

Relação entre a exposição ao fipronil e a intoxicação humana

Relationship between fipronil exposure and human poisoning

Joao Pedro Melo Barreto Frederes¹, Adriano Alberti^{1*}, Roberta Duarte Àvila Vieira¹, Bruna Fernanda da Silva¹, Natalia Veronez da Cunha¹, Lenita Agostinetto¹

¹Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde, Universidade do Planalto Catarinense, Lages, Santa Catarina, Brasil.

*Autor para correspondência: adrianoalberti90@hotmail.com

RESUMO

O fipronil é um inseticida da classe dos fenilpirazóis amplamente utilizado na agricultura, saúde pública e medicina veterinária. Seu mecanismo de ação interfere nos canais de cloro mediados por GABA em insetos, levando à morte por hiperexcitação. No entanto, seu uso intensivo levanta preocupações ambientais e toxicológicas, pois seus metabólitos podem contaminar água e alimentos, afetando espécies não-alvo e seres humanos. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar a relação entre a exposição ao fipronil e a intoxicação humana. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e Scopus entre março e abril de 2025, utilizando os descritores “fipronil” and “poisoning”. Foram incluídos estudos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra e com enfoque em seres humanos. Os achados apontam para efeitos neurotóxicos significativos, como estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e alterações no desenvolvimento neuronal, especialmente com o metabólito fipronil sulfona. Casos de intoxicação aguda também foram relatados, com maior incidência em crianças. A ausência de estudos epidemiológicos robustos limita o conhecimento sobre os efeitos da exposição crônica. Conclui-se que o fipronil representa um risco potencial à saúde humana, sendo necessária a implementação de políticas públicas para o seu uso controlado e proteção populacional.

Palavras-chave: fenilpirazóis; exposição humana; neurotoxicidade; saúde pública; pesticidas.

ABSTRACT

Fipronil is an insecticide of the phenylpyrazole class widely used in agriculture, public health

and veterinary medicine. Its mechanism of action interferes with GABA-mediated chloride channels in insects, leading to death by hyperexcitation. However, its intensive use raises environmental and toxicological concerns, as its metabolites can contaminate water and food, affecting non-target species and humans. This integrative review aimed to analyze the relationship between fipronil exposure and human poisoning. The search was carried out in the PubMed and Scopus database between March and April 2025, using the descriptors “fipronil” and “poisoning”. Studies published between 2015 and 2025, available in full and focusing on humans were included. The findings point to significant neurotoxic effects, such as oxidative stress, mitochondrial dysfunction and alterations in neuronal development, especially with the fipronil sulfone metabolite. Cases of acute poisoning have also been reported, with a higher incidence in children. The lack of robust epidemiological studies limits knowledge about the effects of chronic exposure. It is concluded that fipronil represents a potential risk to human health, and that public policies must be implemented to control its use and protect the population.

Keywords: phenylpyrazoles; human exposure; neurotoxicity; public health; pesticides.

1 INTRODUÇÃO

O fipronil é um inseticida pertencente ao grupo dos fenilpirazóis, amplamente empregado na agricultura, saúde pública e medicina veterinária. Seu mecanismo de ação consiste no bloqueio dos canais de cloro regulados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) em insetos, o que resulta em hiperexcitação, paralisia e morte dos organismos afetados (Rosa *et al.*, 2024). Embora eficiente no controle de pragas, o fipronil apresenta preocupações ambientais, pois se degrada em metabólitos tóxicos capazes de contaminar a água e os alimentos, representando um risco potencial à saúde humana (Li *et al.*, 2024; Li *et al.*, 2020). A toxicidade do fipronil não se restringe às pragas-alvo. Espécies importantes para o equilíbrio ecológico, como aves, peixes e insetos polinizadores particularmente as abelhas também são vulneráveis aos seus efeitos adversos (Jayaprakash; Elangovan; Nagaraju, 2022).

Em humanos, a exposição ao fipronil ocorre predominantemente por via oral e inalatória, sendo a substância detectada em amostras de sangue e urina (Shi *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2021). Dados da literatura associam essa exposição a disfunções tireoidianas e efeitos neurotóxicos, indicando potenciais riscos à homeostase corporal (Zhuang *et al.*, 2023; Kim *et*

al., 2019). Particularmente em recém-nascidos, a exposição in utero à fipronil sulfona tem sido relacionada a níveis reduzidos de hormônios tireoidianos e a menores pontuações no teste de Apgar, além de haver registros de intoxicação aguda manifestada por bradicardia sinusal e gastrite (Wadekar *et al.*, 2021; Kim *et al.*, 2019).

Apesar do uso generalizado do fipronil, há uma escassez de estudos epidemiológicos abrangentes sobre seus efeitos na saúde humana (Chen *et al.*, 2021). Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a relação entre a exposição ao fipronil e a intoxicação humana, visando ampliar a compreensão dos riscos envolvidos e subsidiar estratégias de prevenção em saúde pública.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa de literatura sobre a relação entre a exposição ao fipronil e a intoxicação humana. Os procedimentos metodológicos adotados foram: formulação da pergunta de pesquisa e o objetivo da revisão; categorização dos estudos; análise dos dados com interpretação dos resultados e síntese dos achados da revisão.

Utilizou-se o acrônimo PICO como estratégia de formulação da pergunta de pesquisa, no qual a sigla representa um acrônimo para “P” – Patient (paciente) define a população ou problema da pesquisa, “I” – Intervention (intervenção) define a intervenção realizada, “C” – Comparison (comparação) identifica o grupo controle que será comparado ao grupo intervenção, “O” – Outcome (desfecho) define o desfecho a ser avaliado (Galvão; Pereira, 2014). Deste modo, a formulação da pergunta desta pesquisa foi obtida a partir do quadro 1, obtendo-se a seguinte pergunta: Qual a relação entre a exposição ao fipronil e a intoxicação humana?

Quadro 1 - Formulação da pergunta de pesquisa a partir do acrônimo PICO.

P	I	C	O
Pessoas	Exposição ao fipronil	–	Intoxicação humana

A busca de artigos foi realizada por dois revisores independentes, entre os meses de março a abril de 2025, nas bases de dados do Pubmed e da Scopus. Os descritores foram fipronil

e poisoning, além do uso do operador booleano AND entre os descritores. Para a seleção dos artigos, considerou-se a presença dos descritores no título, resumo e/ou palavras-chave dos artigos pesquisados.

Após isso, foi realizada a seleção dos artigos. Foram incluídos na revisão artigos publicados em periódicos científicos entre os anos de 2015 a 2025, que abordassem a temática investigada, de livre acesso, que estivessem disponíveis na forma completa e pesquisas realizadas apenas em humanos. Como critérios de exclusão considerou-se pesquisas desenvolvidas com animais, assim como, publicações que não atendessem ao objetivo da revisão.

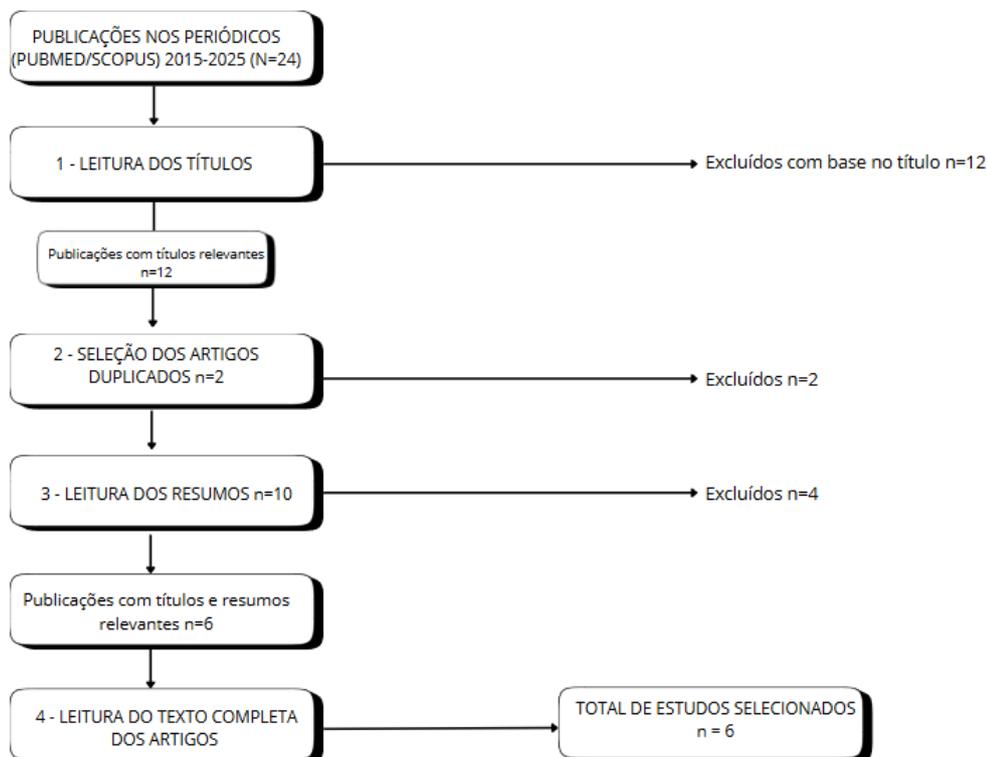
Durante a seleção dos artigos, procedeu-se à leitura dos títulos, seguida da leitura dos resumos e posteriormente dos textos completos. A aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foi realizada em todas as etapas.

Todos os artigos selecionados, foram compilados em um quadro de revisão, contendo as seguintes informações: autores, ano de publicação, delineamento/tipo do estudo, periódico, objetivo principal, amostra da pesquisa, país de origem, principais resultados e conclusões. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva.

3 RESULTADOS

Os procedimentos adotados e o número de artigos selecionados no decorrer do processo desta revisão sistemática estão demonstrados na Figura 1.

Figura 1 - Processo de seleção e análise preliminar dos artigos científicos relevantes para a pesquisa.



A partir da leitura dos 6 artigos científicos selecionados, procedeu-se à caracterização de informações referentes aos autores, ano de publicação, delineamento/tipo do estudo, periódico, objetivo principal, amostra da pesquisa, país de origem, principais resultados e conclusões. Tais informações estão apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2 - Quadro de revisão com as principais informações extraídas dos artigos selecionados.

	Autores (Ano)	Objetivo principal	Tipo de estudo	Amostra	País	Periódico	Resultados	Conclusão
1	English <i>et al.</i> , (2016)	Avaliar os mecanismos de envenenamento agudo por inseticidas em crianças menores de 5 anos e verificar se a idade influencia os	Estudo observacional retrospectivo	743 casos de intoxicação por inseticidas registrados em chamadas ao centro de toxicologia,	Austrália	Australian and New Zealand Journal of Public Health	A maioria das exposições ocorreu em crianças de 1 ano de idade, atribuída ao comportamento típico dessa faixa etária de explorar objetos com a boca. Iscas para formigas e baratas foram responsáveis por 39% das chamadas, enquanto sprays inseticidas representaram 25,8%.	Comportamentos normais do desenvolvimento infantil, especialmente o hábito de levar objetos à boca, explicam o pico de exposição em crianças de 1 ano. Esses achados destacam a necessidade de estratégias para minimizar envenenamentos nessa população vulnerável, incluindo melhorias na

		padrões de exposição a esses produtos.		principalmente com crianças menores de 5 anos.			Exposições tóxicas a sprays, geralmente aplicados pela própria criança ou por irmãos mais velhos, foram mais comuns em crianças de 2 anos. Em 12,3% dos casos, já havia sido procurada ou recomendada assistência médica.	regulamentação de inseticidas e no design de embalagens à prova de crianças.
2	Yadla <i>et al.</i> , (2017)	Relatar um caso raro de envenenamento por fipronil apresentando insuficiência renal aguda	Relato de caso clínico	Um paciente com intoxicação por fipronil	Índia	Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation	O paciente desenvolveu insuficiência renal aguda e disfunção hepática após exposição ao fipronil, um inseticida geralmente associado a sintomas leves.	Este caso destaca a necessidade de considerar o fipronil como uma possível causa de lesão renal aguda em pacientes com histórico de exposição a inseticidas.
3	Schmitz <i>et al.</i> (2021)	Investigar os efeitos neurotóxicos do fipronil e seu metabólito fipronil sulfona, comparando-os com o pesticida conhecido rotenona, utilizando um modelo <i>in vitro</i> de células precursoras neurais humanas.	Estudo experimental <i>in vitro</i>	Células precursoras neurais humanas NT2 (Ntera2/D1)	Alemanha	Neurotoxicity Research	Rotenona: Causou inibição significativa da diferenciação neuronal, migração celular e crescimento de neuritos em concentrações nanomolares, separáveis da citotoxicidade geral. Fipronil e fipronil sulfona: Inibiram especificamente a migração celular e a diferenciação neuronal em concentrações micromolares. Não houve inibição específica do crescimento de neuritos, pois os efeitos observados não puderam ser separados da citotoxicidade geral. O antioxidante N-acetilcisteína (NAC) atenuou os efeitos inibitórios do fipronil em todos os três desfechos testados, sugerindo envolvimento do estresse oxidativo. O metabólito fipronil sulfona apresentou efeitos mais fortes do que o fipronil, destacando a importância de testar produtos metabólicos juntamente	O estudo demonstra que tanto o fipronil quanto seu metabólito fipronil sulfona exibem efeitos neurotóxicos específicos no desenvolvimento de neurônios humanos <i>in vitro</i> , afetando principalmente a migração celular e a diferenciação neuronal. Embora os efeitos sobre o crescimento de neuritos não tenham sido específicos, a perturbação de eventos-chave no desenvolvimento neurobiológico pode levar a desfechos adversos. Portanto, o fipronil deve ser considerado um potencial neurotóxico do desenvolvimento.

							com os pesticidas originais.	
4	Jayaprakash, Elangovan, Nagaraju (2022)	Relatar um caso de intoxicação por fipronil e acetamiprido, destacando manifestações clínicas e manejo.	Relato de caso clínico	Paciente com ingestão de fipronil e acetamiprido	Índia	Indian Journal of Critical Care Medicine	O paciente apresentou manifestações no sistema nervoso central após ingestão dos pesticidas.	Com o uso crescente de novos pesticidas, é essencial que os profissionais de saúde estejam cientes dos efeitos tóxicos potenciais desses compostos.
5	Hirano <i>et al.</i> , (2023)	Investigar se a exposição a múltiplos pesticidas tem efeitos neurotóxicos sinérgicos no sistema nervoso de mamíferos.	Estudo experimental laboratorial	Modelos experimentais	Japão	Toxicology	Efeitos neurotóxicos: A exposição ao fipronil, isoladamente ou em combinação com outros pesticidas, demonstrou potencial para causar efeitos adversos no sistema nervoso, incluindo alterações comportamentais e bioquímicas. Mecanismos moleculares: O estudo identificou que o fipronil pode interferir em vias moleculares associadas à função neuronal, como o estresse oxidativo e a inflamação, contribuindo para a neurotoxicidade observada. Importância da abordagem AOP: A utilização da abordagem baseada na via de resultados adversos (Adverse Outcome Pathway - AOP) permitiu mapear os eventos biológicos desencadeados pela exposição ao fipronil, elucidando os mecanismos que levam aos efeitos neurotóxicos.	Esses achados ressaltam a necessidade de considerar os efeitos combinados de pesticidas, como o fipronil, nas avaliações de risco, especialmente devido ao potencial sinérgico que pode amplificar a toxicidade para o sistema nervoso.
6	Faria <i>et al.</i> , (2023)	Avaliar a ocorrência de intoxicação aguda por agrotóxicos entre fumicultores, utilizando	Estudo transversal	492 aplicadores de agrotóxicos em plantações de tabaco	Brasil	International Journal of Environmental Research and Public Health	A prevalência de intoxicação aguda por agrotóxicos foi significativamente maior do que os registros oficiais indicam, com 12,2% dos trabalhadores	É necessário aprimorar a educação dos trabalhadores para reduzir o uso e a exposição a agrotóxicos, além de capacitar profissionais de saúde para identificar casos de intoxicação.

		diferentes critérios diagnósticos.					recebendo diagnóstico médico de intoxicação.	
--	--	------------------------------------	--	--	--	--	----------------------------------------------	--

4 DISCUSSÃO

A presente revisão indica que a exposição ao fipronil representa um risco significativo à saúde humana, sobretudo pelo seu potencial neurotóxico. Os achados experimentais demonstram que essa substância compromete a viabilidade celular e a função mitocondrial, elementos centrais na fisiopatologia de distúrbios neurodegenerativos. Alterações em vias como o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial reforçam a hipótese de que o fipronil pode atuar como um gatilho biológico para processos neurotóxicos cumulativos, sobretudo quando combinado a outros pesticidas (Hirano *et al.*, 2023).

O comprometimento de processos neurobiológicos como a migração e diferenciação de células precursoras neurais também aponta para uma vulnerabilidade em fases críticas do desenvolvimento, especialmente em contextos de exposição precoce ou perinatal. A reversão parcial desses efeitos por antioxidantes, como a N-acetilcisteína, sugere que o estresse oxidativo seja um mediador relevante da toxicidade observada (Schmitz *et al.*, 2021).

Do ponto de vista populacional, dados de centros de toxicologia mostram um número preocupante de casos envolvendo fipronil, com destaque para crianças. Essa vulnerabilidade infantil pode ser explicada tanto pela imaturidade do sistema nervoso quanto por exposições acidentais mais frequentes em ambientes domésticos (English *et al.*, 2016). Esses dados convergem com relatos clínicos graves de intoxicação aguda, que incluem comprometimentos neurológicos, renais e até necessidade de suporte intensivo, como descrito em casos isolados de ingestão (Yadla *et al.*, 2017; Jayaprakash *et al.*, 2022).

No cenário ocupacional, populações expostas de forma crônica, como os trabalhadores rurais, apresentam prevalências relevantes de sintomas de intoxicação, o que corrobora a hipótese de que mesmo exposições repetidas a níveis considerados "baixos" podem desencadear efeitos deletérios à saúde. Tais evidências fortalecem a necessidade de reavaliar os limites seguros de exposição ocupacional, sobretudo em países com uso extensivo de agrotóxicos (Faria *et al.*, 2023).

É importante destacar que os efeitos do fipronil não se restringem ao sistema nervoso. Há indicações de comprometimento renal e hepático, o que sugere uma toxicidade sistêmica

Realização

**SIMPÓSIO
INTER
NACIONAL**

Ciência, Saúde e Território



Financiamento



fapesc
Fundação de Amparo à
Pesquisa e Inovação do
Estado de Santa Catarina

Apoio



mais ampla. Além disso, poucos estudos abordam os efeitos sinérgicos entre o fipronil e outros compostos frequentemente encontrados em ambientes agrícolas, como o acetamiprido. Essa lacuna aponta para a urgência de investigações que explorem os efeitos combinados e acumulativos dessas substâncias ao longo do tempo.

Corroborando esses achados, estudos como os de Medeiros *et al.* (2021) e Fitriia (2024) discutem o papel dos pesticidas no desencadeamento de doenças crônicas por meio de mecanismos inflamatórios, genéticos e epigenéticos. Tais evidências ampliam a compreensão de que os efeitos da exposição a essas substâncias não se restringem a manifestações agudas, mas podem ser silenciosos, progressivos e com repercussões de longo prazo na saúde humana.

Dessa forma, a literatura atual evidencia que o fipronil compromete vias celulares sensíveis e que sua exposição, sobretudo em populações vulneráveis ou ocupacionalmente expostas, representa uma ameaça relevante à saúde pública. A escassez de estudos longitudinais e de análises de biomarcadores específicos impede uma compreensão mais profunda dos efeitos crônicos, o que reforça a necessidade de pesquisas futuras com foco em toxicidade cumulativa, exposição mista e impactos multissistêmicos.

5 CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa indica que a exposição ao fipronil está associada a efeitos tóxicos relevantes à saúde humana, especialmente de natureza neurotóxica, com envolvimento de vias como estresse oxidativo e disfunção mitocondrial. Embora as evidências experimentais e clínicas sustentem essa associação, a ausência de estudos epidemiológicos de longo prazo limita a compreensão dos impactos cumulativos. Diante disso, o fipronil deve ser considerado um agente de risco potencial, exigindo ações regulatórias imediatas e o desenvolvimento de estudos populacionais que aprofundem os efeitos da exposição crônica, inclusive em combinação com outros pesticidas.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina - FAPESC pelo apoio financeiro para o desenvolvimento do estudo (Edital FAPESC nº 15/2023 – Programa de Estruturação Acadêmica para Laboratórios Multiusuários, TO2023TR001418 e TO2023TR001518). À FAPESC pela bolsa de mestrado de J.P.M.B.F (Edital FAPESC

nº48/2021, Processo 3003/2021), pela bolsa de pós doutorado de A.A (Edital FAPESC 20/2024, Processo nº735/2024) e pela bolsa de doutorado de R.D.A.V. (Edital FAPESC nº19 de 2024, Processo 733/2024).

REFERÊNCIAS

CHEN, D. *et al.* Human exposure of fipronil insecticide and the associated health risk. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 70, n. 1, p. 63-71, 2021.

ENGLISH, K. *et al.* Unintentional insecticide poisoning by age: an analysis of Queensland Poisons Information Centre calls. **Australian and New Zealand Journal of Public Health**, v. 40, n. 5, p. 457-461, 2016.

FITRIIA, F. E. Genetic and Epigenetic Changes Caused by Pesticide Exposure are Associated with the Development of Chronic Diseases in Humans: A Systematic Literature Review. **Radinka Journal of Health Science**, v. 2, n. 2, p. 295-304, 2024.

JAISWAL, A. *et al.* Biodegradation of fipronil: Molecular characterization, degradation kinetics, and metabolites. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 30, n. 48, p. 106316-106329, 2023.

JAYAPRAKASH, R.; ELANGO VAN, A.; NAGARAJU, P. Fipronil and acetamiprid poisoning: new perils. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, v. 26, n. 4, p. 526, 2022.

KIM, Y. *et al.* Distribution of fipronil in humans, and adverse health outcomes of in utero fipronil sulfone exposure in newborns. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v.222, n.3, p. 524-532, 2019.

HIRANO, T. *et al.* An adverse outcome pathway-based approach to assess the neurotoxicity by combined exposure to current-use pesticides. **Toxicology**, v. 500, p. 153687, 2023.

LI, P. *et al.* Immunoassays and emerging analytical techniques of fipronil and its metabolites for food safety: A review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 72, n. 4, p. 2059-2076, 2024.

LI, X. *et al.* Determination of residual fipronil and its metabolites in food samples: A review. **Trends in Food Science and Technology**, v.97, p. 185-195, 2020.

MEDEIROS, D. C. de *et al.* A química na avaliação do impacto à saúde humana diante da exposição aos pesticidas. **Química Nova**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 58-67, 2021.

ROSA, M. *et al.* Recent advances on the influence of fipronil on insect behavior. **Current Opinion in Insect Science**, v. 65, p. 101251, 2024.

SHI, L. *et al.* Insecticide fipronil and its transformation products in human blood and urine: Assessment of human exposure in general population of China. **The Science of the Total Environment**, v. 786, p. 147342, 2021.

SCHMITZ, A. *et al.* Developmental Neurotoxicity of Fipronil and Rotenone on a Human Neuronal In Vitro Test System. **Neurotoxicity Research**, v. 39, p. 1189–1202, 2021.

WADEKAR, A. *et al.* Fipronil poisoning presenting as sinus bradycardia - A rare case report. **Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences**, v. 10, n. 16, p. 1166-8, 2021.

YADLA, M. *et al.* An unusual case of insecticide poisoning presenting as acute kidney injury. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v. 32, n. 5, p. 1482–1484, 2021.

ZHUANG, J. *et al.* Thyroid-disrupting effects of exposure to fipronil and its metabolites from drinking water based on human thyroid follicular epithelial Nthy-ori 3-1 cell lines. **Environmental Science & Technology**, v. 57, n. 15, p. 6072-6084, 2023.