

MONIQUE KOWALSKI SCHMITZ

**INTOXICAÇÃO POR AGROTÓXICOS INIBIDORES DA
COLINESTERASE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2003**

MONIQUE KOWALSKI SCHMITZ

**INTOXICAÇÃO POR AGROTÓXICOS INIBIDORES DA
COLINESTERASE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Professora Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marisa Helena César Coral

Professora Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Marlene Zannin

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2003

*Aos meus avôs Lauro
Kowalski e Raulino Schmitz (in
memorian)*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Russel José Schmitz e Maria Elisabete Kowalski Schmitz, pessoas que amo muito e que participaram de momentos importantes da minha vida, ajudando-me na concretização de um sonho, o de cursar Medicina, estando ao meu lado nas horas difíceis e vibrando com minhas conquistas.

Às minhas irmãs, Mirelle Kowalski Schmitz e Simone Kowalski Schmitz e à minha tia Mara Eda Kowalski, pela união, carinho e apoio que ofereceram durante esta etapa de minha vida.

À minha mestre e amiga Dra. Marisa Helena César Coral, a quem tenho muito apreço, pela ajuda, carinho e, principalmente, pela confiança e autonomia fornecidas a mim, na confecção desse trabalho.

À minha co-orientadora e também amiga, Marlene Zannin, Coordenadora do Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina - CIT/SC, um exemplo de dedicação a profissão, com quem muito aprendi e passei a admirar a grande ciência da Toxicologia, meus mais sinceros agradecimentos.

Ao Paulo Henrique Bayer Campos, fundamental quando a epidemiologia foi um obstáculo aparentemente intransponível.

Ao grande amigo Carlos Alberto Leal da Costa, sempre dedicado, pela enorme ajuda dispensada na elaboração desse trabalho.

À Sayonara Massignan Weydmann pela colaboração na tradução do resumo.

À Margaret Grando, Vanira Silva Benato, Irma do Carmo Souza Pereira e Odete Izaltina Coelho, pessoas especiais com as quais tive oportunidade de trabalhar junto por quase três anos e que fizeram do CIT/SC minha nova casa.

Aos meus colegas do Curso de Graduação em Medicina e em especial à minha dupla do internato, Renata Acelina Jayme Pires, pelos momentos que passamos juntas e que ficarão marcados para sempre.

SUMÁRIO

RESUMO.....	VI
SUMMARY	VII
LISTA DE FIGURAS.....	VIII
LISTA DE TABELAS.....	IX
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	X
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1 TOXICOCINÉTICA.....	3
2.2 TOXICODINÂMICA	3
2.3 EFEITOS CARCINOGENÉTICOS E MUTAGÊNICOS	5
2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	5
2.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	8
2.5.1 Exames Gerais	8
2.5.2 Exames Específicos	8
2.6 TRATAMENTO	9
2.7 PROGNÓSTICO	10
3 OBJETIVOS	12
3.1 OBJETIVO GERAL.....	12
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
4 MÉTODO.....	13
4.1 PACIENTES	13
4.2 DESENHO DO ESTUDO.....	13
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	13

4.4 PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO	14
4.5 ANÁLISE DOS DADOS	14
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	15
5 RESULTADOS	16
6 DISCUSSÃO	23
7 CONCLUSÕES.....	25
REFERÊNCIAS	26
ANEXOS	28
ANEXO 1 - PROTOCOLO DE ATENDIMENTO DO CIT/SC	29
ANEXO 2 - AGROTÓXICOS INIBIDORES DA COLINESTERASE.....	30

RESUMO

Objetivos: Descrever o perfil das intoxicações por agrotóxicos organofosforados (OF) e carbamatos (CA) atendidos no HU - UFSC e notificados ao CIT/SC. **Método:** Estudo retrospectivo, transversal e descritivo cujas variáveis analisadas foram: ano, sexo, faixa etária, tipo de intoxicação, local, circunstância, via de exposição, ambiente, sintomatologia, internação em UTI e evolução. Os dados foram obtidos das fichas do CIT/SC, de 1995 a 2002. **Resultados:** Foram encontrados 130 casos. Destes, 82 foram de OF e 48 de CA. O maior número foi registrado no ano de 2002. A idade prevalente foi entre 20 e 39 anos. O sexo masculino foi o mais acometido. A intoxicação aguda se destacou (OF= 85,4% e CA= 87,5%). A residência foi o local de exposição mais freqüente (OF= 56,1% e CA= 68,7%), seguido do local de trabalho (OF= 41,5% e CA= 16,7%). Nas intoxicações por OF, a circunstância mais freqüente foi acidental (39%), seguida de ocupacional (36,6%), enquanto mais da metade dos casos de CA foi por tentativa de suicídio. A via de exposição mais freqüente foi a respiratória/nasal (41,6%) em OF, e a oral (61,4%) em CA. Apenas 8,6% (OF) e 14,6% (CA) necessitaram de internação em UTI. Dois pacientes evoluíram à óbito. **Conclusão:** O uso de inibidores da colinesterase nas residências associado à falta de cuidados em sua administração e manuseio têm elevado o número de intoxicações registradas. Apesar da gravidade dos casos, a letalidade foi baixa. Contribuíram para isso, o suporte clínico adequado e o uso precoce de antídotos.

SUMMARY

Objectives: to describe the features of poisoning caused by organic phosphorus (**OP**) and carbamate (**CA**) pesticides admitted to the University Hospital – UFSC and notified to Toxicological Information Center of Santa Catarina (CIT/SC). **Methods:** retrospective, cross section and descriptive study about analyzed variables: year, sex, age group, kind of poisoning, place, circumstances, way of exposition, environment, symptomatology, admission in the Intensive Care Unit and evolution. Data were obtained from CIT/SC records from 1995 to 2002. **Results:** 130 cases were found. 82 of them were of OP and 48 of CA. The biggest number of cases was registered in the year of 2002. The prevalent age was between 20 and 39 years old. The male sex was the most affected. The acute poisoning showed (OP = 85,4% and CA = 87,5%). The residence was the most frequent local of exposition (OP = 56,1% and CA = 68,7%), followed by job place (OP = 41,5% and CA = 16,7%). In the poisoning by OP, the more frequent circumstance of occurrence was accidental (39%), followed by occupational (36,6%), while more than a half case of CA was attempted to commit suicide. The way of exposition with bigger frequency in OP was respiratory/nasal (41,6%), and oral (61,4%) in CA. Only 8,6% (OP) and 14,6% (CA) needed to be taken into Intensive Care Unit. Two patients died. **Conclusion:** the use of cholinesterase inhibitor in residences associated with the lack of care in its administration and use has increased the number of poisoning registered. Despite the seriousness of the cases, the lethality was low. The clinical support and the precocious use of the antidote contributed to that.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prevalência de intoxicação por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com o ano de atendimento	16
Figura 2 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com o sexo.....	17
Figura 3 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a faixa etária	17
Figura 4 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com o tipo de intoxicação.....	18
Figura 5 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com o local de exposição.	19
Figura 6 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a circunstância de exposição.	19

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Classificação da gravidade da intoxicação por anticolinesterásicos baseada no quadro clínico, segundo dados obtidos na literatura.	7
TABELA 2 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com as vias de exposição	20
TABELA 3 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a zona de ocorrência.....	20
TABELA 4 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a sintomatologia apresentada	21
TABELA 5 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com internação em UTI.....	22
TABELA 6 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a evolução clínica.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HU- Hospital Universitário

UFSC- Universidade Federal de Santa Catarina

CIT/SC- Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina

AChE- Acetilcolinesterase

SNC- Sistema Nervoso Central

SNP- Sistema Nervoso Periférico

NTE- *Neuropathy target esterase*

ACh- Acetilcolina

INCHE- Inibidores da colinesterase

UTI- Unidade de Terapia Intensiva

CPK- creatinofosfoquinase

OF- Organofosforado(s)

CA- Carbamato(s)

1 INTRODUÇÃO

Na América Latina, o Brasil desponta como o maior consumidor de agrotóxicos, com um consumo estimado de 50% da quantidade comercializada nesta região. A extensão desse problema pode ser despreendida dos valores envolvidos na comercialização desses produtos, cujo consumo aumentou de U\$ 988 milhões gastos em 1981 para U\$ 2,2 bilhões em 1997^{1,2}.

Os agrotóxicos podem ser classificados, de acordo com o seu uso, em inseticidas, acaricidas, fungicidas e herbicidas. Conforme os grupos químicos a que pertencem, podem ser agrupados em compostos organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretróides, biperidílicos, derivados da uréia, fenoxiácidos, dinitroanilinas, triazinas e triazóis, tio e ditiocarbamatos, fenóis e derivados, entre outros³. Os compostos pertencentes à categoria dos organofosforados e à dos carbamatos apresentam mecanismo comum de ação baseado na inibição da acetilcolinesterase e são responsáveis pelo maior número de intoxicações no meio rural¹. Além disso, a intoxicação exógena aguda por agrotóxicos carbamatos e organofosforados tem sido um problema freqüente nos serviços de emergência dos grandes hospitais, seja por ingestão acidental em crianças ou por tentativa de suicídio⁴.

Estima-se que 35% de todo o câncer na população americana tem origem na dieta, sendo os pesticidas presentes nos alimentos, um dos responsáveis⁵.

Os agentes inibidores da colinesterase (INCHE) são substâncias capazes de inibir a ação da enzima acetilcolinesterase, com variado grau de toxicidade para os seres humanos. Durante a Segunda Guerra Mundial, os organofosforados foram empregados como gases de guerra^{6,7}. Atualmente, tanto os organofosforados como os carbamatos, são usados no controle e combate a pragas (inseticidas, acaricidas, nematicidas e fungicidas), tanto na agricultura como na pecuária, além de inseticidas de uso domiciliar^{3,6,8,9,10}. São apresentados de diversas formas: líquido, pó, impregnação em coleiras antipulgas, spray, diluídos em querosene ou água^{6,9}. Alguns carbamatos são utilizados como medicamentos (fisostigmina e neostigmina)^{6,9}.

Devido ao uso destes produtos, tanto em ambiente de trabalho, como no domicílio, o acesso a eles é muito fácil, tornando bastante freqüente a intoxicação acidental, principalmente em crianças e trabalhadores que lidam diretamente com essas substâncias, além da intoxicação proposital nas tentativas de suicídio⁶.

Em 1996, Santa Catarina foi responsável por 3,2% do consumo nacional de agrotóxicos, correspondendo a oitava colocação entre todas as unidades da Federação¹¹. Nesse mesmo ano, foram registrados no CIT/SC 426 casos de intoxicação humana por agrotóxicos¹². O Estado de Santa Catarina é o quinto produtor nacional de alimentos, mesmo possuindo uma das menores áreas entre os Estados da Federação, com 9.544.290 hectares sendo que aproximadamente 30% são destinados ao cultivo de alimentos¹¹.

Entre 1984 e 2001, foram notificados no CIT/SC 5.335 casos de intoxicação por agrotóxicos¹². Apesar disso, não existe até hoje no Estado de Santa Catarina a disponibilidade de exames laboratoriais específicos de monitorização biológica dos indivíduos expostos, quanto de controle de agrotóxicos nos alimentos e na água para consumo humano. Também não existe nenhum serviço médico para o atendimento ambulatorial em Toxicologia Clínica, para investigação de pacientes expostos a substâncias químicas¹¹.

Com o objetivo de mostrar o perfil dos pacientes intoxicados por inibidores da colinesterase atendidos no HU-UFSC, nos últimos 8 anos, foi realizado esse trabalho.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Toxicocinética

Os agrotóxicos inibidores da colinesterase são compostos lipossolúveis absorvíveis pelo organismo por via cutânea, respiratória e digestiva. A velocidade de absorção depende da formulação, das propriedades físico-químicas do composto e das condições do ambiente^{3,6}.

A absorção por via respiratória é a mais eficaz, seguida pela digestiva e cutânea. Quando a via de exposição é a inalatória, o início da sintomatologia tende a ser mais precoce. A via respiratória e a cutânea são as formas de exposição mais comuns nos casos ocupacionais e acidentais, principalmente quando as regras para proteção individual não são observadas. A via digestiva é a mais comum nos casos de tentativa de auto-extermínio e ingestão de água ou alimentos contaminados⁶.

Após a absorção, os inseticidas e seus produtos de biotransformação são rapidamente distribuídos por todos os tecidos, atingindo concentrações maiores no fígado e rins. Atravessam com facilidade a barreira hematoencefálica³.

A meia-vida varia muito, dependendo da estrutura química do composto e da quantidade a que foi exposto o paciente, desde minutos até várias horas^{3,6}.

A eliminação ocorre por via urinária e fecal, sendo usualmente rápida e 80 a 90% da maioria dos compostos são eliminados nas primeiras 48 horas. Alguns compostos persistem por longos períodos³.

2.2 Toxicodinâmica

Os agentes anticolinesterásicos agem como inibidores da enzima acetilcolinesterase, acumulando acetilcolina nos receptores colinérgicos, fazendo com que a transmissão colinérgica pós-sináptica não cesse no tempo adequado, levando assim à hiperestimulação⁶.

Esta inibição ocorre devido à ligação formada entre o agente e a colinesterase. Quando esta ligação se estabelece entre o carbamato e a acetilcolinesterase (AChE) é considerada

reversível, podendo ser hidrolisada em algumas horas. No entanto, quando esta ligação se forma entre um organofosforado e a AChE, ela é bem mais estável e a hidrólise torna-se um processo muito lento, fazendo com que o comprometimento da enzima tenha caráter permanente, piorando o prognóstico do paciente. A perda de grupamentos alquilas da molécula do organofosforado, torna a ligação com a acetilcolinesterase mais estável denominado "envelhecimento" da enzima⁶.

As colinesterases constituem um grupo de enzimas que possuem em comum a propriedade de hidrolisar ésteres, diferenciando-se entre si em relação ao substrato. O organismo humano apresenta dois tipos de colinesterases: a acetilcolinesterase (colinesterase específica, verdadeira ou eritrocitária) e a pseudocolinesterase (colinesterase plasmática, inespecífica ou sérica)⁸.

A AChE está presente no sistema nervoso central (SNC), sistema nervoso periférico (SNP), nos músculos esqueléticos e nos eritrócitos. Age inativando a acetilcolina (ACh), responsável pela transmissão do impulso nervoso no SNC, na placa mioneural e SNP - fibras pré e pós-ganglionares parassimpáticas e pré-ganglionares sudoríparas, músculo piloerectores e alguns vasos sanguíneos^{3,4}.

A pseudocolinestase hidrolisa vários ésteres, entre eles a acetilcolina. Localiza-se principalmente no plasma, fígado e intestinos. No SNC está presente em células gliais, mas não em neurônios. É importante na biotransformação de vários fármacos^{3,4,8}.

Quando inativada pelo inseticida, a AChE permite um acúmulo de ACh nas fendas sinápticas e conseqüentemente maior ativação por esse neurotransmissor dos receptores nicotínicos e muscarínicos. Os receptores muscarínicos estão presentes nas células efectoras estimuladas pelos neurônios pós-ganglionares do sistema parassimpático e pelos pós-ganglionares colinérgicos do sistema simpático. Os nicotínicos encontram-se nas sinapses entre os neurônios pré e pós-ganglionares de ambos os sistemas (simpático e parassimpático) e também nas membranas das fibras musculares esqueléticas ao nível da junção neuromuscular³.

A hiperestimulação desses receptores é responsável pelo quadro colinérgico agudo e também por um quadro clínico geralmente mais grave e prolongado após a exposição aguda aos INCHE, caracterizado como síndrome intermediária. O sofrimento muscular e a síndrome intermediária ocorrem devido à ação excessiva da ACh na placa mioneural, levando a um

período prolongado de despolarização e conseqüente alteração da permeabilidade da membrana juncional³.

É importante salientar também, que além do quadro colinérgico, a exposição aguda a alguns INCHE pode levar a ocorrência de uma manifestação neurotóxica tardia.

A neurotoxicidade tardia de alguns inseticidas independe de sua ação anticolinesterásica, portanto, não é necessário que ocorra o quadro colinérgico. Segundo alguns autores, está relacionada com a agressão do inseticida a uma esterase identificada como esterase neurotóxica ou *neuropathy target esterase (NTE)*, que é encontrada tanto no SNC como no SNP. A inativação dessa esterase pelo inseticida leva a alterações piramidais e extrapiramidais em SNC e desmielinização em SNP^{3,6}. A função desta esterase no organismo não está esclarecida⁷.

2.3 Efeitos Carcinogênicos e Mutagênicos

Estudos de carcinogenicidade e teratogenicidade em animais não estabelecem relação entre dose e efeito teratogênico. As evidências sugerem que esses praguicidas não permanecem no organismo por tempo suficiente para exercerem efeitos teratogênicos. Todavia, outros estudos em animais demonstraram aumento do risco de morte pré e pós-natal do concepto e desenvolvimento de anormalidades congênitas, como defeitos da coluna vertebral e dos membros superiores, polidactilia, fenda palatina, hérnia intestinal e hidroureter. Em humanos, há referência de abortamento por intoxicação no primeiro trimestre de gravidez, ao passo que em intoxicações durante o segundo e terceiro trimestres, a gestação pode ser levada a termo, gerando bebês saudáveis³.

2.4 Manifestações clínicas

O quadro sintomatológico é bastante variável quanto à velocidade de instalação, gravidade e duração, em função da via de introdução, magnitude da exposição e da estrutura química do composto^{6,9}.

As primeiras manifestações geralmente são muscarínicas (parassimpáticas): miose, sudorese, sialorréia, rinorréia, lacrimejamento, náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, tenesmo, bradicardia, hipotensão, incontinência urinária, dor torácica, broncoespasmo, tosse, dispnéia, aumento da secreção brônquica, cianose^{3,6,9,10}.

A seguir, surgem as manifestações nicotínicas: mioclonias, fasciculações, câimbras, fraqueza muscular, paralisia muscular, arreflexia, hipertensão, taquicardia, palidez^{3,6,9,10}.

Algumas manifestações decorrentes do SNC podem estar associadas ao quadro como: ansiedade, cefaléia, tremores, convulsões, depressão do centro respiratório e coma^{3,6,9,10}.

Miose é um sinal característico encontrado em muitos pacientes com intoxicação moderada e severa¹⁰. A ausência desse sinal, entretanto, não exclui intoxicação¹³.

A causa de morte em exposições a organofosforados pode ser comumente atribuída à insuficiência respiratória, motivada por broncoconstrição e secreção pulmonar excessiva, falência dos músculos respiratórios e depressão do centro respiratório por hipóxia severa e prolongada^{8,10,14}.

Fasciculações musculares, assim como a presença de secreções excessiva (lacrimejamento, salivação, broncorréia e diaforese), ajuda na confirmação diagnóstica¹³.

Ambos os grupos levam à hiperglicemia transitória até 5 vezes superior aos valores normais, sendo contudo contra-indicado o uso de insulina. Há ainda relatos na literatura, de pancreatite com todo o cortejo de manifestações abdominais, elevação da amilase sangüínea em valores três ou mais vezes superiores aos normais, e parotidite, ambas relacionadas à ingestão de organofosforados e/ou carbamatos. Pode ainda ocorrer arritmias cardíacas (fibrilação atrial e ventricular) até 72 horas após a intoxicação^{4,15}.

TABELA 1 - Classificação da gravidade da intoxicação por anticolinesterásicos baseada no quadro clínico, segundo dados obtidos na literatura.

1. Leve	Tontura, mal-estar, náusea, fraqueza muscular discreta, cólicas abdominais, sem diarreia.
2. Moderada	Síndrome muscarínica franca e/ou sinais de estimulação nicotínica: tremores, fasciculações, fraqueza muscular e/ou de alterações do SNC: ansiedade, confusão mental ou letargia e sonolência.
3. Grave	Síndrome muscarínica franca e/ou insuficiência respiratória, fraqueza muscular, fasciculações, coma, convulsões.

FONTE: S Amaral DA. Intoxicações por agrotóxicos: diagnóstico e tratamento. Centro de Informações Toxicológicas: Florianópolis, 1998.

Além dos sintomas secundários a hiperestimulação colinérgica, verificada na fase aguda da intoxicação, a síndrome intermediária é descrita em cerca de 5% a 10% dos casos, surgindo da 24 a 96 horas após o início dos sinais nicotínicos e muscarínicos. Caracteriza-se por paralisia da musculatura proximal dos membros, da musculatura flexora do pescoço e da musculatura respiratória. Nesta fase não há correlação da sintomatologia com a atividade da acetilcolinesterase⁶.

Alguns compostos organofosforados podem provocar uma outra síndrome, caracterizada por uma polineuropatia tardia, resultante da inibição da carboxiesterase neuronal não específica^{8,16}. Esta síndrome é caracterizada por fraqueza muscular nos braços e pernas, com depressão dos reflexos tendinosos, seguida de hipertonia, hiperreflexia e anormalidades nos reflexos⁸. O exame físico revela uma polineuropatia predominantemente motora, de intensidade variável, podendo chegar à quadriplegia. Geralmente os músculos inervados pelos nervos cranianos e respiratórios são poupados, diferenciando-se assim da síndrome neurotóxica intermediária. O tratamento da síndrome neurotóxica tardia é baseado em terapia de suporte em UTI. O prognóstico é grave, a mortalidade elevada e a recuperação pode ser apenas parcial⁸.

2.5 Diagnóstico laboratorial

2.5.1 Exames Gerais

No hemograma completo pode-se observar leucocitose ou leucopenia reversíveis. São descritas alterações na coagulação sanguínea (consumo de fator VII e aumento na agregação plaquetária). Uma hiperglicemia transitória pode estar presente. Os níveis de amilase e lipase podem estar três ou mais vezes acima do normal, representando em alguns casos, pancreatite⁴.

2.5.2 Exames Específicos

A determinação das atividades da acetilcolinesterase (AChE) plasmática e eritrocitária é utilizada na avaliação das exposições aos agrotóxicos⁸. É necessário uma diminuição de 15% dos valores de colinesterase sanguínea em indivíduos com níveis normais de atividade enzimática plasmática e eritrocitária para ser considerado indicativo de exposição a agrotóxico¹⁷. Na avaliação das exposições ocupacionais, uma redução da atividade enzimática de 30% em relação ao valor da pré-exposição constitui o limite de tolerância biológica⁸.

A colinesterase plasmática é afetada mais rapidamente e reflete com segurança a exposição ao composto organofosforado e carbamato. É sempre aconselhável a sua determinação na fase inicial da exposição ocupacional e nas intoxicações agudas⁸.

A colinesterase plasmática é regenerada mais prontamente, enquanto a eritrocitária, afetada mais tardiamente, reflete com maior precisão o nível de exposição. A variação individual da AChE eritrocitária oscila em torno de 10%, enquanto a oscilação plasmática corresponde a uma média de 14,5%⁸.

É importante salientar que a AChE pode ser inibida sem que necessariamente ocorra intoxicação por agrotóxicos. Nesse caso, deve-se considerar a produção no fígado da pseudocolinesterase, que apresenta uma atividade marcadamente afetada em diversas moléstias hepáticas, nos estados de desnutrição e por fatores endócrinos⁸.

A atividade da colinesterase, pode estar aumentada em situações de hipercolesterolemia, obesidade com trigliceridemia, no hipertireoidismo, no parkinsonismo e quando do uso de benzodiazepínicos, andrógenos, antibióticos e da insulina. Encontra-se diminuída durante a gravidez, na hipocolesterolemia, nos estados de desnutrição, na cirrose hepática, na

tuberculose, artrite reumatóide, infecções agudas e durante o uso de fenotiazínicos⁸. Outras drogas também levam à diminuição da atividade enzimática: sulfatos, fluoretos, citratos, fenotiazinas, codeína e outros⁶.

A cromatografia de camada delgada e a cromatografia gasosa podem ser utilizadas para detectar organofosforados e carbamatos ou seus metabólitos em amostra de sangue, urina e lavado gástrico, nos casos onde exista dificuldade diagnóstica. Geralmente, ela não é necessária, uma vez que o diagnóstico pode ser feito com base na sintomatologia e na dosagem de AchE⁶. A identificação do tipo de INCHE é útil para administração precoce do antídoto específico, pralidoxima, no caso da intoxicação por organofosforado¹⁸.

Outros métodos complementares utilizados na avaliação de intoxicações consistem na dosagem de creatinofosfoquinase (CPK), eletromiografia e exames complementares (hemograma, ionograma, gasometria arterial, uréia, creatinina, transaminases, coagulograma, eletrocardiograma, radiografia de tórax, entre outros)³.

2.6 Tratamento

A abordagem inicial deverá estar voltada para a manutenção da vida e estabilização do paciente: manter via aérea pérvia, canular veia periférica, administrar atropina na vigência de sinais muscarínicos, administrar diazepam para controle das convulsões⁶.

O segundo passo é o processo de descontaminação. Se há roupas contaminadas pelo agente, estas devem ser retiradas e o paciente submetido à lavagem corporal com sabão alcalino⁶.

Está contra-indicada a indução de vômitos, uma vez que a intoxicação pode levar à depressão do SNC e convulsões⁶.

Deve-se optar pela sondagem nasogástrica e lavagem exaustiva com soro fisiológico. O esvaziamento gástrico tem seu benefício máximo se for feito até duas horas após a ingestão⁶.

O uso de carvão ativado está indicado na dose de 50g por via oral ou por sonda nasogástrica (dose de ataque) e 25g de seis em seis horas para manutenção. Em intoxicações sabidamente causadas por carbamato, manter o carvão por 12 horas. Na confirmação de

intoxicação por organofosforado, manter o carvão por 48 horas, devido ao risco de recirculação da droga. Em crianças a dose é de 1g/kg de peso⁶.

O tratamento específico é altamente eficaz. A atropina, antagonista competitivo da Ach nos receptores muscarínicos, em doses suficientes, antagoniza eficazmente as ações nos sítios receptores muscarínicos, principalmente o aumento da secreção salivar e traqueobrônquica, broncoconstrição, bradicardia, em menor grau, ações ganglionares periféricas e centrais. São necessárias doses maiores para se obterem concentrações apreciáveis de atropina no SNC. A atropina praticamente não exerce qualquer efeito contra a ativação neuromuscular periférica e paralisa subsequente. Esta última ação dos INCHE, bem como todos os demais efeitos periféricos, pode ser revertida pela pralidoxima⁹.

Nos casos de intoxicação por organofosforados, a utilização precoce (tempo inferior a 12 horas) de doses adequadas de pralidoxima é de fundamental importância, pois permite a reativação da colinesterase e favorece a eliminação do agrotóxico^{3,18}. Vários estudos ilustram a importância do tempo entre a intoxicação e administração de oximas e a influência do tipo de intoxicação na efetividade da reação da acetilcolinesterase eritrocitária *in vivo*¹⁸. A pralidoxima deve ser infundida na dose de 1 a 2 gramas IV, diluindo-se em 250 mg de solução salina 0,9% e infundido-se em 30 minutos. Segue-se 500mg IV a cada hora em casos graves (coma e/ou insuficiência respiratória) ou 0,5 a 1 grama a cada oito horas. A dose diária não deve exceder 12 gramas¹⁹.

As oximas, amplamente utilizadas no tratamento de intoxicações por organofosforados, são pouco ou nada efetivas no caso dos carbamatos. Os estudos não demonstram seus benefícios. Como as oximas não interagem com a acetilcolinesterase carbamilada, da mesma forma que com a acetilcolinesterase fosforilada, elas são contra-indicadas⁸.

2.7 Prognóstico

O prognóstico está na dependência direta da composição do produto, da via de exposição, da dose, do estado prévio de saúde do paciente e principalmente da instituição precoce de medidas de tratamento³.

No caso de evolução para síndrome intermediária, há necessidade de maior número de dias de internação em unidade de tratamento intensivo. A recuperação pode demorar de 5 a 20 dias. A polineuropatia periférica tem evolução mais lenta, podendo haver recuperação total ou parcial. Nem todos os compostos são capazes de levar à síndrome intermediária nem estão relacionados à neurotoxicidade tardia. No entanto, uma vez recuperados do quadro agudo, os pacientes devem ser acompanhados por um período prolongado, variando de semanas a anos³.

O acompanhamento por fisioterapeuta tem importância fundamental para diminuir as possíveis seqüelas⁶.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Descrever o perfil dos casos de intoxicação por agrotóxicos inibidores da colinesterase (organofosforados e carbamatos) atendidos no HU - UFSC e notificados ao Centro de Informações Toxicológicas - CIT/SC entre 1995 e 2002.

3.2 Objetivos específicos

1. Estimar o número de intoxicações por agrotóxicos organofosforados e carbamatos atendidos no HU - UFSC;
2. Descrever as características dos indivíduos atendidos;
3. Descrever as características das intoxicações;
4. Descrever os sintomas mais frequentes;
5. Calcular a letalidade das intoxicações.

4 MÉTODO

4.1 Pacientes

Foram estudados os prontuários e fichas de todos os pacientes atendidos no Hospital Universitário, da Universidade Federal de Santa Catarina, e notificados ao Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT/SC), com o diagnóstico de intoxicação provocada pelos agrotóxicos inibidores da colinesterase (organofosforados e carbamatos), no período compreendido entre janeiro de 1995 e dezembro de 2002.

O CIT/SC é um órgão de atendimento e consultoria na área de emergências tóxicas que atende em regime de plantão de 24 horas por dia as solicitações telefônicas de todo o Estado de Santa Catarina e diretamente à equipe médica do Setor de Emergência, da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago.

4.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e transversal.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

As definições de caso adotadas seguem a orientação do Manual de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde.

“- **Caso Suspeito:** Todo indivíduo que tendo sido exposto a produtos agrotóxicos, apresente sinais e/ou sintomas clínicos de intoxicação. Também será considerado como suspeito o indivíduo que mesmo sem apresentar sinais e/ou sintomas clínicos de intoxicação, tenha sido exposto a produtos agrotóxicos e apresente alterações laboratoriais compatíveis.”

Para a confirmação de um caso suspeito serão admitidos os seguintes critérios:

“- **Clínico-epidemiológico:** existência de sinais e/ou sintomas + história de exposição compatíveis;”

“- **Clínico-laboratorial:** existência de sinais e/ou sintomas + resultados de exames laboratoriais específicos alterados.”

“Permanecerão como suspeitos.”

“- os casos que, por ocasião de avaliação médica, não conseguiram confirmar ou descartar a hipótese de intoxicação por agrotóxicos;”

“- os casos que não receberam avaliação médica.”

Será considerado como descartado:

“- todo caso suspeito notificado que passou por avaliação médica, concluindo-se como não sendo intoxicação por agrotóxicos.”

Para este estudo foram incluídos apenas os casos suspeitos confirmados e excluídos os casos descartados e os que permanecerão suspeitos.

4.4 Protocolo de investigação

Os registros foram efetuados através de consulta das fichas já atendidas pelo CIT/SC. (Anexo 1). Para este estudo, foram selecionadas as seguintes variáveis: ano, sexo, idade, tipo de intoxicação, local, circunstância, via de exposição, zona de ocorrência, sintomatologia apresentada, internação em UTI e evolução.

4.5 Análise dos dados

Os questionários foram desenhados para manter a compatibilidade com os outros casos de intoxicação e com o banco de dados do CIT/SC. Eles foram armazenados em um banco de dados utilizando o programa EPI-INFO 6.04. Para a criação do questionário utilizou-se o

componente EPED; para a digitação, o componente ENTERX; para o cruzamento dos dados e cruzamento das variáveis, o ANALYSIS; e para o controle de erros, o componente CHECK.

4.6 Aspectos éticos

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da UFSC (projeto nº 232/2002 aprovado em 24/02/03).

5 RESULTADOS

No período estudado, janeiro de 1995 a dezembro de 2002, foram registrados 130 casos. Destes, 82 foram de OF e 48 de CA.

A Figura 1 mostra que o maior número de casos foi registrado no ano de 2002.

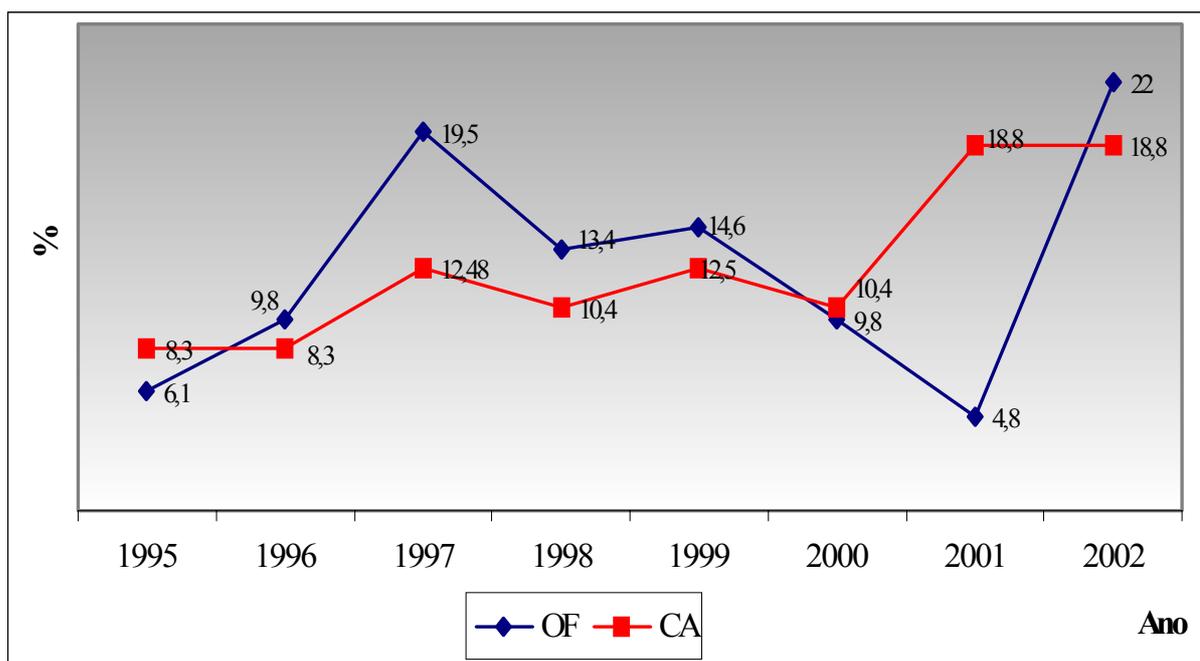


Figura 1 – Prevalência de intoxicação por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com o ano de atendimento.

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

O sexo masculino foi o mais acometido em cada grupo, com ligeira predominância de organofosforados (68,3% (56/82)) em relação a carbamatos (60,4% (29/48)) (Figura 2).

Quanto à faixa etária, a média de intoxicação por OF foi de 29, com um desvio padrão de 16. A mediana foi de 27,5 e a idade prevalente, 26 anos.

Nas intoxicações por Carbamatos, a média de idade foi de 31, com um desvio padrão de 15. A mediana foi 27 e a idade prevalente, também foi 26 anos.

A Figura 3 mostra a distribuição das idades em 4 grupos predominando a idade entre 20 e 39 anos tanto nas intoxicações por OF, como por CA.

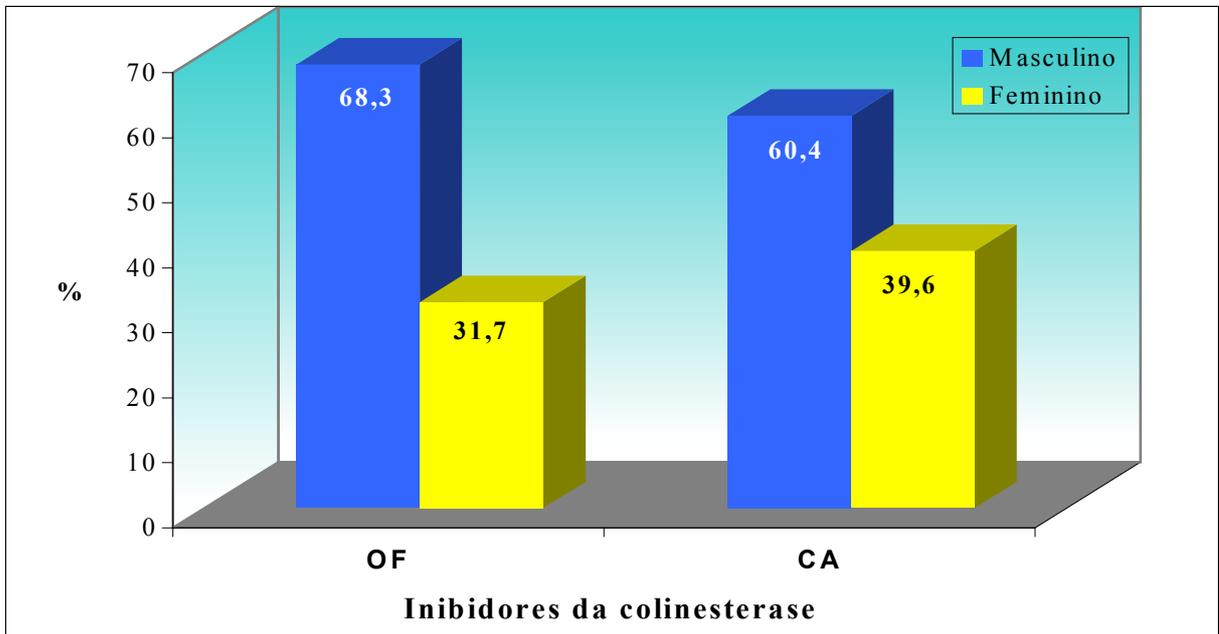


Figura 2 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com o sexo.

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

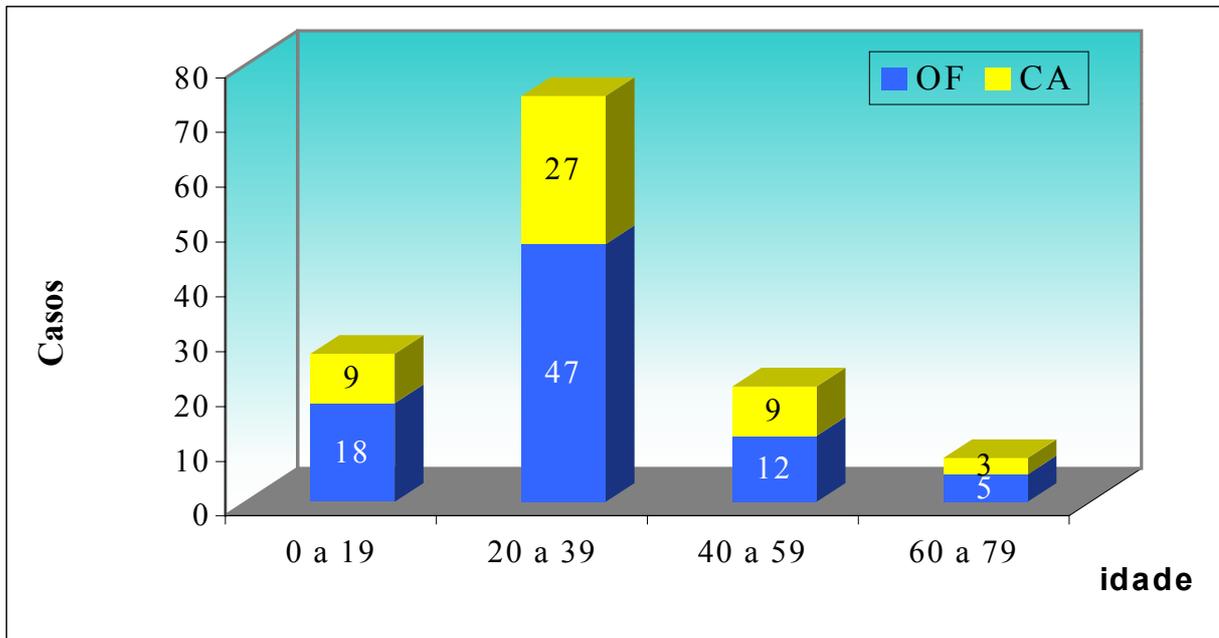


Figura 3 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a faixa etária.

FONTE: CIT/S C, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

A intoxicação aguda prevaleceu sobre a crônica nos dois grupos (OF= 85,4% (70/82) e CA= 87,5% (42/48)) (Figura 4).

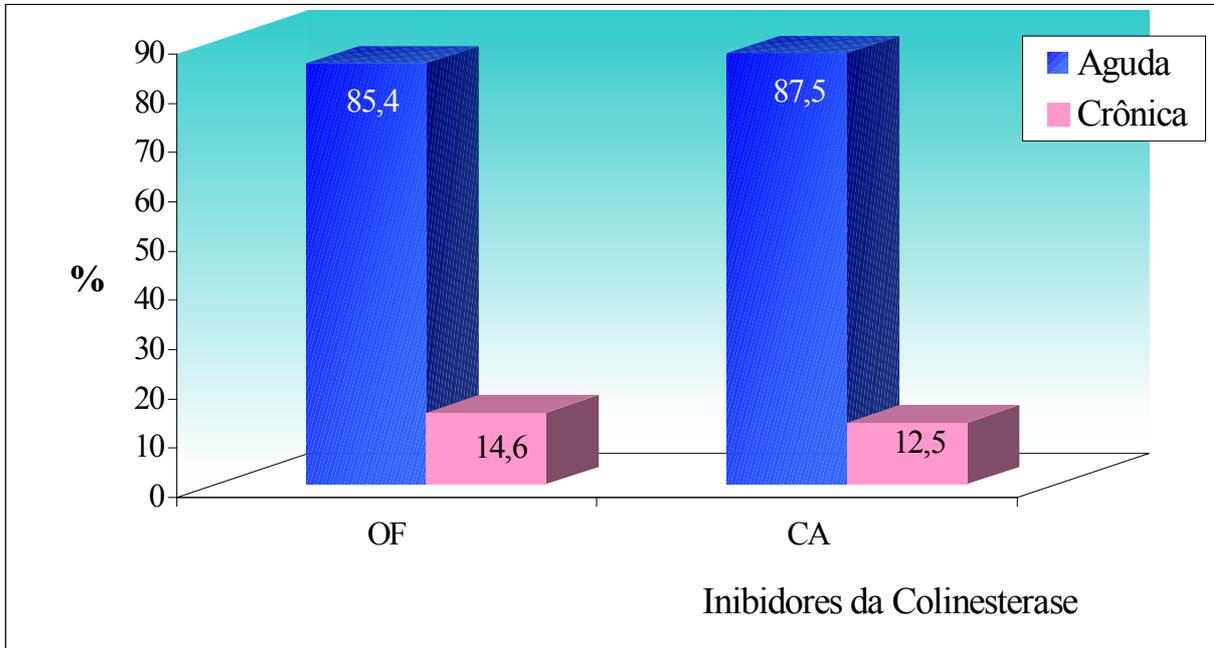


Figura 4 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com o tipo de intoxicação.

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

Nas intoxicações por ambos os INCHE a residência foi o local de exposição mais freqüente (OF=56,1% (46/82) e CA= 68,7% (33/48)), seguido do local de trabalho (OF=41,5% (34/82)e CA=16,7% (8/48)). Dados mostrados na Figura 5.

Nas intoxicações por organofosforados, a circunstância mais freqüente foi a acidental (39% (32/82)), seguida da ocupacional (36,6% (30/82)), enquanto mais da metade dos casos de intoxicação por CA foi por tentativa de suicídio (58,2% (28/48)) (Figura 6).

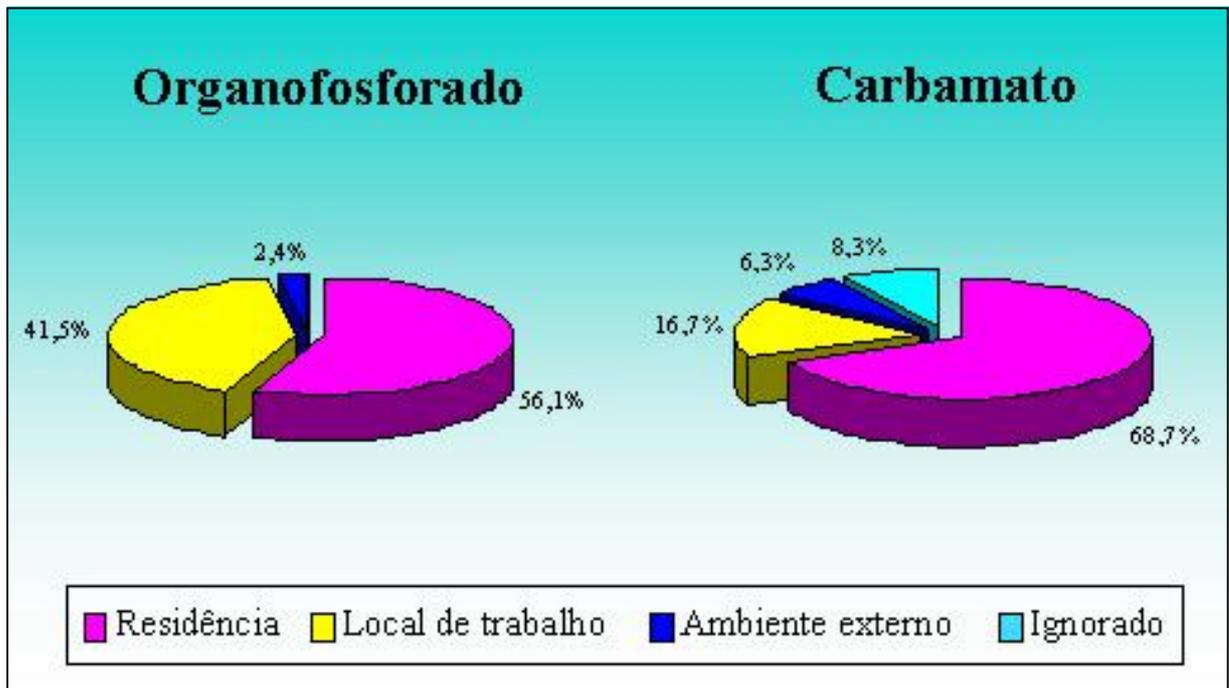


Figura 5- Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com o local de exposição.

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

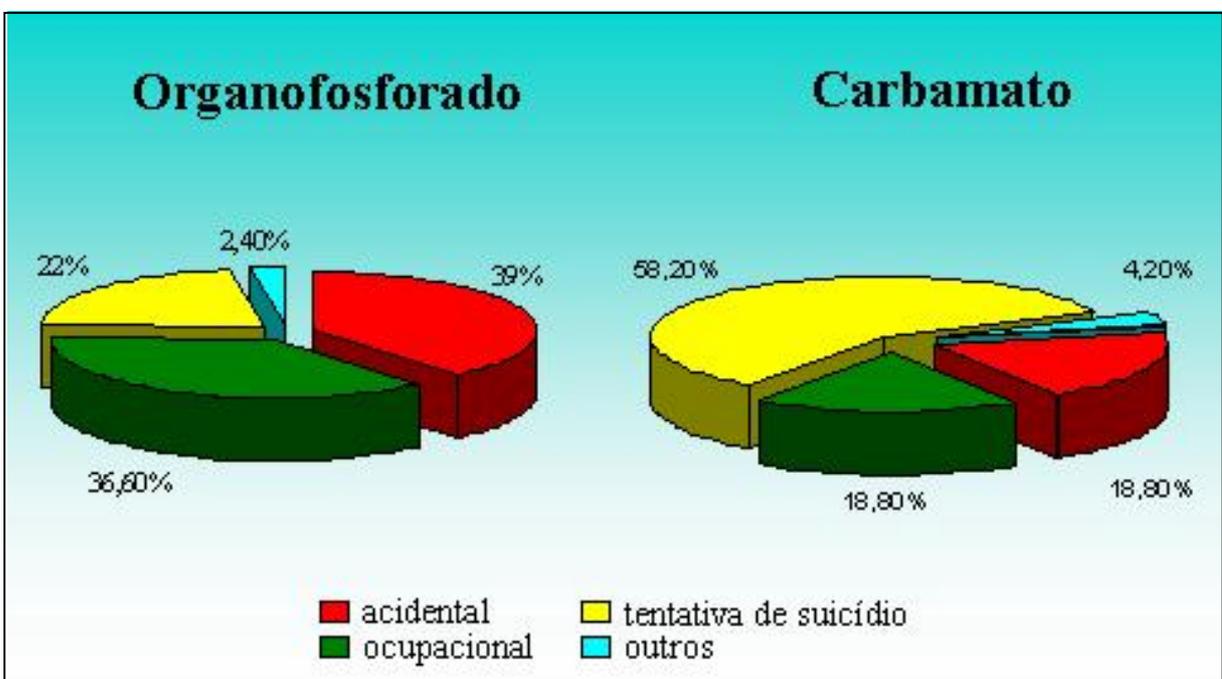


Figura 6 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a circunstância de exposição.

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

A maior via de exposição em intoxicações por OF foi a respiratória/nasal com 45 casos (41.6%) e em CA, a oral, com 35 casos (61.4%). Foram relatados 2 casos de intoxicação parenteral nas intoxicações por OF (TABELA 2).

Vários pacientes se intoxicaram com mais de uma via.

TABELA 2 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com as vias de exposição

VIAS	OF	%	CA	%
oral	35	32.4	35	61.4
Cutânea	26	24.1	9	15.8
Respiratória/nasal	45	41.6	13	22.8
Parenteral	2	1.9	0	0
TOTAL	108	100.0	57	100.0

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

Em ambos os grupos, a zona urbana foi a mais acometida (OF= 76,8% (63/82) e CA= 77,1% (37/48)) (vide TABELA 3).

TABELA 3 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a zona de ocorrência

AMBIENTE	OF	%	CA	%
Rural	19	23,2	09	18,7
Urbano	63	76,8	37	77,1
Ignorado	00	00	02	4,2
TOTAL	82	100	48	100

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002

TABELA 4 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a sintomatologia apresentada

	OF		CA	
	N	%	N	%
Dor abdominal	15	7,9	11	7,6
Vômitos	21	11,1	16	11,1
Náuseas	24	12,7	10	6,9
Diarréia	9	4,8	3	2,1
Sialorréia	9	4,8	9	6,3
Miose	11	5,8	15	10,1
Hipersecreção brônquica	7	3,7	9	6,3
Sudorese	8	4,2	10	6,9
Cianose	3	1,6	3	2,1
Dispnéia	5	2,6	8	5,6
Taquicardia	1	0,5	3	2,1
Confusão	1	0,5	3	2,1
Convulsão	1	0,5	2	1,4
Sonolência	3	1,6	2	1,4
Coma	2	1,1	1	0,7
Tremores	7	3,7	5	3,5
Fasciculações	1	0,5	4	2,8
Lacrimejamento	2	1,1	1	0,7
Hipertensão	1	0,5	2	1,4
Arreflexia	1	0,5	0	0
Hipotensão	0	0,5	2	1,4
Palidez	4	2,1	2	1,4
Agitação	1	0,5	4	2,8
Torpor	3	1,6	2	1,4
Tontura	13	6,9	7	4,9
Cefaléia	22	11,3	6	4,2
Astenia	14	7,4	4	2,8
TOTAL	189	100	144	100

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

Necessitaram de internação em UTI, 8,6% (7/82) das intoxicações por OF e 14,6% (7/48) das intoxicações por CA (TABELA 5).

TABELA 5 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com internação em UTI

UTI	OF	%	CA	%
Sim	7	8,6	7	14,6
Não	73	89	40	83,3
Ignorado	2	2,4	1	2,1
TOTAL	82	100	48	100

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

Cura foi a evolução clínica mais freqüente (OF= 98,8% (81/82) e CA= 97,9% (47/48)) (TABELA 6).

TABELA 6 - Distribuição dos pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores da colinesterase de acordo com a evolução clínica

EVOLUÇÃO	OF	%	CA	%
Cura	81	98,8	47	97,9
Óbito	01	1,2	01	2,1
TOTAL	82	100	48	100

FONTE: CIT/SC, janeiro de 1995 a dezembro de 2002.

6 DISCUSSÃO

O delineamento transversal dessa pesquisa possibilitou a adequada avaliação das prevalências de ambos os tipos de intoxicação (organofosforados e carbamatos), bem como suas relações com circunstância, tipo de exposição, sintomas associados e as demais variáveis citadas ao longo desse trabalho.

Os principais achados do presente estudo foram a prevalência de intoxicações nas residências do meio urbano, com maior frequência para as circunstância acidental e tentativa de suicídio sobre a ocupacional, e um aumento das intoxicações no último ano associada a uma baixa letalidade no período investigado.

Segundo Caudas⁴, a intoxicação exógena aguda por agrotóxicos tem sido um problema freqüente nos serviços de emergência dos grandes hospitais, seja por ingestão acidental em crianças, seja por tentativa de suicídio.

Nos últimos anos, observou-se um sério problema de saúde pública relacionado a utilização irregular de carbamatos e organofosforados como raticida, comercializado ilegalmente com os nomes de Chumbinho e Japan, entre outros⁴. O “Chumbinho” foi responsável por inúmeros óbitos em vários estados do Brasil⁴. O destaque que esses produtos, (principalmente o carbamato Aldicarb, classificado como extremamente tóxico) ganharam no mercado negro como raticida, associado ao acesso fácil e a falta de fiscalização poderia explicar o aumento de intoxicações acidentais e por tentativa de suicídio no meio urbano, o que justifica os achados do nosso trabalho.

Os agrotóxicos assumiram o terceiro lugar entre as intoxicações registradas no CIT/SC de 1984 a 2002 com 6.165 casos¹². De acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), o Brasil registrou, no ano de 2000, através da Rede Nacional de Centros, 7.914 casos de intoxicações por praguicidas de uso agropecuário e doméstico²⁰. Essas ocorrências ocuparam também terceiro lugar no quadro geral das intoxicações e foi responsável pelo maior percentual de letalidade registrada²⁰.

Em geral, a maior concentração de informações na população urbana, aliada à facilidade de acesso aos serviços de saúde, originaram um percentual maior de notificações nessa zona. No presente trabalho observamos uma prevalência das intoxicações no meio urbano. No meio rural, entretanto, os pacientes só procuram os serviços de saúde (onde ocorre a notificação),

quando os acidentes realmente são de moderados a graves³. Silva et al¹⁹ (1996), analisando prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário de Florianópolis, com diagnóstico de intoxicação exógena por organofosforados, de 1982 a 1994, encontraram um percentual de 91,6% de pacientes provenientes da zona agrícola.

A sintomatologia dos pacientes expostos foi multissistêmica e, de modo geral, estavam de acordo com aos registros da literatura. Quando separados por vias de exposição, os sintomas decorrentes da ingestão oral receberam papel de destaque, principalmente pela gravidade dos casos. Este trabalho, entretanto, restringiu-se à sintomatologia geral, não separando os sintomas por vias.

Apesar do número elevado de tentativas de suicídio, principalmente com os carbamatos, apenas dois pacientes, um de cada grupo evoluiu a óbito. A baixa mortalidade observada nesse estudo poderia ser explicada pela precocidade, qualidade do atendimento inicial e utilização de antídotos, embora estejam também envolvidas a composição do produto, lipossolubilidade e a via de exposição.

O prognóstico dos casos depende da composição e toxicidade do produto, da quantidade utilizada, do intervalo entre o envenenamento e o atendimento hospitalar e das condições de saúde do paciente¹¹. Grando¹¹, em seu estudo, observou que a maioria dos pacientes intoxicados evoluiu para a cura, sem seqüelas. A letalidade situou-se em 3,1%, e os óbitos tiveram relação direta com o grau de toxicidade dos agrotóxicos. Em estudo sobre as intoxicações humanas por agrotóxicos na bacia do Rio Cubatão e Florianópolis, Amaral e Fernandes (1997)²¹ registraram uma letalidade de 2,8%. Dados do SINITOX, para o período de 1986 e 1996, apontaram uma letalidade para as intoxicações em geral de 0,8%, enquanto os pesticidas agropecuários registraram a maior letalidade por agente (3,1%). Nesse trabalho, a letalidade foi de 1,2% em OF e 2,1% em CA.

Grando¹¹, em seu trabalho, sugeriu um estudo e discussão dos produtos que poderiam ser utilizados pelas empresas de dedetização, além da definição do tempo de afastamento dos moradores das residências, o que implicaria em reavaliar as atuais legislações sobre o assunto.

Os resultados alertam para a necessidade de medidas de fiscalização, pois muitos dos produtos comercializados são vendidos ilegalmente, e de orientação da população. Ao mesmo tempo, mostram que as intoxicações por agrotóxicos são um problema presente nos atendimentos de emergência e UTI e que um atendimento precoce e eficaz é fundamental para um melhor prognóstico.

7 CONCLUSÕES

1. Foram registrados 130 casos. Destes, 82 foram de organofosforado e 48 de carbamato.
2. A faixa etária mais acometida foi entre 20 e 39 anos e o sexo masculino predominou em ambos os grupos.
3. A intoxicação aguda, em residência e no meio urbano, ganhou papel de destaque na população em estudo. Nos casos de OF, a circunstância mais freqüente foi acidental (39%), enquanto mais da metade dos casos de CA foi por tentativa de suicídio. A via de exposição mais freqüente em OF foi a respiratória nasal (41,6%) e em CA a oral (61,4%).
4. Os sintomas mais freqüentes nas intoxicações por OF foram: náuseas (12,7%), cefaléia (11,3%) e vômitos (11,1%). Nos CA foram os vômitos (11,1%), seguidos de miose (10,1%) e dor abdominal (7,6%).
5. Dois pacientes evoluíram a óbito, um em cada grupo de agentes.

REFERÊNCIAS

- 1- Silva JJOS, Alves SR, Meyer A, Perez F, Sarcinelli PN, Mattos RCOCM, Moreira JC. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil: Rev Saúde Pública 2001; 35(2): 130-135.
- 2- Garcia EG. Pesticide control experiences in Brazil. Pestic Saf 1997;2:5.
- 3- Amaral DA. Intoxicações por agrotóxicos: diagnóstico e tratamento. Centro de Informações Toxicológicas: Florianópolis, 1998.
- 4- Caldas LQR. Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos biperidílicos e piretróides. Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Universitário Antônio Pedro. Universidade Federal Fluminense. RJ; 2000.
- 5- Caldas ED e Souza LCKR. Avaliação de risco crônico da ingestão de pesticidas na dieta brasileira. Revista de Saúde Pública 2000; 34(5): 529-37.
- 6- Filho AA, Campolina D, Dias MB. Toxicologia na Prática Clínica. 1a ed. Belo Horizonte: Folium; 2001.
- 7- Handbook of pesticide toxicology. Classes of Pesticides. Edited by Wayes and Edwards Laws. Volume 2. San Diego, California: Academic Press; 1991.
- 8- Zanini O. Fundamentos de Toxicologia. SP: ed. Atheneu; 1996.
- 9- Goodman Gilman. As bases farmacológicas da terapêutica. 8ª edição. RJ. ed. Guanabara Koogan; 1991. p 85 a 107.
- 10- Goldfrank's. Toxicologic Emergencies. Sixth edition. USA; 1998. p 1429 a 1437.
- 11- Grando M. Intoxicações humanas por agrotóxicos em Santa Catarina: um perfil dos casos registrados pelo Centro de Informações Toxicológicas; 1998. 134 p. Dissertação (Mestrado). Curso de Pós- Graduação em Ciências dos Alimentos.
- 12- Banco de dados do CIT/SC.
- 13- Ellenhorn's medical toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning. second edition. New York; 1997.

- 14- Rivera JA MD, Rivera M MD. Organophosphate poisoning. From the Department of Medicine Ramón Ruíz Arnau University Hospital. School of Medicine. Universidade Central del Caribe. P. Rico. September; 1990.
- 15- Lee WC, Wu ML, Chang Fy et al. The Clinical Significance of Hyperamylasemia in Organophosphate Poisoning. *Clinical Toxicology* 1998; 36(7), 673-681.
- 16- Lotti M. Promotion of organophosphate induced delayed polyneuropathy by certain esterase inhibitors. *Toxicology* 181-182 (2002) 245-248.
- 17- Cocker J, Mason HJ, Garfitt SJ, Jones K. Biological monitoring of exposure to organophosphate pesticides. *Toxicology Letters* 000 (2002) 000- 000.
- 18- Eddleston M, Szinicz L, Eyer P and Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *Q J Med* 2002; 95:275-283.
- 19- Silva E, Souza A S L, Zanin M e Wilrich I O. Intoxicação aguda por organofosforados requerendo cuidados intensivos. *Rev. Brasileira de Terapia Intensiva*. Volume 8. Número 3. Julho/ Setembro 1996.
- 20- Freitas SF. Intoxicações por Inseticidas Inibidores da Colinesterase - Organofosforados e Carbamatos - Diagnóstico e tratamento. Vitória, ES: Ed. ação à reação; 2002.
- 21- Amaral DA, Fernandes TA. Exposições humanas a agrotóxicos em Florianópolis e municípios da bacia do Rio Cubatão: estudo epidemiológico dos casos registrados pelo Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina no período de 1990 a 1996. In: Universidade Federal de Santa Catarina. Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental. Projeto tecnologias ambientais para o desenvolvimento sustentável da bacia do Rio Cubatão. Relatório de atividades. Florianópolis. FAPEU; 1997.

ANEXOS

Anexo 1 - Protocolo de Atendimento do CIT/SC



Vítima: () Humana () Animal

FICHA n°: _____

DADOS DO ATENDIMENTO

Data: ___/___/___ Hora - ___:___

Plantonista: _____

Meio de atendimento: () Direto

() 0800 () 9535 () 9173 () 9083

Requisitante: _____

Ocupação do Requisitante: _____

Instituição: _____

Fones: () _____ - _____ Município: _____

Paciente: _____

Peso: _____ kg Idade: _____ Data Nasc.: ___/___/___ Sexo: () Masc () Fem () Ign

Ocupação do Paciente: _____ Município Res.: _____

Grau de Instrução: _____

Gestante: () 1º Trim. () 2º Trim. () 3º Trim. () Trim. Desc. () Não () Não se Aplica () Ignorado

DADOS DA OCORRÊNCIA

Exposição: Data: ___/___/___ Hora - ___:___ Tempo decorrido: Hora - ___:___ Duração da Exposição: _____

Tipo: () Aguda – Única () Aguda – Repetida () Crônica () Aguda sobre Crônica () Ignorado

Zona: () Urbana () Rural () Ign. Município da Exposição: _____

Categoria:

- () Intoxicação
- () Exposição
- () Reação Adversa
- () Diagn. Diferencial
- () Não Intox./Não Exp.
- () Outra _____
- () Ignorado

Circunstância:

- () Acidental Individual
- () Acidental Coletivo
- () Acidental Ambiental
- () Ocupacional
- () Uso Terapêutico
- () Prescr. Méd. Inadeq.
- () Erro Administração
- () Auto Medicação

- () Abstinência
- () Abuso
- () Ingesta de Alim.
- () Tent. de Suicídio
- () Tentativa de Aborto
- () Violência/Homicídio
- () Ignorado
- () Outra _____

Local de Exposição

- () Residência
- () Amb. Trabalho
- () Trajeto do Trabalho
- () Serviço de Saúde
- () Escola/Creche
- () Ambiente Externo
- () Outros: _____
- () Ignorado

Via

- () Oral
- () Cutânea
- () Respiratória
- () Parenteral
- () Nasal
- () Ocular
- () Retal
- () Vaginal
- () Mordida/Picada
- () Ignorada
- () Outra: _____

Avaliação: () Não Intoxicação () Provavelmente Não Tóxico () Envenenamento Não Excluído
() Envenenamento Leve () Envenenamento Moderado () Envenenamento Grave

Man. Clínicas: () Sim () Não Internação: () Não () Sim Dias: _____ Análises Toxicológicas: () Sim () Não

Intern. Hosp.: () Não () Sim Dias: _____

DADOS DO(S) AGENTE(S) TOXICANTE(S)

Nome Comercial Apresentação Associação Princípio Ativo Concentração Dose / Quantidade

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Especificar: _____

Evolução: () Cura () Cura Não Confirmada () Sequela () Óbito () Óbito p/outra causa () Outra: _____ () Ignorado

Anexo 2 - Agrotóxicos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Acefato	Dimetoato	Fosfolan	Paration metílico
Azametifos	Dimeton metílico	Fosmet	Piridafention
Azinfos etílico	Dioxation	Fostex	Pirimifos metílico
Azinfos metílico	Dipterex	Foxin	Profenofos
Bromofos	Disiston	Gusation	Propafos
Bromofos etílico	Dissulfoton	Hinosan	Prothiofos
Carbofenotion	Endotion	IBP	Quinalfos
Carejin	EPN	Iodofenfos	Ronnel
Clorfenvinfos	Ekatinb	Isazofós	Sarin
Coumafos	Etion	Isoxation	Scharadan
Clorfoxin	Ethoprophos	Leptofos	Soman
Clorpirifos	Etrinfos	Malation	Sumition
Clorpirifos metílico	Famfur	Mefosfolan	Sulprofos
DEF	Fenamifos	Metamidofós	Tabun
Demeton	Fenclorvos	Metidation	Temefos
Demeton-S- metílico	Fenitrotion	Mevinfos	TEPP
DFP	Fention	Mipafox	Terbufos
Dialifos	Fentoato	Monocrotofos	Tiometon
Diazinon	Fensulfotion	Naled	Triazofos
Dicaption	Fenofos	Ometoato	Triclorfon
Diclofention	Forato	Oxidemeton metílico	Tricloronat
Diclorvos	Formotion	Paraoxon etílico	Trition
Dicrotofos	Fosalona	Paration	Vamidotion
Dimefox	Fosfamidon	Paration etílico	

Carbamatos

Aldicarb	Bendiocarb	Bufencarb	Carbaril
Carbofuran	Carbosulfan	Dioxacarb	Etiofencarb
Fenciclocarb	Formetanate	Isolan	Isoprocab
Mecarbam	Metiocarb	Metomil	Mexacarbate
Moban	Pirimicarb	Promecarb	Propoxur
Thiodicarb	Tiometon	Trimetacar	