

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

A intoxicação exógena pode ser compreendida como um conjunto de efeitos nocivos que se manifestam por meio de alterações clínicas ou laboratoriais devido ao desequilíbrio orgânico causado pela interação do sistema biológico com um ou mais agentes tóxicos.

▶ AGENTE TÓXICO

São considerados agentes tóxicos as substâncias ou os compostos químicos, de origem natural ou antropogênica, capazes de causar dano a um sistema biológico mediante alteração de uma ou mais de suas funções, podendo provocar a morte sob certas condições de exposição (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008; RUPPENTHAL, 2013).

Os principais agentes tóxicos causadores de intoxicações exógenas são: medicamentos, agrotóxicos, raticidas, produtos veterinários, produtos de uso domiciliar, cosméticos, produtos químicos de uso industrial, metais, drogas de abuso, plantas tóxicas, alimentos e bebidas (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, S., 1999; MALASPINA; ZINILISE; BUENO, 2011).

A ação do agente tóxico é determinada pelo tipo de substância ou composto químico, e sua intensidade é proporcional à dose e ao tempo de exposição (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993; BRASIL, 2020a).

▶ TIPOS DE INTOXICAÇÃO

As intoxicações podem ser consideradas agudas ou crônicas e podem se manifestar de forma leve, moderada ou grave, a depender da quantidade da substância química que foi absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto, da suscetibilidade do organismo e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento por profissional de saúde.

Intoxicação aguda

A intoxicação aguda caracteriza-se por ser decorrente de uma única exposição ao agente tóxico ou mesmo de sucessivas exposições, desde que tenham ocorrido em um prazo médio de 24 horas, podendo causar efeitos imediatos sobre a saúde.

Intoxicação crônica

A intoxicação crônica pode impactar diferentes órgãos e sistemas do corpo humano, com destaque para as manifestações neurológicas, imunológicas, respiratórias, endócrinas, hematológicas, dermatológicas, hepáticas, renais, malformações congênitas, tumores, entre outros. Os efeitos danosos sobre a saúde humana aparecem no decorrer de repetidas exposições, que normalmente ocorrem durante longos períodos (SOARES; ALMEIDA; MORO, 2003).

Existem dificuldades em diagnosticar e estabelecer a associação causa/efeito das intoxicações, principalmente quando há exposição de longo prazo a múltiplas substâncias químicas (OLIVEIRA; MENEZES, 2003).

▶ SUSCETIBILIDADE

A suscetibilidade individual é um importante fator para o desenvolvimento de intoxicação exógena. No entanto, ressalta-se que gestantes, lactantes, crianças e idosos são os grupos mais suscetíveis e carecem de maior atenção e cuidado (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, S., 1999; PAULA; BOCHNER; MONTILLA, 2012).

▶ MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A sintomatologia das intoxicações exógenas pode ser inespecífica, uma vez que podem ser causadas por diferentes agentes tóxicos. Reforça-se, portanto, a importância de uma anamnese bem estruturada que permita adequada avaliação inicial do paciente, a fim de se identificar a intoxicação (OLIVEIRA; MENEZES, 2003).

A anamnese deve conter, minimamente, as seguintes questões:

- **Quem?**

Nome, idade, ocupação, atividade econômica, sexo, gravidez, histórico (uso de medicamentos, doenças agudas e crônicas, uso de álcool, drogas etc.).

- **O que foi utilizado e quanto?**

Agente e quantidade utilizada. Verificar a disponibilidade da embalagem e bula do produto.

- **Qual a via de exposição?**

Via oral, dérmica, inalatória, intravenosa (intencional).

- **Onde?**

Obter dados sobre o local de exposição.

- **Como?**

Determinar a circunstância na qual ocorreu a exposição, se esta foi acidental, tentativa de suicídio, agressão, ocupacional e ambiental (vazamentos ou deriva de pulverização durante a aplicação, no caso dos agrotóxicos), e a intenção de uso do produto.

- **Há quanto tempo?**

Estabelecer o lapso temporal entre a exposição e o atendimento.

▶ COMPLICAÇÕES

Pode haver comprometimento das funções orgânicas e, em casos mais graves, óbito.

▶ DIAGNÓSTICO

Clínico

Histórico de exposição à substância ou ao composto químico que se relacione às manifestações clínicas observadas.

Laboratorial

Exames laboratoriais devem ser indicados de acordo com a substância ou o composto químico e a sintomatologia apresentada.

Epidemiológico

Estabelecido por meio da avaliação do histórico de exposição à substância ou ao composto químico apresentado pelo indivíduo (caracterizar pessoa, lugar e tempo).

▶ TRATAMENTO

O tratamento das intoxicações exógenas deve levar em consideração o agente tóxico envolvido e os sinais e os sintomas para a escolha da conduta clínica adequada.

Informações adicionais sobre intoxicações podem ser obtidas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região. O número gratuito do serviço **Disque-Intoxicação** é 0800 722 6001.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Identificar os agentes tóxicos aos quais a população pode estar exposta, a partir do reconhecimento das características do território, do mapeamento das atividades econômicas e da identificação das áreas potencialmente contaminadas.
- Identificar e monitorar os casos suspeitos de intoxicação exógena e seus fatores condicionantes e determinantes.
- Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de intoxicação exógena em tempo, lugar e pessoa, incluindo a relação com o trabalho.
- Monitorar a morbimortalidade decorrente da exposição a substâncias químicas.
- Propor e orientar a tomada de decisão, visando à adoção de medidas de prevenção e controle da exposição humana a substâncias químicas.
- Fortalecer o sistema de notificação em todos os casos de exposição e de intoxicações por substâncias químicas no território nacional.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Caso exposto (caso suspeito)

Indivíduo com provável ou conhecida história pregressa ou atual de exposição a substâncias químicas que apresenta, ou não, algum sinal ou sintoma clínico ou alterações laboratoriais (BRASIL, 2018a).

Caso confirmado

A confirmação do caso de intoxicação exógena pode ocorrer a partir dos seguintes critérios (BRASIL, 2018a):

- **Critério laboratorial:** intoxicação confirmada por meio de exames diagnósticos.
- **Clínico-epidemiológico:** intoxicação confirmada por meio de provável ou conhecida história pregressa ou atual, incluindo sinais ou sintomas de exposição.
- **Clínico:** confirmação da intoxicação por meio de sinais ou de sintomas.

Pontos de atenção

As seguintes condições devem ser consideradas como alertas para tomada de medidas imediatas:

- Intoxicação de gestantes e lactantes.
- Intoxicação de crianças e adolescentes, principalmente em decorrência de exposição devido a situações de trabalho infantil.
- Emergência com envolvimento de substâncias químicas (acidentes de trabalho ampliado, desastres naturais, desastres tecnológicos, por exemplo).
- Intoxicação por substâncias químicas proibidas ou de uso ilegal, como os agrotóxicos ilegais (não registrados ou proibidos).
- Surtos.

► NOTIFICAÇÃO

As intoxicações exógenas (por substâncias ou compostos químicos, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados) são agravos de notificação compulsória semanal, de acordo com a Portaria n.º 1.061/2020 (BRASIL, 2020b), e devem ser registradas no Sistema de Agravo de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena**.

A notificação compulsória é obrigatória para médicos, outros profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, além dos responsáveis por estabelecimentos públicos ou privados educacionais, de cuidado coletivo, de serviços de hemoterapia, unidades laboratoriais e instituições de pesquisa. Cabe destacar que a comunicação também pode ser feita por qualquer cidadão.

O registro da Ficha de Notificação no sistema deverá ser realizado sempre pelo município que atendeu o caso, independentemente do local de residência ou de exposição do paciente.

Orientações para o preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena podem ser consultadas na publicação *Instruções para Preenchimento da Ficha de Investigação Exógena Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação*.

Os dados da Ficha de Notificação deverão ser processados logo que se tome conhecimento do caso (suspeito ou confirmado). Em hipótese alguma se deve aguardar o encerramento da investigação para que as informações iniciais da Ficha de Notificação/Investigação sejam registradas no Sinan (BRASIL, 2006).

Os casos de intoxicações exógenas envolvendo tentativas de suicídio devem ser notificados na Ficha de Investigação de Intoxicações Exógenas e na Ficha de Notificação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada, no prazo de até 24 horas, para a Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e, no caso do Distrito Federal, para a Secretaria Estadual de Saúde (SES).

Com relação à qualidade dos dados obtidos a partir da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena, recomenda-se uma avaliação por meio dos seguintes atributos: (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1988).

Compleitude

Monitora o preenchimento das variáveis da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena, podendo ser realizada de forma bimestral ou de acordo com o fluxo de informações do município.

O cálculo desse atributo é feito da seguinte forma:

$$\frac{\text{N.º de campos preenchidos de uma variável}}{\text{Total de notificações de intoxicações do período analisado}} \times 100$$

Parâmetro: excelente (acima de 95%); bom (entre 85% a 94%); ou ruim (menor que 85%).

Inconsistência

Verifica a coerência entre dois campos ou categorias selecionadas, como, por exemplo, sexo masculino que tem a variável gestante preenchida, entre outras relações que podem ser realizadas.

$$\frac{\text{N.º de inconsistências encontradas}}{\text{Total de notificações de intoxicações do período analisado}} \times 100$$

Parâmetro: aceitável ($\leq 5\%$); ou não aceitável ($> 5\%$).

Duplicidade

Indivíduo registrado duas ou mais vezes no banco de dados avaliado, pelo mesmo quadro de intoxicação exógena.

Parâmetro: satisfatória ($\leq 5\%$); insatisfatória ($> 5\%$).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação dos casos de intoxicação exógena levará às seguintes categorias de classificação: (BRASIL, 2018a).

- **Intoxicação confirmada:** indivíduo com antecedente comprovado de exposição a substância química, com manifestação clínica ou alteração laboratorial que evidenciem a intoxicação por substâncias químicas.
- **Só exposição:** indivíduo com história pregressa ou atual de exposição a substâncias químicas que não apresente sinal, sintoma clínico ou alterações laboratoriais.
- **Reação adversa:** resposta nociva e não intencional a um medicamento relacionada a qualquer dose.
- **Outro diagnóstico:** quando o diagnóstico não está relacionado somente à exposição ou à contaminação.
- **Síndrome de abstinência:** é um conjunto de sinais e de sintomas que ocorrem depois da diminuição ou da interrupção do uso de uma substância (medicamento, droga de abuso etc.).

▶ ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Para conduzir a investigação epidemiológica, devem-se seguir as seguintes etapas:

Identificação do paciente e do ambiente

- Preencher os campos dos itens da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena relativos ao paciente, aos antecedentes epidemiológicos, aos dados de exposição, aos dados de atendimento e à conclusão do caso.
- Realizar avaliação em campo para descrever os aspectos relacionados ao histórico da circunstância de exposição, das atividades laborais realizadas (principalmente ocupação e atividade econômica relacionadas à intoxicação), da caracterização do ambiente residencial e de trabalho.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Descrever as características inerentes ao indivíduo afetado, informando período, local de ocorrência e circunstâncias da exposição.
- Descrever os dados de saúde relacionados à exposição e à sua compatibilidade com o quadro clínico-epidemiológico.
- Para os casos de exposição ou contaminação decorrente do trabalho/ocupação, registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se especialmente para o preenchimento dos campos ocupação (CBO) e atividade econômica (Cnae).
- Para preenchimento do campo “Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT”, consultar as orientações descritas no texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.
- Descrever no campo “Informações complementares e observações”: histórico de exposição ocupacional atual e pregresso; antecedentes mórbidos, dados do exame clínico e físico.

- Analisar indicadores (incidência, mortalidade etc.) segundo áreas geográficas; tipos de agente tóxico; sazonalidade; grupos etários e oportunidade de atendimento, diagnóstico e de tratamento dos casos.
- Para estabelecimento da relação da intoxicação exógena com o trabalho, identificação da exposição a fatores de riscos para a ocorrência da intoxicação exógena envolvendo os ambientes e os processos de trabalho, outras etapas e informações sobre a vigilância epidemiológica desse agravo, **se relacionado ao trabalho**, consulte o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

Importante: atentar para o preenchimento qualificado do campo 50 – Agente tóxico: nome comercial/popular e princípio ativo.

Confirmação da exposição (suspeito)

A confirmação da suspeita pode ser realizada por meio de critérios clínicos, epidemiológicos ou laboratoriais, como descritos anteriormente.

Análise dos dados

A análise dos dados permite que a vigilância epidemiológica conheça o perfil de morbimortalidade da população e oriente as medidas de prevenção e controle das intoxicações exógenas, para que subsidiem a tomada de decisão quanto à adoção de medidas necessárias para a prevenção e o controle desse agravo. Para isso, devem ser realizadas consultas periódicas a diversas fontes de dados, tanto de saúde (Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações Hospitalares, Sistema de Informação de Nascidos Vivos, entre outros) quanto ambientais (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, Sistema IBGE de Recuperação Automática/Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em todas as esferas de governo (federal, estadual e municipal)) (BRASIL, 2015).

Para a análise desses dados, sugerem-se os indicadores listados no Quadro 1.

QUADRO 1 – Principais indicadores utilizados nas notificações por intoxicação exógena

Incidência das intoxicações exógenas
$\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena confirmados por determinado período}}{\text{População exposta ou potencialmente exposta}} \times 100.000$
Taxa de notificação de intoxicação exógena por agrotóxico
$\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena confirmada por agrotóxico por determinado período}}{\text{N.º de notificações de intoxicação exógena por agrotóxico por determinado período}} \times 100$
Taxa de letalidade de intoxicação exógena
$\frac{\text{N.º de óbitos de intoxicação exógena por determinado período}}{\text{N.º de casos confirmados de intoxicação por determinado período}} \times 100$
Taxa de mortalidade por intoxicação exógena
$\frac{\text{N.º de óbitos por intoxicação exógena por substâncias ou composto químico por determinado período}}{\text{População exposta ou potencialmente exposta}} \times 100.000$
Coeficiente de incidência de intoxicação exógena relacionada ao trabalho
$\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena que tiveram marcado com "SIM" o campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?}}{\text{População Economicamente Ativa Ocupada (Peao)}} \times 100.000$
Proporção de preenchimento do campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?
$\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena que tiveram marcado com "SIM" ou "NÃO" o campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?}}{\text{N.º total de notificações de intoxicações exógenas}} \times 100$

Fonte: Elaboração própria.

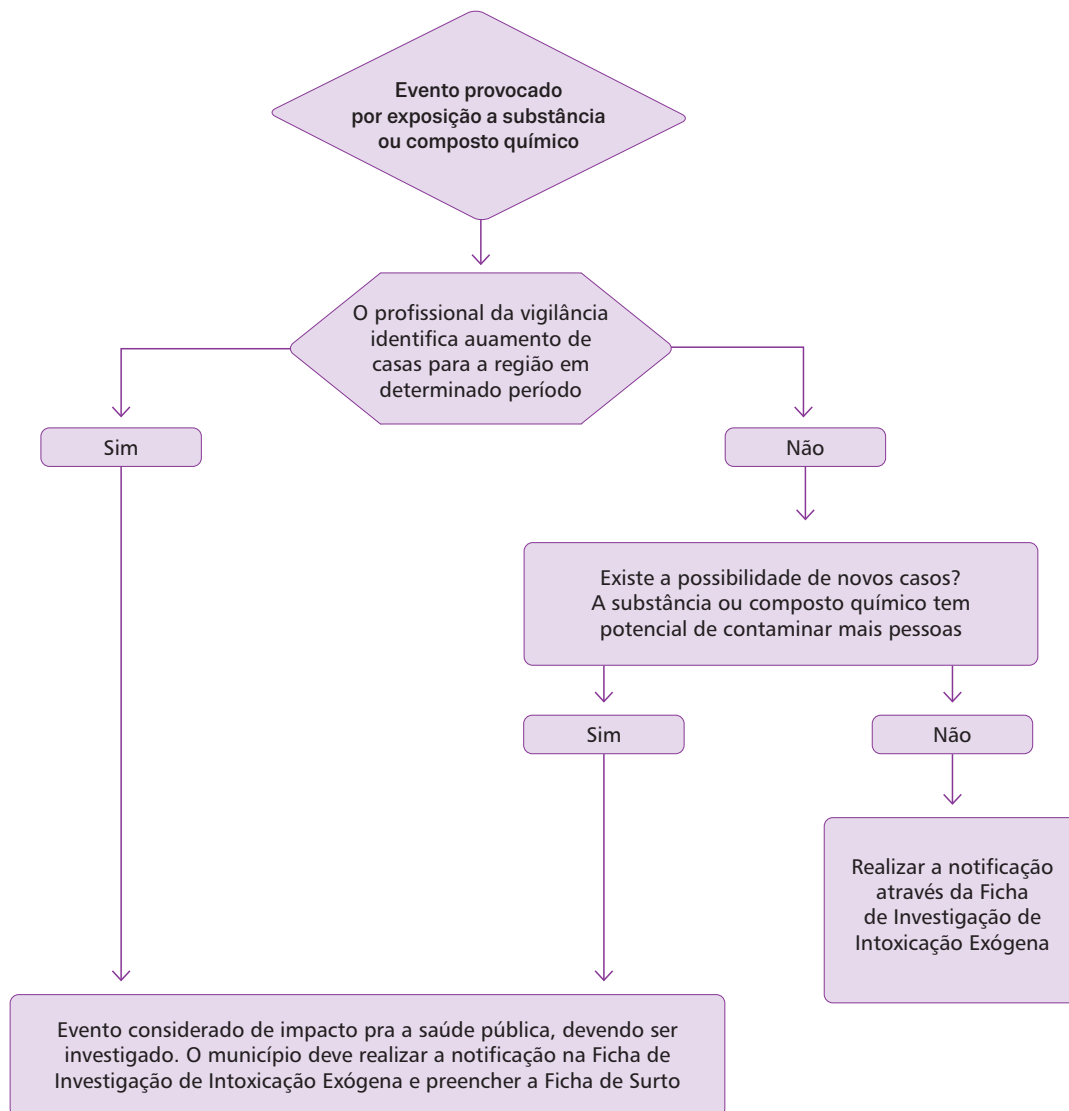
O cálculo dos indicadores pode ser realizado de acordo com o agente tóxico envolvido. Para isso, basta realizar a busca dos dados nos sistemas de informações (Sinan, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informação de Nascidos Vivos, Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística etc.).

Para o cálculo dos indicadores referentes ao trabalho, considerar o disposto na **Nota Informativa n.º 61** (BRASIL, 2018b).

Para avaliação de surto, é importante observar as variações nas frequências e nas taxas de intoxicações exógenas com relação ao local, ao tempo, à população e ao tipo de agente tóxico envolvido. Ainda pode ser necessário realizar comparação de dados com territórios que possuem

características similares ao próprio território em avaliação. Para essa avaliação, sugere-se a consulta do fluxograma apresentado na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma para preenchimento de Ficha de Investigação de Surto para Intoxicação Exógena



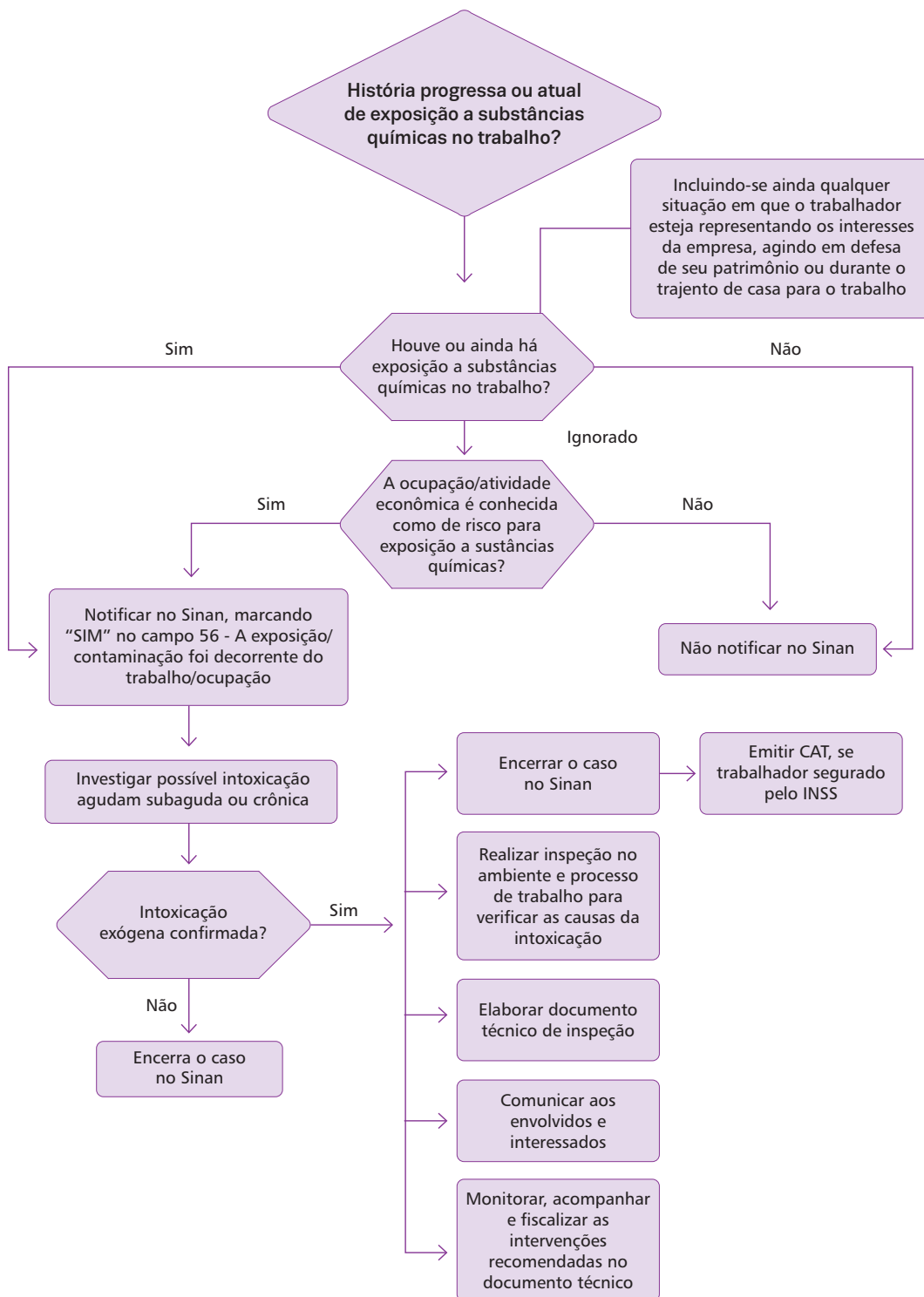
Fonte: Dsaste/SVS/MS.

Encerramento de caso

O encerramento do caso deverá ocorrer em, no máximo, 180 dias, a partir da data de notificação no Sinan, ocasião em que também deve ser elaborado relatório contendo a síntese da investigação.

O fluxograma das etapas da vigilância de intoxicação exógena relacionada ao trabalho encontra-se na Figura 2.

FIGURA 2 – Fluxograma de vigilância para intoxicação exógena relacionada ao trabalho



Fonte: Dsaste/SVS/MS.

Nota: Sinan = Sistema de Informação de Agravos de Notificação; CAT = Comunicação de Acidente de Trabalho; INSS = Instituto Nacional do Seguro Social.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua a descrição das intoxicações exógenas e todas as etapas da investigação. Esse documento permite analisar a extensão e as medidas de controle aplicadas e caracterizar o perfil da população atingida.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E RECOMENDAÇÕES

▶ OBJETIVOS

Identificar e analisar as atividades e as situações que apresentem risco de exposição a substâncias ou compostos químicos.

▶ ESTRATÉGIAS

- Realizar o reconhecimento do território para a identificação dos locais onde pode ocorrer provável exposição humana a substâncias ou compostos químicos, e capacitar os profissionais de saúde para identificação dos sinais e dos sintomas relacionados às intoxicações exógenas por essas substâncias e compostos identificados.
- Realizar ações de vigilância de forma participativa, com o objetivo de aprimorar a informação para a ação e buscar a prevenção, a promoção e a proteção da saúde da população sob risco de exposição.
- Realizar Inspeção Sanitária em Saúde do Trabalhador para verificação dos fatores de risco ocupacionais das intoxicações exógenas, estabelecimento da relação da intoxicação exógena com o trabalho, ou análise e investigação das causas dos casos confirmados de intoxicações exógenas relacionadas ao trabalho, a fim de intervir objetivando a saúde e a segurança nos ambientes e nos processos de trabalho.
- Adotar medidas de prevenção e de proteção de trabalhadores expostos a substâncias ou compostos químicos.
- Realizar acompanhamento contínuo e sistemático pela equipe técnica das ações de vigilância dos ambientes e dos processos de trabalho de forma a assegurar a adoção das medidas de proteção propostas.
- Promover articulação com instituições e entidades das áreas de saúde, meio ambiente, trabalho e afins, no sentido de garantir maior eficiência das ações de promoção da saúde.
- Recomenda-se utilizar as *Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações Agudas por Agrotóxicos* (BRASIL, 2020a) para qualificar o atendimento dos casos de intoxicação por essas substâncias e reduzir a morbimortalidade da população exposta.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 61/2018-DSAST/SVS/MS**. Informa sobre os Indicadores de Saúde do Trabalhador a serem monitorados pelos Cerest quadrimestralmente. Brasília, DF: MS, 2018b. Disponível em: http://renastonline.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/recursos/nota_informativa_61.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação–Sinan**: normas e rotinas. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 80 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_informacao_agravos_notificacao_sinan.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Instruções para preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Brasília, DF: MS, 2018a. 42 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/intoxicacao_exogena_sinan.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento de intoxicação por agrotóxicos**. Brasília, DF: MS, 2020a. 125 p., il. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20210113_Diretrizes_intoxicacoes_agudas_agrotoxicos.pdf. Acesso em: 25 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. **Asis – Análise de Situação de Saúde**. Brasília, DF: MS, 2015. v. 1. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/asis_analise_situacao_saude_volume_1.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines for Evaluating Surveillance Systems. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 37, n. S-5, p. 1-18, 1988. Suppl. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001769.htm>. Acesso em: 11 dez. 2020.

MALASPINA, F. G.; ZINILISE, M. L.; BUENO, P. C. Perfil epidemiológico das intoxicações por agrotóxicos no Brasil, no período de 1995 a 2010. **Cadernos de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 19, p. 425-434, 2011.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. de A.; BATISTUZZO, J. A. de O. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 2008. 677 p.

OLIVEIRA, R. D. R. de; MENEZES, J. B. de. Intoxicações exógenas em clínica médica. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 36, n. 2/4, p. 472-479, 2003. Disponível em: <https://www.journals.usp.br/rmrp/article/view/773/785>. Acesso em: 11 jun. 2018.

PAULA, T. C. de; BOCHNER, R.; MONTILLA, D. E. R. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, p. 828-844, 2012.

RUPPENTHAL, J. E. **Toxicologia**. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; Colégio Técnico Industrial de Santa Maria; Rede e-Tec Brasil, 2013. 128 p.

SCHVARTSMAN, C.; SCHVARTSMAN, S. Intoxicações exógenas agudas. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, p. S244-S250, 1999. Supl. 2. DOI: 10.2223/JPED.394. Disponível em: <http://www.jpmed.com.br/conteudo/99-75-s244/port.pdf>. Acesso em: 15 out. 2021.

SOARES, W.; ALMEIDA, R. M. V. R.; MORO, S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1117-1127, 2003. DOI: 10.1590/s0102-311x2003000400033. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/KNqZqcnfMz4cSB39K4vHpym/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 out. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Biomarkers and risk assessment**: concepts and principles. Geneva: WHO, 1993. p. 82. (Environmental Health Criteria, n. 155). Disponível em: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc155.htm#SectionNumber:1.1>. Acesso em: 19 jan. 2021.