

**DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA
O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
DE INTOXICAÇÕES AGUDAS
POR AGROTÓXICOS**

VOLUME 1

**INTOXICAÇÕES AGUDAS POR
AGROTÓXICOS**



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis – DEIDT
Coordenação Geral de Vigilância de Arboviroses

**DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA
O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
DE INTOXICAÇÕES AGUDAS
POR AGROTÓXICOS**

**INTOXICAÇÕES AGUDAS POR
AGROTÓXICOS**

Brasília - DF - 2020



2020 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Sem Derivações 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: www.saude.gov.br/bvs.

Tiragem: 1ª edição – 2020 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública
Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental
SRTVN, Quadra 701, lote D, Edifício PO 700, 6º andar
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
E-mail: lista.vigipeq@saude.gov.br

Organização:

Daniela Buosi Rohlfs – Dsaste/SVS
Daniel Cobucci de Oliveira – CGVAM/SVS
Karla Freire Baêta – CGST/SVS
Ana Maria Vekic – CGVAM/SVS
Débora Sousa Bandeira – CGVAM/SVS
Ivonne Natalia Solarte Agredo – CGVAM/SVS
Iara Campos Ervilha – CGVAM/SVS
Luisa de Sordi Gregorio Martins – CGVAM/SVS
Natiela Beatriz de Oliveira – CGVAM/SVS
Paula F. Guimarães de Sá – CGVAM/SVS
Thais Araújo Cavendish – CGVAM/SVS

Gestão:

Ivonne Natalia Solarte Agredo – CGVAM/SVS
Natiela Beatriz de Oliveira – CGVAM/SVS
Paula F. Guimarães de Sá – CGVAM/SVS

Elaboração:

Adriana Torres de Sousa Pottier – Anvisa
Ana Carolina de Freitas Lopes – Degits/SCTIE
Andrea Franco Amoras Magalhães – CIATox/DF
Camila Queiroz Moreira – Anvisa
Carolina Maria T. S. Neves – Degits/SCTIE
Caroline Barbosa Farias Mourão – CGVAM/SVS
Délío Campolina – CIATox-MG
Edison Vieira de Melo Junior – Degits/SCTIE
Edna Maria Miello Hernandez – CIATox/SP
Elver Andrade Moronte – SMS/Curitiba
Evandro de Oliveira Lupatini – DAF/SCITE
Flávia N. e Ferreira de Sousa – CGST/SVS

Herling Gregório Aguilar Alonzo – Unicamp
Iracema F. de Moura – DAB/Saps
Ivonne Natalia Solarte Agredo – CGVAM/SVS
José Manoel de Souza Marques – Dahu/Saes
Joslane de Oliveira Nunes – DAF/SCTIE
Juliana Acosta Santorum – CGST/SVS
Karina Camasmie Abe – CGVAM/SVS
Liliana Romero Veja – CGVAM/SVS
Lucas E. F. K. P. da Silva – CGVAM/SVS
Marcia Sarpa de Campos Mello – Inca
Natiela Beatriz de Oliveira – CGVAM/SVS
Pablo Moritz – CIATox/SC
Paula F. Guimarães de Sá – CGVAM/SVS
Roberto Moacyr Ribeiro Rodrigues – CIATox/SP
Sueli Sousa Tormin – Anvisa
Tais Freire Galvão – CIATox/SP
Themis Mizerkowski Torres – CIATox/SP
Ubirani Barros Otero – Inca
Virginia Dapper – SES/RS
Yumie Murakami – SESA/PR

Diagramação:

Assessoria Editorial/Nucom/GAB/SVS
Fernanda Dias Almeida
Milena Hernández Bendicho

Fotos de capa:

Unsplash

Revisão Externa:

Ednilza Dias
Filipe Lacerda de Vasconcelos
Luis Francisco Sanchez Otero

Normalização:

Isabella Maria Silva Barbosa – Editora MS/CGDI

Revisão:

Tamires Felipe Alcântara – Editora MS/CGDI
Tatiane Souza – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

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 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.

xxx p. : il.

Conteúdo: v. 1: Intoxicações agudas por agrotóxicos. v. 2. Exposição crônica a agrotóxicos.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_brasileiras_diagnostico_tratamento_intoxicacao.pdf

ISBN 978-85-334-2835-5 (coleção)

ISBN 978-85-334-2834-8 (volume 1)

1. Intoxicação – Agrotóxicos. 2. Diagnóstico. 3. Tratamento. 4. Abordagem. I. Título.

CDU 616-002.5

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2020/0028

Título para indexação:

Brazilian Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pesticide Poisoning

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO7

1 ABORDAGEM GERAL DO PACIENTE INTOXICADO POR AGROTÓXICOS..... 11

1.1 Diagnóstico nas Intoxicações Agudas por Agrotóxicos..... 11

1.1.1 Sinais e sintomas das intoxicações agudas por agrotóxicos..... 12

1.1.2 Diagnóstico laboratorial..... 13

1.1.3 Gravidade 14

1.2 Tratamento Inicial para o Paciente Intoxicado por Agrotóxicos..... 15

1.2.1 Abordagem inicial..... 15

1.3 Medidas de Descontaminação em Pacientes com Intoxicação

Aguda por Agrotóxicos..... 16

1.3.1 Descontaminação de pele e mucosas..... 17

1.3.2 Descontaminação gástrica..... 18

1.3.3 Medidas de eliminação em pacientes com intoxicação
aguda por agrotóxicos 21

1.4 Prevenção das Intoxicações por Agrotóxicos23

1.4.1 Prevenção das intoxicações por agrotóxicos de caráter acidental24

1.4.2 Prevenção das intoxicações por agrotóxicos por tentativa
de suicídio 25

1.4.3 Prevenção das intoxicações por agrotóxicos relacionadas
ao trabalho 26

1.4.4 Estratégias para redução do risco de exposição a agrotóxicos por
consumo de alimentos 30

1.5 Vigilância em Saúde31

2 ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR INIBIDORES DE COLINESTERASES..... 33

2.1 Considerações Iniciais33

2.2 Diagnóstico nas Intoxicações Agudas por Inibidores de Colinesterase 34

2.2.1 Anamnese..... 34

2.2.2 Sinais e sintomas das intoxicações agudas com inibidores
de colinesterase..... 35

2.2.3	Fases observadas nas intoxicações agudas com inibidores de colinesterase.....	36
2.2.4	Avaliação de gravidade	38
2.2.5	Outros exames e testes laboratoriais que podem ser realizados em pacientes com suspeita de exposição ou intoxicação por inibidores da colinesterase.....	41
2.3	Tratamento Inicial para o Paciente Intoxicado com Inibidores da Colinesterase.....	41
2.3.1	Abordagem inicial.....	41
2.4	Medidas de Descontaminação em Pacientes com Intoxicação Aguda por Inibidores de Colinesterase	43
2.4.1	Descontaminação de pele e mucosas.....	43
2.4.2	Descontaminação gástrica.....	44
2.4.3	Indução do vômito	44
2.4.4	Carvão ativado.....	44
2.4.5	Lavagem gástrica	46
2.5	Medidas de Eliminação em Pacientes com Intoxicação Aguda por Agrotóxicos	47
2.5.1	Catárticos	47
2.5.2	Eliminação extracorpórea.....	47
2.5.3	Terapia com troca de plasma ou transfusão de hemácias	49
2.6	Tratamento Farmacológico	49
2.6.1	Antidototerapia com atropina	49
2.6.2	Oximas.....	51
2.6.3	Outras intervenções farmacológicas.....	51
2.7	Acompanhamento de Pacientes Vítimas de Intoxicação Aguda por Inibidores da Colinesterase	52
2.7.1	Neuropatia tardia induzida por organofosforados.....	53
2.7.2	Transtorno neuropsiquiátrico crônico induzido por organofosforados	53
2.7.3	Acompanhamento de pacientes vítimas de tentativas de suicídio.....	54
2.8	Vigilância em Saúde	54
<hr/>		
3	ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR PRODUTOS COMERCIAIS FORMULADOS À BASE DE GLIFOSATO	56
3.1	Considerações Iniciais.....	56

3.2	Abordagem Inicial	57
3.2.1	Anamnese.....	57
3.2.2	Sinais e sintomas das intoxicações agudas por herbicidas à base de glifosato	58
3.2.3	Avaliação da gravidade	59
3.3	Provas Laboratoriais Auxiliares.....	61
3.4	Outros Exames a Serem Considerados	62
3.5	Tratamento das Intoxicações por Produtos Comerciais Formulados à Base de Glifosato	63
3.5.1	Descontaminação de pele e mucosas.....	63
3.5.2	Descontaminação gástrica.....	64
3.6	Técnicas de Eliminação Extracorpórea	64
3.7	Terapia Específica.....	65
3.8	Terapia Adjuvante	66
3.9	Acompanhamento de Pacientes Expostos a Produtos Comerciais Formulados à Base de Glifosato	67
3.10	Acompanhamento de Pacientes Vítimas de Tentativas de Suicídio	67
3.11	Ações de Vigilância em Saúde.....	67
<hr/>		
4	ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR ÁCIDO 2,4 DICLOROFENOACÉTICO (2,4-D) E SEUS DERIVADOS	69
4.1	Considerações Iniciais	69
4.2	Abordagem Inicial	71
4.2.1	Anamnese	71
4.3	Avaliação da Gravidade	72
4.4	Sinais e Sintomas Observados em Formulações à Base de 2,4-D e seus Derivados	73
4.5	Provas Laboratoriais Auxiliares.....	74
4.6	Tratamento das Intoxicações por 2,4-D.....	75
4.6.1	Descontaminação de pele e mucosas.....	75
4.6.2	Descontaminação gástrica	75
4.7	Técnicas de Eliminação Extracorpórea	76
4.8	Acompanhamento de Pacientes Expostos a Formulações à Base de 2,4-D.....	78
4.9	Acompanhamento de Pacientes Vítimas de Tentativas de Suicídio	78

4.10	Exposição Ocupacional ao 2,4-D	79
4.11	Vigilância em Saúde	79

5 ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR PRODUTOS

FORMULADOS COM PIRETROIDES.....	80	
5.1	Considerações Iniciais	80
5.2	Abordagem Inicial e Diagnóstico nas Intoxicações Agudas por Piretroides.....	81
5.2.1	Anamnese.....	82
5.3	Avaliação da Gravidade	83
5.4	Sinais e Sintomas Observados em Intoxicações com Produtos Contendo Piretroides	83
5.5	Provas Laboratoriais Auxiliares.....	84
5.6	Tratamento das Intoxicações por Piretroides	85
5.6.1	Descontaminação de pele e mucosas.....	86
5.6.2	Descontaminação gástrica	87
5.7	Técnicas de Eliminação Extracorpórea	87
5.8	Acompanhamento de Pacientes Vítimas de Tentativas de Suicídio com Formulações à Base de Piretroides	88
5.9	Exposição Ocupacional a Piretroides.....	88
5.10	Ações de Vigilância em Saúde.....	88

REFERÊNCIAS	90
--------------------------	-----------

ANEXOS	113
---------------------	------------

APRESENTAÇÃO

As intoxicações por agrotóxicos são processos patológicos caracterizados por desequilíbrio fisiológico com manifestações variadas de acordo com a classe das substâncias, e podem ser apresentadas de forma aguda e crônica, com manifestação de forma leve, moderada ou grave, a depender da quantidade da substância química absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto, da suscetibilidade do organismo e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento médico.

As principais formas de exposição aos agrotóxicos podem ser de natureza acidental, ocupacional, ambiental, por tentativa de suicídio e homicídio, entre outras. Considera-se como caso suspeito de intoxicação por agrotóxicos todo indivíduo que, tendo sido exposto, apresente sinais e sintomas clínicos de intoxicação ou alterações laboratoriais possivelmente compatíveis.¹

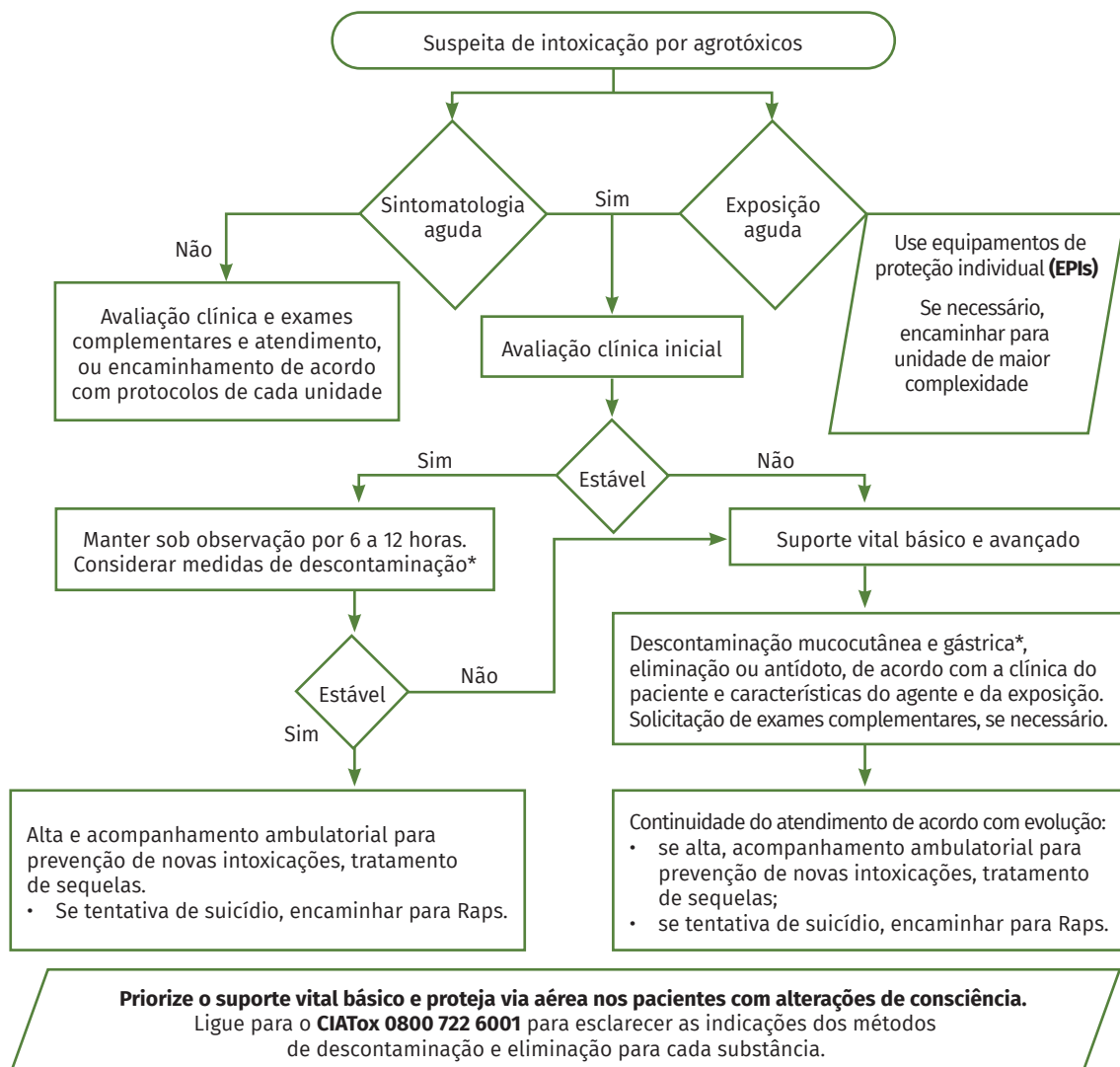
O Ministério da Saúde considera que a exposição humana a agrotóxicos é um importante problema de saúde pública. Nos últimos anos, a comercialização de agrotóxicos no Brasil vem aumentando e vem acompanhada pelo aumento do número de registros de intoxicações exógenas relacionadas a esses produtos. Os principais casos estão relacionados a intoxicações acidentais, em que os trabalhadores rurais, bem como profissionais de empresas da agricultura, de indústria produtora e formuladora, desinsetizadores e aplicadores de agrotóxicos em campanhas de saúde pública representam um grupo vulnerável à intoxicação por esses produtos.² Também é importante considerar as outras formas de exposições ambientais e intencionais que contribuem de forma significativa para o número de casos de intoxicações por agrotóxicos registrados em nosso país. Sendo assim, a existência de populações adjacentes a áreas de risco de formulação e uso de agrotóxicos, a contaminação de corpos hídricos e a presença de resíduos de agrotóxicos em diversas matrizes alimentares exigem intensificação das ações de vigilância de populações expostas ou potencialmente expostas a esses compostos por parte dos órgãos de Saúde.³

Diante desse contexto, desde 2002, o Ministério da Saúde, por meio da Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos (VSPEA), vem incentivando e auxiliando os estados na implementação de ações integradas, voltadas para adoção de medidas de prevenção dos fatores de risco, promoção e assistência à saúde para os casos suspeitos de intoxicação por agrotóxicos.

A publicação das *Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações por Agrotóxicos* representa uma ação estruturante de VSPEA no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Essas diretrizes têm como objetivo propor recomendações que auxiliem os profissionais de Saúde da Atenção Básica, média e alta complexidade, na escolha de intervenções adequadas para o atendimento de pacientes intoxicados por agrotóxicos, considerando as melhores evidências científicas disponíveis.

Este documento é constituído por um capítulo inicial, o qual contempla uma abordagem geral voltada a pacientes com suspeita de exposição aguda a qualquer agrotóxico, o que inclui prevenção, diagnóstico e tratamento. Nos capítulos posteriores, serão apresentados os diversos aspectos relacionados ao diagnóstico e ao tratamento de intoxicações por inibidores de colinesterase, glifosato, derivados do 2,4-D e piretroides.

Fluxograma para o atendimento nos casos de suspeita de intoxicação por agrotóxicos



***Em pacientes atendidos em até 60 minutos após a exposição, avaliando se os benefícios teóricos superam os possíveis danos, garantindo a proteção da via aérea.**

1. Considere lavagem gástrica quando houver ingestão de grande quantidade de agrotóxicos altamente tóxicos que não sejam diluídos em solventes orgânicos e corrosivos.
2. Considere utilizar uma dose única de carvão ativado quando houver ingestão de grande quantidade de agrotóxicos altamente tóxicos que são adsorvidos pelo carvão ativado.
Dose: 0,1-1 g/kg de carvão em pó diluído em água ou soro. Máximo 50 g.

Notifique todos os casos, suspeitos ou confirmados, na ficha de intoxicação exógena do Sinan.


Notifique na ficha de violência, se suspeita de maltrato, tentativa de suicídio ou homicídio.

Preencha a Comunicação de Acidente de Trabalho, se exposição ocupacional.

Declaração de óbito quando aplicável.

Estrutura do documento

As **Recomendações (R)** apresentadas foram elaboradas considerando as ferramentas metodológicas propostas pelo sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Elas são apresentadas em formato de quadros, conforme exemplo descrito no quadro a seguir – Disposição de evidências e recomendações no texto.

RECOMENDAÇÃO 
Texto e força da recomendação
Evidências
Evidências encontradas com suas respectivas referências e nível .

É importante ressaltar que uma recomendação forte não está obrigatoriamente atrelada à qualidade de evidência alta ou moderada, assim como evidências de qualidade baixa não necessariamente formarão uma recomendação condicional. É possível que exista evidência muito baixa que gere recomendação forte, e o contrário também pode acontecer. Isso porque a força de recomendação está atrelada ao equilíbrio de diversos fatores relacionados, como o balanço de efeitos desejáveis e não desejáveis, os valores e as preferências dos pacientes, os custos, entre outros.

Quadros destacados no texto como **Pontos de Boa Prática (PBP)** indicam condutas que são fortemente estabelecidas e indicadas pelo grupo de especialistas, apesar de não terem sido encontradas evidências que as subsidiam.

Ponto de Boa Prática 
Conduta estabelecida.

Outros aspectos considerados relevantes, tais como contraindicações em relação a determinadas intervenções, condutas clínicas e outras, foram destacados em quadros de cor amarela.

1 ABORDAGEM GERAL DO PACIENTE INTOXICADO POR AGROTÓXICOS

Portaria n. 43, de 16 de outubro de 2018*

(*) Republicada por ter saído no DOU n.º 200, de 17 de outubro de 2018, Seção 1, página 44, com incorreção no original

1.1 Diagnóstico nas Intoxicações Agudas por Agrotóxicos

Ponto de Boa Prática

Realize triagem rápida, seguida de anamnese que permita adequada avaliação do risco da gravidade da intoxicação.

Durante a avaliação inicial do paciente, colete o maior número de informações no menor tempo possível.¹

São informações essenciais:²

- **Quem?**
Nome, idade, ocupação, sexo, gravidez, histórico (uso de medicamentos, doenças agudas e crônicas, uso de álcool, drogas ilícitas).
- **O que foi utilizado e quanto?**
Agente e quantidade utilizada. Verificar a disponibilidade da embalagem e da 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 ao agrotóxico, se esta foi acidental, ocupacional, tentativa de suicídio, agressão, ambiental (vazamentos ou deriva de pulverização durante a aplicação), e a intenção de uso do produto.
- **Há quanto tempo?**
Estabelecer o lapso temporal entre a exposição e o atendimento.

Ponto de Boa Prática

Colete informações junto aos acompanhantes ou familiares das vítimas de intoxicações por agrotóxicos, especialmente quando são crianças ou pacientes inconscientes.²

Ponto de Boa Prática



Ligue para o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região para orientações sobre suspeita de intoxicações com manifestações clínicas atípicas, quadros iniciais de difícil identificação ou caso haja qualquer dúvida em relação à intoxicação.^{2,3}

No site <http://portal.anvisa.gov.br/disqueintoxicacao> estão disponíveis os números de contato dos diferentes centros de informação e assistência toxicológica da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat). O número gratuito do serviço Disque-Intoxicação é **0800 722 6001**.

No site <http://abracit.org.br/wp/centros/> estão disponíveis os contatos dos centros de intoxicação da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit).

Consulte na internet também a Ficha de Segurança Química (FISQP), o rótulo e a bula do agrotóxico para mais informações.⁴

Ponto de Boa Prática^{5,6}



Pacientes assintomáticos ou que apresentem sintomas leves normalmente não requerem hospitalização.

O paciente deve ser monitorado durante um período mínimo de 6 a 12 horas. Esse monitoramento deve incluir a avaliação dos seguintes parâmetros:

- Estado de alerta.
- Sinais neurológicos.
- Sinais vitais.
- Se possível, oximetria de pulso.

Após a alta, assegurar que o paciente será mantido em observação médica. Ele deve retornar ao serviço de saúde caso apresente algum sintoma.

A ausência de sinais e sintomas, após 12 horas, reduz a probabilidade de sua ocorrência. Contudo, é preciso atentar para os casos de intoxicações com inibidores de colinesterase ou com compostos organofosforados altamente lipofílicos, como é o caso do fentiona. Esses compostos podem produzir os primeiros sinais de debilidade muscular e insuficiência respiratória mesmo depois de 48 horas da exposição.

1.1.1 Sinais e sintomas das intoxicações agudas por agrotóxicos



Ponto de Boa Prática

Realize breve exame físico, no contexto do suporte vital, para identificar as medidas imediatas necessárias para estabilizar o paciente. O exame deve incluir a verificação dos sinais vitais, do nível de consciência, a avaliação do diâmetro e a reatividade das pupilas (diâmetro e reatividade à luz), a temperatura e a umidade da pele, a instalação da oximetria de pulso e a medida da glicemia capilar, se disponíveis.⁷

Ponto de Boa Prática



Considere a possibilidade da intoxicação ser resultante da combinação de diversas substâncias, visto que as formulações de agrotóxicos podem ter diferentes combinações de princípios ativos e adjuvantes, os quais podem alterar as manifestações clínicas da intoxicação.¹ Além disso, pode ocorrer exposição simultânea a agrotóxicos e outros agentes (medicamentos, álcool e outras drogas). Estes podem ter manifestações similares ou antagônicas.^{7,8}

Ponto de Boa Prática



O paciente intoxicado pode apresentar amplo espectro de manifestações clínicas que poderiam ser explicadas por outras causas, como traumatismos, alterações neurológicas ou metabólicas, o que confunde o estabelecimento do diagnóstico. Há, também, a possibilidade da existência de comorbidades, que não devem ser negligenciadas.²

Considere também a possibilidade de manifestações ou toxíndromes mistas ou parciais, por não ter transcorrido tempo suficiente para que se observem as manifestações plenas.⁹

Em pacientes pediátricos, é importante suspeitar de intoxicação em episódios de início súbito com comprometimento do estado geral.

1.1.2 Diagnóstico laboratorial

Dada a diversidade de substâncias registradas e utilizadas como agrotóxicos, não é possível padronizar os exames a serem realizados em caso de intoxicação aguda. Entretanto, alguns exames laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico e no seguimento de pacientes intoxicados por esses agentes.

Ponto de Boa Prática



Solicite **hemograma e bioquímica sanguínea** em todos os pacientes intoxicados sintomáticos ou com histórico de exposição potencialmente grave.

Solicite outros exames complementares de acordo com os sistemas comprometidos para cada substância e com a evolução do paciente.

Ponto de Boa Prática



Alguns agrotóxicos contam com testes específicos que auxiliam na identificação do agente envolvido, mas o diagnóstico é fundamentalmente clínico.

Realize os testes padronizados, de acordo com os protocolos locais e orientações do CIATox para determinar o agente envolvido na intoxicação, sempre que disponíveis, sem atrasar o início do tratamento.

1.1.3 Gravidade

Quadro 1 – Apresentação de sintomas observados por sistema de acordo com a gravidade da intoxicação por agrotóxicos

Sintomas de acordo com a gravidade da intoxicação			
Sistema	Alta	Moderada	Baixa
Nervoso	Coma Paralisia	Confusão Alucinações Visão turva Ataxia Discurso lento Síncope Perda auditiva Neuropatia localizada/ parestesias	Hiperatividade Dor de cabeça Sudorese profusa Tontura Tremor Zumbido Sonolência
Ocular	Úlcera corneana Perfuração corneana Perda da visão	Abrasão corneana Queimadura de olhos Alterações visuais	Lacrimejamento Midríase/miose Dor/conjuntivite
Cardiovascular	Bradicardia: FC <40 adultos; <60 crianças; <80 neonatos Taquicardia: FC >180 adultos; >190 crianças; >200 neonatos Parada cardíaca Infarto do miocárdio Choque	Bradicardia: FC = 40-50 adultos; 60- 80 crianças, 80-90 neonatos Taquicardia: FC = 140-180 adultos; 160-190 crianças; 160-200 neonatos Dor no peito Distúrbio de condução Hipertensão/hipotensão	Extrassístoles isoladas Hipertensão
Respiratório	Cianose e depressão respiratória Edema pulmonar Parada respiratória	Anormalidades radiográficas difusas Alterações respiratórias Broncoespasmo Dispneia	Tosse Irritação das vias aéreas
Gastrintestinal	Hemorragia Ulceração de mucosa Disfagia grave	Vômito Diarreia Melena Icterícia	Perda de apetite Náusea Irritação de mucosa Cólicas abdominais Constipação
Metabólico	Desequilíbrio ácido/base (pH <7,15 ou > 7,7) Desequilíbrio eletrolítico severo	Desvio aniônico Acidose (pH 7,15-7,30) Alcalose (pH 7,60-7,69)	Febre de curta duração Hiperglicemia leve
Renal	Anúria Insuficiência renal	Hematúria Oligúria Proteinúria	Poliúria
Dermatológico	Queimaduras: 2º grau >50% da SC total Queimaduras: 3º grau de >2% da SC	Queimaduras: 2º grau <50% da SC Queimaduras: 3º grau de <2% da SC	Edema Eritema Urticária
Muscular	Rigidez muscular e rabdomiólise Síndrome compartimental	Fasciculações Rigidez Fraqueza	Fraqueza muscular Dor muscular
Outros	-	-	Fadiga Mal-estar

FC: frequência cardíaca; SC: superfície corpórea.

Fonte: Traduzido de THUNDIYIL *et al.*, 2008.

1.2 Tratamento Inicial para o Paciente Intoxicado por Agrotóxicos

1.2.1 Abordagem inicial

A abordagem inicial para o atendimento nos casos de suspeita de intoxicação por agrotóxicos está apresentada no formato de fluxograma apresentado inicialmente no presente documento.

Ponto de Boa Prática

Realize procedimentos de suporte vital no paciente intoxicado como em qualquer paciente traumatizado. Considere as intoxicações como traumas múltiplos de origem química,¹¹ iniciando a seguinte sequência de avaliações:¹²

- A: via aérea com proteção da coluna cervical.
- B: ventilação e respiração.
- C: circulação.
- D: disfunção, estado neurológico.
- E: exposição do paciente e cuidar da hipotermia.

Uma vez estabilizado o paciente, prossiga com a avaliação secundária considerando a seguinte sequência ^{2,13}:

- A: controle avançado da via aérea.
- B: revisar e modificar dispositivos de oxigenação.
- C: estabelecer um acesso venoso e iniciar reposição hidroeletrólítica.
- D: descontaminação.
- E: eliminação facilitada.
- F: terapia específica com antídotos.
- G: ligar e consultar o CIATox.

Deve ser avaliada a capacidade da unidade de saúde para dar continuidade ao atendimento ou considerar encaminhamento para um serviço de maior complexidade.

Importante utilizar medidas de proteção individual durante o processo de descontaminação do paciente, de forma a não entrar em contato direto com o agente tóxico, frente ao risco de contaminação.

RECOMENDAÇÃO

Recomenda-se que profissionais de Saúde responsáveis pelo atendimento de pacientes intoxicados acionem os CIATox de sua região para esclarecimentos sobre os primeiros socorros e tratamento adequado para cada tipo de substância tóxica.

Disque-Intoxicação: 0800 722 6001

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Pacientes que tiveram assistência remota do Centro de Informações Toxicológicas reduziram a média do tempo de internação em 3,43 dias (IC 95% -6,10 a -0,77) em comparação com aqueles que não receberam assistência do referido Centro. Não houve diferença estatística na gravidade entre os pacientes com ou sem assistência do Centro de Informações Toxicológicas ($p>0,5$).¹⁴

Nível da evidência: baixo.

Ponto de Boa Prática



A triagem de um paciente intoxicado pode variar daquela de um paciente comum. Mesmo que se encontre assintomático ou com sintomatologia leve, ele deve ser classificado como prioritário para o recebimento de cuidados imediatos.¹¹

Ponto de Boa Prática



Considere que os agrotóxicos envolvidos nos casos de intoxicação podem se apresentar em diferentes formulações, associados com outros ingredientes ativos e com diferentes solventes, que podem modificar a toxicocinética e a toxicodinâmica do produto. Por conseguinte, esses componentes podem alterar o quadro clínico e a efetividade do tratamento de escolha.

Ponto de Boa Prática



Considere as condições da exposição, características toxicocinéticas e toxicodinâmicas do agente tóxico e a suscetibilidade individual do paciente intoxicado para estabelecer a melhor estratégia terapêutica.¹³
Caso a terapia com antídotos seja indicada, ela deve ser iniciada imediatamente.

Recomendação de cobertura

Serviços pré-hospitalares, unidades de pronto atendimento e hospitais devem ter o controle da disponibilidade e da quantidade de antídotos e suprimentos para descontaminação disponíveis na rede.

1.3 Medidas de Descontaminação em Pacientes com Intoxicação Aguda por Agrotóxicos

Ponto de Boa Prática



A execução das manobras de descontaminação por parte do pessoal de saúde deve ser feita utilizando equipamentos de proteção individual.

Ponto de Boa Prática



Realize as medidas de descontaminação, no menor tempo possível – considerando o lapso temporal entre a exposição e o atendimento, tendo em conta a via de exposição e as substâncias envolvidas, a fase da toxicocinética do agente tóxico conforme o tempo de exposição, bem como os benefícios e efeitos adversos de cada técnica.

A lavagem gástrica e o uso do carvão ativado somente devem ser realizados se houver indicação na bula para o caso e se o profissional for capacitado e treinado para a realização do procedimento. Sendo profissional não médico, é necessário dispor de autorização médica para a sua realização.

1.3.1 Descontaminação de pele e mucosas



Ponto de Boa Prática

Descontaminação dérmica³

Realize a descontaminação dérmica, especialmente nos casos com suspeita de intoxicação por agrotóxicos de reconhecida absorção por essa via. Para isso:

- Remova as roupas contaminadas.
- Realize a lavagem da pele com água, em temperatura ambiente, e sabão neutro, sem esquecer cabelo, unhas, região axilar, umbigo e região genital.
- Irrigue exaustivamente com água, sem atrasar a estabilização clínica do paciente.
- Se o agente tóxico for pó ou sólido, antes de lavar o paciente, retire o excesso de produto com pano seco ou compressa.
- Considere cobrir todos os ferimentos antes de iniciar a lavagem corporal.
- Evite a hipotermia.

Descontaminação ocular³

- Lave os olhos mantendo um fluxo contínuo de água ou soro fisiológico, com as pálpebras abertas, a partir do canto interno do olho (próximo ao nariz), em direção à lateral da face, por, no mínimo, 20 minutos.
- Nos casos de exposição de um único olho, evite contaminar o olho não afetado, lateralizando a cabeça.

Embora soluções isotônicas com pH neutro sejam preferíveis para a realização de irrigação ocular, não se deve perder tempo procurando por uma solução de irrigação específica caso haja água disponível.¹⁵

O manejo e o descarte de materiais e objetos contaminados devem ser realizados de forma segura, de acordo com as técnicas de gerenciamento de resíduos perigosos estabelecidas para serviços de Saúde.

1.3.2 Descontaminação gástrica

1.3.2.1 Carvão ativado

RECOMENDAÇÕES



Não é recomendado o uso rotineiro de **doses múltiplas** de carvão ativado para intoxicação por agrotóxicos.

Classificação da Recomendação: condicional contra a intervenção.

Considere a administração **de uma única dose** de carvão ativado aos pacientes atendidos em até 60 minutos da exposição, com histórico de ingestão de grandes quantidades de agrotóxicos altamente tóxicos e que sejam adsorvidos pela substância.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Em um ensaio clínico, 1.310 pacientes, maiores de 14 anos, intoxicados com inibidores de colinesterase foram randomizados em três grupos: um de dose única de carvão ativado (440), um de doses múltiplas (429) e um sem carvão ativado (441). A história de êmese antes do atendimento, êmese forçada ou lavagem gástrica foi semelhante entre os grupos.

Não houve redução significativa da mortalidade nos grupos avaliados, tanto no de dose única (OR 0,94, IC 95% 0,63 a 1,41) como no de doses múltiplas (OR 0,78, 95% IC 95% 0,51 a 1,19) quando comparados com o grupo que não recebeu a intervenção. Tampouco se observaram diferenças significativas quando comparados os grupos intervencionais.

Não foi evidenciada redução significativa na necessidade de intubação, convulsões, tempo até a morte ou agravamento clínico com o uso de carvão ativado em doses múltiplas ou única. A duração média da ventilação (excluindo as mortes) foi semelhante no grupo que recebeu doses múltiplas, quando comparado com o grupo sem intervenção. Contudo, foi mais longa nos pacientes tratados com dose única de carvão ativado.¹⁶

Não houve diferenças significativas quando o carvão ativado foi administrado antes ou após duas horas da ingestão. Contudo, deve-se considerar que somente um número pequeno de pacientes chegou ao local de atendimento antes de transcorridas duas horas da exposição. O IC estreito (IC 95% 0,61 a 2,38,) sugere pouco benefício.¹⁶

Nível de Evidência: alto.

PONTO DE BOA PRÁTICA



A utilização de carvão ativado apresenta riscos.

Nos casos excepcionais em que os benefícios da administração do carvão ativado superem os riscos, a administração poderá ser realizada por via oral ou sonda enteral.

Caso o paciente se apresente com alteração do estado de consciência, hemodinamicamente instável ou convulsionando, é necessária a proteção da via aérea antes da administração de carvão ativado.

As **complicações** associadas ao uso de carvão ativado ou à técnica são: pneumonia aspirativa;¹⁷⁻²⁶ empiema;²⁷ pneumotórax;²⁸ bronquiolite obliterante;²⁹ insuficiência respiratória;^{22,30,31} cavernas pulmonares;³¹ mediastinite;³² síndrome da angústia respiratória aguda (Sara);³³ linfangioleiomiomatose pulmonar;³⁴ granuloma;³⁵ constipação;²¹ abrasão corneana;^{19,36} êmese;^{21,37-39} e alterações hidroeletrólíticas.¹⁹

1.3.2.2 Lavagem gástrica

RECOMENDAÇÕES



Não é recomendável a realização **rotineira** de lavagem gástrica em pacientes intoxicados por agrotóxicos considerando as evidências disponíveis.

Classificação da Recomendação: forte contra a intervenção.

Realize a lavagem gástrica em casos de ingestão de dose potencialmente letal de agrotóxicos, desde que não tenham sido diluídos em solventes orgânicos e corrosivos e a exposição tenha ocorrido a menos de 60 minutos antes do procedimento.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Deve-se avaliar se os benefícios superam os possíveis danos, devendo ser priorizado o tratamento por meio de cuidados de suporte vital.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Foi encontrada uma revisão sistemática na qual se incluíram 56 estudos, dos quais 23 eram ensaios clínicos controlados e randomizados que avaliaram a eficácia e a segurança de utilização da lavagem gástrica para intoxicações com organofosforados diversos. Desses 23, foram selecionados 6 estudos nos quais todos os pacientes receberam, como procedimento de base, a lavagem gástrica na sua forma múltipla ou única. Nenhum dos estudos comparou a referida intervenção com a sua não realização. No geral, nenhum dos estudos indicou se houve ou não remoção significativa do agente tóxico no lavado gástrico. Os benefícios do procedimento foram incertos, com a perspectiva de que talvez lavagens múltiplas contribuíssem para a redução da mortalidade e de insuficiência respiratória. Assim, apesar do uso generalizado de lavagens gástricas múltiplas para o tratamento de intoxicação por organofosforados em alguns países, não há, atualmente, evidência alguma de alta qualidade para apoiar sua eficácia clínica.⁴⁰

Nível de Evidência: muito baixo.¹

Algumas **complicações** são associadas ao procedimento: hipoxemia; pneumonia aspirativa; arritmias cardíacas; perfuração de esôfago ou de estômago; hemorragia de vias aéreas superiores; hemorragia conjuntival; falha respiratória; desequilíbrio hidroeletrólítico; laringoespasma e pneumonia.⁴¹

¹ A inacessibilidade aos artigos, pelo fato de que todos eram disponibilizados somente em chinês, fez com que se optasse pela avaliação por GRADE dos resultados dos artigos primários descritos na revisão sistemática.

As seguintes **contraindicações** para a realização da lavagem gástrica são descritas na literatura:⁴¹

- Falta de treinamento para a realização do procedimento.
- Perda do reflexo de proteção da via aérea por comprometimento neurológico ou presença de crises convulsivas (contraindicação relativa; pode-se realizar a lavagem gástrica, desde que haja prévia intubação).
- A intoxicação por agentes tóxicos que aumentam o risco e a gravidade de aspiração brônquica (hidrocarbonetos, por exemplo) ou a gravidade da intoxicação.
- Pacientes com risco elevado de perfuração gastrointestinal ou hemorragia devido a patologias, cirurgia recente ou outra condição clínica.
- Pacientes com anormalidades craniofaciais, traumatismo craniano concomitante ou uma série de outras lesões corporais consideradas limitantes para a realização do procedimento.
- Casos em que o paciente se recuse a cooperar ou resistir devem ser considerados como contraindicação relativa, uma vez que se aumenta a chance de complicações.
- Nos casos de ingestão de produtos cáusticos, como o paraquate, pelo risco de perfuração esofágica e gástrica.

1.3.2.3 Indução do vômito

RECOMENDAÇÃO



O vômito não deve ser induzido como medida de descontaminação. Entretanto, também não é indicada a sua inibição, caso ele ocorra de forma espontânea em pacientes intoxicados.

Classificação da Recomendação: forte contra a intervenção.

Evidências

Estudo realizado com 592 pacientes intoxicados com diversos fármacos comparou a efetividade do esvaziamento gástrico (xarope de ipeca ou lavagem gástrica) prévio à administração de carvão ativado com a administração apenas de carvão ativado. Os resultados indicaram que ambos têm benefícios questionáveis, considerando que desfechos clínicos satisfatórios podem ser obtidos sem que algum procedimento de esvaziamento gástrico seja realizado de forma rotineira em pacientes intoxicados por medicamentos.⁴²

Nível da Evidência: baixo.

1.3.2.4 Irrigação intestinal total

RECOMENDAÇÃO



A irrigação intestinal total não deve ser realizada no paciente intoxicado por agrotóxicos.

Classificação da Recomendação: forte contra a intervenção.

Evidências

Não foram encontrados estudos clínicos nos quais tratamento com irrigação intestinal total foi utilizado como medida de descontaminação em casos de intoxicação por agrotóxicos. Foram encontrados somente quatro estudos clínicos randomizados controlados sobre irrigação intestinal total como medida de descontaminação a partir de uma revisão sistemática.⁴³

São estudos *crossover*, em voluntários, realizados com medicamentos em cápsulas de liberação sustentada ou retardada. No entanto, esses estudos apresentam evidências inconsistentes: dois estudos mostraram a efetividade do procedimento; um mostrou que o tratamento não foi efetivo; e o outro que não houve aumento da efetividade quando o tratamento foi administrado junto ao carvão ativado, podendo, inclusive, reduzir a eficácia do carvão ativado para alguns medicamentos. Até o momento, faltam evidências de qualidade mostrando a melhora dos desfechos clínicos com a técnica de irrigação intestinal total.⁴⁴⁻⁴⁷

Nível da Evidência: muito baixo.

Entre as **complicações da técnica. destacam-se:** náuseas; vômito; dor abdominal; distensão abdominal; angioedema; anafilaxia; laceração de Mallory-Weiss e broncoaspiração.⁴³

1.3.3 Medidas de eliminação em pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos

1.3.3.1 Técnicas de eliminação corpórea

1.3.3.1.1 Catárticos

RECOMENDAÇÃO



Não se recomenda o uso de catárticos como medida de eliminação para o tratamento do paciente intoxicado por agrotóxicos.

Classificação da Recomendação: forte contra a intervenção.

Evidências

Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados controlados sobre a utilização de catárticos para o tratamento de pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos. Por outro lado, a partir de revisão sistemática,⁴⁸ três estudos clínicos randomizados com evidências sobre o uso de **catártico sozinho** como medida de eliminação corpórea de medicamentos emergiram na busca. Todos antigos, com número muito limitado de voluntários, e que mostraram que o catártico sozinho não reduz a absorção do agente.⁴⁹⁻⁵¹

Nível de Evidência: muito baixo.

As complicações do uso de catártico são:⁴⁸

- Dose única: cólicas abdominais, náuseas, vômitos, diaforese, hipotensão.
- Doses múltiplas ou excessivas: desidratação; hipernatremia em pacientes que recebem catártico contendo sódio ou doses excessivas de sorbitol; hipermagnesemia em pacientes que recebem catártico contendo magnésio.

1.3.3.1.2 Diurese forçada

A **diurese forçada** (administração de soluções cristaloides acompanhadas de diuréticos de alça), como medida de eliminação corpórea, em algum momento foi recomendada para eliminar produtos de excreção renal, como é o caso do lítio, da ciclofosfamida, do etilenoglicol, de salicilatos, entre outros. No entanto, por não ter sido comprovada a sua eficácia, sendo a ela também associados, frequentemente, efeitos adversos secundários (sobrecarga hídrica, edema pulmonar, hipernatremia, hipopotassemia), caiu em desuso.⁵² Ressalta-se que não foram encontrados estudos clínicos recentes sobre a utilização dessa técnica para o tratamento de pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos.

1.3.3.1.3 Alcalinização urinária

RECOMENDAÇÃO



Não se recomenda o uso rotineiro de alcalinização urinária com bicarbonato como medida de eliminação no tratamento de intoxicações por agrotóxicos. Contudo, há indícios de considerá-la como alternativa razoável para os casos de intoxicação por agrotóxicos de natureza acídica, como é o caso dos derivados do ácido clorofenoxiacético, a partir de estudos com nível de evidência muito baixa.

Classificação da Recomendação: condicional contra a intervenção.

Evidências

Quatro estudos de caso⁵³⁻⁵⁶ e uma série de casos⁵⁷ avaliaram a efetividade da técnica, considerando a depuração renal e a redução da concentração plasmática de herbicidas do ácido clorofenoxiacético por meio da alcalinização urinária. Em um dos estudos de caso, foi reportado declínio do tempo de meia-vida razoável.

Nível da evidência: muito baixo.

As **complicações** mais comuns da alcalinização urinária são:^{58,59}

- Alcalemia.
- Tetania alcalítica (ocasionalmente).
- Hipocalemia.
- Hipocalcemia (mais raramente).

São **contraindicações** da alcalinização urinária: insuficiência renal, insuficiência cardíaca preexistente.

1.3.3.2 Técnicas de eliminação extracorpórea

Ponto de Boa Prática

Utilizar técnicas de eliminação extracorpórea, se disponíveis, considerando as propriedades toxicocinéticas e toxicodinâmicas próprias da substância envolvida, assim como a gravidade clínica do paciente, além das seguintes condições:⁶⁰

- Ingestão e provável absorção de uma dose altamente tóxica (potencialmente letal).
- Concentrações plasmáticas muito altas, conforme avaliado pela experiência prévia de risco de morte e sequelas clínicas graves.
- Deterioração clínica progressiva, apesar da terapia de suporte intensivo e do manejo clínico adequado.
- Intoxicação grave com sinais vitais anormais, incluindo depressão da função do Sistema Nervoso Central (SNC), resultando em hipoventilação ou apneia, grave hipotermia e hipotensão.
- Intoxicação com substância extraível que pode ser removida a uma taxa superior à eliminação endógena pelo fígado ou rim.
- Intoxicação por agentes com efeito metabólico ou tardio, tais como metanol, etilenoglicol e paraquate.
- Coma prolongado (graus III e IV) e ventilação assistida prolongada, por mais de 48 horas.
- Insuficiência renal aguda causada por um agente (potencialmente) nefrotóxico.
- Comprometimento do metabolismo e excreção da substância tóxica na presença de insuficiência hepática, cardíaca ou renal.

A utilização de técnicas de eliminação extracorpórea em vítimas de intoxicação por agrotóxicos deve ser feita em combinação com as outras práticas, tais como o suporte vital, métodos de descontaminação, outros métodos de eliminação e antídotos.

Ponto de Boa Prática

Caso alguma medida de eliminação extracorpórea seja considerada como parte do tratamento do paciente intoxicado, sugere-se contatar o CIATox para discutir as medidas de eliminação para cada intoxicação em particular.

São esperadas complicações de acordo com a técnica utilizada.^{52,60}

1.4 Prevenção das Intoxicações por Agrotóxicos

Ponto de Boa Prática

A prevenção das intoxicações por agrotóxicos é a melhor forma de garantir a segurança e a saúde da população.⁶¹

A Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere as seguintes intervenções preventivas para reduzir a morbimortalidade associadas à intoxicação por agrotóxicos:⁶²

- Rever e recomendar melhorias nas políticas regulatórias relacionadas aos agrotóxicos.
- Implementar vigilância epidemiológica permanente e monitoramento das intoxicações por agrotóxicos em contextos clínicos, comunitários e laborais.
- Desenvolver ou fortalecer ações em conjunto com o controle social que minimizem os riscos de intoxicação intencional e não intencional por agrotóxicos.
- Identificar, na população, pessoas-chave (líderes ou especialistas) e garantir que elas tenham acesso a informações atualizadas sobre o uso e a prevenção da intoxicação por agrotóxicos.

1.4.1 Prevenção das intoxicações por agrotóxicos de caráter acidental

RECOMENDAÇÃO



Recomendam-se as seguintes medidas aos pais ou responsáveis, para a prevenção de acidentes por agrotóxicos em crianças:

- Reduzir e eliminar possíveis fontes domésticas de exposição ou contato.
- Evitar estocar substâncias tóxicas em casa ou ao alcance das crianças.
- Aumentar a atenção e o cuidado às crianças.
- Não armazenar agrotóxicos de maneira inapropriada, como em garrafas de refrigerante ou utensílios que chamem a atenção de crianças.
- Não reutilizar embalagens de agrotóxicos.
- Descartar de acordo com a indicação no rótulo do produto.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Um estudo de caso-controle mostrou que manter medicamentos ao alcance de crianças ou não os armazenar de forma segura, bem como não os guardar imediatamente após o uso, aumenta as chances das crianças entre zero e 4 anos serem atendidas nos serviços de atenção secundária em decorrência de intoxicações. Se tais associações forem causais, a implementação de práticas de prevenção poderia reduzir de 11% a 20% dos casos de intoxicações.⁶³ Espera-se que o armazenamento adequado de agrotóxicos também contribua para a redução do número de intoxicações. Verificou-se, ainda, que as intoxicações eram mais frequentes em domicílios com famílias monoparentais.⁶³

Um estudo prospectivo, multicêntrico, internacional, que analisou mais de 360 mil emergências pediátricas, concluiu que mais de 30% das intoxicações pediátricas na região da América do Sul e do Mediterrâneo Oriental envolveram cuidadores que admitiram manter a substância tóxica em um recipiente não original. Além disso, em 44,5% (IC 95% 38,9% a 50,0%) das intoxicações não intencionais associadas a produtos domésticos, os cuidadores admitiram não manter esses produtos fora do alcance das crianças.⁶⁴

Ao se avaliar os casos de intoxicações pediátricas acidentais, observou-se que, em 70% das intoxicações com querosene, esta havia sido armazenada em garrafas de refrigerante.⁶⁵

Nível da Evidência: moderada.

RECOMENDAÇÃO



Aos fabricantes de agrotóxicos de uso doméstico recomenda-se considerar o uso de embalagens especiais de proteção à criança.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

O uso de embalagens especiais de proteção a crianças em medicamentos com venda sob prescrição médica foi associado à redução anual da taxa de mortalidade de 1,4 morte por milhão de crianças abaixo dos 5 anos de idade (IC 95% 0,85 a 1,95).⁶⁶

Nível da evidência: muito baixa.

1.4.2 Prevenção das intoxicações por agrotóxicos por tentativa de suicídio

Ponto de Boa Prática

Entre as intervenções preventivas sugeridas pela OMS para reduzir a morbimortalidade nos casos de intoxicação intencional por agrotóxicos,⁶² destacam-se:

- Atuar na melhoria do acesso aos serviços de Saúde e de apoio para grupos de risco de suicídio.
- Melhorar a gestão clínica e os cuidados de saúde mental de pessoas intoxicadas por agrotóxicos em estabelecimentos de Saúde em diferentes níveis.

RECOMENDAÇÃO

Reforçar o controle regulatório e a revisão de registros pela autoridade sanitária, estabelecendo um processo de avaliação periódica da toxicidade dos agrotóxicos registrados ou comercializados no Brasil, considerando evidências de segurança.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Um estudo realizado na Coreia do Sul mostrou que a taxa global de suicídio associada a agrotóxicos diminuiu entre 2003 e 2013, independentemente do tipo de produto, após a implementação de diversas medidas regulatórias direcionadas ao controle desses produtos no país. Essa redução foi mais pronunciada após a proibição do paraquate.⁶⁷ Outro estudo, realizado no Sri Lanka, evidenciou diminuição em 50% na taxa de suicídios após proibição de agrotóxicos da classe I e restrições nos de classe II. Contudo, o número de hospitalizações relacionadas às intoxicações intencionais por agrotóxicos aumentou.⁶⁸⁻⁷⁰ A proibição dos agrotóxicos mais tóxicos pode ter contribuído na redução de mortes por suicídio.⁶⁸⁻⁷¹

Em Bangladesh, a mortalidade por intoxicação por agrotóxicos reduziu no período após a proibição dos produtos mais tóxicos, com redução relativa de 37,1%, (IC 95% 35,4 a 38,8%). A taxa de suicídio por intoxicação por agrotóxicos caiu de 6,3/100.000, antes da proibição, para 2,2/100.000. Isso corresponde a um declínio de 65,1% (IC 95% de 52,0% a 76,7%).⁷²

Já um estudo realizado em Taiwan demonstrou que medidas de restrição de disponibilidade de agrotóxicos reduzem a taxa de suicídio, sem haver o aumento compensatório desta por outros métodos.⁷³

Além disso, foi visto que a proibição seletiva dos agrotóxicos de maior toxicidade, os quais eram associados ao maior número de mortes por intoxicação intencional, não causou prejuízo aos agricultores, no que tange à produtividade, no Sri Lanka.⁷⁴

Nível da Evidência: muito baixa.

RECOMENDAÇÃO



Desenhar estratégias intersetoriais de prevenção para comunidades rurais, que sejam apropriadas ao contexto local e que contribuam para a redução do acesso aos agrotóxicos, tal como a proposição de centrais de armazenamento.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidência

Estudos realizados em comunidades rurais na Índia indicaram que a construção de instalações comunitárias centralizadas de armazenagem de agrotóxicos, supervisionadas e trancadas, pode contribuir para a redução do número de casos de suicídio por essas substâncias, por dificultar o acesso.^{75,76}

Nível da Evidência: muito baixo.

Ponto de Boa Prática

O período logo após uma tentativa de suicídio é considerado crítico, considerando o risco de uma nova investida.⁷⁷ Se identificada a circunstância de intoxicação por tentativa de suicídio, o paciente deve ser encaminhado à Rede de Atenção Psicossocial (Raps).

Para conhecer mais sobre a Raps, acesse o endereço eletrônico do Portal da Saúde:

<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/suicidio>

1.4.3 Prevenção das intoxicações por agrotóxicos relacionadas ao trabalho

Ponto de Boa Prática

Considere que existem múltiplos determinantes que influenciam no estabelecimento de estratégias efetivas de prevenção de intoxicações por agrotóxicos relacionadas ao trabalho. O princípio básico é a prevenção da exposição dos trabalhadores aos agrotóxicos, de preferência eliminando-a ou, se não for possível, mantendo-a abaixo de limites considerados aceitáveis. Dessa forma, elas não devem ser prioritariamente exercidas sobre os sujeitos expostos a esses riscos, ou seja, com enfoque no equipamento de proteção individual (EPI), mas sim sobre o ambiente e as condições de trabalho, incluindo, quando necessário, a intervenção sobre o próprio processo de produção.⁷⁸

Ponto de Boa Prática

A Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação⁷⁹ sugere ações específicas para se eliminar os riscos ocupacionais associados à exposição aos agrotóxicos, em que todos os aspectos relacionados ao “ciclo de vida” desses produtos, desde a produção até sua utilização ou eliminação, sejam considerados. Complementarmente, a OMS recomenda:^{80,81}

- Envolver os atores de toda a cadeia produtiva (fabricantes, trabalhadores das indústrias produtoras de agrotóxicos, distribuidores, armazenadores, vendedores e usuários) em ações relacionadas à prevenção da intoxicação por agrotóxicos.
- Eliminar ou substituir os agrotóxicos de alta periculosidade.
- Prover e assegurar o uso de EPIs adequados e acessíveis.
- Assegurar que roupas de proteção utilizadas no manuseio de agrotóxicos sejam lavadas com segurança e de forma regular.
- Treinar aplicadores em relação ao uso de agrotóxicos, principalmente os de maior periculosidade.
- Assegurar o armazenamento adequado de agrotóxicos no intuito de impedir o acesso deles ao público em geral, principalmente crianças.
- Desenvolver planos de manejo de vetores que adotem medidas sanitárias de controle, de modo a eliminar ou minimizar o uso de produtos químicos.

Ponto de Boa Prática

Uma alternativa para a redução dos riscos da exposição aos agrotóxicos e seus impactos à saúde é desenvolver sistemas agroalimentares sustentáveis, como a agroecologia e a produção orgânica e demais estratégias que fazem parte do Plano Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica (Planapo).⁸²

RECOMENDAÇÃO

Recomenda-se o uso de EPIs, de acordo com as normas vigentes, para a redução da incidência de intoxicação ocupacional por agrotóxicos.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Estudo realizado em Santa Catarina indicou que agricultores que afirmaram utilizar EPI durante o manuseio e o uso de agrotóxicos apresentaram 70% menos sintomas de intoxicação, quando comparados aos que não o utilizavam (RP = 0,29; IC 95% = 0,05 a 1,70; p = 0,049)⁸³.

Dados relacionados à intoxicação por agrotóxicos coletados em 152 manipuladores foram avaliados por meio de estudo realizado em Teresópolis/RJ. Foi observado que indivíduos que não usaram algum tipo de EPI tiveram 19 vezes mais chances de se intoxicar em relação aos indivíduos que usaram ao menos um tipo de proteção. Quando o motivo para o não uso do EPI foi o calor, essa chance aumentou em 53 vezes. O estudo também indicou que a utilização de óculos de proteção, de macacão, de máscara e da roupa de aplicação somente um dia reduz as chances de intoxicação em, respectivamente, 56%, 14%, 83% e 78%.⁸⁴

Um estudo descritivo, envolvendo 282 agricultores da fruticultura em um município do Rio Grande do Sul, indicou que a ocorrência de casos possíveis de intoxicações agudas, segundo a ferramenta de classificação proposta pela OMS, foi maior entre trabalhadores que não usavam máscaras (p = 0,02) e proteção na cabeça (p = 0,07). A incidência de intoxicação no último ano, referida pelos trabalhadores, foi menor entre aqueles que informaram usar “sempre” máscaras, proteção de cabeça e roupas de proteção (p < 0,01)⁸⁵.

Nível de Evidência: muito baixa.

Ponto de Boa Prática

Por ter uma efetividade limitada em diversas situações cotidianas, **o uso de EPI não deve ser o foco único das estratégias de redução dos riscos de exposição**. Sua adaptação ao contexto do trabalho real, social, econômico, geográfico e cultural da agricultura brasileira deve também ser ponderada.

Além disso, para reduzir os riscos ocupacionais relacionados aos agrotóxicos, deve ser ajustada a organização do ambiente e do processo de trabalho, considerando que os trabalhadores são expostos a esses produtos em diversas etapas, desde a fabricação ao descarte.

RECOMENDAÇÃO

Recomenda-se disponibilizar, no ambiente de trabalho, um local onde o trabalhador possa realizar a higiene pessoal após o contato ou a utilização de agrotóxicos, para a redução na incidência de intoxicação ocupacional.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Aspectos higiênicos são importantes preditores da intoxicação, pois trabalhadores rurais que não trocam ou lavam a roupa após a última aplicação de agrotóxico têm riscos de intoxicação aumentados em 126 vezes quando comparados aos que adotam essas práticas.⁸⁴

Nível da Evidência: muito baixa.

Ponto de Boa Prática

Compete ao empregador fornecer aos empregados, gratuitamente, EPI adequado ao risco, em perfeito estado de conservação e funcionamento, nas seguintes circunstâncias: sempre que as medidas de ordem geral não ofereçam completa proteção contra os riscos de acidentes do trabalho ou de doenças profissionais e do trabalho; enquanto as medidas de proteção coletiva estiverem sendo implantadas; para atender a situações de emergência (NR6).⁸⁶

Adicionalmente, o empregador rural ou equiparado deve adotar, no mínimo, as seguintes medidas (NR 31):⁸⁷

- Fornecer EPI e vestimentas adequadas aos riscos e que não propiciem desconforto térmico prejudicial ao trabalhador, bem como vestimentas de trabalho em perfeitas condições de uso, devidamente higienizadas, responsabilizando-se pela descontaminação destas ao final de cada jornada de trabalho, e substituindo-as sempre que necessário.
- Orientar quanto ao uso correto dos dispositivos de proteção.
- Disponibilizar local adequado para a guarda da roupa de uso pessoal.
- Fornecer água, sabão e toalhas para higiene pessoal.
- Garantir que nenhum dispositivo de proteção ou vestimenta contaminados sejam levados para fora do ambiente de trabalho.
- Garantir que nenhum dispositivo ou vestimenta de proteção sejam reutilizados antes da devida descontaminação.
- Vedar o uso de roupas pessoais quando da aplicação de agrotóxicos.
- Vedar a manipulação de quaisquer agrotóxicos, adjuvantes e produtos afins por menores de 18 anos, maiores de 60 anos e gestantes.
- Afastar a gestante das atividades com exposição direta ou indireta a agrotóxicos imediatamente após ser informado da gestação.

Continua

Conclusão

- Vedar o trabalho em áreas recém-tratadas, antes do término do intervalo de reentrada estabelecido nos rótulos dos produtos, salvo com o uso de equipamento de proteção recomendado.
- Vedar a entrada e a permanência de qualquer pessoa na área a ser tratada durante a pulverização aérea.
- Fornecer instruções suficientes aos que manipulam agrotóxicos, adjuvantes e afins, e aos que desenvolvam qualquer atividade em áreas onde possa haver exposição direta ou indireta a esses produtos, garantindo os requisitos de segurança previstos.

Também é recomendável sempre adotar medidas de proteção contra a contaminação dos trabalhadores que manipulam essas vestimentas e equipamentos.

Ponto de Boa Prática

O trabalhador que apresentar sintomas de intoxicação deve ser imediatamente afastado das atividades e transportado para atendimento médico, juntamente às informações contidas nos rótulos e nas bulas dos agrotóxicos aos quais tenha sido exposto (NR 31).⁸⁷

RECOMENDAÇÃO

Recomenda-se a lavagem dos EPIs no local de trabalho com máquinas de lavar roupas exclusivas para essa finalidade, evitando a exposição decorrente da lavagem manual.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidência

A lavagem de EPI em tanque de uso doméstico aumenta a chance de intoxicação em 56 vezes em relação aos indivíduos que adotam outras práticas mecânicas de lavagem.⁸⁴

Nível da Evidência: muito baixa.

RECOMENDAÇÃO

Recomenda-se, aos profissionais de Saúde e empregadores, a realização de programas de educação continuada por meio de capacitações, treinamento e assistência técnica que:

- Considerem e valorizem a construção coletiva, as práticas e os saberes do trabalhador.
- Auxiliem a compreensão do real potencial da toxicidade do produto.
- Promovam o cuidado e minimizem os perigos da exposição ocupacional.
- Orientem pessoas a compreender e a interpretar os símbolos utilizados em rótulos e embalagens de agrotóxicos.
- Considerem as questões de gênero e faixas etárias.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Intervenções educacionais em relação à leitura do rótulo, efeitos adversos à saúde, estocagem em local seguro e uso de EPI para o manuseio de agrotóxico entre agricultores resultaram em uma melhor pontuação geral no questionário de conhecimento, atitude e prática (CAP). Entretanto, houve deficiência na retenção do conhecimento e não foi verificada melhoria significativa referente às práticas adotadas em relação aos agrotóxicos.⁸⁸

Continua

Conclusão

A intervenção educacional, por meio de uma sessão única de treinamento, apesar de contribuir para a adesão do uso de equipamentos de aplicação e a redução do número de agrotóxicos utilizados, não foi considerada efetiva para aumentar a adesão ao uso de EPI, tampouco para a redução da exposição dérmica.⁸⁹

A percepção sobre a adoção de medidas de segurança em relação ao uso de agrotóxicos é maior em agricultores com maior nível de educação formal, bem como entre os que tiveram experiências prévias de intoxicação com esses produtos. A preferência de temas para treinamentos se mostrou variável de acordo com o grupo etário.⁹⁰

Outro estudo com trabalhadoras agrícolas revelou que o conhecimento que estas apresentavam em relação à segurança do manuseio de agrotóxicos era resultante de treinamentos e outras formas de aprendizado. Contudo, esse grupo de trabalhadoras indicou a necessidade de mais capacitação, pois não se consideravam seguras ao manusear esse tipo de produto, principalmente se estivessem grávidas. Elas indicaram que os treinamentos poderiam ser oferecidos pelo empregador, pelos seus supervisores e por profissionais da área de Saúde.⁹¹

Nível da Evidência: baixa.

1.4.4 Estratégias para redução do risco de exposição a agrotóxicos por consumo de alimentos

Ponto de Boa Prática

Segundo a Lei Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional (Losan), a Segurança Alimentar e Nutricional (SAN) compreende o direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais. Tem-se como pressuposto a adoção de práticas alimentares promotoras de saúde, que respeitem a diversidade cultural e que sejam ambiental, cultural, econômica e socialmente sustentáveis.⁹²

Nesse sentido, para ter alimentação adequada e saudável, não basta atentar somente para as características nutricionais dos alimentos. É preciso considerar sua procedência, a forma de produção, sendo recomendável o consumo de alimentos orgânicos e de base agroecológica. O estímulo ao cultivo doméstico de alimentos orgânicos também é uma prática a ser estimulada. Uma horta, mesmo que pequena, plantada nos quintais das casas ou em vasos pendurados em muros ou apoiados em lajes ou sacadas, oferece, a baixo custo, quantidade razoável de alimentos *in natura* e sem agrotóxicos.⁹³

Ponto de Boa Prática

Caso o agricultor opte pelo uso de agrotóxicos na produção de alimentos, recomenda-se, de acordo com a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989:⁹⁴

- Utilizar apenas produtos recomendados para aquela cultura, de acordo com o receituário agrônomo.
- Aplicar os produtos apenas nas doses recomendadas.
- Somente realizar a colheita após cumprido o intervalo de segurança (tempo de carência entre a aplicação e a colheita) de acordo com o rótulo e a bula do produto.

RECOMENDAÇÃO



Recomenda-se a lavagem dos alimentos para auxiliar na redução de resíduos de agrotóxicos de contato em alimentos.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Foram encontrados diversos estudos que indicaram a redução de resíduos de agrotóxicos em alimentos quando lavados com água corrente, ácido acético (vinagre), limoneno, detergente e suas combinações. Essa redução encontrada nesses estudos foi entre 14% e 97%, e varia de acordo com o agrotóxico.⁹⁵⁻¹⁰⁴

Nível da Evidência: muito baixo.

1.5 Vigilância em Saúde

Ponto de Boa Prática



Notifique todos os casos suspeitos de intoxicação exógena no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A notificação é **obrigatória** a todos os profissionais de Saúde (anexos A e B) e é um fator determinante para medidas de vigilância.

Existe, também, a possibilidade da comunicação pelos cidadãos ou estabelecimentos educacionais por meio do Disque-Notifica: 0800 644 6645 ou notifica@saude.gov.br.

Para esclarecimento sobre o preenchimento dos campos da ficha, consultar o *Manual do usuário Sinan – Instruções para preenchimento da ficha de intoxicação exógena*, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/intoxicacao_exogena_sinan.pdf

Ponto de Boa Prática



Em caso de ser intoxicação exógena por agrotóxicos **relacionada ao trabalho**, de acordo com a Lei nº 8.213, de 24 de julho de 1991; Portaria GM/MS de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017, Anexo XV (origem: PRT MS nº 1.823/2012); Portaria GM/MS de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, art. 422 e Anexo LXXIX (origem: PRT MS 3.120/1998);¹⁰⁵ Lei nº 6.015, de 31 de dezembro de 1973; Portaria GM/MS de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, Anexo V (origem: PRT MS/GM nº 204/2016);¹⁰⁶ o médico ou profissional de Saúde deve:

- Emitir a Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT) para os trabalhadores que contribuem com o Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) e os segurados especiais (a exemplo de agricultores e pescadores).
- Referenciar o trabalhador, para a Atenção Básica, caso o primeiro atendimento seja realizado em serviços de média ou alta complexidade, com o objetivo de dar continuidade ao cuidado.
- Acionar o Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) ou a equipe de Vigilância em Saúde para realizar vigilância de ambiente e processo de trabalho referente ao caso, com o objetivo de intervir, minimizando ou eliminando a exposição de trabalhadores aos agrotóxicos.

Continua

Conclusão

- Notificar o caso na ficha de investigação de **Intoxicação Exógena do Sinan** e sempre preencher os seguintes campos como “Sim”: 32-Ocupação, 36-Atividade Econômica (Cnae), 34-Local de ocorrência da exposição como “ambiente de trabalho”, 56-A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ ocupação?
- Em caso de **óbito**, incluindo suicídio, por intoxicação por agrotóxicos relacionada ao trabalho, preencher um dos campos de causa do óbito da Declaração de Óbito (DO) com o CID-10, Y96-Circunstâncias relativas às condições de trabalho, e ainda assinalar o campo acidente de trabalho como “Sim” na parte de causas externas da DO.

Ponto de Boa Prática

Nos casos de intoxicações **relacionadas a circunstâncias de violência ou tentativa de suicídio** deve-se realizar, também, a notificação no Sinan, na ficha de Violência Interpessoal e Autoprovocada, de forma **complementar à ficha de Intoxicações Exógenas**. A tentativa de suicídio deve ser notificada compulsoriamente em até 24 horas pelo profissional de Saúde ou responsável pelo serviço assistencial que prestar o primeiro atendimento à pessoa. É preciso articular a notificação do caso à vigilância epidemiológica do município imediatamente após o conhecimento, seja por meio da ficha de notificação, *e-mail* ou telefone (com posterior envio da ficha), e encaminhar o indivíduo para a Rede de Atenção Psicossocial (Raps) (Portaria GM/MS de Consolidação nº 4 de 2017, Anexo V, Capítulo I (origem: PRT MS/GM 204/2016)).¹⁰⁶

Caso necessário, consulte o *Instrutivo Notificação de Violência Interpessoal e Autoprovocada (Viva)*, disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/viva_instrutivo_violencia_interpessoal_autoprovocada_2ed.pdf

Ponto de Boa Prática

Para maior conhecimento da Vigilância de Populações Expostas a Agrotóxicos no Brasil, recomenda-se a leitura do documento *Diretrizes Nacionais para a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos*,¹⁰⁷ do Ministério da Saúde, disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_vigilancia_populacoes_expostas_agrotoxicos.pdf

2 ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR INIBIDORES DE COLINESTERASES

Portaria n.º 79, de 14 de dezembro de 2018

2.1 Considerações Iniciais

Segundo o boletim disponibilizado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama) referente a 2016, entre os dez ingredientes ativos utilizados para a fabricação de agrotóxicos mais vendidos no Brasil, é possível identificar, pelo menos, um organofosforado e um carbamato.¹⁰⁸

Os agrotóxicos classificados como inibidores de colinesterase, dos quais fazem parte organofosforados e carbamatos, constituem um grupo de substâncias amplamente utilizadas como inseticidas, nematocidas, larvicidas e acaricidas sistêmicos ou para controle de pragas na agropecuária, desinsetização urbana e doméstica, e controle de vetores. Esses compostos também são utilizados na fabricação de armas químicas e de alguns produtos farmacológicos. Os organofosforados englobam os derivados de ácido fosfórico e seus homólogos. Os carbamatos, por sua vez, são ésteres do ácido carbâmico ou do ácido N-metil-carbâmico. Dessa forma, esse grupo inclui somente os derivados alquila ou arila, não englobando os tiocarbamatos.¹⁰⁹

Os inibidores de colinesterase exercem sua ação tóxica, principalmente por meio da inibição das esterases e, mais especificamente, a acetilcolinesterase – responsável pela degradação da acetilcolina, que é o mediador químico de sinapses do Sistema Nervoso Central (SNC), do Sistema Nervoso Periférico (SNP) e das junções neuromusculares. Portanto, a inibição da acetilcolinesterase resulta no acúmulo desse neurotransmissor nas terminações nervosas, resultando nas manifestações tóxicas da denominada **toxíndrome colinérgica ou anticolinesterásica**.^{6,109}

As colinesterases são esterases que reagem com os compostos organofosforados, ficando firmemente e, em alguns casos, irreversivelmente fosforiladas; portanto, inibidas. No caso dos carbamatos, observa-se, também, uma inibição da acetilcolinesterase, mas a reativação é rápida e espontânea.^{110,111}

Alguns organofosforados podem levar ao desenvolvimento de uma neuropatia tardia, independentemente da inibição da acetilcolinesterase. Trata-se da fosforilação de uma esterase específica do tecido nervoso, denominada esterase alvo neuropática (*Neuropathy Target Esterase* – NTE). Após essa fosforilação, há um segundo passo, que é a transformação do alvo fosforilado em uma forma envelhecida.¹¹² A reação de envelhecimento é tempo-dependente e ocorre somente com certos organofosforados dos grupos dos fosfatos, dos fosfonatos e dos fosforamidatos.¹¹³

Embora a função bioquímica da NTE seja de uma fosfolipase/lisofosfolipase, ainda não foram claramente definidas sua fisiologia e fisiopatologia. No homem, está presente no tecido nervoso, no fígado, no tecido linfático, nos linfócitos e nas plaquetas.¹¹³

2.2 Diagnóstico nas Intoxicações Agudas por Inibidores de Colinesterase

2.2.1 Anamnese

Ponto de Boa Prática

Durante a avaliação inicial do paciente, colete o maior número de informações no menor tempo possível.¹

São informações essenciais:²

- **Quem?**
Nome, idade, ocupação, sexo, gravidez, histórico (uso de medicamentos, doenças agudas e crônicas, uso de álcool, drogas ilícitas).
- **O que foi utilizado e quanto?**
Agente e quantidade utilizada. Verificar a disponibilidade da embalagem e da bula do produto.
- **Qual a via de exposição?**
Via oral, dérmica, inalatória e outras menos frequentes, como retal, vaginal, oftálmica e endovenosa.
- **Onde?**
Obter dados sobre o local de exposição. Sendo a exposição no local de trabalho, solicitar informações sobre o controle médico ocupacional do exposto e de como a empresa procede nos casos de intoxicação ocupacional.
- **Como?**
Determinar a circunstância na qual ocorreu a exposição, se esta foi acidental, ocupacional, tentativa de suicídio, agressão, ambiental (vazamentos ou deriva de pulverização durante a aplicação), e a intenção de uso do produto.
- **Há quanto tempo?**
Estabelecer o lapso temporal entre a exposição e o atendimento.

Ponto de Boa Prática

Colete informações junto aos acompanhantes ou familiares das vítimas de intoxicações por agrotóxicos, especialmente quando são crianças ou pacientes inconscientes.²

Ponto de Boa Prática



Ligue para o CIATox de sua região para orientações sobre suspeita de intoxicações com manifestações clínicas atípicas, quadros iniciais de difícil identificação ou caso haja qualquer dúvida em relação à intoxicação.^{2,3}

No site <http://portal.anvisa.gov.br/disqueintoxicacao> estão disponíveis os números de contato dos diferentes centros de informação e assistência toxicológica da Renaciat. O número gratuito do serviço Disque-Intoxicação é **0800 722 6001**.

No site <http://abracit.org.br/wp/centros/> estão disponíveis os contatos dos centros de intoxicação da Abracit.

Consulte, também, a Ficha de Informações de Segurança do Produto Químico (FISPQ), o rótulo e a bula do produto para mais informações.¹

2.2.2 Sinais e sintomas das intoxicações agudas com inibidores de colinesterase

Os primeiros sinais e sintomas da intoxicação por inibidores de colinesterase podem surgir nos primeiros minutos ou até duas horas após a exposição. Os efeitos nicotínicos resultam em fraqueza muscular, paralisia e predisõem à insuficiência respiratória. Por outro lado, a atividade parassimpática muscarínica aumentada ocasiona aumento das secreções glandulares e brônquicas, bem como bradicardia e broncoespasmos. Outros tipos de receptores também têm sido relacionados com manifestações no SNC.^{109,114}

A via de exposição também pode influenciar no espectro das manifestações clínicas. As vias de absorção mais frequentes dos inibidores de colinesterase, dependendo da circunstância da exposição da população exposta, incluem a oral, a inalatória e a dérmica.¹¹⁵

Ponto de Boa Prática



Faça rapidamente o exame inicial do paciente, sem comprometer ou atrasar a estabilização dele.

Atente para a presença de odores aliáceos (semelhantes a alho e cebola), característicos das intoxicações por organofosforados.¹¹⁵

Observe também a presença de odores característicos de solventes químicos na boca, na pele e na roupa do paciente.¹¹⁵

Ponto de Boa Prática



Considere os seguintes critérios para definir a presença da **toxíndrome colinérgica**: miose, sudorese excessiva, hipoventilação pulmonar secundária à broncorreia e ao broncoespasmo, bradicardia e hipotensão.¹¹⁶

Ponto de Boa Prática

Identifique as principais manifestações da intoxicação aguda por inibidores de colinesterase.^{1,109,110,117}

Manifestações muscarínicas: bradicardia, hipotensão, miose, visão turva, sialorreia, lacrimejamento, rinorreia, broncorreia, broncoespasmos, vômito e diarreia, incontinência urinária, dispneia, dor abdominal, fadiga respiratória, disúria.

Manifestações nicotínicas: midríase, taquicardia, hipertensão, fasciculações musculares, câibras, fraqueza, espasmos, paralisia, vasoconstrição periférica.

Considere a possibilidade de os sintomas nicotínicos e muscarínicos se apresentarem simultaneamente, o que pode dificultar o diagnóstico da intoxicação por inibidores de colinesterase.

Manifestações no Sistema Nervoso Central: cefaleia, tonturas, desconforto, agitação, ansiedade, tremores. Podem ser seguidos de ataxia, dificuldade para se sentar ou ficar em pé, vertigem, confusão mental, torpor e coma. Também, hipotermia e depressão do centro respiratório.

Manifestações tardias (meses depois de exposição aguda a níveis elevados de organofosforados ou exposições repetidas): cefaleia persistente, perda da memória, desorientação, confusão, fadiga, letargia, ansiedade, mudanças de humor, labilidade emocional, irritabilidade, depressão, fadiga e sonolência. Tais manifestações podem estar associadas ao Transtorno Neuropsiquiátrico Crônico Induzido por Intoxicações Agudas por Organofosforados (*Chronic organophosphate induced neuropsychiatric – COPIND*).¹¹⁸⁻¹²⁰

2.2.3 Fases observadas nas intoxicações agudas com inibidores de colinesterase

Dependendo das características e propriedades do agente, são observadas três fases nas intoxicações por alguns organofosforados: a da síndrome colinérgica aguda, a da síndrome intermediária e a da neuropatia tardia.^{111,121,122}

Entretanto, é preciso considerar que, em alguns casos, há possibilidade de superposição de sinais e sintomas.¹²²

Alguns autores mencionam, ainda, uma quarta fase denominada “Transtorno Neuropsiquiátrico Crônico Induzido por Intoxicações Agudas por Organofosforados”.^{118-120,123}

Ponto de Boa Prática

Considere a possibilidade de desenvolvimento da síndrome intermediária, da neuropatia tardia e do transtorno neuropsiquiátrico crônico induzido por organofosforados após intoxicações agudas por organofosforados.^{1,111,113,118,120,121,124}

Síndrome intermediária^{1,109,116,121,125-129}

A síndrome intermediária é considerada como complicação comum (7,75-84%), principalmente observada em pacientes expostos a organofosforados altamente lipofílicos*. Acredita-se que suas manifestações sejam puramente nicotínicas, sendo observada fraqueza muscular difusa, a qual afeta principalmente músculos respiratórios e músculos proximais de membros, podendo evoluir rapidamente para falência respiratória e óbito.

Em pacientes intoxicados com organofosforados ela se manifesta entre 24 e 96 horas após a recuperação do quadro muscarínico. A debilidade e a paralisia comumente melhoram em um período de 4 a 20 dias, sem deixar sequelas. Em geral, os sintomas regridem espontaneamente e desaparecem completamente nos dias subsequentes.

O seu tratamento é fundamentado no suporte vital, atentando para o monitoramento da função respiratória e do equilíbrio hidroeletrólítico. É preciso realizar abordagem multiprofissional, considerando a possibilidade de complicações resultantes do longo período de restrição no leito e de intubação prolongada.¹¹²

*Alguns exemplos de organofosforados altamente lipofílicos: fentiona, dimetoato, monocrotofos, metamidofos, diazinona, triclofon, malationa, sumition e metil paration.

(Poli) Neuropatia tardia induzida por organofosforados^{6,118,122}

Considere o diagnóstico em pacientes com história de intoxicação aguda ou crônica por inibidores de colinesterase que evoluam entre 6-21 dias, podendo variar até 5 semanas, com dormência distal e parestesias, seguida de fraqueza progressiva e diminuição dos reflexos tendinosos e, posteriormente, com ataxia, flacidez muscular distal que, em casos graves, também acomete membros superiores (tetraplegia). O quadro patológico é típico de uma axonopatia distal com degeneração nervosa proximal.

O quadro tem início após uma exposição aguda, por qualquer via, a determinados organofosforados.** A neuropatia tardia pode também ser observada em alguns casos de intoxicações crônicas, após, pelo menos, um episódio de intoxicação aguda.

Observe que, com o tempo, pode haver recuperação significativa da função periférica. Contudo, dependendo do grau de envolvimento piramidal, a ataxia pode ser desfecho permanente nos casos graves. Assim, ainda que cessada a exposição, raramente há recuperação completa da função. A recuperação pode ser lenta (semanas a meses) e incompleta.

** Exemplo de inibidores relacionados com neuropatia tardia induzida por organofosforados: clorofos, clorpirifos, diclorvos, dipterex, fosfonotioato, fentiona, isofenfos, leptofos, malationa, mecarbam, merfos, metamidofos, mipafox, triclorofon, tricloronato, tri-orto-cresil fosfato (TOCP) e alguns carbamatos (carbaril, carbofurano e m-toluil metil carbamatos).

Transtorno neuropsiquiátrico crônico^{118,120,121}

Considere esse transtorno em pacientes que, meses depois da intoxicação aguda com doses elevadas de organofosforados ou por exposições repetidas a esses compostos, manifestem cefaleia persistente, perda da memória, confusão, fadiga, letargia, ansiedade, labilidade emocional, irritabilidade e depressão.

RECOMENDAÇÃO



Considere maior possibilidade de desenvolvimento da síndrome intermediária, caso o paciente intoxicado com inibidores da colinesterase apresente algumas das seguintes características:

- intoxicação por dimetil organofosforados; ou
- paciente com idade acima de 45 anos;
- fraqueza muscular do pescoço como característica inicial; ou
- avaliação na escala de Glasgow ≤ 10 ; ou
- escore obtido na escala do Programa Internacional para a Classificação de Gravidade de Intoxicação e Segurança Química (IPCS PSS) > 2 .

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Em estudo realizado com 176 pacientes, dos quais 31 desenvolveram a síndrome intermediária, foi observado que a maioria apresentou fraqueza muscular no pescoço como característica inicial, sendo que esse mesmo grupo evoluiu para insuficiência respiratória (20/26). Idade acima de 45 anos (Risco Relativo – RR 2,23; Intervalo de Confiança – IC 95% 1,14 a 4,38) e intoxicação por dimetil organofosforados (RR 4,87; IC 95% 1,82 a 13,04) foram fatores associados ao desenvolvimento da síndrome intermediária. O escore obtido na escala de intoxicação IPCS PSS e na escala de Glasgow são preditores de agravamento e mortalidade. A mortalidade, no geral, foi de 28,4% (n = 50/176); sendo que 40% (n = 20/50) ocorreu entre pacientes que desenvolveram a síndrome intermediária e insuficiência respiratória.¹³⁰

Nível de Evidência: moderado (idade ≥ 45 anos e intoxicação por dimetil organofosforados) e baixo (IPCS PSS, GCS ≤ 10 e fraqueza muscular).

2.2.4 Avaliação de gravidade



Ponto de Boa Prática

Considere intoxicação moderada ou grave nos seguintes casos:¹³¹⁻¹³³

- Sinais de distúrbios do Sistema Nervoso Central, incluindo alterações no estado de alerta (em especial uma pontuação na escala Glasgow ≤ 13).
- Sinais de alterações na função respiratória (movimentos respiratórios; ruídos respiratórios; alterações na oximetria de pulso, gasometria e na capacidade vital forçada ou no volume expiratório forçado em um segundo, na espirometria).
- Fasciculações ou debilidade muscular.
- Frequência cardíaca menor de 60 bpm ou maior que 100 bpm.
- Hipotensão arterial.
- Exposição intencional ao agrotóxico (tentativas de suicídio).

Dentro dos sintomas observados, alguns podem ser associados à gravidade da intoxicação, considerando:

Sintomas leves: cefaleia, sialorreia, enjoo, náusea, miose, broncoespasmo leve, tosse, fraqueza, dor abdominal e vômitos.

Sintomas moderados: tremor, fasciculações, bradicardia, taquicardia, dispneia, bradipneia, hipoxemia, confusão, ansiedade, broncorreia e extrassístoles.

Considere o uso de escalas de avaliação de gravidade como IPSC PSS, Peradeniya e Apache. Ver anexos C, D, E.

Ponto de Boa Prática

Não se basear somente na intensidade da miose e de outras manifestações colinérgicas, como salivação, diaforese, polaciúria e lacrimejamento, para a avaliação da gravidade da intoxicação, pois elas não guardam relação com o prognóstico.⁶

RECOMENDAÇÃO

Na admissão de pacientes com suspeita de exposição a organofosforados, utilize a Escala de Peradeniya (EP) para categorizar a gravidade da intoxicação.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

A Escala de Peradeniya (EP) foi aplicada em 50 pacientes intoxicados por organofosforados, admitidos em uma unidade de saúde, sendo 66% do sexo masculino, a maioria com idade inferior a 39 anos. Os desfechos avaliados pelo estudo foram morbidade e mortalidade. Na admissão, os pacientes foram classificados de acordo com a EP como apresentando intoxicação leve (50%), moderada (44%) e grave (6%). Nos pacientes graves, foi observada incidência significativamente maior de insuficiência respiratória (100%), maior tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e maior percentual de óbito do que nos demais grupos. Esses mesmos desfechos foram gradualmente menores nos outros grupos.¹³⁴

Nível de Evidência: baixo (tempo de permanência na UTI); alto (mortalidade) e muito baixo (IR).

RECOMENDAÇÃO

Para estimativa de prognóstico de pacientes adultos intoxicados por organofosforados, admitidos na unidade de terapia intensiva, determine o escore APACHE II (Anexo C).

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Em uma análise multivariada de regressão logística, os níveis de bicarbonato sérico e o escore do paciente na escala de APACHE II foram fatores importantes para a determinação do prognóstico de pacientes vítimas de intoxicação por inibidores de colinesterase. A idade média dos pacientes incluídos foi de 56 anos (faixa de 16 a 88), sendo o grupo constituído por 57 homens (62%) e 35 mulheres (38%). Na comparação entre as características clínicas do grupo sobrevivente (n = 81, 88%) e do não sobrevivente (n = 11, 12%), não foram observadas diferenças nos parâmetros relacionados com a função renal, enzimas pancreáticas ou nível sérico de acetilcolinesterase eritrocitária (AChE) e o escore de APACHE II. Os níveis de bicarbonato sérico foram menores nos não sobreviventes do que nos sobreviventes ($12,45 \pm 2,84$ vs. $18,36 \pm 4,73$, $P < 0,01$). O escore de APACHE II foi maior nos não sobreviventes do que nos sobreviventes ($24,36 \pm 5,22$ vs. $12,07 \pm 6,67$, $P < 0,01$). O desenvolvimento de pneumonia durante a hospitalização foi maior nos não sobreviventes do que nos sobreviventes (n = 9, 82% vs. n = 31, 38%, $P < 0,01$). Na análise de regressão logística múltipla, a concentração sérica de bicarbonato, o escore APACHE II e a pneumonia durante a hospitalização foram fatores prognósticos importantes em pacientes vítimas de intoxicação por inibidores da colinesterase (Sun *et al.*, 2015).

Nível de Evidência: moderado.

Ponto de Boa Prática

Os pacientes intoxicados graves atendidos em unidades que não contam com pessoal suficientemente treinado em suporte vital avançado, ou quando não constam, na unidade de saúde, os antídotos preconizados para os casos de intoxicação por inibidores de colinesterase, devem ser transferidos rapidamente para o hospital mais próximo.

2.2.4.1 Avaliações laboratoriais

Ponto de Boa Prática

Devido à reversibilidade da ligação entre as colinesterases com carbamatos, observada também *in vitro*, a análise da amostra deve ser realizada logo após a coleta, para evitar resultado falso negativo. Além disso, na impossibilidade de saber se o agrotóxico envolvido na intoxicação é organofosforado ou carbamato, a avaliação da AChE a cada duas horas, durante as 12 a 24 horas iniciais, permite confirmar a classe do agente envolvido.¹³⁵

É possível que alguns serviços de emergência não disponibilizem testes laboratoriais para a determinação da atividade enzimática da AChE. De fato, esta não é considerada essencial para o diagnóstico e o atendimento inicial de vítimas de intoxicação por inibidores de colinesterase. A experiência clínica do profissional é fundamental para o reconhecimento das intoxicações por esses compostos.

Ponto de Boa Prática

Priorize a avaliação clínica do paciente para realizar o diagnóstico.

A solicitação da atividade da colinesterase eritrocitária (AChE) e da colinesterase plasmática (BChE) é indicada para:

- Auxiliar no diagnóstico das intoxicações.
- Auxiliar na análise da evolução do paciente intoxicado.
- Realizar o monitoramento da exposição a inibidores da colinesterase em trabalhadores agrícolas ou aqueles que lidam rotineiramente com a venda/dispensação desses compostos, principalmente nos municípios que apresentam maior risco de exposição a organofosforados e carbamatos.

2.2.5 Outros exames e testes laboratoriais que podem ser realizados em pacientes com suspeita de exposição ou intoxicação por inibidores da colinesterase

Ponto de Boa Prática

Considere realizar os seguintes exames de acordo com a avaliação clínica e a experiência do profissional responsável pelo atendimento inicial de pacientes intoxicados por inibidores da colinesterase:^{126,136-140}

- Hemograma.
- Ionograma (eletrólitos).
- Gasometria (atentando para alterações de HCO₃).
- Glicemia.
- Marcadores de função hepática.
- Marcadores de função cardíaca.*
- Lipidograma.
- Amilase sérica.
- Fatores de coagulação.

Outros exames:

- Eletrocardiograma.*
- Raio-X do tórax.

* Complicações cardíacas, quando ocorrem, são observadas nas primeiras horas após a exposição, devendo ser considerados alguns fatores predisponentes, tais como: hipoxemia, acidose e distúrbios eletrólíticos.¹³⁶

2.3 Tratamento Inicial para o Paciente Intoxicado com Inibidores da Colinesterase

2.3.1 Abordagem inicial

Os fluxogramas de atendimento e de procedimentos utilizados na abordagem inicial para o atendimento nos casos de suspeita de intoxicação por agrotóxicos encontram-se apresentados no fluxograma apresentado no início do documento e no Anexo F.

Ponto de Boa Prática

Realize suporte vital, considerando as avaliações primária e secundária, o ABCD de reanimação, bem como estratégias de descontaminação, eliminação, controle das convulsões – que porventura ocorram – e o uso de antídotos, quando indicado.¹⁴¹

Ponto de Boa Prática



Dentro do suporte básico e concomitantemente ao tratamento específico, o monitoramento rigoroso do equilíbrio de fluidos e eletrólitos nos pacientes com intoxicação por inibidores da colinesterase é fundamental. Deve ser considerada a administração de fluidos intravenosos no intuito de estabelecer o equilíbrio hidroeletrolítico e a reposição das perdas por diaforese, sialorreia, broncorreia, polaciúria e diarreia, que costumam ser profusas nesses pacientes.^{127,142}

Agentes vasoativos também podem ser utilizados, considerando a possibilidade de outros fatores também contribuírem para o desenvolvimento de um quadro hipotensivo.¹⁴³

Desde o início do atendimento do paciente no serviço de emergência, devem ser instalados dois acessos intravenosos: um para a reposição de líquidos e administração de medicamentos, e outro **exclusivamente** para a infusão de atropina.¹¹⁶

Ponto de Boa Prática



Consulte o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região para esclarecimentos sobre o tratamento inicial e orientações acerca das especificidades no tratamento subsequente, considerando o agente tóxico relacionado.

Disque-Intoxicação: **0800 722 6001**

Ponto de Boa Prática



Considere a possibilidade de intoxicação por diferentes produtos e associações de agrotóxicos formulados com diversos princípios ativos, ingredientes e solventes, os quais podem alterar o quadro clínico e comprometer a efetividade do tratamento de escolha.

Ponto de Boa Prática



A avaliação e o atendimento inicial do paciente intoxicado com inibidores de colinesterase pela equipe de Saúde devem ser feitos utilizando EPIs. Materiais biológicos e físicos (contaminados) devem ser descartados conforme normas de biossegurança.

Ponto de Boa Prática



Todos os pacientes com intoxicação moderada ou grave por organofosforados devem ser encaminhados para uma unidade de cuidados intensivos, no menor tempo possível, após realizados todos os procedimentos de reanimação e alcançada a sua estabilização.⁹

Ponto de Boa Prática^{6,142}

Realize triagem rápida, seguida de anamnese detalhada para adequada avaliação do risco da gravidade da intoxicação.

Pacientes assintomáticos ou que apresentem sintomas leves normalmente não requerem hospitalização.

Proceda com a descontaminação cutânea, quando for o caso, lavando toda a superfície corporal com água e sabão. Considere que toda a roupa do paciente deve ser trocada.

O paciente deve ser monitorado durante um período mínimo de 6 a 12 horas. Esse monitoramento deve incluir a avaliação dos seguintes parâmetros:

- Estado de alerta.
- Sinais neurológicos.
- Sinais vitais.
- Se possível, oximetria de pulso.
- Se possível, medir a atividade da acetilcolinesterase ou butilcolinesterase.

Após a alta, assegurar que o paciente seja orientado para sinais de alerta e tenha acesso a serviço de saúde. Ele deve retornar ao serviço de saúde caso apresente algum sintoma.

A ausência de sinais e sintomas, após 12 horas, reduz a probabilidade de sua ocorrência. Contudo, é preciso atentar para os casos de intoxicações com inibidores de colinesterase desconhecidos ou com compostos organofosforados altamente lipofílicos, como é o caso do fentiona. Esses compostos podem produzir os primeiros sinais de debilidade muscular e insuficiência respiratória mesmo depois de 48 horas da exposição.

2.4 Medidas de Descontaminação em Pacientes com Intoxicação Aguda por Inibidores de Colinesterase

Ponto de Boa Prática

Realize as medidas de descontaminação, no menor tempo possível – considerando o lapso temporal entre a exposição e o atendimento, tendo em conta a via de exposição e as substâncias envolvidas, a fase da toxicocinética do agente tóxico, conforme o tempo de exposição, bem como os benefícios e efeitos adversos de cada técnica.

2.4.1 Descontaminação de pele e mucosas

Ponto de Boa Prática

A realização das manobras de descontaminação não deve interferir com a reanimação e estabilização do paciente, que são prioritárias.

Ponto de Boa Prática

Realize a descontaminação dérmica e ocular considerando a possível absorção dos inibidores de colinesterase por essas vias (vide Anexo F).

2.4.2 Descontaminação gástrica

Ponto de Boa Prática

Deve ser proscrita a prática de oferta de leite, outras bebidas ou outros remédios caseiros imediatamente após a ingestão de inibidores de colinesterase.



2.4.3 Indução do vômito

RECOMENDAÇÃO



Não é recomendável a indução do vômito em paciente intoxicado com inibidores de colinesterase. Entretanto, também não é indicada a sua inibição, caso ocorra de forma espontânea em pacientes intoxicados.

(Verificar as considerações do Capítulo 1 das presentes diretrizes).

2.4.4 Carvão ativado

RECOMENDAÇÕES



Não é recomendado o uso rotineiro de carvão ativado para intoxicação por agrotóxicos.

Classificação da Recomendação: condicional contra a intervenção.

Evidências

Em um ensaio clínico, 1.310 pacientes, maiores de 14 anos, intoxicados com inibidores de colinesterase, foram randomizados em três grupos: um que recebeu dose única de carvão ativado (440), um que recebeu múltiplas doses (429) e o último que não recebeu dose alguma (441). O histórico de êmese antes do atendimento, êmese forçada ou lavagem gástrica foi semelhante entre os grupos.

Foi observado que não houve redução significativa da mortalidade nos grupos que receberam dose única (OR 0,94, IC 95% 0,63 a 1,41) ou múltiplas doses (OR 0,78, 95% IC 95% 0,51 a 1,19) de carvão ativado quando comparados com o grupo que não recebeu a intervenção. Tampouco se observaram diferenças significativas quando feita comparações desse desfecho nos grupos intervencionais.

Não foi evidenciada redução significativa na necessidade de intubação, no desenvolvimento de convulsões, no tempo até a morte ou no agravamento clínico com o uso de carvão ativado em doses múltiplas ou única. A duração média da ventilação (excluindo as mortes) foi semelhante no grupo que recebeu doses múltiplas e no grupo que não recebeu a intervenção. Contudo, essa foi mais longa nos pacientes tratados com dose única de carvão ativado.

Não houve diferenças significativas quando o carvão ativado foi administrado antes ou após duas horas da ingestão. Contudo, deve-se considerar que somente um número pequeno de pacientes chegaram ao local de atendimento antes de transcorridas duas horas da exposição. O IC estreito (IC 95% 0,61 a 2,38) sugere pouco benefício da intervenção.¹⁶

Nível de Evidência: alto.

Ponto de Boa Prática

Pode ser considerado o uso do carvão ativado somente em pessoas que ingeriram grande quantidade de agrotóxicos altamente tóxicos, que são absorvidos² pelo carvão ativado e que forem atendidas nos primeiros 60 minutos após a exposição.

Ponto de Boa Prática

Considere as complicações e os riscos associados ao uso do carvão ativado. Nos casos em que os benefícios de sua administração superem os riscos, estando o paciente consciente, poderá ser realizada por via oral ou sonda enteral.

Caso seja indicada a intubação orotraqueal em pacientes com alteração do estado de consciência, hemodinamicamente instáveis ou convulsionando, é necessária a proteção da via aérea antes da administração de carvão ativado.

As **complicações** associadas ao uso do carvão ativado ou à técnica são: pneumonia aspirativa;¹⁷⁻²⁶ empiema;²⁷ pneumotórax;²⁸ bronquiolite obliterante;²⁹ insuficiência respiratória;^{22,30,31} cavernas pulmonares;³¹ mediastinite;³² doença pulmonar crônica;¹⁴⁴ síndrome da angústia respiratória aguda (Sara);³³ linfangioleiomiomatose pulmonar;³⁴ granuloma;³⁵ constipação;²¹ infecção respiratória;¹⁴⁵ abrasão corneana;^{19,36} êmese;^{21,37-39} e alterações hidroeletrólíticas.¹⁹

São **contraindicações** para o uso do carvão ativado: nível de capacitação ou treinamento inadequado do executor para a realização segura do procedimento, diminuição do peristaltismo, íleo paralítico, obstrução intestinal, comprometimento ou potencial comprometimento da via aérea, hemorragia ou perfuração gastrointestinal.^{146,147}

² Informações adicionais em relação à toxicidade e uso do carvão ativado são descritas nas bulas dos produtos.

2.4.5 Lavagem gástrica

RECOMENDAÇÕES



Não é recomendável o uso rotineiro de lavagem gástrica em pacientes intoxicados por inibidores de colinesterase.

Classificação da Recomendação: forte contra a intervenção.

Evidências

Foi encontrada uma revisão sistemática na qual foram avaliados 56 estudos de metodologias diversas. Destes, 23 eram ensaios clínicos controlados e randomizados, que avaliaram a eficácia e a segurança de utilização da lavagem gástrica para intoxicações com organofosforados diversos. Dos 23, por sua vez, foram selecionados seis estudos nos quais todos os pacientes receberam como procedimento de base a lavagem gástrica na sua forma múltipla ou única. Nenhum dos estudos comparou a referida intervenção com a sua não realização. No geral, nenhum dos estudos indicou se houve ou não remoção significativa do agente tóxico no lavado gástrico. Os benefícios do procedimento foram incertos, com a perspectiva de que, talvez, lavagens múltiplas contribuíssem para a redução da mortalidade e para o desenvolvimento de insuficiência respiratória. Assim, apesar do uso generalizado de lavagens gástricas múltiplas para o tratamento de intoxicação por organofosforados em alguns países, não há, atualmente, evidência de alta qualidade para apoiar sua eficácia clínica.⁴⁰

Nível de Evidência: muito baixa.

Ponto de Boa Prática



Pode ser considerado o uso da lavagem gástrica somente nos casos de ingestão de dose potencialmente letal de agrotóxicos em que a exposição tenha ocorrido até 60 minutos antes do atendimento, desde que eles não tenham sido diluídos em solventes orgânicos e corrosivos.³ Caso opte pela sua realização, proteja a via aérea do paciente.

O procedimento deve ser feito em pacientes conscientes que consentam a realização.

Ponto de Boa Prática



Caso considere a realização da lavagem gástrica, avalie as contraindicações, os potenciais benefícios e riscos da técnica e priorize o suporte vital e o tratamento específico.

Em pacientes com deterioração do estado de alerta ou que apresentam risco de depressão do Sistema Nervoso Central ou ausência de reflexo de vômito, proteger a via aérea com intubação orotraqueal ou nasotraqueal antes do procedimento.

³ Entre em contato com o CIATOX da sua região para a obtenção de mais informações.

2.5 Medidas de Eliminação em Pacientes com Intoxicação Aguda por Agrotóxicos

2.5.1 Catárticos

RECOMENDAÇÃO



Não se recomenda o uso de catárticos como medida de eliminação para o tratamento do paciente intoxicado por inibidores de colinesterase

Classificação da Recomendação: forte contra a intervenção.

Evidências

Não foram encontrados ensaios clínicos comparativos sobre a utilização de catárticos *versus* placebo para o tratamento de pacientes vítimas de intoxicação aguda por inibidores da colinesterase, visto que esses compostos por si só causam diarreia, o que pode levar a um desequilíbrio eletrolítico. Tal condição pode ser exarcebada pela administração de **catárticos**, sugerindo que o risco de dano pode superar seus potenciais benefícios.¹⁷

Nível de Evidência: muito baixa.

2.5.2 Eliminação extracorpórea

Ponto de Boa Prática



Utilize técnicas de eliminação extracorpórea, se disponíveis, considerando as propriedades toxicocinéticas e toxicodinâmicas próprias da substância envolvida, assim como a gravidade clínica do paciente, além das seguintes condições:⁶⁰

- Ingestão e provável absorção de uma dose potencialmente letal.
- Concentrações plasmáticas muito altas (se tal análise for possível), conforme avaliado pela experiência prévia de risco de morte e sequelas clínicas graves.
- Deterioração clínica progressiva, apesar da terapia de suporte intensivo e manejo clínico adequado.
- Intoxicação grave com sinais vitais anormais, incluindo depressão da função do SNC, resultando em hipoventilação ou apneia, grave hipotermia e hipotensão.
- Intoxicação com uma substância extraível que pode ser removida a uma taxa superior à eliminação endógena pelo fígado ou rim.
- Presença na formulação de agentes com efeito metabólico ou tardio, tais como metanol e etilenoglicol.
- Coma prolongado (graus III e IV) e ventilação assistida prolongada, por mais de 48 horas.
- Insuficiência renal aguda causada por um agente (potencialmente) nefrotóxico.
- Comprometimento do metabolismo e excreção da substância tóxica na presença de insuficiência hepática, cardíaca ou renal.

A utilização das técnicas de eliminação extracorpórea deve ser feita em combinação com as demais práticas indicadas para o tratamento de pacientes intoxicados por agrotóxicos, tais como suporte vital, métodos de descontaminação, outros métodos de eliminação e antídotos.

Continua

Continuação

A eficácia das medidas de eliminação extracorpóreas depende do volume de distribuição de cada agrotóxico. Além disso, no caso específico dos organofosforados, ela provavelmente está relacionada à solubilidade lipídica do composto. Assim, essas intervenções podem ser úteis para a depuração de organofosforados não lipossolúveis, como é o caso do dimetoato e do metamidofós. Contudo, são pouco efetivas para os casos de intoxicação com organofosforados muito lipossolúveis, como o fentiona.¹¹⁷

RECOMENDAÇÃO



Considere a utilização de técnicas de eliminação extracorpórea para os casos de ingestão de organofosforados lipossolúveis e sempre que a dose ingerida de agente for muito alta ou considerada letal.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Foram encontrados quatro estudos que avaliaram a utilização de técnicas de eliminação extracorpórea para o tratamento de pacientes com intoxicação aguda por organofosforados.¹⁴⁸⁻¹⁵¹ Um deles comparou pacientes tratados com hemoperfusão (grupo experimental) com um grupo-controle ($p < 0,05$) e revelou que as taxas de hospitalização foram maiores no grupo experimental ($p < 0,01$). Além disso, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) na taxa de mortalidade entre o grupo-controle.¹⁴⁸

Em outro estudo realizado com 260 pacientes com intoxicação aguda grave por organofosforados, o grupo que recebeu a hemoperfusão teve redução significativa ($p < 0,05$) na incidência de síndrome intermediária (5/130 vs. 14/130), na mortalidade (12/130 vs. 25/130) e no tempo de recuperação de 50% da AChE ($5,0 \pm 3,2$ vs. $5,8 \pm 2,4$ dias) em relação ao grupo-controle.¹⁴⁹

Para a comparação entre técnicas de eliminação combinadas (hemoperfusão mais hemofiltração contínua e hemoperfusão mais hemodiálise sustentada de baixa eficiência), 56 pacientes também gravemente intoxicados por organofosforados foram distribuídos em dois grupos de tratamento. Não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação ao tempo de internação hospitalar ou em relação aos indicadores bioquímicos e parâmetros hemodinâmicos, na taxa de sobrevivência ou na taxa de mortalidade ($p > 0,05$) entre os grupos.¹⁵⁰

Por fim, em um estudo clínico aberto não randomizado, no qual 68 pacientes com intoxicação grave por organofosforados foram avaliados, as taxas de mortalidade (1/34) e de rebote (1/34) foram significativamente ($p < 0,05$) menores no grupo que recebeu hemoperfusão e hemodiálise do que no grupo-controle (6/34 e 4/34, respectivamente). Os tempos de atropinização, de recuperação da atividade de colinesterase, de recuperação de consciência, de extubação e de hospitalização foram todos menores no grupo tratamento, assim como o uso total de atropina ($p < 0,05$). No entanto, a falta de randomização e o efetivo reduzido de pacientes torna a potência do estudo insuficiente.¹⁵¹

Nível de Evidência: muito baixa (somente hemoperfusão) e muito baixa (técnicas combinadas).

Ponto de Boa Prática

Entre imediatamente em contato com o Centro de Informação e Assistência Toxicológica para discutir as medidas de eliminação para cada intoxicação em particular, caso opte por sua utilização como parte do tratamento de pacientes intoxicados por inibidores de colinesterase.

2.5.3 Terapia com troca de plasma ou transfusão de hemácias

Visto que alguns organofosforados inativam a AChE por meio de ligação irreversível, a administração de AChE recombinante ou plasma fresco congelado (PFC), o qual é rico em butirilcolinesterase, pode auxiliar na neutralização do agente tóxico livre.¹⁵² A transfusão de hemácias também tem sido proposta como terapia alternativa para a reposição da enzima na sua forma ativa. Inclusive, há indícios de que essa intervenção melhora alguns desfechos, como é o caso do tempo de internação hospitalar.¹⁵³

Os efeitos e mecanismos de ação dessas terapias para o tratamento de intoxicações por inibidores de colinesterase, no entanto, ainda não são totalmente compreendidos. Além disso, a qualidade das evidências apresentadas não é suficientemente robusta para subsidiar a recomendação de seu uso rotineiro para o tratamento de pacientes intoxicados por inibidores de colinesterase,¹⁵³ o mesmo para o uso de PFC.¹⁵²

2.6 Tratamento Farmacológico

2.6.1 Antidototerapia com atropina

Ponto de Boa Prática

Administre atropina rapidamente após o diagnóstico clínico da síndrome colinérgica relacionada à intoxicação por organofosforados ou carbamatos, para reverter os efeitos muscarínicos da intoxicação.¹¹⁶

RECOMENDAÇÕES

Realizar a administração de atropina em doses incrementais até que se alcance a atropinização.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Um ensaio clínico randomizado comparou o uso de atropina em *bolus* com a sua administração incremental em pacientes intoxicados por organofosforados.¹⁵⁴

O primeiro grupo (n = 81) recebeu *bolus* de 2mg a 5 mg de atropina IV a cada 10 a 15 minutos, até atingir a atropinização; depois, a atropinização foi mantida reduzindo-se a dose ou aumentando-se a duração entre as doses de atropina. O segundo grupo (n = 75) recebeu uma dose inicial de 1,8 mg a 3,0 mg de atropina IV, dobrando a dose inicial a cada cinco minutos até a atropinização; sendo, em seguida, administrado, a cada hora, de 10% a 20% da dose requerida para atropinização. Os pacientes de ambos os grupos, que apresentavam menos de 36 horas da intoxicação, receberam também pralidoxima.

Os pacientes do segundo grupo apresentaram menor mortalidade (6/75 vs. 18/80; p<0,05), menor duração de tempo média para a atropinização (23,90 vs. 151,74 min; p<0,001) e menor toxicidade por atropina (12,0 vs. 28,4%; p<0,05), em comparação com o primeiro grupo. A incidência de síndrome intermediária (4% vs. 13,6%, p<0,05) e a necessidade de suporte respiratório (8% vs. 24,7%, p<0,05) também foram menores nesse grupo.

Nível de Evidência: moderada.

DOSE INCREMENTAL DE ATROPINA:^{116,155,156}

- Dar uma dose de ataque em *bolus*, de 0,6 mg a 3 mg, rapidamente, via IV.
- Dobrar a dose a cada cinco minutos, até o paciente estar atropinizado (frequência cardíaca acima de 80 bpm; pressão arterial sistólica acima de 80 mmHg; ausculta pulmonar limpa).
- Após alcançar a atropinização, administrar por meio de infusão contínua de 10% a 20% da dose total de atropina requerida para atropinização a cada hora em solução salina 0,9%.
- **Monitorar o paciente cuidadosamente para toxicidade colinérgica recorrente ou começo da toxicidade por atropina, a qual se manifesta por meio de taquicardia, ausência de sons intestinais, hipertermia, delírio e retenção urinária.**
- Se os sintomas colinérgicos reaparecerem a qualquer momento, recomeçar as doses em *bolus* até o paciente estar atropinizado novamente e aumentar a taxa de infusão em 20% por hora.

(Ver fluxograma Anexo G)

A dose de atropina em crianças é 0,01 a 0,06 mg/kg/dose. Repetir a cada 5 a 15 minutos até atropinização. Em crianças, a atropinização tem desfechos semelhantes aos observados em adultos.⁶

Ponto de Boa Prática

Monitorize os sinais de toxicidade por atropina:¹¹⁶

- Taquicardia grave.
- Ausência de ruídos peristálticos.
- Hipertermia.
- Delírio ou confusão mental.
- Retenção urinária.

A presença de três dos sinais anteriormente descritos indica a necessidade de pausar a infusão de atropina, devendo ser o paciente monitorado a cada 30 minutos.

Havendo remissão dos sinais de toxicidade por atropina, deve-se reiniciar a sua administração 80% da última dose de infusão e continuar o monitoramento.

A taquicardia isolada não indica a necessidade de suspender a atropina. Esta pode estar associada ao uso de outros medicamentos e a possíveis quadros de pneumonia, hipovolemia e hipóxia.¹¹⁶

Durante a reanimação de pacientes vítimas de intoxicação aguda por inibidores de colinesterase, o excesso de atropina e sua toxicidade são considerados como eventos de menor importância. Contudo, após a reanimação inicial, é importante que os pacientes não permaneçam em condição antimuscarínica, devido ao risco de agitação aumentada e colapso cardiovascular.¹⁵⁶

Ponto de Boa Prática

A partir da dose inicial e ao longo da administração de atropina, utilize um formulário específico para registrar (Modelo de formulário – Anexo H), a cada cinco minutos, os seguintes parâmetros clínicos:¹¹⁶

- Ausculta pulmonar (crepitações ou sibilâncias).
- Pressão arterial.
- Frequência cardíaca.
- Tamanho da pupila.
- Secura axilar.
- Ruídos peristálticos abdominais.
- Temperatura.
- Dose de atropina em infusão.
- Dose de atropina em *bolus*.

Ponto de Boa Prática

A administração de oxigênio não é condição prévia para utilizar atropina. Um ensaio clínico não achou evidência que possa apoiar que o oxigênio deva ser administrado antes da atropina.¹⁵⁷

2.6.2 Oximas

RECOMENDAÇÃO

Não se recomenda o uso de oximas na intoxicação por inibidores de colinesterase.

Classificação da Recomendação: condicional contra a intervenção.

Evidências

A avaliação de cinco ensaios clínicos randomizados sobre uso de pralidoxima em intoxicações por organofosforados não mostrou benefícios da intervenção na redução da mortalidade, necessidade de ventilação mecânica ou síndrome intermediária. Esses estudos foram realizados com diferentes doses de pralidoxima e diferentes tipos de organofosforados.¹⁵⁸⁻¹⁶¹

Nível de Evidência: muito baixa.

2.6.3 Outras intervenções farmacológicas

2.6.3.1 Terapia com benzodiazepínicos

Ponto de Boa Prática

Não existem estudos com evidência de qualidade para recomendar o uso rotineiro de benzodiazepínicos em pacientes intoxicados com inibidores de colinesterase. Contudo, os benzodiazepínicos têm sido utilizados para o controle de convulsões ou de fasciculações musculares pronunciadas, observadas nas intoxicações por organofosforados.¹⁶² Para intoxicações por carbamatos, o tratamento é similar.⁶

A administração endovenosa de benzodiazepínicos, caso necessária, deve considerar protocolo adotado pela unidade de saúde.

2.6.3.2 Terapia com sulfato de magnésio

O sulfato de magnésio é um inibidor da liberação de acetilcolina no SNC e nas sinapses periféricas simpáticas e parassimpáticas.^{117,156} Dois estudos clínicos muito pequenos sugeriram melhora na função neuromuscular¹⁶³ e redução da mortalidade¹⁶⁴ em pacientes com intoxicação aguda por organofosforados que receberam sulfato de magnésio. No entanto, como os estudos não foram randomizados, tiveram pequeno tamanho amostral e apresentaram falhas na descrição da metodologia, eles não são suficientes para subsidiar a recomendação do uso do referido produto para os casos de intoxicação por inibidores de colinesterase.

2.6.3.3 Outros agentes

Até o presente momento, não foi possível identificar estudos que forneçam evidências suficientes que justifiquem o uso das seguintes intervenções no tratamento para a intoxicação aguda por inibidores de colinesterase.^{117,156}

- Brometo de ipratrópio.
- Infusão de lipídeos.
- Terapia com receptores adrenérgicos.
- Terapia com substituição de butirilcolinesterase.
- Terapia com antagonistas do receptor de N-metil-D-aspartato.
- Terapia com hidrolases.
- Terapia com bicarbonato de sódio.

Ponto de Boa Prática

Na intoxicação por organofosforados e carbamatos, estão contraindicados: morfina, succinilcolina, suxametônio e demais relaxantes musculares despolarizantes, teofilina, fenotiazinas e reserpina.^{127,141,142}



2.7 Acompanhamento de Pacientes Vítimas de Intoxicação Aguda por Inibidores da Colinesterase

Pacientes com histórico de exposição a inibidores de colinesterase devem ser acompanhados, considerando o risco de desenvolvimento de diversas neuropatias associadas a esse tipo de intoxicação.

2.7.1 Neuropatia tardia induzida por organofosforados

Ponto de Boa Prática

Pacientes que desenvolvem neuropatia tardia induzida por organofosforados devem receber tratamento de suporte baseado em analgésicos e fisioterapia.¹¹⁵

A presença de ataxia espástica é um indicador de sequelas permanentes derivada da neuropatia por organofosforados. O grau de comprometimento piramidal determinará o grau de recuperação funcional.¹¹²

De acordo com a gravidade do quadro, pode ser necessário tratamento prolongado e apoio psicológico para lidar com as sequelas derivadas do quadro.

Ponto de Boa Prática

A reabilitação de trabalhadores intoxicados acometidos por polineuropatia periférica, em decorrência da exposição a inibidores de colinesterase, deve prever a execução de estratégias e de ações simultâneas que considerem:¹¹⁵

- A promoção da saúde.
- Diagnóstico precoce e seguimento ambulatorial.
- A prevenção da incapacidade.
- O desenvolvimento, recuperação e manutenção funcional.
- A reintegração sócio-ocupacional.
- Processo de reabilitação integral.

2.7.2 Transtorno neuropsiquiátrico crônico induzido por organofosforados

Ponto de Boa Prática

O diagnóstico precoce do transtorno neuropsiquiátrico crônico induzido por organofosforados é fundamental para o estabelecimento de um plano terapêutico adequado.

Critérios diagnósticos utilizados para o transtorno neuropsiquiátrico crônico induzido por organofosforados:¹⁶⁵

1. Exposição repetida a organofosforados.
2. Pelo menos quatro dos seguintes:
 - Mudança de personalidade e desestabilização de humor.
 - Deficiência de concentração e memória.
 - Tolerância ao exercício prejudicada.
 - Redução da tolerância ao álcool.
 - Maior sensibilidade aos organofosforados.
3. Pelo menos três dos seguintes:
 - Exacerbação da "gripe do tratador/banhador".⁴
 - Pensamento suicida impulsivo.
 - Distúrbio de linguagem.
 - Olfato intensificado.
 - Deterioração da caligrafia.

⁴ Contraturas e dores musculares; prostração e mal-estar geral; sudorese; apatia e depressão.

Ponto de Boa Prática

Pacientes diagnosticados com transtornos neuropsiquiátricos crônicos induzidos por organofosforados necessitam do estabelecimento de plano terapêutico que inclua interrupção da exposição, seguimento ambulatorial, a utilização de fármacos antidepressivos (quando necessário) e o acompanhamento no âmbito da Saúde Mental.¹²⁰

2.7.3 Acompanhamento de pacientes vítimas de tentativas de suicídio

Ponto de Boa Prática

Se identificada a circunstância de intoxicação por tentativa de suicídio, deve-se encaminhar o paciente à Rede de Atenção Psicossocial (Raps).

Para conhecer mais sobre a Raps, acesse o endereço eletrônico do Portal da Saúde:

<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/suicidio>

2.8 Vigilância em Saúde

Ponto de Boa Prática

Uma vez finalizada a atenção inicial e estabilizado o paciente, deve-se realizar a respectiva notificação do caso, utilizando o formato de notificação

ação de intoxicações apropriado.

Notifique todos os casos suspeitos de intoxicação exógena no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A notificação é obrigatória a todos os profissionais de Saúde (Anexos A e B), e é um fator determinante para medidas de vigilância.

Existe, também, a possibilidade da comunicação pelos cidadãos ou estabelecimentos educacionais por meio do Disque-Notifica: 0800 644 6645 ou notifica@saude.gov.br.

(Verificar o Capítulo 1 das presentes diretrizes para maiores detalhes em relação à obrigatoriedade da notificação compulsória dos casos de suspeita de intoxicação exógena).

Ponto de Boa Prática



Em caso de ser uma intoxicação exógena por agrotóxicos relacionada ao trabalho, de acordo com a Lei nº 8.213/1991; Portaria GM/MS de Consolidação nº 2 de 2017, Anexo XV (origem: PRT MS nº 1.823/2012); Portaria GM/MS de Consolidação nº 5 de 2017, art. 422 e Anexo LXXIX (origem: PRT MS nº 3.120/1998);¹⁰⁵ Lei nº 6.015/1973; Portaria GM/MS de Consolidação nº 4 de 2017, Anexo V (origem: PRT MS/GM nº 204/2016);¹⁰⁶ o médico ou profissional de Saúde deve:

- Emitir a Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT) para os trabalhadores que contribuem com o INSS e os segurados especiais (a exemplo de agricultores e pescadores).
- Referenciar o trabalhador para a Atenção Básica, caso o primeiro atendimento seja realizado em serviços de média ou alta complexidade, com o objetivo de dar continuidade ao cuidado.
- Acionar o Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) ou a equipe de Vigilância em Saúde para realizar vigilância de ambiente e processo de trabalho referente ao caso, com o objetivo de intervir, minimizando ou eliminando a exposição de trabalhadores aos agrotóxicos.
- Notificar o caso na ficha de investigação de **Intoxicação Exógena do Sinan** e sempre preencher como “Sim” os campos: 32-Ocupação, 36-Atividade Econômica (Cnae), 34-Local de ocorrência da exposição como “ambiente de trabalho”, 56-A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ ocupação?.
- Em caso de **óbito**, incluindo suicídio, por intoxicação por agrotóxicos relacionada ao trabalho, preencher um dos campos de causa do óbito da Declaração de Óbito (DO) com o CID-10, Y96- Circunstâncias relativas às condições de trabalho, e ainda assinalar o campo acidente de trabalho como “sim” na parte de causas externas da DO.

(Verificar a parte inicial do documento que apresenta o fluxograma para o atendimento de trabalhadores com suspeita de intoxicação por agrotóxicos).

3 ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR PRODUTOS COMERCIAIS FORMULADOS À BASE DE GLIFOSATO

Portaria nº 5, de 18 de fevereiro de 2019

3.1 Considerações Iniciais

O glifosato (n-fosfometilglicina) é um herbicida sistêmico, não seletivo e de amplo espectro, utilizado em culturas alimentares e não alimentares diversas. O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa) indica o uso desses produtos na agropecuária e na silvicultura na pós-emergência das plantas infestantes em culturas diversas. Além disso, destaca-se a sua aplicação como maturador de cana-de-açúcar e como dessecante nas culturas de aveia preta, azevém e soja. Quando aplicado em menor quantidade, atua como regulador de crescimento vegetal, sendo utilizado em margens de rodovias e ferrovias, áreas sob a rede de transmissão elétrica, pátios industriais, oleodutos e aceiros; e emprego na jardinagem amadora.¹⁶⁷

O aumento de sua utilização em diferentes culturas é um fenômeno mundial. Em 2013, os países asiáticos, principalmente Índia e China, emergiram como os maiores consumidores de produtos à base de glifosato. No mesmo período, os Estados Unidos foram responsáveis por mais de 25% do volume comercializado desses produtos. Estima-se que em 2020 a demanda global de glifosato exceda um milhão de toneladas.¹⁶⁸

Segundo o Mapa, em 2014, os produtos à base de glifosato ocuparam a primeira posição em termos de volume de comercialização (488 toneladas). Além do composto em sua forma ácida, cinco dos seus sais são disponibilizados no mercado brasileiro em uma das 112 formulações registradas. Destas, 69 são à base de glifosato e 43 à base dos seus sais monovalentes: isopropilamônio (19), amônio (12), potássio (6) dimetilamônio (5) e diamônio (1) (http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons).

Apesar de os íons de amônio não contribuírem para o aumento da toxicidade do composto primário, seus respectivos sais contribuem ativamente para a toxicidade de uma formulação, caso seja ingerida.¹⁶⁹

Com isso, tal qual outras formulações de agrotóxicos, os efeitos tóxicos observados podem ser decorrentes da presença de outros ingredientes, tais como surfactantes e adjuvantes, não sendo, portanto, exclusivamente relacionados à substância ativa.^{132,169-172}

Cabe destacar que a lista completa dos outros ingredientes utilizados nas formulações à base de glifosato não é disponibilizada publicamente, não constando nas bulas dos produtos todos os ingredientes presentes na formulação. Somente são detalhados os que merecem atenção diferenciada, dados os potenciais efeitos tóxicos a eles associados. Destarte, o conhecimento sobre os perigos reais de diferentes misturas permanece limitado.^{173,174}

No Brasil, entre 2007 a 2016, foram notificados 6.408 casos de intoxicação relacionados ao glifosato, em sua forma isolada ou combinada, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), havendo aumento progressivo dessas intoxicações durante esse período. Os dados apontam maior frequência de intoxicações em indivíduos jovens e adultos, do sexo masculino.¹⁷⁵

Após a absorção, o glifosato é distribuído no organismo, sendo encontrado principalmente nos intestinos, ossos, cólon e nos rins. Aparentemente, a biotransformação dele em animais é mínima. Portanto, quase 100% da quantidade encontrada nos tecidos corresponde ao produto original. Em torno de 1% do produto se converte em ácido aminometilfosfônico (Ampa). A maior proporção é eliminada nas fezes, e o glifosato absorvido é rapidamente eliminado sem alterações na urina.¹⁶⁸

3.2 Abordagem Inicial

O fluxograma de atendimento e de procedimentos utilizado na abordagem inicial para o atendimento nos casos em que há suspeita de intoxicação por agrotóxicos encontra-se no fluxograma apresentado no início do documento.

O diagnóstico de intoxicações agudas por herbicidas à base de glifosato é essencialmente clínico, sendo fundamental uma anamnese completa e, sempre que possível, a identificação de sinais e sintomas preditivos de agravamento.^{176,177}

3.2.1 Anamnese

Ponto de Boa Prática

Durante a avaliação inicial do paciente, colete o maior número de informações no menor tempo possível.¹⁷⁸

São Informações essenciais na anamnese para a intoxicação por glifosato, conhecer (ERICKSON; THOMPSON; LU, 2007):

Quem? O que foi utilizado e quanto? Qual a via de exposição? Onde?

Como? Há quanto tempo?

Colete informações junto aos acompanhantes ou familiares das vítimas de intoxicações por formulações à base de glifosato, especialmente quando são crianças ou pacientes com alteração da consciência.²

Ponto de Boa Prática

Ligue para o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região para orientações sobre suspeita de intoxicações com manifestações clínicas atípicas ou com quadros iniciais de difícil identificação.

No site <http://portal.anvisa.gov.br/disqueintoxicacao> estão disponíveis os números de contato dos diferentes centros de informação e assistência toxicológica da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat). O número gratuito do serviço Disque-Intoxicação é **0800 722 6001**.

No site <http://abracit.org.br/wp/centros/> estão disponíveis os contatos dos centros de intoxicação da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit).

Consulte, também, a Ficha de Segurança Química (FISQP), o rótulo, os componentes da formulação e a bula do produto para mais informações.¹⁷⁸

Ponto de Boa Prática

Considere a possibilidade de alguns pacientes expostos ao glifosato, no momento do atendimento, apresentarem-se assintomáticos ou com sintomas leves e autorresolutivos, não sendo necessária intervenção alguma.¹⁷⁹

3.2.2 Sinais e sintomas das intoxicações agudas por herbicidas à base de glifosato

Ponto de Boa Prática

Nos casos suspeitos de intoxicação por produtos comerciais formulados à base de glifosato, não há como distinguir sinais e sintomas relacionados ao ingrediente ativo dos que resultam da toxicidade dos componentes da formulação.¹⁸⁰

Ponto de Boa Prática

Na avaliação inicial de pacientes com suspeita de exposição aguda a produtos à base de glifosato, os seguintes sinais e sintomas podem ser observados, independentemente da formulação do produto:

Exposição Oral

Trato gastrointestinal: dor de garganta; lesões e ulcerações na mucosa oral com possibilidade de perfuração de esôfago (a depender da quantidade ingerida e do surfactante presente na formulação); eritema de mucosa; disfagia; epigastralgia; náuseas; vômitos; diarreia e dor abdominal, com possibilidade de evolução para um quadro de desidratação; hemorragia digestiva e íleo paralítico;^{177,181-190};

Sistema cardiovascular: hipotensão transitória, disritmias, bradicardia ou taquicardia, com risco de choque nos casos mais graves.

Sistema respiratório: taquipneia, estertores difusos, pneumonite aspirativa e edema pulmonar.^{179,184,189,191,192}

Sistema excretor: oligúria¹⁸¹ ou anúria.¹⁸⁵

Continua

Continuação

Exposição Dérmica

- Edema periorbital, flictenas e vesículas.¹⁸²
- Alterações sensoriais.¹⁹³
- Eritema e irritação cutânea.¹⁹⁴

Exposição Inalatória

A exposição a névoas de produtos comerciais formulados à base de glifosato pode causar desconforto oral ou nasal, um gosto desagradável na boca, formigamento e irritação na garganta. Sintomas mais graves podem ser observados a depender dos componentes da formulação.^{184,195,196}

Ponto de Boa Prática

Nos casos de exposição oral, a natureza do surfactante, o percentual de ativo na formulação e o volume de líquido ingerido contribui diretamente com a gravidade dos sinais e sintomas observados.^{169,190,197-199}

Ponto de Boa Prática

O tempo de contato com o produto influencia na gravidade dos sintomas locais observados nos casos de exposição dérmica a formulações à base de glifosato.^{182,193}

3.2.3 Avaliação da gravidade

A presença de determinados surfactantes e adjuvantes, bem como o volume de ingestão do produto, influencia na gravidade do quadro observado nas intoxicações com produtos à base de glifosato.^{173,177,200}

Ponto de Boa Prática

Nos casos mais graves de intoxicações com produtos à base de glifosato, existe a possibilidade de serem observados(as):

- Alteração do nível de consciência, convulsões, edema pulmonar.^{179,184,197}
- Necrose epidérmica tóxica.²⁰¹
- Meningite asséptica.²⁰²
- Vasculite neuropática.¹⁹³
- Encefalopatia.²⁰³
- Rabdomiólise.¹⁸⁵
- Ruptura de intestino grosso.¹⁹⁹

Formulações contendo **polioxietileno-amina** ou **taloaminapolietoxilada** (Poea), bem como as que contêm como ingrediente ativo os sais de potássio, são associadas a quadros mais graves de intoxicação.^{169,182,196,202}

Ponto de Boa Prática

Considere que, nas intoxicações mais graves com produtos à base de glifosato, existe a possibilidade de óbito em decorrência da falência renal e, principalmente, de complicações cardiopulmonares.^{176,179,184,197,198,204}

A escala de gravidade das intoxicações agudas (*Poisoning Severity Score* – PSS), a qual é validada pelo Programa Internacional de Segurança Química (IPCS) – Anexo C, pode ser útil para avaliar a gravidade das intoxicações por glifosato.

RECOMENDAÇÃO

Considere como fatores preditivos de complicações nas vítimas de intoxicação por formulações à base de glifosato:

- Idade > 50 anos.
- Quantidade ingerida igual ou superior a 200 ml de produto.
- Frequência cardíaca >100 batimentos por minuto, na admissão.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Estudo retrospectivo, com análise dos prontuários de 131 pacientes diagnosticados com intoxicação oral por produtos à base de glifosato, revelou que a chance de falência respiratória e óbito aumenta consideravelmente **quando o volume ingerido é superior a 200 ml (OR = 53,5; IC 95% 13,6 a 210,9).**²⁰⁵

Estudo conduzido por Lee e colaboradores identificou como fatores preditivos de mortalidade em pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato: **a idade >40 anos, a quantidade ingerida, o desenvolvimento de choque hipotensivo e a taquicardia (frequência cardíaca >100/min).**²⁰⁴

Moon e Chun sugerem, como fatores preditivos de mortalidade em vítimas de intoxicação por produtos à base de glifosato: **a idade superior a 50 anos (OR = 0,27; p = 0,027; IC 95% 0,08 a 0,86)**, a elevação dos níveis de transaminase glutâmico-pirúvica (OR = 0,094; p = 0,012; IC 95% 0,015 a 0,595) e a presença de infiltrados pulmonares, observada por meio de alterações radiográficas de tórax, (OR = 0,278; p = 0,049; IC 95% 0,078 a 0,994). O quadro de hipotensão observado em alguns pacientes não era decorrente de hipovolemia, mas de mecanismos toxicodinâmicos de alguns componentes da formulação. Além disso, 78% dos pacientes que desenvolveram acidose metabólica apresentaram um elevado ânion gap.¹⁷⁷

A quantidade de surfactante ingerido (ml) foi correlacionada positivamente com os dias de permanência na UTI (r = 0,274, p<0,004), duração da intubação (r = 0,300, p<0,002), contagem de leucócitos (r = 0,373, p<0,001), correlação negativa com pH inicial (r = -0,365, p<0,001) e HCO₃⁻ (r = -0,380, p<0,001). **O volume de surfactante foi mais relevante para complicações clínicas do que para o volume de glifosato:**

Desfecho	RR	IC	P _{value}
Hipotensão	1,047 vs. 1,017	1,017-1,077	0,002/0,003
Insuficiência respiratória	1,033 vs. 1,010	1,006-1,060	0,016/0,040
Lesão renal aguda	1,042 vs. 1,013	1,012-1,074	0,006/0,029
Deterioração mental	1,032 vs. 1,012	1,006-1,059	0,015/0,024

Continua

Conclusão

Não houve diferença de sintomas entre os grupos de diferentes fórmulas dos surfactantes, e sim pelo volume ingerido.¹⁹⁶

A insuficiência renal aguda é uma complicação comum observada em pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato, **principalmente em indivíduos acima de 40 anos**. Os valores de creatinina sérica, muitas vezes dentro da normalidade na admissão, devem ser monitorados.²⁰⁶

A comparação dos níveis de lactato sérico entre 203 sobreviventes ($3,3 \pm 2,2$ mmol/L; $p < 0,001$) e 29 não sobreviventes ($6,5 \pm 3,1$ mmol/L), vítimas de intoxicação por formulações à base de lactato, indicou, por meio de análise multivariada, que uma concentração superior a 4,7 mmol/L do íon foi associada ao aumento da mortalidade (razão de risco 3,2; IC 95% 1,1 a 8,7). Além do lactato, **idade >59 anos**, intervalo QT corrigido >495 ms e $K^+ >5,5$ mmol/L foram considerados como fatores de risco independentes para mortalidade em 30 dias (KIM, YH et al., 2016).

Nível de Evidência : idade >50 anos (MODERADO); volume >125 ml (MODERADO); FC >100 bpm (MODERADO).

3.3 Provas Laboratoriais Auxiliares

Ponto de Boa Prática

O diagnóstico das intoxicações por glifosato é fundamentalmente clínico. Entretanto, alguns exames auxiliam no acompanhamento dos casos. De acordo com a evolução do paciente, há necessidade de se estabelecer uma monitorização da sua evolução cardíaca, respiratória, renal, eletrolítica e do equilíbrio ácido-base no intuito de tratar precocemente quaisquer alterações desses sistemas.

RECOMENDAÇÃO

Na admissão e para o acompanhamento da evolução de pacientes com suspeita de exposição aguda a produtos à base de glifosato, além dos exames laboratoriais de rotina estabelecidos na unidade para os casos de intoxicações exógenas, solicite a dosagem sérica de:

- Lactato.
- Potássio sérico (K^+).
- Creatinina.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Solicite gasometria arterial para todo paciente admitido e classificado como grave, vítima de intoxicação com formulações à base de glifosato. Considere a possibilidade do rápido estabelecimento da acidose metabólica.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

A comparação dos **níveis de lactato sérico** entre 203 sobreviventes ($3,3 \pm 2,2$ mmol/L; $p < 0,001$) e 29 não sobreviventes ($6,5 \pm 3,1$ mmol/L), vítimas de intoxicação por formulações à base de glifosato, indicou, por meio de análise multivariada, que uma **concentração superior a 4,7 mmol/L** do íon foi associada ao aumento da mortalidade (razão de risco 3,2; IC 95% 1,1 a 8,7). Além do lactato, idade >59 anos, intervalo QT corrigido >495 ms e $K^+ >5,5$ mmol/L foram considerados como fatores de risco independentes para mortalidade em 30 dias (KIM, YH et al., 2016).

Continua

Conclusão

A **hipercalcemia** é observada nos casos de ingestão de formulações à base de potássio,^{169,177} sendo também um preditor independente de mortalidade, quando apresenta valores acima de 4,5 mmol/L.^{205,207}

Estudo realizado com 58 vítimas de intoxicação por glifosato, das quais 17 evoluíram ao óbito. Depois de análise univariada, a dificuldade respiratória (expressa pela necessidade de intubação), a acidose metabólica, a taquicardia, os níveis elevados de creatinina (Cr) e **hipercalcemia** se mostraram altamente relacionadas a desfechos indesejados e à mortalidade.²⁰⁴

A insuficiência renal aguda é complicação comum observada em pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato, principalmente em indivíduos acima de 40 anos. Os valores de **creatinina sérica**, muitas vezes dentro da normalidade na admissão, devem ser monitorados.²⁰⁶

A complicação mais frequente observada em 76 vítimas de intoxicação por herbicidas à base de glifosato foi a **acidose metabólica** (36,8%),¹⁷⁷ sendo esta uma complicação também observada por outros estudos.^{184,187,204,207}

Nível de Evidência: dosagem de lactato (MODERADO); determinação de K sérico (BAIXO/Mortalidade E MUITO BAIXO/Tempo de Internação); dosagem de creatinina (ALTO); gasometria arterial (MODERADO).

Há estudos que indicam aumento de parâmetros indicativos de inflamação e de danos musculares associados à intoxicações agudas com produtos à base de glifosato.^{182,185}

Ponto de Boa Prática

Considerando a variedade de formulações disponíveis no mercado, não é possível estabelecer correlação entre a concentração sérica de glifosato com as manifestações clínicas observadas nos casos suspeitos de exposição aguda a produtos à base desse composto.^{173,180,196,208,209}

3.4 Outros Exames a Serem Considerados

RECOMENDAÇÃO

Na admissão de pacientes com suspeita de exposição aguda a produtos comerciais formulados à base de glifosato, solicite eletrocardiograma (ECG) e raio-X de tórax, principalmente quando houver suspeita de intoxicação moderada ou grave.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Em pacientes intoxicados com produtos formulados à base de glifosato contendo sal de potássio (Roundup Maxload® e Touchdown IQ®), foi observado ECG anormal, com **prolongamento dos intervalos QRS e QT**, com pico da onda T, taquicardia ventricular e condução elétrica anormal.¹⁹⁸

Anormalidades do ECG observadas entre 76 pacientes vítimas de intoxicação aguda por glifosato: **prolongamento do intervalo QTc** (51,7%), taquicardia sinusal (13,8%), bloqueio AV de primeiro grau (10,3%), anormalidade ST-T (10,3%), bradicardia sinusal (5,2%) e taquicardia com alargamento QRS (1,7%). O maior prolongamento QTc foi observado entre os indivíduos agrupados como “complicados” na admissão (complicado 470,8 ± 48,9 ms vs. não complicado 438,0 ± 37,3 ms, p = 0,010).¹⁷⁷

Continua

Conclusão

Os achados anormais mais comuns no ECG observados em 153 vítimas de exposição aguda ao glifosato foram **prolongamento do intervalo QTc**, tendo sido também observado o atraso da condução intraventricular e bloqueio atrioventricular. Pacientes que foram a óbito apresentaram maior prolongamento do intervalo QTc quando comparado aos sobreviventes (sobreviventes: $453,4 \pm 33,6$ vs. não sobreviventes: $542 \pm 32,0$, $p \leq 0,001$).²¹⁰

Alterações anormais em raio-X de tórax observadas em pacientes com histórico de exposição aguda ao glifosato, admitidos em um serviço de emergência, **principalmente taquicardia sinusal e alterações inespecíficas de ST-T**. Dos 105 pacientes que tiveram **radiografia de tórax** realizada, em 22 foram observados **infiltrados ou manchas anormais**. Três dos 131 desenvolveram insuficiência renal e necessitaram de hemodiálise; indo todos a óbito.²⁰⁵

Entre 76 vítimas de intoxicação intencional com formulações à base de glifosato, em 17 (22,4%) foram observadas **anormalidades radiográficas**, sendo que **7 pacientes apresentaram infiltrados pulmonares e 10 foram diagnosticados com edema agudo de pulmão**.¹⁷⁷

As **complicações pulmonares** são associadas à mortalidade de pacientes vítimas de exposição aguda a formulações contendo glifosato.^{185,189,204}

A **lesão pulmonar aguda** é observada em pacientes intoxicados por formulações contendo Poea.¹⁹⁸

Nível de Evidência : muito baixo (ECG) e muito baixo (raio-X de tórax).

Ponto de Boa Prática

Considere que a ingestão de produtos formulados à base de glifosato contendo sais de potássio pode resultar em hipercalemia grave, o que pode levar a arritmias fatais ou parada cardíaca, e pode requerer terapia de substituição renal, como a hemodiálise.¹⁶⁹

3.5 Tratamento das Intoxicações por Produtos Comerciais Formulados à Base de Glifosato

Ponto de Boa Prática

Até o momento, não há antídotos que possam ser utilizados nos casos de intoxicação por glifosato e suas formulações. Considere o suporte vital adequado como sendo medida efetiva e essencial para o estabelecimento de um prognóstico favorável.²¹¹

3.5.1 Descontaminação de pele e mucosas

Ponto de Boa Prática

No atendimento inicial aos casos de exposição dérmica ao glifosato, remova cuidadosamente a roupa da vítima e lavar a região exposta com quantidade abundante de água e sabão. Lave cuidadosamente atrás das orelhas, sob as unhas e nas dobras cutâneas. Use sabão e xampu para substâncias oleosas.¹⁷⁸

A lavagem com água e sabão é mais eficiente para a remoção do produto do que a simples lavagem com água.^{212,213}

Ponto de Boa Prática

Nas exposições oculares a formulações contendo glifosato, antes de iniciar a irrigação, assegure que houve a remoção das lentes de contato, quando for o caso.

Irrigue o(s) olho(s) exposto(s) com quantidade abundante de água limpa ou soro fisiológico, durante, pelo menos, 15 minutos. Caso persista a irritação, referencie o paciente para um serviço especializado.¹⁷⁸

Considere que determinados componentes presentes nas formulações à base de glifosato podem induzir o estabelecimento de conjuntivite leve ou lesão superficial da córnea, principalmente se a irrigação ocular for atrasada ou realizada inadequadamente.²¹¹

3.5.2 Descontaminação gástrica

3.5.2.1 Lavagem gástrica

Ponto de Boa Prática

Não se recomenda o uso rotineiro da lavagem gástrica para intoxicação por agrotóxicos.

Entretanto, considere a realização em casos de ingestão de doses potencialmente letais, em pacientes atendidos em até 60 minutos da exposição, com histórico de ingestão de grandes quantidades de agrotóxicos que não tenham sido diluídos em solventes orgânicos ou corrosivos.

Deve-se avaliar se os benefícios da prática superam os danos, devendo ser priorizado o tratamento por meio de cuidados de suporte vital.

3.5.2.2 Uso de carvão ativado

Ponto de Boa Prática

Não se recomenda o uso rotineiro de doses múltiplas de carvão ativado para intoxicação por agrotóxicos.

Entretanto, considere a administração de uma única dose de carvão ativado em pacientes atendidos em até 60 minutos da exposição, com histórico de ingestão de grandes quantidades de agrotóxicos e que sejam adsorvidos por esse composto.

3.6 Técnicas de Eliminação Extracorpórea

Ponto de Boa Prática

As complicações hemodinâmicas e a mortalidade são reduzidas quando pacientes com histórico de ingestão de grande volume de herbicidas à base de glifosato ($V \geq 100$ ml) são submetidos à hemoperfusão direta ou à hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF).^{185,189,192}

RECOMENDAÇÃO



Nos casos graves de intoxicação com produtos à base de glifosato, considere a utilização de métodos dialíticos no intuito de favorecer a remoção de todos os ingredientes presentes na formulação.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

O uso precoce de hemodiálise em um paciente gravemente intoxicado por herbicida à base de glifosato foi associado a um bom resultado clínico. A **hemodiálise foi realizada 16 horas** após a ingestão do produto, como tratamento para hipercalemia refratária e acidose persistente. Foi observada redução na concentração sérica de glifosato após o término do procedimento: $C_{\text{inicial}}=240$ mcg/ml e $C_{\text{final}}=92,6$ mcg/ml.¹⁹⁷

Paciente em estado grave após ingestão intencional de uma formulação constituída por 41% de isopropilamina de glifosato e 15% de Poea recebeu, inicialmente, **oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (VA-ECMO)**, iniciada três horas após a admissão, devido à hipotensão profunda refratária, mesmo após a administração de agente duplo inotrópico. A **hemodiálise venosa contínua (CVVH)** também foi aplicada simultaneamente com ECMO, sendo observada redução considerável na concentração plasmática de glifosato: $C_{4,5h}=970$ ppm e $C_{134h}=3,54$ mcg/ml.¹⁹²

Foi realizada **hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF)** em indivíduo de 66 anos, com comprometimento hemodinâmico devido à ingestão de 350 ml de Roundup, juntamente a 500 ml de bebida alcoólica. Na admissão, apresentava um quadro de hipóxia, hipotensão (87/45 mmHg) e acidose láctica pronunciada. Recebeu terapia de suporte; contudo, entrou em estado de choque (pressão arterial 66/43 mmHg, leucócitos e agudização da acidose láctica) juntamente ao aparecimento de falência múltipla de órgãos. A CVVHDF foi iniciada 12 horas após a admissão na unidade e interrompida após 60 horas, sendo observada visível melhora do quadro clínico do paciente após a 24ª hora.²¹⁴

Nível de Evidência: MUITO BAIXO.

3.7 Terapia Específica

Não há antídotos específicos que possam ser utilizados nos casos de intoxicação por produtos comerciais formulados à base de glifosato.^{174,181,215}

Ponto de Boa Prática

Os produtos comerciais formulados à base de glifosato não reagem ou inibem a atividade das colinesterases e não interferem na transmissão nervosa. Portanto, é contraindicado, nesses casos, o uso de atropina e pralidoxima.



3.8 Terapia Adjuvante

RECOMENDAÇÃO



Considere a administração parenteral de emulsão lipídica* em pacientes com histórico de intoxicação grave por produtos comerciais formulados à base de glifosato, que apresentem hipotensão refratária, mesmo após medidas de suporte, na seguinte posologia:

- 1,5 ml/kg, em três horas (20 ml/h), aos pacientes com histórico de ingestão de um volume inferior a 100 ml.
- Infundir 500 ml, nas três horas iniciais, com uma dose de manutenção de 1.000 ml nas 24 horas subsequentes.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Um estudo clínico aberto de grupos paralelos, no qual 64 pacientes com histórico de ingestão intencional de glifosato, mostrou que o uso da emulsão lipídica reduziu a incidência de **hipotensão** (0% vs. 40,9%, $p < 0,001$) e de **arritmia** (0% vs. 22,7%, $p < 0,048$), diminuindo o risco de complicações clínicas e o **período de hospitalização**.²¹⁶

Administração em *bolus*, 1,5 ml/kg de SMOFlipid a 20% (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Alemanha), seguida de infusão contínua (0,25 ml/kg), por 20 minutos, após resposta inadequada à norepinefrina (128 µg/min) por duas horas, em paciente de 65 anos, com comprometimento hemodinâmico (PA 90/30 mm Hg; 77 bpm; 35°C) decorrente da ingestão intencional de 150 ml de formulação à base de glifosato. A infusão lipídica auxiliou na estabilização hemodinâmica do paciente, o qual, após ser submetido hemodiálise contínua por sete dias, recebeu alta.²¹⁷

Paciente de 52 anos de idade, após ingestão intencional de 300 ml de formulação contendo 41% de isopropilamina de glifosato e 15% de polioxi-etileno taloamina, deu entrada em serviço de emergência bradicárdico (44 bpm) e eupneico (15 mrpm). Permaneceu hemodinamicamente instável (PAS 80 mmHg), mesmo após a infusão, por cerca de 2,5 horas, de dopamina e atropina, além de outras terapias de suporte, incluindo ventilação mecânica e reposição volêmica. Decidiu-se pela administração de 100 ml, em *bolus*, de uma emulsão lipídica a 20%. Em seguida, 400 ml da mesma solução foram infundidos a uma velocidade de 1,5 ml/min. Índícios de normalização da pressão arterial foram observados após uma hora da injeção em *bolus* (100/60 mmHg). Transcorridas cinco horas do início da terapia, as drogas vasoativas foram reduzidas, considerando a **normalização da pressão arterial** (60/100 mmHg).²¹⁸

Nível de Evidência: MUITO BAIXO (tempo de internação) e MODERADO (mortalidade).

* Nos estudos avaliados, as emulsões lipídicas utilizadas eram constituídas de óleo de soja (triglicerídeos de cadeia longa), fosfolipídios de gema de ovo, triglicerídeos de cadeia média e azeite. Uma formulação diferente de emulsão lipídica pode ter um efeito diferente na formação do compartimento lipídico, no qual as substâncias lipofílicas são, teoricamente, divididas. Mais estudos são necessários para determinar que tipo de formulação é a melhor opção (Gil *et al.*, 2013). No Brasil, é possível identificar, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o registro de preparações à base de óleo de soja (triglicerídeos de cadeia de longa), triglicerídeos de cadeia média, glicerol e lecitina de ovo. No Brasil, a nutrição parenteral é regulamentada pelas Portaria nº 272, de 8 de abril de 1998, e Portaria nº 120, de 14 de abril de 2009, ambas do Ministério da Saúde.

3.9 Acompanhamento de Pacientes Expostos a Produtos Comerciais Formulados à Base de Glifosato

A variedade de componentes utilizados nas formulações à base de glifosato aumenta não somente o risco de penetração dérmica do produto, mas favorece o desenvolvimento de efeitos adversos tardios.^{173,174,180,219}

Ponto de Boa Prática

Estabeleça o retorno para o acompanhamento de pacientes que, no atendimento de emergência, apresentam histórico de exposição dérmica e contato prolongado com formulações concentradas de glifosato, dada a possibilidade de desenvolvimento de danos musculares e neurológicos.

3.10 Acompanhamento de Pacientes Vítimas de Tentativas de Suicídio

Ponto de Boa Prática

Se identificada a circunstância de intoxicação por tentativa de suicídio, deve-se encaminhar o paciente à Rede de Atenção Psicossocial (Raps).

Para conhecer mais sobre a Raps, acesse o endereço eletrônico do Portal da Saúde:

<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/suicidio>

3.11 Ações de Vigilância em Saúde

Ponto de Boa Prática

Uma vez finalizada a atenção inicial e estabilizado o paciente, deve-se realizar a respectiva notificação do caso, utilizando o formato de notificação de intoxicações apropriado.

Notifique todos os casos suspeitos de intoxicação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A notificação é obrigatória a todos os profissionais de saúde (Anexos A e B), e é um fator determinante para medidas de vigilância.

Existe, também, a possibilidade da comunicação pelos cidadãos ou estabelecimentos educacionais por meio do Disque-Notifica: 0800 644 6645 ou notifica@saude.gov.br.

(Verificar o Capítulo 1 das presentes diretrizes para maiores detalhes em relação à obrigatoriedade da notificação compulsória dos casos de suspeita de intoxicação exógena).

Ponto de Boa Prática

Em caso de intoxicação por agrotóxicos relacionada ao trabalho, de acordo com a Lei nº 8.213/1991; Portaria GM/MS de Consolidação nº 2 de 2017, Anexo XV (origem: PRT MS 1.823/2012); Portaria GM/MS de Consolidação nº 5 de 2017, art. 422 e Anexo LXXIX (origem: PRT MS nº 3.120/1998);¹⁰⁵ Lei nº 6.015/1973; Portaria GM/MS de Consolidação nº 4 de 2017, Anexo V (Origem: PRT MS/GM 204/2016);¹⁰⁶ o médico ou profissional de Saúde deve:

- Emitir a Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT) para os trabalhadores que contribuem com o INSS e os segurados especiais (a exemplo de agricultores e pescadores).
- Referenciar o trabalhador, para a Atenção Básica, caso o primeiro atendimento seja realizado em serviços de média ou alta complexidade com o objetivo de dar continuidade ao cuidado.
- Acionar o Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) ou a equipe de Vigilância em Saúde para realizar vigilância de ambiente e processo de trabalho referente ao caso, com o objetivo de intervir, minimizando ou eliminando a exposição de trabalhadores aos agrotóxicos.
- Notificar o caso na ficha de investigação de **Intoxicação Exógena do Sinan** e sempre preencher como “Sim” os campos: 32-Ocupação, 36-Atividade Econômica (Cnae), 34-Local de ocorrência da exposição como “ambiente de trabalho”, 56-A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ ocupação?.
- Em caso de **óbito**, incluindo suicídio, por intoxicação por agrotóxicos relacionada ao trabalho, preencher um dos campos de causa do óbito da Declaração de Óbito (DO) com o CID-10, Y96- Circunstâncias relativas às condições de trabalho; e ainda assinalar o campo acidente de trabalho como “sim” na parte de causas externas da DO.

(Verificar a parte inicial do documento que apresenta o fluxograma para o atendimento de trabalhadores com suspeita de intoxicação por agrotóxicos).

4 ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR ÁCIDO 2,4 DICLOROFENOACÉTICO (2,4-D) E SEUS DERIVADOS

Portaria nº 16, de 25 de março de 2019

4.1 Considerações Iniciais

Dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa) indicam que há mais de 70 herbicidas contendo o ácido 2,4 diclorofenoacético (2,4-D) ou um de seus derivados como ingrediente ativo registrados no mercado brasileiro, associados ou não com outros ingredientes ativos, como picloram e glifosato.¹⁶⁷ Por serem produtos utilizados em diversas culturas e ambientes, segundo o último relatório de comercialização de agrotóxicos divulgado pelo Ibama, esses produtos aparecem na segunda posição, pois apresentaram volume de comercialização superior a 57.000 t no ano de 2017.²²⁰

Dessa forma, a disponibilidade e o uso amplo desses produtos aumentam a possibilidade de exposição da população e de ocorrência de intoxicações, intencionais ou não, com esses produtos,²²¹ e isso inclui o consumo de alimentos e de água contaminada.

O número de casos de intoxicações por 2,4-D e seus derivados registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) não é expressivo quando comparado ao dos demais agentes. No período de 2007 a 2017, foram feitas 768 notificações, sendo 118 (15,16%) relacionadas à tentativa de suicídio; 265 (34,5%) e 224 (29,17%) associadas, respectivamente, ao uso habitual ou a um acidente com o produto. Os dados também indicam que 49% (n = 377) ocorreram no local de trabalho. Entre todas as notificações, 22 casos evoluíram a óbito, sendo 17 em decorrência de tentativa de suicídio. Há evidências na literatura de que as intoxicações agudas com esses compostos são realmente incomuns. Entretanto, quando ocorrem de forma intencional, são fatais.^{221,222}

Formulações contendo sua forma ácida ou seus derivados são consideradas irritantes oculares, apesar da baixa absorção cutânea e respiratória do 2,4-D. A primeira é aumentada na presença de protetores solares, repelentes de insetos e álcool, sendo também significativa entre trabalhadores expostos a uma alta concentração de 2,4 D ou por períodos prolongados.²²³

O 2,4-D é produzido a partir do 2,4-diclorofenol (2,4-DCP), e este é frequentemente observado como impureza nos produtos formulados à base de 2,4-D. O 2,4-DCP é genotóxico e hepatotóxico. Além disso, ainda existe a possibilidade de o 2,4-D ser contaminado

por dioxinas cloradas, que podem ser produzidas durante o processo de fabricação do herbicida, como a TCDD (2,3,7,8-Tetraclorodibenzop-dioxina), que é reconhecida como sendo cancerígena (classe A – IARC) para o ser humano.²²⁴

A exposição oral aos herbicidas à base de 2,4-D e seus derivados é comumente associada às intoxicações intencionais e corresponde ao maior número de relatos de caso publicados nos últimos dez anos. As demais vias de exposição (dérmica, inalatória e ocular), apesar de maior probabilidade de ocorrência, principalmente no âmbito ocupacional, apresentam menor número de estudos no âmbito da exposição aguda.^{61,224}

Após absorção, devido à alta hidrossolubilidade, o 2,4-D é distribuído por todo o organismo. Seus níveis plasmáticos são ligeiramente maiores do que os observados nos demais órgãos ou tecidos. Ele não é bioacumulado em tecido algum. Sua forma ionizada é prevalente no pH fisiológico, em diversos compartimentos do organismo. Isso dificulta sua difusão através das membranas celulares. Dessa forma, o composto é excretado praticamente inalterado na urina, tendo meia-vida de eliminação estimada entre 10 e 33 horas. Assim, pressupõe-se que 75% da dose inicial é eliminada nos primeiros quatro dias após a exposição oral.²²³⁻²²⁵

Estudos em humanos e animais têm demonstrado o potencial de teratogenicidade e a toxicidade do 2,4-D sobre o sistema reprodutivo, incluindo a indução de abortos espontâneos, baixo peso ao nascer, malformações esqueléticas e urogenitais, diminuição da mobilidade e alteração de formato de espermatozoides.²²⁶⁻²²⁸

Alguns estudos epidemiológicos apontam associação entre a exposição aos herbicidas clorofenóxiácidos com vários tipos de cânceres, tais como sarcoma de tecidos moles e linfoma não Hodgkin. Entretanto, não se sabe ao certo se esses desfechos são realmente relacionados ao 2,4-D ou a outros constituintes e contaminantes presentes nas formulações investigadas.²²⁹⁻²³¹

A *International Agency for Research on Cancer* (IARC) classifica o 2,4-D como possível carcinogênico para humanos (grupo 2B). A IARC, em sua monografia 113, considera que as evidências de que o 2,4-D induz estresse oxidativo são fortes; de que o 2,4-D é genotóxico são fracas; de que causa imunossupressão são moderadas; e de que altera proliferação e a morte celular são fracas.²²⁴ No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) classificou o 2,4-D como extremamente tóxico (Classe I) para a saúde.

Com relação à toxicidade para o sistema endócrino, pesquisas têm apontado o 2,4-D como sendo desregulador endócrino, já que afeta vários processos hormonais e hormônio dependentes, com efeitos estrogênicos, androgênicos e antitiroide.²³²⁻²³⁴

4.2 Abordagem Inicial

O fluxograma de atendimento e de procedimentos utilizado na abordagem inicial para o atendimento nos casos em que há suspeita de intoxicação por agrotóxicos encontra-se no início do presente documento.

O diagnóstico de intoxicações agudas por herbicidas à base de 2,4-D é essencialmente clínico, sendo fundamental uma boa anamnese. Aspectos críticos em relação ao histórico da exposição devem ser criteriosamente investigados, dada a possibilidade do estabelecimento de um quadro subclínico.

4.2.1 Anamnese

Ponto de Boa Prática

Durante a avaliação inicial do paciente, colete o maior número de informações no menor tempo possível.¹⁷⁸

São informações essenciais (ERICKSON; THOMPSON; LU, 2007):

- **Quem?**
Nome, idade, ocupação, sexo, gravidez, histórico (uso de medicamentos, doenças agudas e crônicas, uso de álcool, drogas ilícitas).
- **O que foi utilizado e quanto?**
Formulação/nome comercial e quantidade utilizada. Verificar a disponibilidade da embalagem e da bula do produto. Dada a grande variedade de formulações à base de 2,4-D e seus derivados, a identificação correta do produto permite a elaboração de estratégias direcionadas aos efeitos tóxicos relacionados ao surfactante, a outros ingredientes ativos ou aos adjuvantes presentes.
- **Qual a via de exposição?**
Via oral, dérmica, inalatória ou outras.
- **Onde?**
Obter dados sobre o local de exposição.
- **Como?**
Determinar a circunstância na qual ocorreu a exposição ao agrotóxico, se esta foi acidental, ocupacional, tentativa de suicídio, agressão, ambiental (vazamentos ou deriva de pulverização durante a aplicação), e a intenção de uso do produto.
- **Há quanto tempo?**
Estabelecer o lapso temporal entre a exposição e o atendimento.

Ponto de Boa Prática

Colete informações junto aos acompanhantes ou familiares das vítimas de intoxicações por formulações à base de 2,4-D e seus derivados, especialmente quando se tratar de crianças ou estiverem inconscientes.²

Ponto de Boa Prática



Ligue para o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região para orientações sobre suspeita de intoxicações com manifestações clínicas atípicas ou com quadros iniciais de difícil identificação.

No site <http://portal.anvisa.gov.br/disqueintoxicacao> estão disponíveis os números de contato dos diferentes centros de informação e assistência toxicológica da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat). O número gratuito do serviço Disque-Intoxicação é **0800 722 6001**.

No site <http://abracit.org.br/wp/centros/> estão disponíveis os contatos dos centros de intoxicação da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit).

Consulte, também, a Ficha de Segurança Química (FISQP), o rótulo, os componentes da formulação e a bula do produto para obter mais informações.¹⁷⁸

4.3 Avaliação da Gravidade

Uma das dificuldades para a determinação do prognóstico em pacientes intoxicados pelos clorofenoxiácidos é a falta de correlação direta entre os valores de concentração plasmática desses agentes e a sintomatologia observada.⁵⁷ Pacientes assintomáticos nas primeiras seis horas, mesmo apresentando concentrações sanguíneas elevadas desses agentes, dificilmente evoluem para um desfecho fatal.²²¹

Ponto de Boa Prática



Atente para a possibilidade do estabelecimento de um quadro de depressão respiratória e óbito nas primeiras 24 horas de internação após a ingestão de formulações à base de 2,4-D e seus derivados.²³⁵

Monitore e avalie os níveis da creatinofosfoquinase (CPK) e dos marcadores da função renal, considerando os potenciais danos musculares relacionados às intoxicações por 2,4-D e seus derivados.^{235,236}

Ponto de Boa Prática



Além da presença de outros ingredientes ativos, tais como o picloram, a aminopiridina e o glifosato, nos produtos à base de 2,4-D e seus derivados, a presença de surfactantes e solventes, a depender do produto e da via de exposição, pode ocasionar intoxicações agudas graves.

Ponto de Boa Prática



As vítimas sintomáticas de exposição oral a 2,4-D e seus derivados devem ser tratadas, preferencialmente, em uma unidade de terapia intensiva (UTI) ou outra unidade semelhante que permita o monitoramento contínuo do paciente, principalmente ao longo das primeiras 48 horas da admissão hospitalar.²²¹

4.4 Sinais e Sintomas Observados em Formulações à Base de 2,4-D e seus Derivados

Ponto de Boa Prática

Nos casos suspeitos de exposição aguda ao 2,4-D e seus derivados, independentemente dos demais constituintes da formulação, os seguintes sinais e sintomas são comumente observados, considerando as principais vias de exposição:

- I. Exposição oral:
 - Dor e queimação na boca e na garganta (ROBERTS, DARREN M; SENEVIRATNE; MOHAMMED, 2005).
 - Cefaleia, agitação, confusão mental.^{229,231}
 - Náuseas, vômito, dores abdominais e diarreia.^{221,235,237-239}
 - Fraqueza muscular, câibras, fibrilação muscular, fasciculações, espasmos, mialgia, miotonia, hipertonia, hiporreflexia, ataxia.^{221,240}
 - Estresse respiratório, taquipneia, edema de pulmão.²²⁹
 - Miose, nistagmo.^{221,240}
 - Hipotensão, taquicardia, bradpneia, alterações no eletrocardiograma(ECG) – diminuição ou inversão da onda T, aumento no intervalo Q-T, taquicardia supraventricular e ventricular.^{55,231,238}
 - Acidose metabólica, hipertermia (sem infecção), insuficiência renal, rabdomiólise, aumento nas transaminases hepáticas e na lactato desidrogenase, trombocitopenia, anemia hemolítica e hipocalcemia.^{229,240}
- II. Dérmica:²²⁹
 - Irritação local.
- III. Ocular:²²⁹
 - Irritação local.
 - Desconforto ocular.
 - Redução da acuidade visual.
 - Fotofobia.
- IV. Respiratória:²²⁹
 - Tontura, vertigem.
 - Tosse.
 - Sensação de queimação nas vias aéreas.
 - Estresse respiratório.
 - Edema pulmonar.
 - Fraqueza, mialgia.
 - Náuseas, vômitos, constipação, dor abdominal.
 - Outros semelhantes à ingestão oral.

Ponto de Boa Prática

Nos casos mais graves de intoxicações com produtos à base de 2,4-D, existe a possibilidade de serem observados(as):^{221,229}

- Falência renal.
- Falência cardiorrespiratória.
- Acidose metabólica.
- Hipercalemia.
- Rigidez muscular generalizada.
- Dano muscular com aumento da creatina fosfoquinase (CK).
- Hipertermia.

O tempo de contato com o produto influencia na gravidade dos sintomas locais observados nos casos de exposição dérmica a formulações à base de 2,4-D.

4.5 Provas Laboratoriais Auxiliares

RECOMENDAÇÃO

Na admissão de pacientes com suspeita de ingestão de produtos à base de 2,4-D ou seus derivados, monitore os níveis de:

- Creatinafosfoquinase (CPK).
- Transaminases hepáticas (TGO e TGP).
- Potássio sérico (K+).

Nível de Recomendação: condicional a favor da dosagem da CPK e das transaminases hepáticas; forte a favor da dosagem de K⁺.

Evidências

Observado aumento significativo nos valores de CPK em vítimas de ingestão intencional de formulações contendo derivados de 2,4-D. Das três vítimas apresentadas nos relatos de caso, duas evoluíram a óbito após deterioração do quadro clínico nas primeiras 48 horas.^{236,237,240}

Nível de Evidência: BAIXO.

Pacientes intoxicados intencionalmente pela via oral por formulações contendo 2,4-D ou seus derivados apresentam elevação discreta nas transaminases hepáticas no momento da admissão.^{55,118,235,237,240} Contudo, rapidamente pode ocorrer aumento significativo da TGO devido aos danos musculares normalmente característicos nos quadros de intoxicação aguda por esses compostos.^{55,236,240}

Nível de Evidência: MODERADO (TGO); BAIXO (TGP).

A hipocalcemia discreta é apresentada na literatura como sendo alteração comum durante a evolução clínica de pacientes vítimas de tentativa de suicídio com formulações à base de 2,4-D e seus derivados.^{55,235-237,240}

Nível de Evidência: BAIXO.

4.6 Tratamento das Intoxicações por 2,4-D

Ponto de Boa Prática

Não há antídoto específico indicado para o tratamento das intoxicações por herbicidas formulados com 2,4-D e seus derivados. Devem ser estabelecidos os cuidados de suporte, a correção das anormalidades eletrolíticas, mantendo o paciente em observação.¹⁷⁸

Ponto de Boa Prática

Diuréticos de alça não devem ser administrados em pacientes intoxicados por produtos formulados com 2,4-D e seus derivados, dado o possível agonismo entre a miotonia associada a tal classe de medicamentos e esses herbicidas.²⁴¹

4.6.1 Descontaminação de pele e mucosas

Todos os procedimentos utilizados para a descontaminação de pele e mucosas nos casos em que há suspeita de intoxicação por agrotóxicos estão apresentados no Anexo F do Capítulo 2.

Ponto de Boa Prática

No atendimento inicial aos casos de exposição dérmica ao 2,4-D, a pele e o cabelo da vítima devem ser lavados com quantidade abundante de água e sabão. Os profissionais responsáveis pelo procedimento devem considerar as técnicas de proteção padrão e o uso de equipamento de proteção individual.¹⁷⁸

Ponto de Boa Prática

Nas exposições oculares a formulações contendo 2,4-D, antes de iniciar a irrigação, assegure que houve a remoção das lentes de contato, quando for o caso.

Irrigue o(s) olho(s) exposto(s) com quantidade abundante de água durante pelo 10 a 15 minutos. Caso persista a irritação, referencie o paciente para um serviço especializado.¹⁷⁸

Considere que determinados solventes e surfactantes presentes nas formulações à base de 2,4-D e seus derivados podem induzir o estabelecimento de conjuntivite leve ou moderada ou lesão superficial da córnea, principalmente se a irrigação ocular for atrasada ou realizada inadequadamente.²¹¹

4.6.2 Descontaminação gástrica

Ponto de Boa Prática

A ingestão de grandes volumes de formulações contendo 2,4-D e seus derivados podem ocasionar a êmese espontânea. Contudo, não se recomenda a indução do vômito em vítimas intoxicadas por esses produtos.¹⁷⁸

4.6.2.1 Lavagem gástrica

Ponto de Boa Prática

Não há evidências suficientes para amparar o uso da lavagem gástrica em pacientes intoxicados por 2,4-D e seus derivados. Contudo, ela pode ser uma alternativa a ser utilizada, com cautela, caso a vítima tenha ingerido grande volume de solução. Nesse caso, o procedimento deve ser realizado em até uma hora da ingestão do agente.¹⁷⁸

A lavagem gástrica **não é recomendada** em pacientes que apresentem as seguintes características:⁴¹

- Vias aéreas desprotegidas.
- Extubados com alteração no nível de consciência.
- Histórico de ingestão concomitante de outras substâncias depressoras do Sistema Nervoso Central, compostos corrosivos (ácidos ou alcalinos) ou hidrocarbonetos (solventes).
- Convulsões.
- Risco de sangramento ou de perfuração do trato gastrointestinal devido a cirurgias ou outras condições clínicas (ex.: coagulopatias).

4.6.2.2 Uso de carvão ativado

Ponto de Boa Prática

Não há evidências suficientes para amparar o uso de carvão ativado em pacientes intoxicados por 2,4-D e seus derivados, apesar de alguns relatos apresentados na literatura.^{55,238} Há indícios de possível redução da biodisponibilidade do agente tóxico ao se realizar o procedimento em até 60 minutos após a ingestão, considerando dados de estudos realizados, em voluntários com outros agentes. Entretanto, nenhum desses foi realizado com os referidos compostos.¹⁷⁸

4.7 Técnicas de Eliminação Extracorpórea

Não há antídotos específicos para tratar as intoxicações por formulações contendo 2,4-D e seus derivados, razão pela qual estratégias de eliminação desses produtos, por meio de técnicas dialíticas ou por intervenções que modifiquem a toxicocinética do agente, serem rotineiramente utilizadas, principalmente para os casos de intoxicações mais graves. Entre essas intervenções, a administração de fluidos endovenosos e a alcalinização urinária foram apontadas por alguns autores como eficazes.^{58,178,229}

RECOMENDAÇÃO



Nos casos em que há ingestão de formulações à base de 2,4-D e seus derivados, proceda com a alcalinização urinária no intuito de manter o pH urinário acima de 7,6 e um débito urinário acima de 5 ml/kg/h.

Classificação da Recomendação: forte a favor da intervenção.

Evidências

Durante o atendimento a uma vítima de tentativa de suicídio que havia ingerido 70 ml de produto contendo 55% de 2,4-D, o reconhecimento da intoxicação e a alcalinização urinária, com a manutenção de um débito urinário acima de 5 ml/kg/h, contribuíram para prognóstico favorável. A velocidade de infusão foi ajustada considerando a manutenção do pH urinário em 8,0 e de um fluxo urinário de 6 ml / minuto.²⁴⁰

A alcalinização urinária se mostrou efetiva para a depuração do 2,4-D de um paciente vítima de intoxicação intencional de uma mistura contendo 10% de 2,4-D e 20% de Mecocrop (ácido 2 4-Cloro-2-metilfenoxi propiônico). O uso de valores da depuração renal, corrigidos e não corrigidos para o fluxo de urina, permite o esclarecimento das contribuições relativas da alcalinização urinária e do fluxo urinário. Os dados de Prescott *et al.* (1979) demonstram que tanto a alcalinização urinária (pH urinário > 8) quanto o alto fluxo urinário (da ordem de 600 ml/hora) são necessários para obter depuração renal de 2,4-D comparável àquela alcançada com a hemodiálise.⁵⁴

A alcalinização urinária favorece a eliminação renal de clorofenoxiácidos, alterando sua distribuição nos diversos compartimentos do organismo. Ela aumenta a possibilidade de prognóstico favorável, mesmo em pacientes comatosos ou com outras condições desfavoráveis, como acidemia, ou que apresentam concentrações plasmáticas do agente superiores a 0,5 g/L.⁵⁷

Em uma paciente de 61 anos de idade, vítima da ingestão intencional de cerca de 200 ml de uma formulação contendo 250 g/L de um aminoderivado do 2,4-D, a qual foi trazida inconsciente e entubada ao serviço de emergência, foi observada redução da meia-vida inicial do agente de 39,5 horas para 2,7 horas e 30 minutos após a alcalinização urinária (pH mantido acima de 7,5) (FRIESEN; JONES; VAUGHAN, 1990).

A alcalinização urinária pode ser eficaz para o tratamento de intoxicações por herbicida com clorofenoxi, mas faltam dados sobre a indicação, o regime e a eficácia (ROBERTS; BUCKLEY, 2007).

Paciente de 22 anos de idade, vítima de tentativa de suicídio, ingeriu 400 ml de um produto contendo 2,4-D. Depois de receber atendimento padrão, foi submetido à diurese alcalina após ser evidenciada a rbdomiólise. O paciente recebeu alta no quinto dia após a admissão. Houve normalização dos parâmetros bioquímicos séricos uma semana depois da alta.²³⁷

Nível da Evidência: MUITO BAIXA.

Ponto de Boa Prática

Parece razoável corrigir a acidose e manter um débito urinário adequado, mas não há evidências suficientes para apoiar outras intervenções específicas no manejo rotineiro de pacientes intoxicados por 2,4-D e seus derivados.²⁴²



RECOMENDAÇÃO



Nos casos graves de intoxicação com produtos à base de 2,4-D, considere a utilização de métodos dialíticos no intuito de favorecer a remoção de todos os ingredientes presentes na formulação.

Nível de Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Após a ingestão intencional de volume desconhecido de um produto comercial contendo 40% de 2,4-D, um indivíduo de 53 anos apresentou rebaixamento do nível de consciência, evoluindo para um quadro de diarreia e hipotensão não responsiva à reposição de volume. Após receber hemodiálise regular, com bicarbonato de sódio, por três horas, houve normalização da pressão arterial (110 x 70 mm de Hg) e o nível de consciência começou a melhorar. Quatro horas após o término do procedimento, ele estava totalmente consciente com a pressão arterial estável (130 x 80 mm de Hg).²³⁸

Em uma série de casos na qual se optou pela hemodiálise em quatro pacientes que haviam ingerido de 40 g a 200 g de 2,4-D e que haviam chegado ao pronto atendimento em estado de coma ou com consciência alterada, ao final do procedimento, foi observada redução significativa na concentração sérica de 2,4-D após três a cinco horas. Todos os pacientes receberam alta hospitalar entre 8 a 23 dias.²⁴³

Nível de Evidência: MUITO BAIXO.

4.8 Acompanhamento de Pacientes Expostos a Formulações à Base de 2,4-D

Ponto de Boa Prática

Agende a primeira consulta em até dez dias e realize seguimento ambulatorial, semanas a meses, conforme o caso, das vítimas de intoxicação aguda por 2,4-D e seus derivados, e considere a realização de eletromiografia e estudo de condução nervosa, no intuito de avaliar possíveis alterações neuropáticas ou neuromusculares nesses indivíduos.¹⁷⁸

4.9 Acompanhamento de Pacientes Vítimas de Tentativas de Suicídio

Ponto de Boa Prática

Toda vítima de intoxicação por 2,4-D e seus derivados relacionada à tentativa de suicídio deve ser encaminhada à Rede de Atenção Psicossocial (Raps).

Para conhecer mais sobre a Raps, acesse o endereço eletrônico do Portal da Saúde:

<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/suicidio>

4.10 Exposição Ocupacional ao 2,4-D

Ponto de Boa Prática

A identificação, o acolhimento e o acompanhamento de trabalhadores rurais por profissionais dos Centros de Referência de Saúde do Trabalhador (Cerest) pressupõem orientação adequada em relação aos riscos ocupacionais associados à exposição aos agrotóxicos, além da realização de todos os encaminhamentos necessários para a recuperação da saúde, a melhoria da qualidade de vida e outros procedimentos previstos nas políticas de Saúde do Trabalhador preconizadas pelo Ministério da Saúde.²⁴⁴

4.11 Vigilância em Saúde

Ponto de Boa Prática

Uma vez finalizada a atenção inicial e estabilizado o paciente, deve-se realizar a respectiva notificação do caso, utilizando o formato e o formulário de notificação de intoxicações apropriados.

Notifique todos os casos suspeitos de intoxicação exógena no Sinan. A notificação é obrigatória a todos os profissionais de Saúde (anexos A e B) e é um fator determinante para medidas de vigilância.

Existe, também, a possibilidade da comunicação pelos cidadãos ou estabelecimentos educacionais por meio do Disque-Notifica: 0800 644 6645 ou notifica@saude.gov.br.

(Verificar Capítulo 1 para maiores detalhes em relação à obrigatoriedade da notificação compulsória dos casos de suspeita de intoxicação exógena).

Ponto de Boa Prática

Em caso de ser intoxicação exógena por agrotóxicos relacionada ao trabalho, de acordo com a Lei nº 8.213/1991; Portaria GM/MS de Consolidação nº 2 de 2017, Anexo XV (origem: PRT MS nº 1.823/2012); Portaria GM/MS de Consolidação nº 5 de 2017, art. 422 e Anexo LXXIX (origem: PRT MS nº 3.120/1998);¹⁰⁵ Lei nº 6.015/1973; Portaria GM/MS de Consolidação nº 4 de 2017, Anexo V (Origem: PRT MS/GM 204/2016);¹⁰⁶ o médico ou profissional de Saúde deve:

- Emitir a Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT) para os trabalhadores que contribuem com o INSS e os segurados especiais (a exemplo de agricultores e pescadores).
- Referenciar o trabalhador, para a Atenção Básica, caso o primeiro atendimento seja realizado em serviços de média ou alta complexidade, com o objetivo de dar continuidade ao cuidado.
- Acionar o Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) ou a equipe de Vigilância em Saúde para realizar vigilância de ambiente e processo de trabalho referente ao caso, com o objetivo de intervir, minimizando ou eliminando a exposição de trabalhadores aos agrotóxicos.
- Notificar o caso na ficha de investigação de **Intoxicação Exógena do Sinan** e sempre preencher como “Sim” os campos: 32-Ocupação, 36-Atividade Econômica (Cnae), 34-Local de ocorrência da exposição como “ambiente de trabalho”, 56-A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ ocupação?.
- Em caso de **óbito**, incluindo suicídio, por intoxicação por agrotóxicos relacionada ao trabalho, preencher um dos campos de causa do óbito da Declaração de Óbito (DO) com o CID-10, Y96-Circunstâncias relativas às condições de trabalho, e ainda assinalar o campo acidente de trabalho como “sim” na parte de causas externas da DO.

(Verificar o fluxograma para o atendimento de trabalhadores com suspeita de intoxicação por agrotóxicos publicado na parte inicial do documento).

5 ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR PRODUTOS FORMULADOS COM PIRETROIDES

Portaria nº 17, de 25 de março de 2019

5.1 Considerações Iniciais

Enquanto as piretrinas são inseticidas naturais presentes em flores de crisântemo, os piretroides são inseticidas sintéticos obtidos pela modificação química desses compostos. Portanto, os piretroides apresentam maior potência, menor labilidade físico-química, modificação da meia-vida, além de outras propriedades.²⁴⁵

Além de seu uso na agricultura, os piretroides têm uso importante nos programas de Saúde Pública. Estima-se, globalmente, que mais de 520 toneladas de ingrediente ativo desses compostos seja usada anualmente em programas de controle de vetores.²⁴⁶

Os piretroides fazem parte da formulação de diversos produtos registrados para uso na agricultura, na veterinária e para o tratamento de ectoparasitoses em humanos. No Brasil, segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), há 14 ingredientes ativos registrados, os quais são disponibilizados em 123 formulações comerciais diferentes.¹⁶⁷ Mesmo não tendo em nosso país uma base de dados que permita determinar exatamente a quantidade de produtos veterinários formulados com esses compostos, segundo o “Relatório de Produtos com Licença Vigente” disponibilizado pelo Mapa, em 2014, é possível identificar mais de 50 produtos licenciados.²⁴⁷

Na base dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é possível identificar 21 produtos farmacêuticos à base de piretroides, com registro válido, utilizados para o tratamento de ectoparasitoses humanas.²⁴⁸

Em formulações comerciais, os piretroides são geralmente dissolvidos em solventes diversos. A influência do veículo de administração na toxicidade aguda por via oral implica que o veículo afeta a taxa ou a extensão da absorção gastrointestinal, mas não há estudos publicados projetados especificamente para abordar essa questão. Algumas vezes, o butóxido de piperonila é adicionado a algumas das formulações comercializadas. Esse composto tem efeito sinérgico, o que aumenta a eficácia do ingrediente ativo.²⁴⁹

O cenário de exposição dos agrotóxicos utilizados para fins de saúde pública é bastante variável. Ele inclui desde a exposição a larvicidas em água potável até a exposição dérmica ou por inalação advinda da pulverização ou da utilização domiciliar habitual de inseticidas apresentados em diversas formas, como, por exemplo: *spray*, bombas de aplicação etc.²⁴⁹

Considerando a diversidade química dos piretroides, eles são categorizados em dois grandes grupos, baseado em suas estruturas químicas: os de tipo I (estrutura de ciclopropano, como é caso da aletrina, da resmetrina, da D-fenotrina e da permetrina), e os de tipo II (com um grupo ciano). Os compostos tipo I são aqueles que causam tremores como efeito tóxico principal, sendo assim considerados como produtores da síndrome do envenenamento tipo I ou “síndrome T”. Por outro lado, os compostos tipo II causam coreoatetose e salivação (síndrome da coreoatetose tipo II ou “síndrome CS”). Entretanto, cabe destacar que alguns piretroides, como é o caso da permetrina, exibem características T e CS, gerando um quadro clínico combinado das duas síndromes.^{249,250}

Estudos em ratos indicam que, após a absorção, os piretroides são rapidamente distribuídos em todo o organismo, principalmente no tecido adiposo, estômago, intestino, fígado, rins e sistema nervoso. A metabolização deles é rápida e extensiva e envolve enzimas hepáticas diversas, sendo que os compostos parentais dificilmente são associados aos efeitos de curto e longo prazo. A excreção é bastante rápida, mesmo após exposições repetidas. Estima-se que 90% da dose administrada é excretada na urina e nas fezes dentro de uma semana após a exposição. Em contraste, esses inseticidas são pouco absorvidos após a exposição dérmica.^{249,251}

Os piretroides agem diretamente nos canais de sódio, alterando sua permeabilidade e, conseqüentemente, aumentando o tempo da fase excitatória do potencial de ação. Essa é uma das características toxicodinâmicas marcante desses compostos, razão pela qual a correlação desses efeitos com a atividade inseticida ter sido revisada extensivamente.^{245,252-254}

5.2 Abordagem Inicial e Diagnóstico nas Intoxicações Agudas por Piretroides

O fluxograma de atendimento e de procedimentos utilizado na abordagem inicial para o atendimento nos casos em que há suspeita de intoxicação por agrotóxicos encontra-se no início do presente documento.

O diagnóstico de intoxicações agudas por piretroides é dificultado não somente pela presença de outros componentes nas formulações disponibilizadas comercialmente como, também, pelo fato de a sintomatologia ser semelhante à de intoxicações por outros agrotóxicos. Alguns estudos apontam que essas podem ser erroneamente diagnosticadas como sendo ocasionadas por organofosforados ou organoclorados.^{255,256}

Ponto de Boa Prática

Durante o acolhimento e anamnese de vítimas com suspeita de intoxicação por piretroides, atente para os aspectos históricos relacionados à exposição. Estes devem ser coletados e explorados cuidadosamente, visto que são considerados críticos para o delineamento do diagnóstico.^{255,256}

5.2.1 Anamnese

Ponto de Boa Prática



Durante a avaliação inicial do paciente, colete o maior número de informações no menor tempo possível.¹⁷⁸

São informações essenciais (ERICKSON; THOMPSON; LU, 2007):

- **Quem?**
Nome, idade, ocupação, sexo, gravidez, histórico (uso de medicamentos, doenças agudas e crônicas, uso de álcool, drogas ilícitas).
- **O que foi utilizado e quanto?**
Formulação/nome comercial e quantidade utilizada. Verificar a disponibilidade da embalagem e da bula do produto. Dada a grande variedade de formulações à base de piretroides, a identificação correta do produto permite a elaboração de estratégias direcionadas aos efeitos tóxicos relacionados ao surfactante ou aos adjuvantes presentes.
- **Qual a via de exposição?**
Via oral, dérmica, inalatória ou outras.
- **Onde?**
Obter dados sobre o local de exposição.
- **Como?**
Determinar a circunstância na qual ocorreu a exposição ao agrotóxico, se esta foi acidental, ocupacional, tentativa de suicídio, agressão, ambiental (vazamentos ou deriva de pulverização durante a aplicação), e a intenção de uso do produto.
- **Há quanto tempo?**
Estabelecer o lapso temporal entre a exposição e o atendimento.

Ponto de Boa Prática



Colete informações por meio dos acompanhantes ou familiares das vítimas de intoxicações por formulações à base de piretroides, especialmente quando se tratar de crianças ou se estiverem com nível de consciência alterado.²

Ponto de Boa Prática



Ligue para o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região para orientações sobre suspeita de intoxicações com manifestações clínicas atípicas ou com quadros iniciais de difícil identificação.

No site <http://portal.anvisa.gov.br/disqueintoxicacao> estão disponíveis os números de contato dos diferentes centros de informação e assistência toxicológica da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat). O número gratuito do serviço Disque-Intoxicação é **0800 722 6001**.

No site <http://abracit.org.br/wp/centros/> estão disponíveis os contatos dos centros de intoxicação da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit).

Consulte, também, a Ficha de Informações de Segurança de Produto Químico, o rótulo, os componentes da formulação e a bula do produto para obter mais informações.¹⁷⁸

5.3 Avaliação da Gravidade

Tal qual as demais classes de inseticidas, as intoxicações orais com piretroides são normalmente mais graves do que as decorrentes da exposição dérmica. A biodisponibilidade desses compostos por meio da absorção gástrica é estimada como sendo de 36%, enquanto a dérmica é de apenas 1%.^{249,255,257,258}

Uma das dificuldades para a determinação do prognóstico de intoxicações por piretroides relaciona-se não somente à diversidade de moléculas registradas, mas, também, à variabilidade de adjuvantes e à possível intoxicação com múltiplos agentes.²⁴⁹

A presença de determinados solventes na formulação, como é o caso de etilenoglicol e hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, pode agravar os quadros de intoxicação com esses produtos. Juntamente a alguns adjuvantes, certos solventes têm potencial tóxico mais grave do que o inseticida em si, o qual merece atenção e deve ser considerado nos diagnósticos e no estabelecimento de condutas terapêuticas apropriadas.^{259,260}

5.4 Sinais e Sintomas Observados em Intoxicações com Produtos Contendo Piretroides

Ponto de Boa Prática

Nos casos suspeitos de exposição aguda a produtos contendo piretroides, independentemente dos demais constituintes da formulação, os seguintes sinais e sintomas são comumente observados, considerando as principais vias de exposição:

- I. Exposição oral:^{252,255,257,259-262}
 - Sialorreia.
 - Dor de garganta, desconforto e dor epigástrica, náuseas, vômito, dor abdominal.
 - Bradicardia ou taquicardia, hipotensão arterial, turgência jugular, parada sinusal; extrassístole ventricular.
 - Cefaleia, midríase.
 - Bradipneia, dispneia, broncorreia, crepitações.
 - Cianose.
 - Cãibras musculares, fasciculação, astenia, adinamia.
- I. Dérmica:^{246,255,259}
 - Parestesia das áreas de contato.
 - Eritema multiforme.
 - Dermatite de contato.
 - Prurido, sensação de picada, dormência, ardor na pele.
- I. Ocular:^{251,255}
 - Ardor e irritação local.
 - Edema periorbital.

Continua

Conclusão

I. Respiratória:²⁶³⁻²⁶⁶

- Anosmia.
- Irritação de vias aéreas superiores, tosse, dispneia.
- Zumbido.
- Cefaleia, tontura.
- Náuseas.
- Dormência de membros superiores e inferiores.
- Pneumonia eosinofílica aguda.
- Convulsões tônico-clônicas;
- Anafilaxia.

Ponto de Boa Prática

Considere a possibilidade das seguintes manifestações atípicas, principalmente nos casos de ingestão intencional de grandes quantidades de formulações contendo piretroides:

- Insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica.
- Hipotensão (pressão arterial sistólica <90 mm Hg).
- Pneumonia eosinofílica.
- Insuficiência renal aguda (Creatinina sérica >1,4 mg/dL).
- Convulsões.
- Pontuação na escala de Glasgow <15.
- Óbito.

São considerados preditores dessas manifestações a ingestão de volumes acima de 250 mL e valores de lactato sérico acima de 3,5 mmol/L.²⁵⁸

Ponto de Boa Prática

Considerando o risco de manifestações atípicas, nos casos de ingestão oral de formulações à base de piretroides, manter o paciente em observação por período mínimo de 48 horas.^{251,252}

Lembre-se de que, na exposição a piretroides, pessoas com histórico de reações de hipersensibilidade respiratória ou cutânea podem desenvolver pneumonite, asma e evoluir para óbito; ou dermatite de contato alérgica e irritante.^{250,251,267}

Ponto de Boa Prática

Para todos os casos suspeitos de intoxicação por formulações à base de piretroides, investigue com a vítima, com familiares ou com aqueles que prestaram o atendimento inicial a composição exata do produto ao qual o paciente foi exposto, principalmente nos casos de ingestão intencional.²⁶⁰

5.5 Provas Laboratoriais Auxiliares

Algumas alterações hematológicas e bioquímicas podem ocorrer em vítimas expostas oralmente a esses produtos, sendo que o estabelecimento de um quadro de acidose metabólica é comum. Ele se caracteriza por redução dos níveis de bicarbonato e um anion *gap* pronunciado, devendo-se estar atento para a ocorrência de alterações cardíacas, principalmente quando há solventes tóxicos na formulação.^{257,260,268}

RECOMENDAÇÃO



Ao longo das primeiras 36 horas da admissão, monitore os níveis de bicarbonato (HCO_3^-) de pacientes com histórico de ingestão de formulações contendo solventes tóxicos.

Classificação da Recomendação: condicional a favor da intervenção.

Evidências

Em um total de 56 pacientes, 54 foram expostos intencionalmente, por via oral, a formulações contendo piretroides (96,4%). Na gasometria arterial, o pH mediano arterial, as dosagens de bicarbonato (HCO_3^-) e lactato sérico foram, respectivamente, 7,38 (IQR 7,33-7,42), 19,6 (IQR 17,7-21,9) e 3,67 (IQR 2,38-5,54) mmol/L. O tempo médio de internação foi de dois dias (0-4,8) e a mortalidade foi estimada em 3,6% (n = 2).²⁵²

Paciente vítima de uma exposição oral a 20 ml de uma formulação contendo 1,6% de praletrina e 5% de butóxido de piperonil, apesar de estável nas primeiras 24 horas, desenvolveu um quadro de acidose metabólica aguda (pH 7,21 e $[\text{HCO}_3^-] = 15$ mEq/L), com hiato iônico normal. Concomitantemente, ela apresentou um quadro de parada sinusal com alteração do ritmo juncional. Após receber a infusão de 250 meq de bicarbonato de sódio (7,5%) por um período de 12 horas, a condição dela se normalizou (pH 7,34 e $[\text{HCO}_3^-] = 22$ mEq/L).²⁵⁷

Paciente de 27 anos sem antecedentes patológicos, encaminhado ao serviço de emergência, 10 horas após a ingestão intencional de quantidade desconhecida de cipermetrina (10%). Além da leucocitose ($13.000/\text{mm}^3$) e da elevação da creatinina (24 mg/L), desenvolveu um quadro de acidose metabólica (pH = 7,15 e $[\text{HCO}_3^-] = 12$ mEq/L e anion GAP = 32mEq/L). Apesar da tentativa de infusão de solução de bicarbonato a 4,2%, o indivíduo foi a óbito após 12 horas de internação com choque refratário.²⁶⁰

Nível de Evidência: muito baixo.

5.6 Tratamento das Intoxicações por Piretroides

Não há antídotos que possam ser utilizados nos casos de intoxicações agudas por formulações contendo piretroides. As manifestações clínicas dependem da via de exposição.^{250,262,269}

Nas exposições dérmicas, por exemplo, a simples descontaminação com água e sabão é de grande valia. Por outro lado, no caso de ingestão oral, não há evidências suficientes que amparem o uso de técnicas de descontaminação gastroenteral.²⁷⁰

O estabelecimento de uma estratégia que inclua medidas de descontaminação, o suporte vital e o tratamento sintomático das manifestações clínicas observadas devem ser medidas adotadas para as diversas formas de exposição a esses compostos.^{255,257,268,270}

Ponto de Boa Prática

As seguintes práticas são recomendadas para o manejo das reações alérgicas relacionadas com as intoxicações por formulações contendo piretroides:^{178,245,251}

- Utilize anti-histamínicos injetáveis como uma das opções para o controle das reações alérgicas.
- Considere a administração de beta-agonistas ou corticoides sistêmicos para o controle das reações asmáticas, principalmente em pacientes que tenham predisposição ou histórico dessas.
- O tratamento de reações anafiláticas deve ser feito por meio de epinefrina subcutânea, epinefrina intravenosa e suporte ventilatório.
- Trate as dermatites de contato decorrentes da exposição cutânea aos piretroides com corticoides tópicos.

Ponto de Boa Prática

Considere a infusão de bicarbonato (HCO_3^-) em pacientes vítimas de intoxicação oral, que evoluem para um quadro de acidose e que apresentem um ânion *gap* elevado e redução significativa dos níveis séricos de bicarbonato.

Como a acidose metabólica é uma alteração observada em pacientes intoxicados com formulações contendo piretroides, a infusão de bicarbonato de sódio é uma das estratégias que vem sendo utilizada para a reversão do quadro.^{250,257,270}

5.6.1 Descontaminação de pele e mucosas

Todos os procedimentos utilizados para a descontaminação de pele e mucosas nos casos em que há suspeita de intoxicação por agrotóxicos encontram-se apresentados no Anexo F, do Capítulo 2.

Ponto de Boa Prática

No atendimento inicial aos casos de exposição dérmica a formulações contendo piretroides, assegure que a pele e o cabelo da vítima sejam lavados com quantidade abundante de água e sabão. Os profissionais responsáveis pelo procedimento devem considerar as técnicas de proteção padrão eo uso de equipamento de proteção individual.¹⁷⁸

Ponto de Boa Prática

A descontaminação dos olhos deve ser feita com água limpa ou solução salina em abundância. Irrigue o(s) olho(s) exposto(s) com quantidade abundante de água durante 10 a 15 minutos. Como algumas formulações à base de piretroides podem ser corrosivas, caso persista a irritação, referencie o paciente para um serviço especializado.¹⁷⁸

5.6.2 Descontaminação gástrica

5.6.2.1 Lavagem gástrica

Ponto de Boa Prática

Não há evidências suficientes para amparar o uso da lavagem gástrica em pacientes intoxicados por formulações à base de piretroides e seus derivados. Contudo, ela pode ser uma alternativa a ser utilizada, com cautela, caso a vítima tenha ingerido grande volume de solução. Nesse caso, o procedimento deve ser realizado em até uma hora da ingestão do agente.¹⁷⁸

Nas exposições com baixas doses ou que se caracterizem somente pelo contato oral (especialmente em crianças), não é recomendado realizar lavagem gástrica, considerando que as formulações domésticas comercializadas no Brasil apresentam baixas concentrações de piretroides.

A lavagem gástrica não é recomendada em pacientes que apresentem:⁴¹

- Vias aéreas desprotegidas.
- Histórico de ingestão concomitante de outras substâncias depressoras do Sistema Nervoso Central, compostos corrosivos (ácidos ou alcalinos) ou hidrocarbonetos (solventes).
- Convulsões.
- Risco de sangramento ou de perfuração do trato gastrointestinal devido a cirurgias ou outras condições clínicas (ex.: coagulopatias).

5.6.2.2 Uso de carvão ativado

Ponto de Boa Prática

Não há evidências suficientes para amparar o uso de carvão ativado em pacientes intoxicados por piretroides, apesar de alguns relatos apresentados na literatura.^{257-259,267} Há indícios de possível redução da biodisponibilidade do agente tóxico ao se realizar o procedimento em até 60 minutos após a ingestão, considerando dados de estudos realizados, em voluntários, com outros agentes. Entretanto, nenhum desses foi realizado com os referidos compostos e foi realizado em populações diferentes com diferentes sistemas de saúde.¹⁷⁸

5.7 Técnicas de Eliminação Extracorpórea

Não foram encontrados estudos que apresentem evidências suficientes que amparem a utilização de técnicas de eliminação extracorpórea, tais como hemodiálise.

5.8 Acompanhamento de Pacientes Vítimas de Tentativas de Suicídio com Formulações à Base de Piretroides

Ponto de Boa Prática

Toda vítima de intoxicação por piretroides relacionada à tentativa de suicídio deve ser encaminhada à Rede de Atenção Psicossocial (Raps).

Para conhecer mais sobre a Raps, acesse o endereço eletrônico do Portal da Saúde:

<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/suicidio>

5.9 Exposição Ocupacional a Piretroides

Ponto de Boa Prática

O ácido 3 fenoxibenzoico (3PBA), apesar de ser um dos principais metabólitos urinários dos piretroides, não deve ser utilizado como biomarcador para avaliar o grau de exposição ocupacional a piretroides.²⁷¹

A parestesia é também um dos efeitos comumente observado entre trabalhadores expostos aos piretroides do grupo ciano. Ela é percebida algumas horas após a exposição, como uma sensação de beliscar ou queimar, às vezes acompanhada de dormência da área, que piora com a sudorese ou com banhos de água morna ou quente, sendo de resolução espontânea. Geralmente, desaparece em menos de 24 horas.²⁶⁸

5.10 Ações de Vigilância em Saúde

Ponto de Boa Prática

Uma vez finalizada a atenção inicial e estabilizado o paciente, deve-se realizar a respectiva notificação do caso, utilizando o formato de notificação de intoxicações apropriado.

Notifique todos os casos suspeitos de intoxicação exógena no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A notificação é obrigatória a todos os profissionais de Saúde (Anexos A e B), e é um fator determinante para medidas de vigilância.

Existe, também, a possibilidade da comunicação pelos cidadãos ou estabelecimentos educacionais por meio do Disque-Notifica: 0800 644 6645 ou notifica@saude.gov.br.

(Verificar Anexos A e B e informações apresentadas no Capítulo 1 para maiores detalhes em relação à obrigatoriedade da notificação compulsória dos casos de suspeita de intoxicação exógena).

Ponto de Boa Prática

Em caso de ser intoxicação exógena por agrotóxicos relacionada ao trabalho, de acordo com a Lei nº 8.213/1991; Portaria GM/MS de Consolidação nº 2 de 2017, Anexo XV (origem: PRT MS nº 1.823/2012); Portaria GM/MS de Consolidação nº 5 de 2017, art. 422 e Anexo LXXIX (origem: PRT MS 3.120/1998),¹⁰⁵ Lei nº 6.015/1973; Portaria GM/MS de Consolidação nº 4 de 2017, Anexo V (origem: PRT MS/GM nº 204/2016);¹⁰⁶ o médico ou profissional de Saúde deve:

- Emitir a Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT) para os trabalhadores que contribuem com o INSS e os segurados especiais (a exemplo de agricultores e pescadores).
- Referenciar o trabalhador, para a Atenção Básica, caso o primeiro atendimento seja realizado em serviços de média ou alta complexidade, com o objetivo de dar continuidade ao cuidado.
- Acionar o Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) ou a equipe de Vigilância em Saúde para realizar vigilância de ambiente e processo de trabalho referente ao caso, com o objetivo de intervir, minimizando ou eliminando a exposição de trabalhadores aos agrotóxicos.
- Notificar o caso na ficha de investigação de **Intoxicação Exógena do Sinan** e sempre preencher como “Sim” os campos: 32-Ocupação, 36-Atividade Econômica (Cnae), 34-Local de ocorrência da exposição como “ambiente de trabalho”, 56-A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ ocupação?.
- Em caso de **óbito**, incluindo suicídio, por intoxicação por agrotóxicos relacionada ao trabalho, preencher um dos campos de causa do óbito da Declaração de Óbito (DO) com o CID-10, Y96- Circunstâncias relativas às condições de trabalho, e ainda assinalar o campo acidente de trabalho como “sim” na parte de causas externas da DO.

(Verificar a parte inicial do documento que apresenta o fluxograma para o atendimento de trabalhadores com suspeita de intoxicação por agrotóxicos).

REFERÊNCIAS

1. ROBERTS, J. R.; REIGART, J. R. **Recognition and Management of Nonrelaxing**. United States: Environmental Protection Agency, 2013.
2. ERICKSON, T. B.; THOMPSON, T. M.; LU, J. J. The Approach to the Patient with an Unknown Overdose. **Emergency Medicine Clinics of North America**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 249-281, 2007.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar às Urgências **Protocolos de suporte avançado de vida**: 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016.
4. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR 14725-4**: Produtos químicos: Informações sobre segurança, saúde e meio ambiente Parte 4: Ficha de informações de segurança de produtos químicos (FISPQ). Rio de Janeiro: ABNT, 2009.
5. MEXICO. Secretaria de Salud. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. **Prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la intoxicación aguda por agroquímicos en el primer nivel de atención**. México: CENETEC, 2008. 50 p.
6. ROBERTS, D. M.; AARON, C. K. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. **BMJ**, [s. l.], v. 334, n. 7594, p. 629-634, 2007.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar às Urgências. **Protocolos de suporte básico de vida**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_suporte_basico_vida.pdf. Acesso em: 26 dez. 2019.
8. SANTOS, M. A. T. dos; AREAS, M. A.; REYES, F. G. R. Piretroides: uma visão geral. **Revista Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 18, n. 3, p. 339-349, jul./set. 2007.
9. VAN HOVING, D. J.; VEALE, D. J. H.; MULLER, G. F. Clinical Review: Emergency management of acute poisoning. **African Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 69-78, 2011.
10. THUNDIYIL, J. G. *et al.* Acute pesticide poisoning: A proposed classification tool. **Bulletin of the World Health Organization**, [s. l.], v. 86, n. 3, p. 205-209, 2008.
11. MEXICO. Secretaria de Salud. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. **Prevención, diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas em pediatría en el primer, segundo y tercer nivel de atención**. México: CENETEC, 2014. 60 p.
12. COLÉGIO AMERICANO DE CIRURGIÕES. Comitê de trauma. **Suporte avançado de vida no trauma**: manual do curso de alunos. 9. ed. [S. l. : s. n.], 2012. 365 p.

13. MEXICO. Secretaria de Salud. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. **Tratamiento general de las intoxicaciones y envenenamientos en niños y adultos.** México: CENETEC, 2014. 51 p.
14. GALVÃO, T. F. *et al.* Impact of a poison control center on the length of hospital stay of poisoned patients: retrospective cohort. **Sao Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 129, n. 1, p. 23-29, 2011.
15. THOMPSON, T. M. *et al.* The general approach to the poisoned patient. **Disease-a-Month**, [s. l.], v. 60, n. 11, p. 509-524, 2014.
16. EDDLESTON, M. *et al.* Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. **Lancet**, London, v. 371, n. 9612, p. 579-587, Feb. 2008.
17. AMIGÓ, M.; NOGUÉ, S.; MIRÓ, O. Carbón activado en 575 casos de intoxicaciones agudas. Seguridad y factores asociados a las reacciones adversas. **Medicina Clinica**, Barcelona, v. 135, n. 6, p. 243-249, 2010.
18. BOSSE, G. M. *et al.* Comparison of three methods of gut decontamination in tricyclic antidepressant overdose. **Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 203-209, 1995.
19. DORRINGTON, C. L. *et al.* The frequency of complications associated with the use of multiple-dose activated charcoal. **Annals of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 41, n. 3, p. 370-377, Mar. 2003.
20. BAIRRAL, B. Activated charcoal bronchial aspiration. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 236-238, jul./ago. 2012.
21. OSTERHOUDT, K. C. *et al.* Activated charcoal administration in a pediatric emergency department. **Pediatric Emergency Care**, [s. l.], v. 20, n. 8, p. 493-498, 2004.
22. GOLEJ, J. *et al.* Severe respiratory failure following charcoal application in a toddler. **Resuscitation**, [s. l.], v. 49, n. 3, p. 315-318, 2001.
23. MENZIES, D.; BUSUTTIL, A.; PRESCOTT, L. F. Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal. **BMJ**, [s. l.], v. 297, n. 6646, p. 459-460, Aug. 1988.
24. HARRIS, C. R.; FILANDRINOS, D. Accidental administration of activated charcoal into the lung: aspiration by proxy. **Annals of Emergency Medicine**, [S. l.], v. 22, n. 9, p. 1470-1473, Sept. 1993.
25. POLLACK, M. M. *et al.* Aspiration of activated charcoal and gastric contents. **Annals of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 10, n. 10, p. 528-529, Oct. 1981.

26. SILBERMAN, H.; DAVIS, S. M.; LEE, A. Activated charcoal aspiration. *North Carolina Medical Journal*, v. 51, n. 2, p. 79-80, Feb. 1990.
27. JUSTINIANI, F. R.; HIPALGAONKAR, R.; MARTINEZ, L. O. Charcoal-containing empyema complicating treatment for overdose. **Chest**, [s. l.], v. 87, n. 3, p. 404-405, Mar. 1985.
28. THOMAS, B.; CUMMIN, D.; FALCONE, R. E. Accidental Pneumothorax from a Nasogastric Tube. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 335, n. 17, p. 1325-1326. Oct. 1996.
29. ELLIOTT, C. G. *et al.* Charcoal lung. Bronchiolitis obliterans after aspiration of activated charcoal. **Chest**, [s. l.], v. 96, n. 3, p. 672-674, Sept. 1989.
30. GUTIÉRREZ, G. C.; BOSSERT, T.; ESPINOSA, J. Q. **Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano**. Colombia: Ministerio de la Protección Social, 2010. 344 p.
31. FRANCIS, R. C. E. *et al.* Acute respiratory failure after aspiration of activated charcoal with recurrent deposition and release from an intrapulmonary cavern. *Intensive Care Medicine*, [s. l.], v. 35, n. 2, p. 360-363, Feb. 2009.
32. CARAVATI, E. M. *et al.* Esophageal laceration and charcoal mediastinum complicating gastric lavage. **Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 273-276, 2001.
33. DE WEERDT, A. *et al.* Rapid-onset adult respiratory distress syndrome after activated charcoal aspiration. A pitch-black tale of a potential to kill. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 191, n. 3, p. 344-345, Feb. 2015.
34. HUBER, M. *et al.* Lung disease 35 years after aspiration of activated charcoal in combination with pulmonary lymphangioliomyomatosis: A histological and clinicopathological study with scanning electron microscopic evaluation and element analysis. **Virchows Archiv**, [s. l.], v. 449, n. 2, p. 225-229, 2006.
35. SEDER, D. B. *et al.* A 45-Year-Old Man With a Lung Mass and History of Charcoal Aspiration. **Respiratory Care**, [s. l.], v. 51, n. 11, p. 1251-1254, Nov. 2006.
36. MCKINNEY, P. E. *et al.* Corneal abrasions secondary to activated charcoal. **American Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 11, n. 5, p. 562, Sept. 1993.
37. BOYD, R.; HANSON, J. Prospective single blinded randomised controlled trial of two orally administered activated charcoal preparations. **Journal of Accident & Emergency Medicine**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 24-25, Jan. 1999.
38. CROCKETT, R. *et al.* Prehospital use of activated charcoal: A pilot study. **The Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 335-338, 1996.

39. MERIGIAN, K. S. *et al.* Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patients. **The Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 6, p. 479-483, Nov. 1990.
40. LI, Y. *et al.* Systematic review of controlled clinical trials of gastric lavage in acute organophosphorus pesticide poisoning. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, P.A., v. 47, n. 3, p. 179-192, 2009.
41. BENSON, B. E. *et al.* Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, P.A., v. 51, n. 3, p. 140-146, Mar. 2013.
42. KULIG, K. *et al.* Management of acutely poisoned patients without gastric emptying. **Annals of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 14, n. 6, p. 562-567, June 1985.
43. THANACOODY, R. *et al.* Position paper update: Whole bowel irrigation for gastrointestinal decontamination of overdose patients. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, P.A., v. 53, n. 1, p. 5-12, Jan. 2015.
44. SMITH, S. W.; LING, L. J.; HALSTENSON, C. E. Whole-bowel irrigation as a treatment for acute lithium overdose. **Annals of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 536-539, 1991.
45. LY, B. T.; SCHNEIR, A. B.; CLARK, R. F. Effect of whole bowel irrigation on the pharmacokinetics of an acetaminophen formulation and progression of radiopaque markers through the gastrointestinal tract. **Annals of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 2, p. 189-195, 2004.
46. LAPATTO-REINILUOTO, O.; KIVISTÖ, K. T.; NEUVONEN, P. J. Activated charcoal alone and followed by whole-bowel irrigation in preventing the absorption of sustained-release drugs. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, [s. l.], v. 70, n. 3, p. 255-260, Sept. 2001.
47. KIRSHENBAUM, L. A. *et al.* Whole-bowel irrigation versus activated charcoal in sorbitol for the ingestion of modified-release pharmaceuticals. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, [S. l.], v. 46, n. 3, p. 264-271, 1989.
48. AMERICAN ACADEMY OF CLINICAL TOXICOLOGY. European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position Paper: Cathartics. **Journal of Toxicology Clinical Toxicology**, [s. l.], v. 42, n. 3, p. 243-253, 2004.
49. AL-SHAREEF, A. H. *et al.* The effects of charcoal and sorbitol (alone and in combination) on plasma theophylline concentrations after a sustained-release formulation. **Human & Experimental Toxicology**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 179-182, 1990.
50. SØRENSEN, P. N. The effect of magnesium sulfate on the absorption of acetylsalicylic acid and lithium carbonate from the human intestine. **Archives of Toxicology**, [s. l.], v. 34, n. 2, p. 121-127, 1975.

51. MINTON, N. A.; HENTRY, J. A. Prevention of drug absorption in simulated theophylline overdose. **Journal of Toxicology Clinical Toxicology**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 43-49, 1995.
52. GHANNOUM, M.; GOSSELIN, S. Enhanced poison elimination in critical care. **Advances in Chronic Kidney Disease**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 94-101, 2013.
53. JEARTH, V. *et al.* A rare survival after 2,4-D (ethyl ester) poisoning: Role of forced alkaline diuresis. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 57, 2015.
54. PRESCOTT, L. F.; PARK, J.; DARRIEN, I. Mecoprop intoxication. **British Journal of Clinical Pharmacology**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 111-116, Jan. 1979.
55. FRIESEN, E. G.; JONES, G. R.; VAUGHAN, D. Clinical presentation and management of acute 2, 4-D oral ingestion. **Drug Safety**, [s. l.], v. 5, n. 2, p. 155-159, Mar./Apr. 1990.
56. SCHMOLDT, A.; IWERSEN, S.; SCHLÜTER, W. Massive ingestion of the herbicide 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid (MCPA). **Journal of Toxicology Clinical Toxicology**, [s. l.], v. 35, n. 4, p. 405-408, 1997.
57. FLANAGAN, R. J. *et al.* Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and ioxynil. **Lancet**, London, England, v. 335, n. 8687, p. 454-458, 1990.
58. PROUDFOOT, A. T.; KRENZELOK, E. P.; VALE, J. A. Position paper on urine alkalinization. **Journal of Toxicology Clinical Toxicology**, [s. l.], v. 42, n. 1, p. 1-26, 2004.
59. FOX, G. N. Hypocalcemia complicating bicarbonate therapy for salicylate poisoning. **Western Journal of Medicine**, [s. l.], v. 141, n. 1, p. 108, 1984.
60. MENDONCA, S.; GUPTA, S.; GUPTA, A. Extracorporeal management of poisonings. **Saudi Journal Kidney Diseases and Transplantation**, India, v. 23, n. 1, p. 1, 2012.
61. UNITED STATES. Environmental Protection Agency. **Recognition and Management of Pesticide Poisonings**. USA: USEPA, 2013. 277 p.
62. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Safer Access to Pesticides: Community Intervention**. 1st ed. Geneva: WHO Press, 2006.
63. KENDRICK, D. *et al.* Poison prevention practices and medically attended poisoning in young children: multicentre case-control study. **Injury Prevention**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 93-101, Apr. 2017.
64. MINTEGI, S. *et al.* International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments. **Pediatric Emergency Care**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 50-57, Jan. 2019.

65. AZIZI, B. H.; ZULKIFLI, H. I.; KASSIM, M. S. Circumstances surrounding accidental poisoning in children. **Medical Journal of Malaysia**, [s. l.], v. 49, n. 2, p. 132-137, June 1994.
66. RODGERS, G. B. The safety effects of child-resistant packaging for oral prescription drugs. Two decades of experience. **JAMA**, [s. l.], v. 275, n. 21, p. 1661-1665, June 1996.
67. CHA, E. S. *et al.* Impact of paraquat regulation on suicide in South Korea. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 45, n. 2, p. 470-479, Apr. 2016.
68. ROBERTS, D. M. *et al.* Influence of pesticide regulation on acute poisoning deaths in Sri Lanka. **Bulletin World Health Organization**, [s. l.], v. 81, n. 11, p. 789-798, 2003.
69. KNIPE, D. W. *et al.* Suicide in Sri Lanka 1975-2012: age, period and cohort analysis of police and hospital data. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 14, p. 839, 2014.
70. GUNNELL, D. *et al.* The impact of pesticide regulations on suicide in Sri Lanka. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 1235-1242, 2007.
71. KNIPE, D. W. *et al.* Regional variation in suicide rates in Sri Lanka between 1955 and 2011: a spatial and temporal analysis. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 193, Feb. 2017.
72. CHOWDHURY, F. R. *et al.* Bans of WHO Class I Pesticides in Bangladesh-Suicide Prevention without Hampering Agricultural Output. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 47, n. 1, p. 175-184, Aug 2017.
73. LIN, J. J.; LU, T. H. Trends in solids/liquids poisoning suicide rates in Taiwan: a test of the substitution hypothesis. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 712, 2011.
74. MANUWEERA, G. *et al.* Do targeted bans of insecticides to prevent deaths from self-poisoning result in reduced agricultural output? **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 116, n. 4, p. 492-495, 2008.
75. VIJAYAKUMAR, L. *et al.* A central storage facility to reduce pesticide suicides--a feasibility study from India. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 850, 2013.
76. MOHANRAJ, R. *et al.* A public health initiative for reducing access to pesticides as a means to committing suicide: Findings from a qualitative study. **International Review of Psychiatry**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 445-452, 2014.
77. HUNT, I. M. *et al.* Suicide in recently discharged psychiatric patients: A case-control study. **Psychological Medicine**, [s. l.], v. 39, n. 3, p. 443-449, 2009.
78. GARCIA, E. G.; ALVES FILHO, J. P. **Aspectos de prevenção e controle de acidentes no trabalho com agrotóxicos**. São Paulo: Fundacentro, 2005. 53 p.

79. FOOD AGRIC ORGAN UNITED NATIONS. **International code of conduct on the distribution and use of pesticides**. [S. l.]: FAO, 2003. p. 1-36.
80. LEVESQUE, D. L.; ARIF, A. A.; SHEN, J. Association between workplace and housing conditions and use of pesticide safety practices and personal protective equipment among North Carolina farmworkers in 2010. **International Journal of Occupational and Environmental Medicine**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 53-67, Apr. 2012.
81. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing Disease through Healthy Environments**. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services, 2010. p. 6.
82. PLANO Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica. Brasília, DF: Ministério do Desenvolvimento Agrário, 2013. 96 p.
83. SAVI, E. P. *et al.* Sintomas associados à exposição aos agrotóxicos entre rizicultores em uma cidade no sul de Santa Catarina. **Medicina**, Buenos Aires, v. 39, p. 17-23, 2010.
84. SOARES, W.; FREITAS, E.; COUTINHO, J. Trabalho rural e saúde: intoxicações por agrotóxicos no município de Teresópolis-RJ. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, Brasília, DF, v. 43, n. 4, p. 685-701, out./dez. 2005.
85. FARIA, N. M. X.; ROSA, J. A. R. da; FACCHINI, L. A. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 335-344, 2009.
86. BRASIL. **Portaria nº 3.214, de 08 de junho de 1978**. Aprova as Normas Regulamentadoras – NR – do Capítulo V, Título II, da Consolidação das Leis do Trabalho, relativas a Segurança e Medicina do Trabalho. Brasília, DF: Ministério do Trabalho e Emprego, 1978. Disponível em: http://www.portoitaiai.com.br/cipa/legislacao/arquivos/nr_06..pdf. Acesso em: 26 dez. 2019.
87. BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria nº 86, de 3 de março de 2005**. “Aprova a Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho na Agricultura, Pecuária, Silvicultura, Exploração Florestal e Aquicultura”. Brasília, DF: Ministério do Trabalho e Emprego, 2005. Disponível em: 26 dez. 2019.
88. SAM, K. G. *et al.* Effectiveness of an educational program to promote pesticide safety among pesticide handlers of South India. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, [s. l.], v. 81, n. 6, p. 787-795, 2008.
89. PERRY, M. J.; LAYDE, P. M. Farm pesticides: Outcomes of a randomized controlled intervention to reduce risks. **American Journal of Preventive Medicine**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. 310-315, 2003.

90. HASHEMI, S. M.; HOSSEINI, S. M.; HASHEMI, M. K. Farmers' perceptions of safe use of pesticides: Determinants and training needs. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, [s. l.], v. 85, n. 1, p. 57-66, 2012.
91. FLOCKS, J. *et al.* Female farmworkers' perceptions of pesticide exposure and pregnancy health. **Journal of Immigrant and Minority Health**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 626-632, Aug. 2012.
92. BRASIL. **Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006.** Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional – SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 2006. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Lei/L11346.htm. Acesso em: 26 dez. 2019.
93. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira.** 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. 199 p.
94. BRASIL. Presidência da República. **Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989.** Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1989. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L7802.htm. Acesso em: 26 dez. 2019.
95. SOLIMAN, K. M. Changes in concentration of pesticide residues in potatoes during washing and home preparation. **Food and Chemical Toxicology**, [s. l.], v. 39, n. 8, p. 887-891, Aug. 2001.
96. HASSANZADEH, N.; BAHRAMIFAR, N.; ESMAILI-SARI, A. Residue content of carbaryl applied on greenhouse cucumbers and its reduction by duration of a pre-harvest interval and post-harvest household processing. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 90, n. 13, p. 2249-2253, Oct. 2010.
97. HAO, J. *et al.* Reduction of Pesticide Residues on Fresh Vegetables with Electrolyzed Water Treatment. **Journal of Food Science**, [s. l.], v. 76, n. 4, p. C520-C524, May 2011.
98. KUSVURAN, E. *et al.* Removal of chlorpyrifos ethyl, tetradifon and chlorothalonil pesticide residues from citrus by using ozone. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 241-242, p. 287-300, Nov. 2012.
99. KONG, Z. *et al.* Effect of home processing on the distribution and reduction of pesticide residues in apples. **Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment**, [s. l.], v. 29, n. 8, p. 1280-1287, Aug. 2012.

100. AL-TAHER, F. *et al.* Reduction of pesticide residues in tomatoes and other produce. **Journal of Food Protection**, USA, v. 76, n. 3, p. 510-515, Mar. 2013.
101. LU, H-Y. *et al.* Washing effects of limonene on pesticide residues in green peppers. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 93, n. 12, p. 2917-2921, Sept. 2013.
102. SAEEDI SARAVID, S. S.; SHOKRZADEH, M. Effects of washing, peeling, storage, and fermentation on residue contents of carbaryl and mancozeb in cucumbers grown in greenhouses. **Toxicology and Industrial Health**, [s. l.], v. 32, n. 6, p. 1135-1142, 2014.
103. RANI, M.; SAINI, S.; KUMARI, B. Persistence and effect of processing on chlorpyrifos residues in tomato (*Lycopersicon esculantum* Mill.). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [s. l.], v. 95, p. 247-252, Sept. 2013.
104. MEKONEN, S.; AMBELU, A.; SPANOGHE, P. Effect of Household Coffee Processing on Pesticide Residues as a Means of Ensuring Consumers' Safety. **Journal of Agricultura and Food Chemistry**, [s. l.], v. 63, n. 38, p. 8568-8573, Sept. 2015.
105. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolidacao-n-5-de-28-de-setembro-de-2017.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2019.
106. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 26 dez. 2019.
107. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes nacionais para a vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2016. p. 1-26.
108. IBAMA. Ministério do Meio Ambiente. **Relatórios de comercialização de agrotóxicos**. Boletim 2016. Brasília, DF: Ibama, 2018. Disponível em: <http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#boletinsanuais>. Acesso em: 26 dez. 2019.
109. KING, A. M.; AARON, C. K. Organophosphate and Carbamate Poisoning. **Emergency Medicine Clinics of North America**, Detroit, v. 33, n. 1, p. 133-151, Feb. 2015.
110. PETER, J.; SUDARSAN, T. I.; MORAN, J. L. Clinical features of organophosphate poisoning: a review of different classification systems and approaches. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 18, n. 11, p. 735-746, 2014.

111. O'MALLEY, G. F.; O'MALEY, R. Organophosphate and Carbamate Poisoning. Kenilworth: MSD Manual, 2018. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/professional/injuries-poisoning/poisoning/organophosphate-poisoning-and-carbamate-poisoning>. Acesso em: 10 dez. 2019.
112. LOTTI, M.; MORETTO, A. Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. **Toxicological Reviews**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 37-49, 2005.
113. MORETTO, A. L. M. Poisoning by organophosphorus insecticide and sensory neuropathy. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, [s. l.], v. 64, n. 4, p. 463-468, Apr. 1998.
114. POHANKA, M. Cholinesterases, a target of pharmacology and toxicology. **Biomedical Papers**, Czechoslovakia, v. 155, n. 3, p. 219-230, 2011.
115. COLÔMBIA. Ministerio de la Protección Social. Pontificia Universidad Javeriana. **Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional Basada en la Evidencia para Trabajadores Expuestos a Plaguicidas Inhibidores de la Colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos)**. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, 2008. 143 p.
116. EDDLESTON, M. *et al.* Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide: a treatment protocol for junior doctors. **Critical Care**, [s. l.], v. 8, n. 6, p. R391-R397, Dec. 2004.
117. BLAIN, P. G. Organophosphorus poisoning (acute). **BMJ Clinical Evidence**, [s. l.], May 2011.
118. SINGH, S.; SHARMA, N. Neurological syndromes following organophosphate poisoning. **Neurology India**, [s. l.], v. 48, n. 4, p. 308-313, Dec. 2000.
119. JAMAL, F.; HAQUE, Q. S.; SINGH, S. Interrelation of Glycemic Status and Neuropsychiatric Disturbances in Farmers with Organophosphorus Pesticide Toxicity. **The Open Biochemistry Journal**, India, v. 10, n. 1, p. 27-34, 2016.
120. GHIMIRE, S. R.; PARAJULI, S. Chronic organophosphate-induced neuropsychiatric disorder: a case report. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, London, v. 12, p. 275-277, 2016.
121. JAYAWARDANE, P. *et al.* The spectrum of intermediate syndrome following acute organophosphate poisoning: A prospective cohort study from Sri Lanka. **PLoS Medicine**, United Kingdom, v. 5, n. 7, p. 1143-1153, July 2008.
122. VASCONCELLOS, L. F. R.; LEITE, A. C.; NASCIMENTO, O. J. M. Organophosphate-induced delayed neuropathy: Case report. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 60, n. 4, p. 1003-1007, 2002.

123. BEARD, J. D. *et al.* Pesticides and depression in male applicators. **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 122, n. 9, p. 984-991, Sept. 2014.
124. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO human health risk assessment toolkit**: chemical hazards. [S. l.]: WHO, 2010. xv, 87 p. (IPCS Harmonization Project Document, n. 8).
125. LEE, B. K. *et al.* Mortality rate and pattern following carbamate methomyl poisoning. Comparison with organophosphate poisoning of comparable toxicity. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, PA, v. 49, n. 9, p. 828-833, Nov. 2011.
126. DUBEY, T. N.; YADAV, S.; KAWRE, K. K. Correlation of Severity of Organophosphorus Poisoning as Assessed by Peradeniya Organophosphorus Poisoning Scale with Serum Amylase and CPK Level. **International Journal of Contemporary Medical Research**, [s. l.], v. 3, n. 9, p. 2534-2537, Sept. 2016.
127. KARALLIEDDE, L.; BAKER, D.; MARRS, T. C. Organophosphate-induced intermediate syndrome: Aetiology and relationships with myopathy. **Toxicological Reviews**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 1-14, 2006.
128. PALIMAR, V. Intermediate Syndrome in, v. 27, n. 1, p. 971-973, 2005.
129. PALIMAR, V. Review of Intermediate Syndrome in. p. 34-35, 2006.
130. INDIRA, M.; ANDREWS, M. A.; RAKESH, T. P. Incidence, predictors, and outcome of intermediate syndrome in cholinergic insecticide poisoning: a prospective observational cohort study. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, PA, v. 51, n. 9, p. 838-845, 2013.
131. SUNDARAY, N. K.; J, K. R. Organophosphorus Poisoning: Current management guidelines. **Med Updat**, v. 5, p. 420-425, 2010.
132. MOH CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. **Management of Poisoning**. Singapore: Ministry of Health, 2011.
133. PALANIAPPEN, V. Current Concepts in the Management of Organophosphorus Compound Poisoning. In: PALANIAPPEN, V. **Current Concepts in the Management of Organophosphorus**. India: Association of physician, 2013. p. 427-433.
134. VERNEKAR, P. V.; SHIVARAJ, K. Peradeniya organophosphorus poisoning scale (POP) as a predictor of respiratory failure and mortality in organophosphorus poisoning. **Sch. J. Appl. Med. Sci.** [Internet], v. 5, n. 5B, p. 852-856, 2017. Disponível em: https://www.google.co.id/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKewitua3S_o_NAhXCKo8KHZVXC6MQFgheMac&url=http://eprints.manipal.edu/3264/1/POTJ_YOGA__STUDY.pdf&usg=AFQjCNEKL1MlYpHrOdhr8gGHJ-QgoTRvK-w&sig2=FnuqPDZOyQMVSAcKwAGoHA&bvm. Acesso em: 20 out. 2019.

135. ABDULLAT, I. M.; BATTAH, A. H.; HADIDI, K. A. The use of serial measurement of plasma cholinesterase in the management of acute poisoning with organophosphates and carbamates. **Forensic Sci Int.**, v. 162, n. 1-3, p. 126-130, 2006.
136. SAADEH, A. M. *et al.* Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. **Heart**, v. 77, p. 461-464, 1997.
137. SHADNIA, S. *et al.* Prognostic value of long QT interval in acute and severe organophosphate poisoning. *J. Med. Toxicol.*, v. 5, n. 4, p. 196-199, 2009.
138. HERNÁNDEZ, A. F. *et al.* Influence of exposure to pesticides on serum components and enzyme activities of cytotoxicity among intensive agriculture farmers. **Environ Res.**, v. 102, n. 1, p. 70-76, 2006.
139. LAUDARI, S. Cardiovascular Effects of OP Poisoning Cardiovascular Effects of Acute Organophosphate Poisoning. **Asia Pac. J. Med. Toxicol.**, v. 3, p. 64-67, June 2014.
140. SUN, I. O.; YOON, H. J.; LEE, K. Y. Prognostic Factors in Cholinesterase Inhibitor **Poisoning. Med. Sci. Monit.** [Internet], v. 21, p. 2900,2904, 2015. Disponível em: <http://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/894287>. Acesso em: 12 jun. 2019.
141. LINDELL, A. R. C.; BERNIER, G. M. **National Pesticide Practice Skills Guidelines for Medical & Nursing.** Washington, DC: The National Environmental Education & Training Foundation, 2003.
142. CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA TECNOLÓGICA EN SALUD. De La Intoxicación Aguda Por Agroquímicos En El Primer Nivel De Atención De La Intoxicación Aguda Por Agroquímicos. México, D.F.: CENETEC, 2008.
143. DAVIES, J. *et al.* Hypotension in severe dimethoate self-poisoning. **Clin. Toxicol. (Phila)**, v. 46, n. 9, p. 880-884, Nov. 2008.
144. GRAFF, G. R. Chronic lung disease after activated charcoal aspiration. **Pediatrics**, v. 109, n. 5, p. 959-961, 2002.
145. GEORGE, D. L. Contaminated Commercial Charcoal as a source of fungi in the respiratory tract. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 12, n. 12, p. 732-734, Dec. 1991.
146. BOUCHARD. Guidelines Update. **Adv. Skin Wound Care**, v. 18, n. 4, p. 221-223, 2010.
147. CHYKA, P. A. *et al.* American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: Single-dose activated charcoal. **Clin Toxicol (Phila)**, v. 43, n. 2, p. 61-87, 2005.

148. LIANG, M. J.; ZHANG, Y. Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning. **Genet. Mol. Res.**, v. 14, n. 2, p. 4914-4919, 2015.
149. LI, Z. *et al.* Application of hemoperfusion in severe acute organophosphorus pesticide poisoning. **Turkish J. Med. Sci.**, v. 47, n. 4, p. 1277-1281, 2017.
150. HU, S. L. *et al.* Therapeutic effectiveness of sustained low-efficiency hemodialysis plus hemoperfusion and continuous hemofiltration plus hemoperfusion for acute severe organophosphate poisoning. **Artif. Organs**, v. 38, n. 2, p. 121-124, 2014.
151. DONG, H. *et al.* Clinical emergency treatment of 68 critical patients with severe organophosphorus poisoning and prognosis analysis after rescue. **Med. (United States)**, v. 96, n. 25, p. 9-12, 2017.
152. PICHAMUTHU, K. *et al.* Bioscavenger therapy for organophosphate poisoning an open-labeled pilot randomized trial comparing fresh frozen plasma or albumin with saline in acute organophosphate poisoning in humans. *Clin Toxicol.* 2010;48(8):813-9.
153. BAO, H-X. *et al.* Efficacy of fresh packed red blood transfusion in organophosphate poisoning. **Medicine (Baltimore)**, v. 96, n. 11, p. :e6375, 2017.
154. ABEDIN, M. J. Open-Label Randomized Clinical Trial of Atropine Bolus Injection Versus Incremental Boluses Plus Infusion for Organophosphate Poisoning in Bangladesh. **J. Med. Toxicol.**, v. 8, n. 2, p. 108-117, 2012.
155. CONNORS, N. J.; HARNETT, Z. H.; HOFFMAN, R. S. Comparison of Current Recommended Regimens of Atropinization in Organophosphate Poisoning. **J. Med. Toxicol.**, v. 10, n. 2, p. 143-147, 2014.
156. EDDLESTON, M.; CHOWDHURY, F. R. Pharmacological treatment of organophosphorus insecticide poisoning: The old and the (possible) new. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, v. 81, n. 3, p. 462-470, 2016.
157. KONICKX, L. A.; BINGHAM, K.; EDDLESTON, M. Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning?-A cohort study. **Clin. Toxicol.**, v. 52, n. 5, p. 531-537, 2014.
158. BANERJEE, I.; ROY, A.; TRIPATHI, S. Efficacy of pralidoxime in organophosphorus poisoning: Revisiting the controversy in Indian setting. **J. Postgrad. Med.**, v. 60, n. 1, p. 27, 2014. Disponível em: <http://www.jpgmonline.com/text.asp?2014/60/1/27/128803>. Acesso em: 19 Jun. 2019.
159. EDDLESTON, M. *et al.* Pralidoxime in acute organophosphorus insecticide poisoning - A randomised controlled trial. **PLoS Med.**, v. 6, n. 6, 2009.

160. CHERIAN, M. A. Biochemical and clinical profile after organophosphorus poisoning--a placebo-controlled trial using pralidoxime. **J. Assoc. Physicians India**, v. 53, p. 427-431, 2005.
161. WANI, T. Is the World Health Organization-recommended dose of pralidoxime effective in the treatment of organophosphorus poisoning? A randomized, double-blinded and placebo-controlled trial. **Saudi J. Anaesth**, v. 9, n. 1, p. 49, 2015. Disponível em: <http://www.saudija.org/text.asp?2015/9/1/49/146306>. Acesso em: 19 jun. 2019.
162. MARRS, T. C. Diazepam in the treatment of organophosphorus ester pesticide poisoning. **Toxicol Rev.**, v. 22, n. 2, p. 75-81, 2003.
163. SINGH, G. Neurophysiological monitoring of pharmacological manipulation in acute organophosphate (OP) poisoning. The effects of pralidoxime, magnesium sulphate and pancuronium. **Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.**, v. 107, n. 2, p. 140-148, 1998.
164. PAJOURMAND, A. Benefits of magnesium sulfate in the management of acute human poisoning by organophosphorus insecticides. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 23, n. 12, p. 565-569, 2004.
165. AHMED, M.; DAVIES G. Chronic organophosphate exposure: towards the definition of a neuropsychiatric syndrome. **J. Nutr. Environ. Med.**, v. 7, n. 3, p. 169-176, 1997.
166. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Departamento de Atenção Básica. **Procedimentos 30 30**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. 65 p.
167. BRASIL. Ministerio da Agricultura Pecuaria e Abastecimento. **AGROFIT**. 2018. Disponível em: http://agrofit.agricultura.gov.br/primeira_pagina/extranet/AGROFIT.html. Acesso em: 1 nov. 2018.
168. RESEARCH, G. V. **Glyphosate Market Size To Reach USD 8.50 Billion By 2020**. San Francisco, CA: Grand View Research, Inc.; ©2018.
169. KAMIJO, Y. Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosate potassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts. **Clin. Toxicol.** 2012, v. 50, n. 2, p. 159.
170. UNITED STATES. Environmental Protection Agency. **EPA-738-F93-011**. Washington, DC: EPA, 1993.
171. BACH, N. C. *et al.* Effect on the growth and development and induction of abnormalities by a glyphosate commercial formulation and its active ingredient during two developmental stages of the South-American Creole frog, *Leptodactylus latrans*. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 23, n. 23, p. 23959-23971, 2016.

172. PIOLA, L. *et al.* Comparative toxicity of two glyphosate-based formulations to *Eisenia andrei* under laboratory conditions. **Chemosphere**, v. 91, n. 4, p. 545-551, 2013. Disponível em: <http://www.scopus.com/record/display.url?eid=2-s2.0-84875050352&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=toxicity+of+glyphosate&sid=4A9D8465D659AECAB9F76DA81B495D14>.
173. MESNAGE, R.; ANTONIOU, M. N. Ignoring Adjuvant Toxicity Falsifies the Safety Profile of Commercial Pesticides. **Front Public Heal**, v. 5, p. 1-8, Jan. 2018. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2017.00361/full>. Acesso em: 15 jul. 2019.
174. MESNAGE, R.; ANTONIOU, M. N. Facts and Fallacies in the Debate on Glyphosate Toxicity. **Front Public Heal**, v. 5 p. 1-7, Nov. 2017. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2017.00316/full>. Acesso em: 15 jul. 2019.
175. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais**, v. 49, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59121/boletim_hepatites_05_08_2016_pdf_96185.pdf. Acesso em: 12 jul. 2019.
176. KIM, Y. H. *et al.* Prognostic Factors in Emergency Department Patients with Glyphosate Surfactant Intoxication: Point-of-Care Lactate Testing. **Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.**, v. 119, n. 6, p. 604-610, 2016.
177. MOON, J. M.; CHUN, B. J. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. **Clin. Toxicol.**, v. 48, n. 7, p. 718-724, 2010.
178. ROBERTS, J. R.; REIGART, J. R. **Recognition and Management of Pesticides Poisoning**. 6th ed. Washington, DC: Agency USEP, 2013. 272 p. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.09.004>.
179. ROBERTS, D. M. *et al.* A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning. **Clin. Toxicol.**, v. 48, n. 2, p. 129-136, 2010.
180. MESNAGE, R. *et al.* Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits. **Food Chem. Toxicol.**, v. 84, p. 133-153, 2015.
181. ROBERTS, D. M. *et al.* A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning. **Clin. Toxicol.**, v. 48, n. 2, p. 129-136, 2010.
182. MARIAGER, T. P. *et al.* Severe adverse effects related to dermal exposure to a glyphosate-surfactant herbicide. **Clin. Toxicol.**, v. 51, n. 2, p. 111-113, 2013.

183. ZOUAOUI, K. *et al.* Determination of glyphosate and AMPA in blood and urine from humans: About 13 cases of acute intoxication. **Forensic. Sci. Int.**, v. 226, n. 1-3, p. 20-25, 2013.
184. KHOT, R. *et al.* Glyphosate poisoning with acute pulmonary edema. **Toxicol. Int.**, v. 21, n. 3, p. 328, 2014. Disponível em: <http://www.toxicologyinternational.com/text.asp?2014/21/3/328/155389>. Acesso em: 12 out. 2019.
185. NINCEVIC, Z. *et al.* Severe glyphosate - surfactant herbicide poisoning ; successful treatment - case report. **MOJ Addict Med Ther**, v. 4, n. 1, p. 202-204, 2017.
186. DEO, S.; SHELTY, P. Accidental Chemical Burns of Oral Mucosa by Herbicide. **J. Nepal Med. Assoc.**, v. 52, n. 185, p. 40-42, 2012.
187. HSIN-LING LEE, M. *et al.* Clinical Presentations and Prognostic Factors of a Glyphosate-Surfactant Herbicide Intoxication: A Review of 131 cases. **Acad. Emerg. Med.**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.
188. LEE, J. W. *et al.* Serum S100 protein could predict altered consciousness in glyphosate or glufosinate poisoning patients. **Clin. Toxicol.**, v. 55, n. 5, p. 357-359, 2017.
189. OZAKI, T.; SOFUE, T.; KURODA, Y. Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication Successfully Treated With Continuous Hemodiafiltration and Direct Hemoperfusion: **Case Report Ther Apher Dial**, v. 21, n. 3, p. 296-297, 2017.
190. JYOTI, W. *et al.* Esophageal perforation and death following glyphosate poisoning. **J Postgrad Med.**, v. 60, n. 3, p. 346, 2014. Disponível em: <http://www.jpgmonline.com/text.asp?2014/60/3/346/138834>. Acesso em: 3 dez. 2019.
191. CHANG, C-B.; CHANG, C-C. Refractory cardiopulmonary failure after glyphosate surfactant intoxication: a case report. **J. Occup. Med. Toxicol.**, v. 4, n. 1, p. 2, 2009. Disponível em: <http://occup-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6673-4-2>. Acesso em: 12 dez. 2019.
192. CHAN, C-W. *et al.* Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication. **Crit. Care Med.**, v. 44, n. 1, p. e45-e47, 2016. Disponível em: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201601000-00042>. Acesso em: 11 out. 2019.
193. KAWAGASHIRA, Y. *et al.* Vasculitic Neuropathy Following Exposure to a Glyphosate-based Herbicide. **Intern. Med.**, v. 56, n. 11, p. 1431-1434, 2017. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/56/11/56_56.8064/_article. Acesso em: 11 out. 2019.

194. COLÔMBIA, M. de La P. S. **Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas**. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia, 2008.
195. MYERS, J. P. *et al.* Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement. **Environ. Heal A Glob. Access Sci Source**, v. 15, n. 1, p. 1-13, 2016.
196. SEOK, S. J. *et al.* Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication. **Clin. Toxicol.**, v. 49, n. 10, p. 892-899, 2011.
197. GARLICH, F. M. *et al.* Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide. **Clin. Toxicol.**, v. 52, n. 1, p. 66-71, 2014.
198. KAMIJO, Y.; TAKAI, M.; SAKAMOTO, T. A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing glyphosate potassium salt or other glyphosate salts in Japan. **Clin. Toxicol.**, v. 54, n. 2, p. 147-151, 2016.
199. PALLI, E. *et al.* Rapture of the large intestine caused by severe oral glyphosate-surfactant intoxication. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 29, n. 4, p. 459-60, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2010.12.002>
200. SONG, H. Y. *et al.* Cellular toxicity of surfactants used as herbicide additives. **J. Korean Med. Sci.**, v. 27, n. 1, p. 3-9, 2012.
201. INDIRAKSHI, J. *et al.* Toxic epidermal necrolysis and acute kidney injury due to glyphosate ingestion. **Indian J. Crit. Care Med.**, v. 21, n. 3, p. 167, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28400689><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5363107><http://www.ijccm.org/text.asp?2017/21/3/167/201810>. Acesso em: 18 jun. 2019.
202. SATO, C. *et al.* Aseptic meningitis in association with glyphosate-surfactant herbicide poisoning. **Clin. Toxicol.**, v. 49, n. 2, p. 118-120, 2011.
203. MALHOTRA, R. C. *et al.* Glyphosate-surfactant herbicide-induced reversible encephalopathy. **J. Clin. Neurosci.**, v. 17, n. 11, p. 1472-1473, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2010.02.026>.
204. LEE, C. H. *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 26, n. 3, p. 275-281, 2008.
205. LEE, H. L. *et al.* Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: a review of 131 cases. **Acad. Emerg. Med.**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.

206. MOHAMED, F. *et al.* Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning. **Toxicol. Lett.**, v. 258, p. 1-10, 2016.
207. KIM, Y. H. *et al.* Prognostic factors in emergency department patients with glyphosate-surfactant intoxication: point-of-care lactate testing. **Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.**, v. 119, n. 6, p. 604-610, 2016. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcpt.12624/abstract%0Ahttp://dx.doi.org/10.1111/bcpt.12624%0A>Added Jun 16. Acesso em: 12 jun. 2019.
208. LAKE, R. **Health Risk Assessment: Glyphosate**. 2014. Disponível em: <https://www.esr.cri.nz/assets/HEALTH-CONTENT/MoH-reports/FW14022-Glyphosate-FINAL-28-Oct-2014.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2019.
209. HAN, J. *et al.* Determination of glyphosate and its metabolite in emergency room in Korea. **Forensic Sci. Int.**, v. 265, p. 41-46, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.12.049>.
210. KIM, Y. H. *et al.* Heart rate-corrected QT interval predicts mortality in glyphosate-surfactant herbicide-poisoned patients. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 32, n. 3, p. 203-207, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.09.025>
211. RAO, S. M. *et al.* Glyphosate surfactant herbicide poisoning and management. **Indian J. Crit. Care Med.**, v. 18, n. 5, p. 328, 2014. Disponível em: <http://www.ijccm.org/text.asp?2014/18/5/328/132508>. Acesso em: 13 out. 2019.
212. RUMBLE, J. **CRC Handbook of Chemistry and Physics**. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2017.
213. WESTER, R. C. *et al.* Glyphosate Skin Binding, Absorption, Residual Tissue Distribution and Skin Decontamination. **Fundam Appl Toxicol.**, v. 16, p. 725-732, 1991.
214. HOUR, B. T. *et al.* Herbicide roundup intoxication: Successful treatment with continuous renal replacement therapy. **Am. J. Med.**, v. 125, n. 8, p. e1-2, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.022>
215. KWIATKOWSKA, M. *et al.* The impact of glyphosate, its metabolites and impurities on viability, ATP level and morphological changes in human peripheral blood mononuclear cells. **PLoS One**, v. 11, n. 6, p. 1-13, 2016.
216. GIL, H-W. *et al.* Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication. **Clin. Toxicol.**, v. 51, n. 8, p. 767-771, 2013. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15563650.2013.821129>. Acesso em: 12 out. 2019.

217. YOU, Y.; JUNG, W. J.; LEE, M. J. Effect of intravenous fat emulsion therapy on glyphosate-surfactant-induced cardiovascular collapse. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 30, n. 9, p. 2097, e1-2, 2012. Disponível em: <http://mcgill.on.worldcat.org/atoztitles/link?sid=OVID:em-base&id=pmid:22425001&id=doi:&issn=1532-8171&isbn=&volume=30&issue=9&spage=2097&pages=2097.e1-2&date=2012&title=The+American+journal+of+emergency+medicine&atitle=Effect+of+intravenous+fat+emulsion+>. Acesso em: 12 set. 2019.
218. HAN, S. K. *et al.* Use of a lipid emulsion in a patient with refractory hypotension caused by glyphosate-surfactant herbicide. **Clin. Toxicol.**, v. 48, n. 6, p. 566-568, 2010.
219. MYERS, J. P. *et al.* Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: A consensus statement. **Environ. Heal. A Glob. Access Sci. Source**, v. 15, n. 1, p. 1-13, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12940-016-0117-0>
220. BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Relatórios de comercialização de agrotóxicos. **Boletim Anual de Comercialização de Agrotóxicos**. 2017. p. 1. Disponível em: <https://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#boletinsanuais>. Acesso em: 6 nov. 2018.
221. ROBERTS, D. M.; SENEVIRATNE, R.; MOHAMMED, F. Intentional self-poisoning with the chlorophenoxy herbicide 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA). **Ann. Emerg. Med.**, v. 46, n. 3, p. 275-284, 2005.
222. HIRAN, S.; KUMAR, S. 2, 4-D Dichlorophenoxyacetic Acid Poisoning ; Case Report and Literature Review. **Asia Pac. J. Med. Toxicol.**, v. 6, p. 29-33, 2017.
223. UNITED STATES. Environmental Protection Agency. **2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D)**. Washington, DC: EPA, 2007.
224. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **2,4-dichlorophenoxyacetic acid (IARC MONOGRAPHS-113)**. Lyon, Fr: IARC, 2015.
225. JERVAIS, G. *et al.* **2,4-D General Fact Sheet**. National Pesticide Information Center, Oregon State University Extension Services. 2008. Disponível em: <http://npic.orst.edu/factsheets/24Dgen.html>. Acesso em: 5 nov. 2018
226. LERDA, D.; RIZZI, R. Study of reproductive function in persons occupationally exposed to 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid (2, 4-D). **Mutation Research Letters**, v. 262, p. 47-50, Jan. 1991.
227. SCHREINEMACHERS, D. M. Birth malformations and other adverse perinatal outcomes in four U.S. Wheat-producing states. **Environ Health Perspect**, v. 111, n. 9, p. 1259-1264, 2003.
228. MAZHAR, F. M. *et al.* Fetotoxicity of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid in rats and the protective role of vitamin E. **Toxicol Ind Health**, v. 30, n. 5, p. 480-488, 2014.

229. BRADBERRY, S. M.; PROUDFOOT, A. T.; VALE, J. A. Poisoning due to chlorophenoxy herbicides. **Toxicol. Rev.**, v. 23, n. 2, p. 65-73, 2004.
230. JUREWICZ, J. *et al.* Exposure to phenoxyacetic acid herbicides and predictors of exposure among spouses of farmers. **Ann. Agric. Environ Med.**, v. 19, n. 1, p. 51-56, 2012.
231. GARABRANT, D. H.; PHILBERT, M. A. Review of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) Epidemiology and Toxicology. **Metab. Clin. Exp.**, v. 32, n. 4, p. 233-257, 2002. Disponível em: [file:///Users/Eric/Dropbox/Papers2 Dropbox/Articles/2002/Garabrant/Metabolism Clinical And Experimental 2002 Garabrant.pdf](file:///Users/Eric/Dropbox/Papers2%20Dropbox/Articles/2002/Garabrant/Metabolism%20Clinical%20And%20Experimental%202002%20Garabrant.pdf)%5Cpapers2://publication/uuid/9F630EBC-9E55-431F-8725-2639DE0EC395. Acesso em: 11 out. 2019.
232. GOLDNER, W. S. *et al.* HYPOTHYROIDISM AND PESTICIDE USE AMONG MALE. **J. Occup. Env. Med.**, v. 55, n. 10, p. 1171-1178, 2013.
233. GARRY, V. F. *et al.* Biomarker Correlations of Urinary 2, 4-D Levels in Foresters : Genomic Instability and Endocrine Disruption. **Environ Health Perspect**, v. 109, n. 5, p. 495-500, 2001.
234. KIM, H.; PARK, Y. I.; DONG, M. Effects of 2, 4-D and DCP on the DHT-Induced Androgenic Action in Human Prostate Cancer Cells. **Toxicol. Sci.**, v. 88, n. 1, p. 52-59, 2005.
235. SINGLA S. *et al.* A rare case of 2, 4-Dichlorophenoxyacetic acid (2, 4-D) poisoning. **Int. J. Contemp. Pediatr.**, v. 4, n. 4, p. 1532-1533, 2017.
236. SINGH, S. *et al.* Fatal 2,4-D (Ethyl Ester) Ingestion. **JAPI**, v. 51, p. 2002-2003, Jun. 2003.
237. OGHABIAN, Z.; GHANBARZADEH, N.; MEHRPOUR, O. Treatment of 2, 4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2, 4-D) Poisoning ; a Case Study. **International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine**, v. 4, n. 3, p. 104-107, 2014.
238. MOSHIRI, M.; MOUSAVI, S. R.; ETEMAD, L. Management of 2, 4- Dichlorophenoxyacetic Acid Intoxication by Hemodialysis: a Case Report. **Iran. J. Toxicol.**, v. 10, n. 1, p. 3-5, 2016.
239. ZAWAHIR, S.; ROBERTS, D. M.; PALANGASINGHE, C. Europe PMC Funders Group Acute intentional self-poisoning with a herbicide product containing fenoxaprop-P-ethyl , ethoxysulfuron and isoxadifen ethyl . **A prospective observational study**, v. 47, n. 8, p. 792-797, 2011.
240. HIRAN, S.; KUMAR, S. 2, 4-D dichlorophenoxyacetic acid poisoning; Case report and literature review. **Asia Pacific J. Med. Toxicol.**, v. 6, n. 1, p. 29-33, 2017. Disponível em: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L616353856%0Ahttp://limo.libis.be/resolver/?&sid=EMBASE&issn=23224320&id=doi:&atitle=2%2C4-D+dichlorophenoxyacetic+acid+poisoning%3B+Case+report+and+literature+review&stitle=Asia+Pac>. Acesso em: 5 set. 2019.

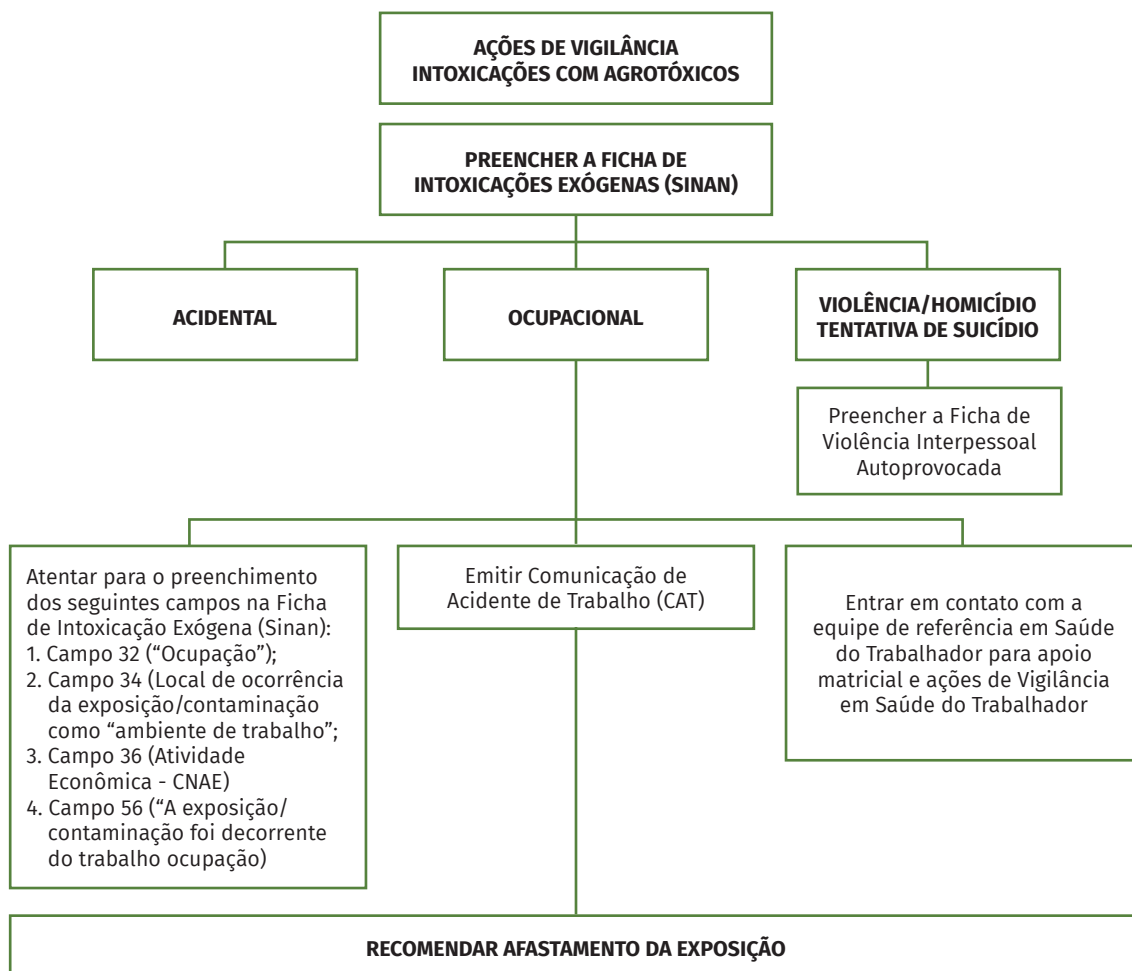
241. BRETAG, A. H. *et al.* Myotonia As a Side Effect of Diuretic Action. **Br. J. Pharmacol.**, v. 71, n. 2, p. 467-471, 1980.
242. ROBERTS DM, BUCKLEY NA. Urinary alkalinisation for acute chlorophenoxy herbicide poisoning. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 1, n. 1, p. CD005488, 2007.
243. DURAKOVIC, Z. *et al.* Archives of Toxicology. **Arch. Toxicol.**, v. 66, p. 518-521, 1992.
244. LACERDA, M. J. S.; CARVALHO, A. C. F. Artigo de revisão. **Rev. Psicol.**, v. 5, n. 13, p. 77-88, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000700302&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 18 dez. 2019.
245. UNITED STATES. Environmental Protection Agency. **Pyrethrins and Pyrethroids**. Jan. 2017. Disponível em: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/pyrethrins-and-pyrethroids>. Acesso em: 26 Nov. 2018.
246. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Department of Communicable Disease Prevention, Control and Eradication. WHO Pesticide Evaluation Scheme. **Safety of Pyrethroids for Public Health Use**. Geneva: WHO, 2005.
247. BRASIL. Ministério da Agricultura. **Relatório de produtos veterinários com licença vigente**. Brasília, DF: Ministério da Agricultura, 2014. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/arquivos-comunicacoes-e-instrucoes-tecnicas/ProdutosVigentesAbril2014.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2018.
248. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Consultas – Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. 2018. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 12 dez. 2018.
249. SODERLUND, D. M. *et al.* Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessmen. **Toxicology**, v. 171, p. 3-59, 2002.
250. RAY, D. E. *et al.* Pyrethroid Insecticides: Poisoning Syndromes, Synergies, and Therapy Pyrethroid Insecticides : Poisoning Syndromes , Synergies , and Therapy. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, 2017, v. 38, n. 2, p. 95-101, Feb. 2000.
251. REHMAN, H. *et al.* Systematic review on pyrethroid toxicity with special reference to deltamethrin. **J. Entomol. Zool. Stud.**, v. 2, n. 6, p. 60-70, 2014.
252. CHA, Y. S. *et al.* Pyrethroid poisoning: Features and predictors of atypical presentations. **Emerg Med J.**, v. 31, n. 11, p. 899-903, 2014.
253. GEORGE, J.; SHUKLA, Y. Pesticides and cancer: Insights into toxicoproteomic-based findings. **J. Proteomics.**, v. 74, n. 12, p. 2713-2722, 2011.

254. MARONI, M. *et al.* Biological monitoring of pesticide exposure: a review. **Toxicology**, v. 143, p. 5-118, 2000.
255. BRADBERRY, S. M. *et al.* Poisoning due to pyrethrins. **Toxicol. Rev.**, v. 24, n. 2, p. 107-113, 2005.
256. CHANDRA, A.; DIXIT, M.; BANAVALLIKER, J. Prallethrin poisoning: a diagnostic dilemma. **J. Anaesthesiol Clin. Pharmacol.**, v. 29, n. 1, p. 121, 2013. Disponível em: <http://www.joacp.org/text.asp?2013/29/1/121/105820>. Acesso em: 18 dez. 2018.
257. BHASKAR, E. M. *et al.* Cardiac conduction disturbance due to prallethrin (pyrethroid) poisoning. **J. Med. Toxicol.**, v. 6, n. 1, p. 27-30, 2010.
258. CHA, Y. S. *et al.* Pyrethroid poisoning: features and predictors of atypical presentations. **Emerg. Med. J.**, v. 31, n. 11, p. 899-903, 2014. Disponível em: <http://emj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/emmermed-2013-202908>. Acesso em: 18 nov. 2019.
259. GUNAY, N. *et al.* Oral deltamethrin ingestion due in a suicide attempt. **Bratislava Med. J.**, v. 111, n. 5, p. 303-305, 2010.
260. AISSAOUI, Y. *et al.* An intoxication can hide another one more serious: example of a fatal poisoning with ethylene glycol intoxication masked by a pyrethroid insecticide. **Pan. Afr. Med. J.**, v. 14, p. 128, 2 Apr. 2013.
261. LIN, C. C. *et al.* Takotsubo cardiomyopathy related to carbamate and pyrethroid intoxication. **Resuscitation**, v. 81, n. 8, p. 1051-1052, 2010.
262. GOTOH, Y.; KAWAKAMI, M.; MATSUMOTO, N. Permethrin Emulsion Ingestion : Clinical Manifestations and Clearance of Isomers. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, v. 36, n. 1-2, p. 57-61, 1998.
263. GOBBA, F.; ABBACCHINI, C. Anosmia after exposure to a pyrethrin-based insecticide: a case report. **Int. J. Occup. Med. Environ. Health**, v. 25, n. 4, p. 506-512, 2012.
264. KONGTIP, P. *et al.* Assessment of occupational exposure to malathion and bifenthrin in mosquito control sprayers through dermal contact. **J. Med. Assoc. Thai.**, v. 96, n. 7, p. 82-91, 2013. Suppl. 5.
265. KURIAKOSE, K. *et al.* Pyrethroid induced acute eosinophilic pneumonia . **Chest**, v. 146, n. 4, p. 314A, 2014. Meeting abstract. Disponível em: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleID=1912775%0Ahttp://dx.doi.org/10.1378/chest.1989377%0AAdde> Mar 15. Acesso em: 19 out. 2019.

266. ROMÁN, M. S.; HERRANZ, J.; ARTEAGA, R. Intoxicación por piretrinas: una causa singular de convulsiones en el lactante. **Bol. Pediatr.**, v. 43, p. 284-289, 2003. Disponível em: http://www.sccalp.org/boletin/185/BolPediatr2003_43_284-289.pdf. Acesso em: 19 dez. 2019.
267. PROUDFOOT, A. T. Poisoning due to pyrethrins. **Toxicol. Rev.**, v. 24, n. 2, p. 107-113, 2005.
268. PLAGBOL. **Manual de Diagnóstico Tratamiento y Prevención de Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas**. Rev. e Ed.: Susana Renjel E. La Paz: SPC Impresores, 2008. 189 p.
269. ADAMS, R. D. *et al.* Systematic differences between healthcare professionals and poison information staff in the severity scoring of pesticide exposures. **Clin. Toxicol.**, v. 48, n. 6, p. 550-558, 2010.
270. BATEMAN, D. N. Management of Pyrethroid Exposure. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, v. 38, n. 2, p. 107-109, 2000.
271. MORGAN, M. K. *et al.* Temporal variability of pyrethroid metabolite levels in bedtime, morning, and 24-h urine samples for 50 adults in North Carolina. **Environ. Res.**, v. 144, p. 81-91, 2016.

ANEXOS

Anexo A – Fluxograma para Ações de Vigilância de Intoxicações por Agrotóxicos



Anexo B – Ficha de Intoxicação Exógena – Sinan

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **INTOXICAÇÃO EXÓGENA**

Nº

Caso suspeito: todo aquele indivíduo que, tendo sido exposto a substâncias químicas (agrotóxicos, medicamentos, produtos de uso doméstico, cosméticos e higiene pessoal, produtos químicos de uso industrial, drogas, plantas e alimentos e bebidas), apresente sinais e sintomas clínicos de intoxicação e/ou alterações laboratoriais provavelmente ou possivelmente compatíveis.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		3 Data da Notificação	
	2 Agravo/doença INTOXICAÇÃO EXÓGENA		Código (CID10) T 65.9	
	4 UF	5 Município de Notificação		Código (IBGE)
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas
	8 Nome do Paciente			
	9 Data de Nascimento			
Notificação Individual	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	
	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0- Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4- Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5- Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6- Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7- Educação superior incompleta 8- Educação superior completa 9- Ignorado 10- Não se aplica			
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe	
	17 UF 18 Município de Residência Código (IBGE) 19 Distrito			
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...) Código	
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)	
	24 Geo campo 1		25 Geo campo 2	
	26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	
	30 País (se residente fora do Brasil)			
Dados Complementares do Caso				
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação		32 Ocupação	
	33 Situação no Mercado de Trabalho 01- Empregado registrado com carteira assinada 05 - Servidor público celetista 09 - Cooperativado 02 - Empregado não registrado 06- Aposentado 10- Trabalhador avulso 03- Autônomo/ conta própria 07- Desempregado 11- Empregador 04- Servidor público estatutário 08 - Trabalho temporário 12- Outros 99 - Ignorado			
	34 Local de ocorrência da exposição 1. Residência 2. Ambiente de trabalho 3. Trajeto do trabalho 4. Serviços de saúde 5. Escola/creche 6. Ambiente externo 7. Outro 9. Ignorado			
Dados da Exposição	35 Nome do local/estabelecimento de ocorrência			36 Atividade Econômica (CNAE)
	37 UF	38 Município do estabelecimento		Código (IBGE) 39 Distrito
	40 Bairro		41 Logradouro (rua, avenida, etc. - endereço do estabelecimento)	
	42 Número		43 Complemento (apto., casa, ...)	
	44 Ponto de Referência do estabelecimento		45 CEP	
	46 (DDD) Telefone		47 Zona de exposição 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	
48 País (se estabelecimento fora do Brasil)				
Intoxicação Exógena		Sinan NET		SVS 09/06/2005

Dados da Exposição	49 Grupo do agente tóxico/Classificação geral <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 01. Medicamento 02. Agrotóxico; uso agrícola 03. Agrotóxico/uso doméstico 04. Agrotóxico/uso saúde pública 05. Raticida 06. Produto veterinário 07. Produto de uso Domiciliar 08. Cosmético/higiene pessoal 09. Produto químico de uso industrial 10. metal 11. Drogas de abuso 12. Planta tóxica 13. Alimento e bebida 14. Outro _____ 99. Ignorado						
	50 Agente tóxico (informar até três agentes) Nome Comercial/popular _____ Princípio Ativo _____ 1 - _____ 1 - _____ 2 - _____ 2 - _____ 3 - _____ 3 - _____						
	51 Se agrotóxico, qual a finalidade da utilização <input type="checkbox"/> 1. Inseticida 2. Herbicida 3. Carrapaticida 4. Raticida 5. Fungicida 6. Preservante para madeira 7. Outro _____ 8. Não se aplica 9. Ignorado						
	52 Se agrotóxico, quais as atividades exercidas na exposição atual 01- Diluição 05- Colheita 09- Outros 1ª Opção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 02- Pulverização 06- Transporte 10- Não se aplica 2ª Opção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 03- Tratamento de sementes 07- Desinsetização 99- Ignorado 3ª Opção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 04- Armazenagem 08- Produção/formulação						
	53 Se agrotóxico de uso agrícola, qual a cultura/lavoura _____						
	54 Via de exposição/contaminação 1- Digestiva 4- Ocular 7- Transplacentária 1ª Opção: <input type="checkbox"/> 2- Cutânea 5- Parenteral 8- Outra 2ª Opção: <input type="checkbox"/> 3- Respiratória 6- Vaginal 9- Ignorada 3ª Opção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>						
Dados do Atendimento	55 Circunstância da exposição/contaminação <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 01- Uso Habitual 02- Acidental 03- Ambiental 04- Uso terapêutico 05- Prescrição médica inadequada 06- Erro de administração 07- Automedicação 08- Abuso 09- Ingestão de alimento ou bebida 10- Tentativa de suicídio 11- Tentativa de aborto 12- Violência/homicídio 13- Outra: _____ 99- Ignorado						
	56 A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ocupação? <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado						
	57 Tipo de Exposição 1 - Aguda - única 2 - Aguda - repetida 3 - Crônica <input type="checkbox"/> 4 - Aguda sobre Crônica 9 - Ignorado						
	58 Tempo Decorrido entre a Exposição e o Atendimento <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano 9 - Ignorado						
	59 Tipo de atendimento <input type="checkbox"/> 1 - Hospitalar 2 - Ambulatorial 3 - Domiciliar 4 - Nenhum 9 - Ignorado						
	60 Houve hospitalização? <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado						
Conclusão do Caso	61 Data da internação _____ 62 UF _____						
	63 Município de hospitalização _____ Código (IBGE) _____ 64 Unidade de saúde _____ Código _____						
	65 Classificação final 1 - Intoxicação confirmada 2 - Só Exposição 3 - Reação Adversa 4 - Outro Diagnóstico 5 - Síndrome de abstinência 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>						
	66 Se intoxicação confirmada, qual o diagnóstico _____ CID - 10 _____						
67 Critério de confirmação <input type="checkbox"/> 1 - Laboratorial 2 - Clínico-epidemiológico 3 - Clínico							
68 Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1 - Cura sem sequelas 2 - Cura com sequelas 3 - Óbito por intoxicação exógena 4 - Óbito por outra causa 5 - Perda de seguimento 9 - Ignorado							
69 Data do óbito _____ 70 Comunicação de Acidente de Trabalho - CAT. <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica 9 - Ignorado							
71 Data do Encerramento _____							
Informações complementares e observações							
Observações:							
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 70%;">Município/Unidade de Saúde</td> <td style="width: 30%;">Cód. da Unid. de Saúde</td> </tr> <tr> <td>Nome</td> <td>Assinatura</td> </tr> <tr> <td>Função</td> <td></td> </tr> </table>		Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde	Nome	Assinatura	Função	
Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde						
Nome	Assinatura						
Função							
Intoxicação Exógena Sinan NET SVS 09/06/2005							

Anexo C – Escala para Avaliação da Gravidade de Intoxicações em Crianças e Adultos

Órgão/ Sistema	Nenhum	Leve	Moderada	Grave	Fatal
	0	1	2	3	4
	Nenhum sinal ou sintoma	Sinais ou sintomas leves, autorresolutivos ou transitórios	Sinais ou sintomas pronunciados ou prolongados	Sinais e sintomas que ameaçam a vida do paciente	Morte
Gastrointestinal		Vômito, diarreia, dor. Irritação, queimaduras de 1º grau. Pequenas ulcerações na boca. Endoscopia: eritema, edema.	Vômito pronunciado ou prolongado, diarreia, dor. Queimaduras de 1º grau de localização crítica ou queimaduras de 2º e 3º graus em áreas restritas Disfagia. Endoscopia: lesões transmucosa ulcerativa.	Hemorragia maciça, perfuração. Queimaduras de 2º e 3º graus mais disseminadas. Disfagia severa. Endoscopia: lesões transmuralis ulcerativas, lesões circunferenciais, perfurações.	
Respiratório		Irritação, tosse, falta de ar, dispneia leve, broncoespasmo leve. Radiografia de tórax: anormalidades menores ou sem sintomas.	Tosse prolongada, broncoespasmo, dispneia, estridor, hipoxemia que requer oxigenoterapia. Radiografia de tórax: anormal com sintomas moderados.	Insuficiência respiratória manifesta (devido a, por exemplo, broncoespasmo grave, obstrução de via aérea, edema glótico, SDRA, pneumonite, pneumonia, pneumotórax). Radiografia de tórax: anormal com sintomas severos.	

Continua

Continuação

Órgão/ Sistema	Nenhum	Leve	Moderada	Grave	Fatal
	0	1	2	3	4
	Nenhum sinal ou sintoma	Sinais ou sintomas leves, autorresolutivos ou transitórios	Sinais ou sintomas pronunciados ou prolongados	Sinais e sintomas que ameaçam a vida do paciente	Morte
Nervoso		Sonolência, vertigem, zumbido, ataxia, inquietação. Sintomas extrapiramidais leves. Sintomas colinérgicos/ anticolinérgicos leves. Parestesia. Distúrbios visuais ou auditivos leves.	Inconsciência com resposta à dor. Apneia breve, bradipneia. Confusão, agitação, alucinações, delírio. Convulsões infrequentes, generalizadas ou locais. Sintomas extrapiramidais pronunciados. Sintomas colinérgicos/ anticolinérgicos pronunciados. Paralisia localizada que não afeta a vitalidade funcional. Distúrbios visuais e auditivos.	Coma profundo com resposta inadequada à dor ou não responder à dor. Depressão respiratória com insuficiência, extrema agitação. Convulsões frequentes e generalizadas, <i>status epilepticus</i> , opistótono. Paralisia generalizada ou paralisia afetando funções vitais. Cegueira, surdez.	
Cardiovascular		Extrassístoles isoladas. Hipoglicemia/ hipertensão leves e transitórias.	Bradicardia sinusal (HR ~40-50 em adultos, 60-80 em bebês e crianças, 80-90 neonatos). Taquicardia sinusal (HR ~140-180 em adultos, 160-190 em bebês e crianças, 160- 200 em neonatos). Extrassístoles frequentes, fibrilação atrial/flutter, bloqueio AV I-II, prolongado QRS e QTc-time, anomalias de repolarização. Isquemia miocárdica. Hipo/hipertensão mais pronunciada.	Bradicardia sinusal severa (HR ~ <40 em adultos, <60 em lactentes e crianças, <80 em neonatos). Taquicardia sinusal severa (HR ~ >180 em adultos, >190 em bebês e crianças, >200 em neonatos). Disritmias ventriculares com risco de vida, bloqueio AV III, assistolia. Infarto do miocárdio. Choque, crise hipertensiva.	

Continua

Continuação

Órgão/ Sistema	nenhum	Leve	Moderada	Grave	Fatal
	0	1	2	3	4
	Nenhum sinal ou sintoma	Sinais ou sintomas leves, autorresolutivos ou transitórios	Sinais ou sintomas pronunciados ou prolongados	Sinais e sintomas que ameaçam a vida do paciente	Morte
Metabolismo		Pequenas alterações ácido-base (HCO_3^- ~15-20 ou 30-40 mmol/l; pH ~7,25-7,32 ou 7,50-7,59). Alterações eletrolíticas discretas (K^+ 3.0-3.4 ou 5.2-5.9 mmol/l). Hipoglicemia discreta (~50-70 mg/dl ou 2,8-3,9 mmol/l em adultos). Hipertermia de curta duração.	Alterações ácido-base mais pronunciadas (HCO_3^- ~ 10-14 ou > 40 mmol / l; pH ~ 7,15-7,24 ou 7,60-7,69). Alterações eletrolíticas. Eletrólito mais pronunciadas (K^+ 2.5-2.9 ou 6.0-6.9 mmol/l). Hipoglicemia mais pronunciada (~ 30-50 mg/dl ou 1,7-2,8 mmol/l em adultos). Hipertermia de longa duração.	Graves perturbações ácido-base (HCO_3^- ~ <10 mmol/l; pH ~ <7,15 ou >7,7). Distúrbios graves de eletrólitos e fluidos (K^+ <2,5 ou > 7,0 mmol/l). Hipoglicemia grave (~ <30 mg/dl ou 1,7 mmol/l em adultos). Hipo ou hipertermia perigosa.	
Fígado		Aumento discreto de enzimas séricas. (ASAT, ALT ~2-5 x normal)	Aumento das enzimas séricas (ASAT, ALT~ 5-50 x normal), mas nenhum diagnóstico bioquímico (por exemplo, amônia, fatores de coagulação) ou evidência clínica de disfunção.	Aumento das enzimas séricas (~>50 x normal) ou bioquímica (por exemplo, amônia, fatores de coagulação), ou evidência clínica de insuficiência hepática.	
Rins		Discreta hematúria e proteinúria.	Proteinúria/hematúria maciça. Insuficiência renal (por exemplo, oligúria, poliúria, creatinina sérica de ~ 1,3 mg /dL).	Insuficiência renal (por exemplo, anúria, creatinina sérica > 1,6mg / dL).	
Hematologia		Hemólise discreta. Metemoglobinemia discreta (metHb ~10%-30%).	Hemólise Metahemoglobinemia mais pronunciada (metHb ~30%-50%). Distúrbios de coagulação sem sangramento. Anemia, leucopenia, trombocitopenia.	Hemólise maciça. Metemoglobinemia grave (metHb >50%). Distúrbios de coagulação com sangramento. Anemia grave, leucopenia, trombocitopenia.	

Continua

Conclusão

Órgão/ Sistema	Nenhum	Leve	Moderada	Grave	Fatal
	0	1	2	3	4
	Nenhum sinal ou sintoma	Sinais ou sintomas leves, autorresolutivos ou transitórios	Sinais ou sintomas pronunciados ou prolongados	Sinais e sintomas que ameaçam a vida do paciente	Morte
Sistema muscular		Dor leve, sensibilidade. CPK ~250-1.500 iu/L.	Dor, rigidez, cólicas e fasciculação. Rabdomiólise, CPK ~1.500-10.000 iu/L.	Dor intensa, extrema rigidez, cólicas e fasciculação extensa. Rabdomiólise com complicações, CPK->10.000 iu/L. Síndrome compartimental.	
Pele		Irritação, queimaduras de 1º grau (vermelhidão) ou queimaduras de 2º grau <10% da área da superfície corporal.	Queimaduras de 2º grau em 10%-50% da superfície corporal (crianças: 10%-30%) ou 3º grau em <2% da área da superfície corporal.	Queimaduras de 2º grau em >50% da superfície corporal (crianças: >30%) ou queimaduras de 3º grau >2% da área da superfície corporal.	
Olhos		Irritação, eritema, lacrimejamento, edema palpebral discreto.	Irritação intensa, abrasão corneana. Úlceras corneanas menores (puntiformes).	Úlceras corneanas com perfuração. Dano ocular permanente.	
Efeitos locais de picadas/ferrões		Prurido, ardor discreto, dor leve.	Edema envolvendo toda a extremidade, necrose local e dor moderada.	Edema envolvendo toda a extremidade e partes significativas da área adjacente ao local da picada, necrose extensa. Edema de vias aéreas. Dor extrema.	

Fonte: Traduzido de POISONING SEVERITY SCORE (PSS) IPCS/EAPCCT. <http://www.who.int/ipcs/poisons/pss.pdf>

Anexo D – Escala de Paradeniya (Traduzido de Dubey, Yadav, & Kawre, 2016; Vernekar & Shivaraj, 2017)

Parâmetros	Critérios	Valor
Tamanho da pupila	≥2 mm	0
	<2 mm	1
	Puntiforme	2
Frequência respiratória	<20/min	0
	≥20/min	1
	≥20/min com cianose	2
Frequência cardíaca	>60/min	0
	41-60/min	1
	<40/min	2
Fasciculação	Ausente	0
	Presente – generalizado ou contínuo	1
	Presente – generalizado e contínuo	2
Nível de consciência	Consciente e racional	0
	Resposta prejudicada ao comando verbal	1
	Não há resposta ao comando verbal	2
Convulsões	Ausente	0
	Presente	1
0-3: intoxicação leve; 4-7: intoxicação moderada; 8-11: intoxicação grave		

Anexo E – Escala de APACHE II - *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*

Pontuação APACHE II										
EFA	4	3	2	1	0	1	2	3	4	
T retal (°C)	>40,9	39-40,9		38,5-38,9	0	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30	
PAM	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50	
FC	>179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40	
FR	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9			
Oxigenação Se FiO2≥0,5 Se FiO2≤0,5	>499	350-499	200-349		<200					
					>70	61-70		56-60	<56	
pH arterial	>7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15	
Na (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111	
K (mmol/L)	>6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5	
Creatinina* (mg/dL)	>3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6			
Hematócrito (%)	>59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20	
Leucócitos (x1.000)	>39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1	
Soma APS										
Total APS										
Glasgow										
Idade	Pontuação									
≤44	0	Doença Crônica	2	Pontos EFA (A)	Pontos Glasgow (B)	Pontos Idade (C)	Pontos Doença Prévia (D)			
45-54	2									
55-64	3			TOTAL DE PONTOS (A+B+C+D)						
65-74	5									
≥75	6	Pós-operatório urgente	5	Doença crônica: Cirroose hepática, hipertensão portal ou episódio prévio de falência hepática. Dispneia ou angina (repouso); Dpoc grave com hipercapnia, policitemia ou hipertensão pulmonar; insuficiência renal crônica; imunodeficiência crônica; tratamento imunossupressor.						

Anexo F – Procedimentos Realizados no Atendimento Inicial ao Paciente com Suspeita de Intoxicação por Inibidores de Colinesterase

Antes da realização dos procedimentos ora descritos, considere:

- a) A obrigatoriedade do uso de equipamentos de proteção individual pela equipe de Saúde.
- a) O descarte adequado do material contaminado, considerando as rotinas estabelecidas na unidade e as normas de biossegurança vigentes.

Descontaminação cutânea/dérmica³

- Considerar cobrir ferimentos antes de iniciar a lavagem corporal.
- Remover as vestes ou equipamentos contaminados, com especial cuidado para não agravar a contaminação de áreas corpóreas, em especial da face (cortar as vestes é mais seguro).
- Se o agente for pó ou sólido, retirar o excesso com pano seco ou compressa, antes de lavar.
- Realizar lavagem da área afetada ou corporal com água fria e sabão neutro, com especial atenção para cabelos, axilas, umbigo, região genital e subungueal. Não esfregar a pele com força.
- Evitar hipotermia

Descontaminação dos olhos³

- Na exposição ocular, lavar com água ou solução salina morna, com fluxo contínuo, com as pálpebras abertas, a partir do canto do olho (próximo ao nariz) para a lateral da face, por, no mínimo, 20 minutos.
- Pode ser usado colírio anestésico previamente para facilitar procedimento.
- Se um único olho for acometido, lateralizar a cabeça mantendo para baixo o olho acometido para realizar a lavagem, evitando contaminar o olho sadio.
- Se os dois olhos forem acometidos, lavá-los com fluxo contínuo de soro fisiológico ou água, do centro ou da região entre os olhos para as laterais.
- Proteja o restante da face com compressas.

Uma forma improvisada que pode ser útil é a utilização de cateter para O₂, tipo óculos, colocando a dupla saída sobre a parte superior do nariz, próxima ao canto dos olhos, mantendo uma saída de cada lado do nariz e direcionada para cada olho. Conecte o cateter a um frasco de SF e mantenha fluxo contínuo.

Lavagem gástrica¹⁶⁶

Colocar o paciente, preferencialmente, em decúbito lateral esquerdo com a cabeça em nível inferior ao corpo.

Se possível, explicar ao paciente o procedimento. Pacientes comatosos devem ser intubados antes do procedimento.

Medir o comprimento da sonda (lóbulo da orelha, ponta do nariz, apêndice xifoide).

Colocar lidocaína gel na extremidade distal e na narina escolhida.

Deve-se confirmar a presença da sonda para assegurar o posicionamento. Habitualmente, insufla-se ar por meio de uma seringa ao mesmo tempo em que se ausculta a região epigástrica.

Em adultos, uma lavagem gástrica bem-sucedida necessita, em média, de 6 a 8 litros de líquido (soro fisiológico ou água). Administram-se pequenas quantidades (máximo 250 ml/vez), visto que volumes maiores podem “empurrar” o toxicante para o duodeno.

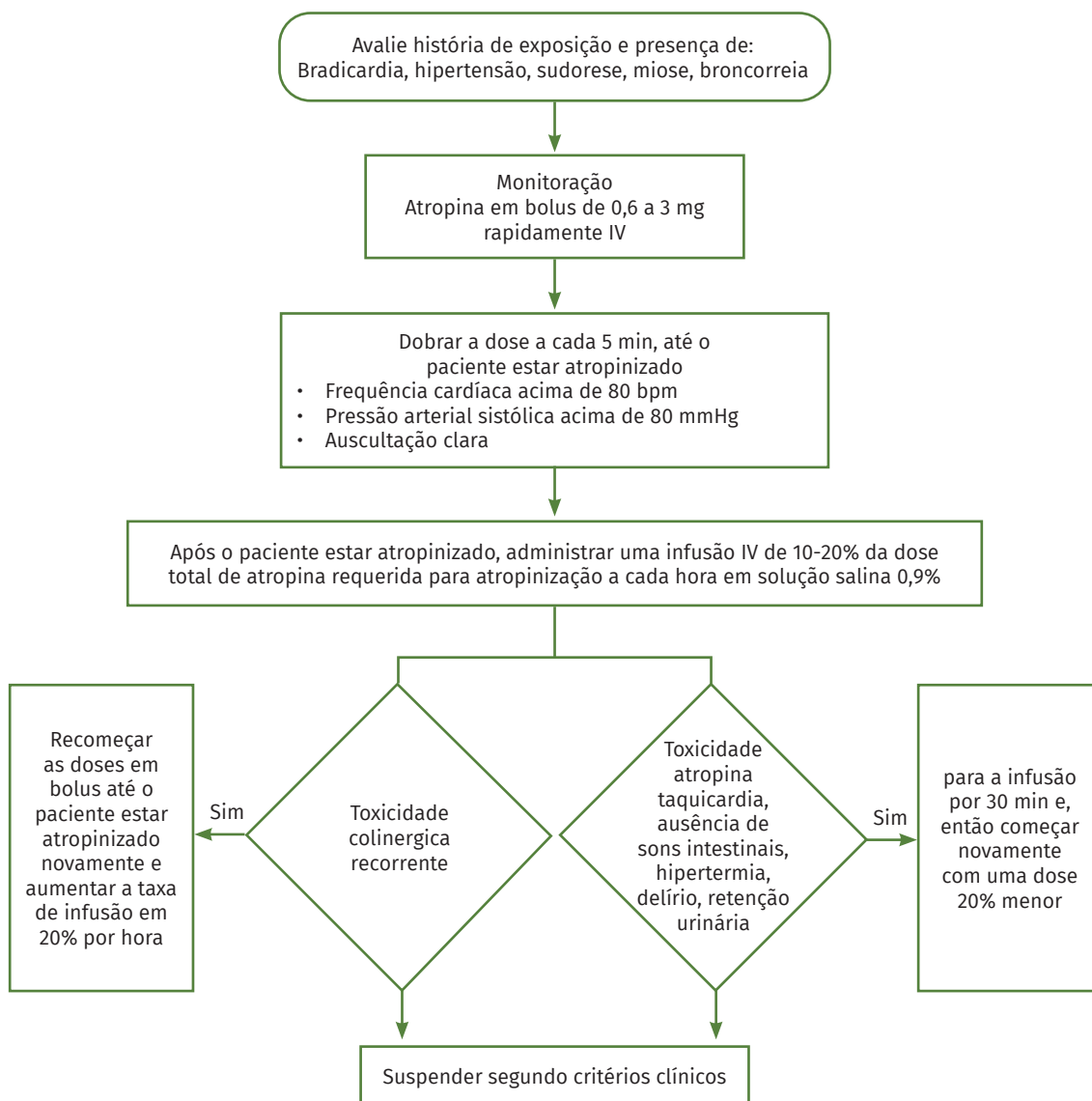
Em crianças, utilizam-se 5 a 10 ml/kg até o máximo de 250 ml/vez. Volume total usado em média para neonatos: 500 ml; lactentes: 2 a 3 L; escolares: 4 a 5 L.

Repete-se esse procedimento várias vezes (mínimo oito), e o volume retornado sempre deve ser próximo ao volume ofertado. Observe atentamente o conteúdo que retorna, na procura de restos do agente tóxico. Após cerca de 2.000 ml de líquido e esse retornando límpido, pode-se parar o procedimento.

Carvão ativado³

- Separar a quantidade total a ser utilizada, sendo 1 g/Kg, no máximo 50 g.
- Diluir na proporção de 8 ml de soro fisiológico ou água potável para cada grama do carvão ativado.
- Introduzir a diluição pela SNG e anotar o horário.
- Manter o paciente em decúbito lateral esquerdo com o objetivo de retardar o esvaziamento gástrico. Após cerca de 30 minutos, esvaziar o estômago pela sonda nasogástrica.

Anexo G – Farmacoterapia com Atropina



Anexo H – Ficha de Evolução – Atropinização de Pacientes Intoxicados por Inibidores de Colinesterase

Nome do paciente: _____

Data de nascimento: _____

Nº do prontuário: _____

Data e horário da admissão: _____

Horário do início da administração de atropina: _____

Dose inicial: _____

Hora	Dose <i>bolus</i> (mg) /infusão (mg/h)	Ausulta pulmonar* (C/S/L)	FC* (bpm)	PAS* (mmHg)	T (°C)	Ruídos peristálticos (A/R/N/Au)	Confusão mental (S/N)	Tamanho da pupila	Axilas secas (S/N)

C = crepitação; S = sibilância; L= limpa; A = ausentes; R = reduzidos; N = normais; Au = aumentados; S= Sim, N= Não

* Considerar como critérios de atropinização: FC >80 bpm; PAS >80 mm de Hg e ausulta pulmonar limpa.



Volume 1



Coleção

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal