

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

**VOLUME 1**

**ANEXO METODOLÓGICO  
INTOXICAÇÕES AGUDAS POR  
AGROTÓXICOS**



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 INTOXICAÇÕES AGUDAS  
POR AGROTÓXICOS**

**Volume 1**

**ANEXO METODOLÓGICO  
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](http://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 PO700, 6º andar  
CEP: 70719-040 – Brasília/DF  
E-mail: [lista.vigipeq@saude.gov.br](mailto:lista.vigipeq@saude.gov.br)

*Organização:*

Ana Maria Vekic – CGVAM/SVS  
Daniel Cobucci de Oliveira – CGVAM/SVS  
Daniela Buosi Rohlfis – Dsaste/SVS  
Débora Sousa Bandeira – CGVAM/SVS  
Iara Campos Ervilha – CGVAM/SVS  
Ivonne Natalia Solarte Agredo – CGVAM/SVS  
Karla Freire Baêta – CGST/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:*

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGD

*Revisão:*

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

As tabelas e quadros constantes na obra, quando não indicadas as fontes externas, são de autoria própria.

## 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 intoxicações 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.

2 v. : il.

Conteúdo: v. 1. Anexo metodológico – Intoxicações agudas por agrotóxicos. v. 2. Exposição Crônica a Agrotóxicos.

Modo de acesso: World Wide Web: [http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_brasileiras\\_diagnostico\\_tratamento\\_intoxicacoes\\_v1.pdf](http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_brasileiras_diagnostico_tratamento_intoxicacoes_v1.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 616-099

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2020/0019

*Título para indexação:*

Brazilian Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pesticide Poisoning

# SUMÁRIO

## **METODOLOGIA ..... 6**

---

### **CAPÍTULO 1 – ABORDAGEM GERAL DO PACIENTE INTOXICADO POR AGROTÓXICO..... 20**

Anexo 1.1 – Perguntas PICO ..... 20

Anexo 1.2 – Diretrizes Existentes.....23

Anexo 1.3 – Estratégias de Busca ..... 29

Anexo 1.4 – Seleção de Artigos ..... 39

Anexo 1.5 – Avaliação da Evidência por GRADE ..... 63

Anexo 1.6 – Avaliação de Recomendações por GRADE..... 84

---

### **CAPÍTULO 2 – ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR INIBIDORES DE COLINESTERASES ..... 122**

Anexo 2.1 – Perguntas PICO ..... 122

Anexo 2.2 – Estratégias de Busca ..... 123

Anexo 2.3 – Síntese de Evidência ..... 151

Anexo 2.4 – Avaliação da Evidência por GRADE ..... 176

Anexo 2.5 – Avaliação de Recomendações por GRADE ..... 194

---

### **CAPÍTULO 3 – ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR PRODUTOS COMERCIAIS FORMULADOS À BASE DE GLIFOSATO..... 216**

Anexo 3.1 – Perguntas PICO ..... 216

Anexo 3.2 – Estratégias de Busca ..... 217

Anexo 3.3 – Elegibilidade de Artigos ..... 221

Anexo 3.4 – Síntese de Evidências ..... 236

Anexo 3.5 – Avaliação pelo Método GRADE..... 275

Anexo 3.6 – Avaliação de Recomendações por GRADE ..... 288

---

### **CAPÍTULO 4 – ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR ÁCIDO 2,4 DICLOROFENOACÉTICO (2,4-D) E SEUS DERIVADOS ..... 302**

Anexo 4.1 – Perguntas PICO ..... 302

Anexo 4.2 – Estratégias de Busca ..... 304

Anexo 4.3 – Seleção de Artigos ..... 306

Anexo 4.4 – Síntese de Evidências ..... 315

<b>Anexo 4.5 – Avaliação pelo Método GRADE.....</b>	<b>331</b>
<b>Anexo 4.6 – Avaliação de Recomendações por GRADE .....</b>	<b>335</b>

---

**CAPÍTULO 5 – ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR PRODUTOS FORMULADOS COM PIRETROIDES.....344**

<b>Anexo 5.1 – Perguntas PICO .....</b>	<b>344</b>
<b>Anexo 5.2 – Estratégias de Busca .....</b>	<b>346</b>
<b>Anexo 5.3 – Elegibilidade de Artigos .....</b>	<b>349</b>
<b>Anexo 5.4 – Síntese de Evidências Piretroides .....</b>	<b>394</b>
Anexo 5.4.1 – Diagnóstico e Abordagem Inicial .....	395
Anexo 5.4.2 – Tratamento.....	399
Anexo 5.4.3 – Seguimento.....	400
Anexo 5.4.4 – Outros Artigos Analisados.....	401
<b>Anexo 5.5 – Avaliação pelo método GRADE – Piretroides .....</b>	<b>402</b>

## Processo para a elaboração da diretriz

O presente trabalho foi realizado de acordo com as orientações descritas no documento intitulado Diretrizes Metodológicas para a Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde<sup>1</sup>, seguindo o fluxo de trabalho definido para a elaboração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) preconizado pela Portaria MS/SCTIE nº 27, de 12 de junho de 2015<sup>2</sup>.

## Construção do grupo elaborador

A Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental (CGVAM) coordenou a elaboração das Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento das Intoxicações por Agrotóxicos (DBDTIA) como Comitê Gestor (CG) e constituiu o Grupo Elaborador (GE). Este, por sua vez, foi constituído por profissionais com *expertise* em Saúde Pública, Toxicologia e Medicina do Trabalho. Assim, foram convidados representantes da Associação Brasileira de Centros de Informações Toxicológicas (Abracit), dos Centros de Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), médicos toxicologistas de núcleos universitários do País e médicos do trabalho das Secretarias Estaduais de Saúde. Além destes, foram convidados membros integrantes de diversos departamentos do Ministério da Saúde, tais como o Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (Dsast) da Secretaria de Vigilância em Saúde; o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias (Dgits); e o Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF), ambos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE). Também fizeram parte do grupo elaborador técnicos do Departamento de Atenção Básica (DAB), do Departamento de Atenção Especializada e Temática (Daet) e do Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência (Dahu), da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) (Anexo B).

O GE contribuiu na elaboração do escopo das DBDTIA, na revisão e no aprimoramento dos documentos elaborados pelo CG: documento de alcance, perguntas de busca, resultados da busca, avaliação de sínteses de evidência. O GE também contribuiu para a redação e a avaliação das recomendações, aportou alguns documentos que não foram captados na revisão e participou de todas as tarefas necessárias para a aprovação final do documento. Ressalta-se que os membros do grupo elaborador aprovaram o documento final antes da sua submissão para a avaliação externa.

Para a elaboração do primeiro capítulo das DBDTIA (Abordagem Geral), foi realizada uma reunião presencial na qual se definiu o plano de trabalho, tendo sido explicadas, aos membros do GE, as etapas do processo. Após as buscas, análise das evidências e elaboração das recomendações, duas reuniões presenciais foram realizadas no intuito de redigir e avaliar as recomendações propostas. Os demais ajustes mencionados anteriormente foram realizados com ajuda de meios virtuais (*e-mail*, compartilhamento de arquivos em nuvens e outros).

## Estratégia de priorização

Os grupos de agrotóxicos selecionados para o desenvolvimento das DBDTIA foram definidos a partir de uma proposta elaborada pelo GG em conjunto com toxicologistas, considerando inicialmente a frequência de notificações no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Posteriormente, a partir de uma adaptação de um instrumento de priorização utilizado pelo Instituto de Cancerologia da Colômbia, foi confeccionado um formulário de priorização. Nele, alguns parâmetros foram propostos (carga do agravo, benefício potencial ao elaborar as diretrizes, disponibilidade de evidência científica, e possibilidades de ações de prevenção) para que o GE avaliasse e definisse as substâncias a serem contempladas na diretriz.

Os temas foram compartilhados em uma reunião presencial com o grupo elaborador, o qual, após avaliação, selecionou os seguintes tópicos: abordagem geral do indivíduo intoxicado por agrotóxicos; intoxicação por inibidores da acetilcolinesterase, glifosato, piretróides e piretrinas, ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) e bupiridílios. O grupo também decidiu pela inclusão de um capítulo adicional sobre o monitoramento da população cronicamente exposta a agrotóxicos. Para definir a ordem em que seriam elaborados os capítulos, cada membro do grupo elaborador preencheu uma matriz de priorização que considerava a relevância de cada grupo químico e o impacto potencial da elaboração das diretrizes em cada caso.

## Elaboração do escopo

O escopo das DBDTIA foi elaborado em reunião presencial do GE, na qual foram discutidos e descritos os pontos pretendidos para a construção das recomendações do Ministério da Saúde para a prevenção e a atenção integral ao indivíduo intoxicado por agrotóxicos.

O documento com o escopo foi publicado no *site* da Comissão Nacional de Inserção de Tecnologias do SUS (Conitec), e passou por enquete pública no período de 9 de dezembro de 2015 a 9 de janeiro de 2016. Foram recebidas 38 contribuições, das quais: 16 “muito bom”, 18 “bom” e 4 “regular”.

Contudo, considerando as atualizações regulatórias propostas pela Agência Nacional de Vigilância durante o processo de elaboração dessas diretrizes, os bupiridílios foram excluídos do escopo.

## Elaboração das perguntas de pesquisa

Em um primeiro momento, foram elaboradas perguntas genéricas de pesquisa relacionadas aos temas prevenção, diagnóstico e tratamento da intoxicação por agrotóxicos de uma forma geral. Em seguida foi realizada uma busca exploratória para estruturar as perguntas usando a estratégia “PICO”. A palavra representa um acrônimo para **P**aciente/**P**opulação, **I**ntervenção, **C**omparação e **“Outcomes”** (desfecho), os quais são os elementos fundamentais da pergunta de pesquisa e fundamentam a sua construção para que se inicie uma busca bibliográfica de evidências. Assim, uma pergunta “PICO” contempla simultaneamente<sup>1</sup>:

- A população incluída nos estudos, suas características e situação clínica.
- A intervenção a ser investigada.
- A utilização de um comparador, alternativa ou controle definido para cada intervenção.
- O desfecho (do inglês, “*outcome*”) investigado.

Foram selecionados desfechos considerados críticos consensuais, sendo eles: incidência, morbidade e mortalidade por intoxicação por agrotóxicos. As tabelas com todas as perguntas “PICO” formuladas pelo grupo elaborador são apresentadas como anexo correspondente a cada capítulo<sup>3</sup>.

## Estratégias de busca

### Busca de guias de prática clínica

Primeiramente, foi realizado o levantamento bibliográfico de guias de prática clínica (GPC) que abordassem o tema de intoxicação por agrotóxicos, com o objetivo de verificar se esses guias possuíam as informações necessárias para responder às perguntas PICO e, então, adaptar as recomendações dos guias encontrados, por meio da metodologia *Adapte*<sup>4</sup>. A busca foi realizada de forma irrestrita e nos *sites* de instituições elaboradoras e compiladoras de guias, busca manual em instituições governamentais e sociedades científicas brasileiras, busca sistemática em PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A qualidade dos guias encontrados foi avaliada pela metodologia *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE II), sendo verificado se esses respondiam às perguntas PICO<sup>3</sup>. As tabelas com as avaliações dos guias encontrados são apresentadas como anexo correspondente a cada capítulo.

### Busca sistemática

A busca sistemática foi realizada dada a impossibilidade de responder adequadamente a todas as perguntas PICO com as informações disponibilizadas nos GPC. Seguiu-se com a revisão sistemática da literatura nas bases de dados PubMed/MEDLINE, BVS e Cochrane Library.

### Estratégia de busca e seleção de artigos

Foram construídos descritores a partir de cada pergunta PICO nas diferentes bases nos idiomas inglês, português e espanhol, considerando “Descritores em Ciências da Saúde” (Decs) para BVS; e *Medical Subject Headings* (Mesh) no PubMed. Para o Cochrane, foram considerados somente os termos livres *poisoning* e *pesticides*. Posteriormente, as buscas foram ampliadas por meio da inclusão de sinônimos. O conjunto de termos MeSH/Decs e seus sinônimos foi adicionado à busca pelos operadores *booleanos* AND (para adicionar termos) ou OR (para adicionar sinônimos). As estratégias de busca utilizadas estão disponíveis como anexo referente a cada capítulo.

Os seguintes critérios de inclusão foram adotados para a busca sistemática: publicações originais; artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados entre 1º de janeiro de 2010 a 30 de agosto de 2017. Os trabalhos que não se encaixaram nos critérios de inclusão não foram utilizados.

Para subsidiar as evidências de tratamento, foram considerados inicialmente ensaios clínicos e revisões sistemáticas de ensaios clínicos. Ante a impossibilidade de serem encontrados esse tipo de publicações para alguns temas, foram incluídos outros tipos de estudo. Para prevenção e diagnóstico, optou-se pela utilização de estudos clínicos e observacionais, considerando também dados publicados em estudos pré-clínicos para informação complementar.

A seleção de artigos para a leitura completa foi realizada por pares. Os avaliadores utilizaram como critério o fato desses apresentarem, em seus títulos ou resumos, respostas potenciais às perguntas PICO. Nesse ponto, somente foram excluídos artigos rejeitados por ambos os avaliadores. As tabelas de seleção de artigos estão disponíveis nos anexos referentes ao capítulo.

## Outras estratégias

Dada a baixa disponibilidade de artigos primários que considerassem alguns temas específicos, optou-se pela recuperação de estudos primários a partir de guias de prática clínica bem como revisões sistemáticas, busca na literatura cinza e artigos fornecidos pelo próprio grupo elaborador.

## Avaliação da qualidade dos estudos selecionados

A qualidade dos estudos selecionados foi avaliada por meio das ferramentas propostas pelo sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)<sup>1,5,6</sup>. Nele, a qualidade das evidências utilizadas para apoiar uma recomendação para determinado desfecho é avaliada por meio de uma análise conjunta de informações provenientes de estudos intervencionais e observacionais. Dessa forma, as recomendações são apoiadas na confiabilidade da informação utilizada, sendo ela representada por um nível de qualidade de evidência. A Tabela 1 apresenta os quatro níveis de evidência atribuídos pelo sistema, considerando a confiança dos resultados avaliados.

**Tabela 1 – Significado dos quatro níveis de qualidade das evidências no sistema GRADE**

Qualidade	Definição
<b>Alta</b> ++++	Há elevada confiança de que o verdadeiro resultado está muito perto da estimativa relatada no conjunto de evidências.
<b>Moderada</b> +++	Há confiança moderada na estimativa de efeito. É provável que o verdadeiro resultado aproxima-se da estimativa relatada no conjunto de evidências, mas há possibilidade de que seja diferente.
<b>Baixa</b> ++	A confiança na estimativa de efeito é limitada. O verdadeiro resultado pode ser muito diferente da estimativa relatada no conjunto de evidências.
<b>Muito Baixa</b> +	Há pouca confiança na estimativa de efeito. É muito provável que o resultado verdadeiro seja substancialmente diferente da estimativa relatada no conjunto de evidências.

Fonte: Traduzido de GRADE, 2013.

Deve-se aqui ressaltar que, pela metodologia GRADE, o primeiro passo para a avaliação da qualidade das evidências é identificar o tipo de estudo que fundamenta as estimativas do efeito observado. Dessa forma, é pré-definido que evidências obtidas por meio de ensaios clínicos randomizados apresentam qualidade inicialmente classificada como alta. Por outro lado, evidências de estudos observacionais são, em princípio, classificadas como de baixa qualidade. Contudo, ao longo do processo de análise, alguns fatores podem elevar ou diminuir a qualidade da evidência (tabelas 2 e 3), o que resulta na sua categorização em um dos quatro níveis de qualidade descritos anteriormente.

**Tabela 2 – Fatores que reduzem a qualidade da evidência**

Fator	Consequência
Limitações metodológicas (risco de viés)	↓ 1 ou 2 níveis
Inconsistência	↓ 1 ou 2 níveis
Evidência indireta	↓ 1 ou 2 níveis
Imprecisão	↓ 1 ou 2 níveis
Viés de publicação	↓ 1 ou 2 níveis

Fonte: Traduzido de GRADE, 2013.

**Tabela 3 – Fatores que elevam a qualidade da evidência**

Fator	Consequência
Elevada magnitude de efeito	↑ 1 ou 2 níveis
Fatores de confusão residual que aumentam a confiança na estimativa	↑ 1 nível
Gradiente dose-resposta	↑ 1 nível

Fonte: Traduzido de GRADE, 2013.

## Elaboração e graduação de recomendações

Considerando o sistema GRADE, a ênfase para que uma determinada intervenção seja adotada ou não é expressa pela força da sua recomendação. Para tal, além de considerar a qualidade das evidências analisadas, a metodologia propõe outros fatores determinantes da direção da recomendação. Assim, são considerados também o equilíbrio entre resultados desejáveis e indesejáveis (possíveis danos e benefícios) e a aplicação de valores e preferências do paciente (Tabela 4). Dessa forma, a força da recomendação pode ser forte ou condicional (fraca), ou seja, a favor ou contra a intervenção proposta<sup>1</sup>.

Na elaboração das presentes diretrizes, para a avaliação da força da recomendação, foram considerados os seguintes fatores:

- Qualidade das evidências.
- O balanço entre riscos e benefícios.
- Custos associados à intervenção.
- Aceitabilidade.
- Viabilidade.
- Importância do problema.
- Valores e preferências.

A avaliação dos critérios, que não a “Qualidade das evidências”, foi realizada por meio do consenso entre os participantes do grupo elaborador, após cada recomendação ter sido exaustivamente avaliada. O grupo realizou o julgamento sobre a direção e força das recomendações. As tabelas de avaliação de recomendações estão disponíveis no Anexo IX.

É importante ressaltar que uma recomendação forte não está necessariamente atrelada a uma qualidade de evidência alta ou moderada, assim como evidências de qualidade baixa não formarão necessariamente uma recomendação condicional. Por exemplo, não existem ensaios clínicos controlados sobre a eficácia dos paraquedas na prevenção de óbito por trauma em queda livre, mas é razoável recomendar fortemente seu uso mesmo que a evidência provenha de estudos observacionais<sup>7</sup>. Nesse caso, existe uma evidência muito baixa que gerou uma recomendação forte.

**Tabela 4 – Implicação dos graus de recomendação de acordo com o sistema GRADE**

Público-Alvo	Forte	Condicional (fraca)
<b>Gestores</b>	A recomendação deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	É necessário debate substancial e envolvimento das partes interessadas.
<b>Pacientes</b>	A maioria dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada e apenas um pequeno número não aceitaria essa recomendação.	Grande parte dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada; contudo, considerável número não aceitaria essa recomendação.
<b>Profissionais de Saúde</b>	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada.	O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente a fim de definir uma decisão consistente com seus valores e preferências.

Fonte: Brasil, 2014.

## Revisão externa

Uma versão preliminar dessa diretriz foi submetida à revisão por médicos avaliadores externos, convidados pelo Comitê Gestor, conforme listado no Anexo B.

Após a avaliação das colaborações encaminhada pelos avaliadores externos, o documento foi encaminhado à Subcomissão de Avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Conitec; posteriormente, submetido à plenária da Conitec para aprovação, de acordo com o fluxo previsto pela Portaria MS/SCTIE<sup>2</sup>.

Após aprovação na plenária, foi realizada uma consulta pública para receber contribuições da sociedade e identificar os valores e as preferências das recomendações pelos pacientes. A página de consulta pública foi amplamente divulgada à comunidade, às associações representantes de grupos de trabalhadores agrícolas e a outros grupos de associações, funções e órgãos relacionados à saúde e às populações do campo, floresta e águas. As contribuições recebidas foram avaliadas pelo grupo elaborador e, se pertinentes e alinhadas à metodologia de base em evidências, incorporadas ao documento.

## Declaração de conflito de interesse

Foi solicitado a todos os membros do grupo elaborador, ao grupo de validação e a todos os que participaram, em algum momento, na elaboração do guia, o preenchimento do

formulário de declaração de conflitos de interesse. No formulário, o qual consiste em uma tradução de formato proposto no *Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano*, constam interesses relacionados às atividades que possam gerar conflitos no que se refere ao julgamento profissional sobre um interesse primário, como a segurança dos pacientes ou a validade da pesquisa. Também constam os que podem influenciar a decisão por um interesse secundário, como ganho financeiro, prestígio, promoção pessoal ou profissional. Apenas um convidado apresentou conflito de interesse, sendo ele, então, excluído de qualquer forma de participação nos trabalhos.

## Atualização da diretriz

A previsão de processo de atualização para essa diretriz é de quatro anos após a publicação, ou se surgirem novas evidências que determinem novas recomendações.

## Financiamento

As despesas para a elaboração da presente diretriz foram previstas no orçamento do Ministério da Saúde/Organização Pan-Americana da Saúde (MS/Opas), para o Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (Dsast), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde.

## Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de diretrizes clínicas. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. 100 p.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria nº 27, de 12 de junho de 2015**. Aprova o Fluxo de trabalho para elaboração e atualização dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas no âmbito da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. Brasília, DF, 2015. Disponível em: [http://www.lex.com.br/legis\\_26895831\\_PORTARIA\\_N\\_27\\_DE\\_12\\_DE\\_JUNHO\\_DE\\_2015.aspx](http://www.lex.com.br/legis_26895831_PORTARIA_N_27_DE_12_DE_JUNHO_DE_2015.aspx). Acesso em: 23 dez. 2019.
3. AGREE II. **Instrumento de Avaliação de Normas de Orientação Clínica – AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II)**. Canadá: AGREE II, 2009.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas**: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. 110 p.

5. GRADE. **GRADE Handbook:** Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. 2013. Disponível em: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html>. Acesso em: 23 dez. 2019.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas:** Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.
7. SMITH, G. C.; PELL, J. P. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: Systematic review of [randomized] controlled trials. **J. Int. Assoc. Physicians AIDS Care**, v. 3, n. 4, p. 108-109, 2004.

# EQUIPE DE ELABORAÇÃO

## Organizadores

- **Daniela Buosi Rohlfs** – Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador.
- **Daniel Cobucci de Oliveira** – Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental (CGVAM).
- **Karla Freire Baêta** – Coordenação-Geral de Saúde do Trabalhador.

## Comitê Gestor (CG) em ordem alfabética

Grupo técnico composto pelos integrantes da Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental, do Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (Dsast), da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (MS).

- **Ivonne Natalia Solarte Agredo**  
Médica com mestrado em Ciências Biomédicas e especialista em Epidemiologia e Estatística Aplicada. Egressa do programa de treinamento em epidemiologia de campo (FETP Colômbia). Atualmente, é consultora técnica do Ministério da Saúde do Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.  
Organização metodológica, seleção de artigos, avaliação e síntese de evidência, escrita do documento.
- **Natiela Beatriz de Oliveira**  
Bióloga com mestrado em Biologia Animal na área de Toxinologia. Atualmente, é consultora técnica do Ministério da Saúde do Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.  
Organização metodológica, seleção de artigos, avaliação e síntese de evidência, escrita do documento.
- **Paula Frassinetti Guimarães de Sá**  
Enfermeira e química com doutorado em Química/Bioquímica (PhD) pela *University of Rhode Island* (URI), Estados Unidos. Atualmente, é consultora técnica do Ministério da Saúde do Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.  
Organização metodológica, seleção de artigos, avaliação e síntese de evidência, escrita do documento.

## Grupo de consultores externos em ordem alfabética

- **Caroline Barbosa Farias Mourão**  
Bióloga com doutorado em Biologia Molecular pela Universidade de Brasília (UnB).  
Busca sistemática e avaliação de evidências para o tratamento (Volume 1 – Capítulo II).
- **Karina Camasmie Abe**  
Biomédica com mestrado em Ciências da Saúde e doutorado na área de Gestão em Saúde, pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).  
Busca sistemática e avaliação de evidências (Volume 1 – capítulos I, III, IV e V).
- **Lucas Emmanuel Fini Kanashiro Pinheiro da Silva**  
Biomédico com mestrado em Microbiologia e Imunologia pela Unifesp.  
Busca sistemática e avaliação de evidências para o diagnóstico (Volume 1 – Capítulo II).

## Grupo Elaborador (GE) em ordem alfabética

Discussão de evidências, elaboração e avaliação de recomendações.

- **Ana Carolina de Freitas Lopes**  
Nutricionista com mestrado em Nutrição Humana, especialista em Avaliação de Tecnologias em Saúde e *Master of Business Administration (MBA)* em Economia e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Atualmente, é analista técnica de Políticas Sociais do Ministério da Saúde, atuando com Avaliação de Tecnologias em Saúde para a Conitec. Participação: volume 1 – capítulo I.
- **Andrea Franco Amoras Magalhães**  
Médica especialista em Toxicologia Clínica, Medicina do Trabalho e Perícia Médica com doutorado em Ciências da Saúde. Atualmente, é médica do Centro de Informações e Assistência Toxicológica do Distrito Federal (CIATox/DF) e médica do trabalho da Eletronorte/Eletronorte, sede Brasília. Participação: Volume 1 – integral.
- **Délio Campolina**  
Médico toxicologista e patologista com mestrado em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical. Foi coordenador do CIAT-BH, perito criminal do Instituto de Medicina Legal de Minas Gerais, coordenador na central de toxicologia Biblioteca Médica *On-line*, presidente da Sociedade Brasileira de Toxicologia; presidente da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológicas e Toxicologistas Clínicos. Atualmente, é médico clínico do Hospital João XXIII. Participação: Volume 1 – capítulo integral.

- **Edison Vieira de Melo Junior**  
Farmacêutico com mestrado profissionalizante em Gestão e Economia da Saúde e especialista em Saúde Pública e Gestão da Assistência Farmacêutica. Atualmente, é tecnologista da Carreira de Desenvolvimento Tecnológico do Ministério da Saúde, atuando com Avaliação de Tecnologias em Saúde para a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Participação: Volume 1 – integral.
- **Edna Maria Miello Hernandez**  
Farmacêutica com mestrado em Toxicologia e Análises Toxicológicas. Foi subgerente do Programa Municipal de Prevenção e Controle de Intoxicações da Coordenação de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Atualmente, é professora da Universidade Cidade de São Paulo (Unicid) e presidente da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica. Participação: Volume 1 – integral.
- **Elver Andrade Moronte**  
Médico do Trabalho e Saúde da Família com mestrado em Saúde Coletiva. Atualmente, é perito em Medicina do Trabalho do Ministério Público do Trabalho (MPT) e médico do Trabalho da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba (SMS-Curitiba). Participação: Volume 1 – integral.
- **Evandro de Oliveira Lupatini**  
Farmacêutico com mestrado em Saúde Coletiva. Atualmente, é tecnologista da carreira de Desenvolvimento Tecnológico e trabalha no Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. Participação: Volume 1 – capítulos I, II.
- **Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa**  
Fisioterapeuta com mestrado em Saúde Coletiva (Epidemiologia) e especialista em Saúde Pública e Saúde do Trabalhador. Atualmente, é tecnologista plena da Coordenação-Geral de Saúde do Trabalhador (CGST), do Departamento de Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador da Secretaria de Vigilância a Saúde do Ministério da Saúde. Participação: Volume 1 – integral.
- **Herling Gregório Aguilar Alonzo**  
Graduação em Medicina com especialização em Toxicologia Clínica e Ambiental; mestrado e doutorado em Saúde Coletiva. Atualmente, é professor no Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Participação: Volume 1 – integral.
- **Iracema Ferreira de Moura**  
Engenheira de Alimentos com doutorado em Ciência, Tecnologia e Inovação em Agropecuária. Atualmente, é analista técnica de Políticas Sociais (ATPS) no Departamento de Atenção Básica da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde. Participação: Volume 1 – integral.

- **José Manoel de Souza Marques**  
Médico do Ministério da Saúde pelo Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde. Com experiência na área de Saúde Pública, com ênfase em Saúde Coletiva, Saúde do Trabalhador, Direito Sanitário e socorrista (Samu e Aeromédico). Participação: Volume 1 – Capítulo II.
- **Joslaine de Oliveira Nunes**  
Farmacêutica com mestrado em Saúde e Desenvolvimento. Atualmente, é tecnóloga da carreira de Desenvolvimento Tecnológico e trabalha no Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. Participação: Volume 1 – capítulos II, III, IV, V.
- **Juliana Acosta Santorum**  
Enfermeira com mestrado em Enfermagem na linha de pesquisa em Ética, Educação e Saúde, e Residência Multiprofissional em Saúde da Família. Atualmente, é consultora técnica do Ministério da Saúde no Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Participação: Volume 1 – Capítulo I.
- **Pablo Moritz**  
Médico pneumologista, mestre em Ciências Médicas. Atualmente, é coordenador clínico do Centro de Informações e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC). Médico pneumologista do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Participação: Volume 1 – integral.
- **Roberto Moacyr Ribeiro Rodrigues**  
Médico especialista em Clínica Médica (pós-graduação). Atualmente, é toxicologista do Programa de Prevenção e Controle das Intoxicações da Prefeitura do Município de São Paulo. Participação: Volume 1 – integral.
- **Sueli Sousa Tormin**  
Médica, atualmente é servidora especialista em Regulação e Vigilância Sanitária da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Participação: Volume 1 – Capítulo I.
- **Taís Freire Galvão**  
Graduação em Farmácia com mestrado em Efetividade em Saúde Baseada em Evidências, e doutorado em Ciências da Saúde na UnB. Professora da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unicamp. Participação: Volume 1 – integral.
- **Themis Mizerkowski Torres**  
Médica toxicologista e reumatologista com mestrado em Reumatologia. Atualmente, é médica do Programa de Prevenção e Controle das Intoxicações da Prefeitura do Município de São Paulo e professora da Faculdade de Medicina do Centro Universitário São Camilo. Participação: Volume 1 – integral.

- **Virginia Dapper**  
Médica com residência em Medicina Preventiva e Social pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), especialista em Medicina do Trabalho pela UFRGS e especialista em Toxicologia Aplicada pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Atualmente, é médica do Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) Estadual do Rio Grande do Sul (RS) e do Centro Estadual de Vigilância em Saúde (Cevs) da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul. Participação: Volume 1 – integral.
- **Yumie Murakami**  
Farmacêutica da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (SES/PR). Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Toxicologia. Participação: Volume 1 – integral.

## Grupo Externo de Avaliação (em ordem alfabética)

- **Ednilza Dias**  
Farmacêutica-bioquímica, formada pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB), com título de especialista em Toxicologia/Análises Toxicológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), e mestre em Análises Toxicológicas pela Universidade de São Paulo (USP). Professora aposentada de Toxicologia e de Análises Toxicológicas na UFPB (1978-2004). Coordenadora do Centro de Assistência Toxicológica da Paraíba (1984-2004). Atualmente, atua como especialista em regulatório de Pesquisa Clínica. Participação: Volume 1 – integral.
- **Filipe Lacerda de Vasconcelos**  
Médico formado pela UFPB em 2000, especialização em Pediatria pelo Hospital Materno Infantil de Brasília em 2003, emergencista do Pronto-Socorro Infantil do Hospital Materno Infantil de Brasília desde 2006 e professor da Escola de Ciências da Saúde do Distrito Federal desde 2014. Participação: Volume 1 – Capítulo I.
- **Luis Francisco Sanchez Otero**  
Médico com mestrado em Toxicologia. Atualmente, é médico servidor da Organização do Tratado de Cooperação Amazônica, com trabalhos na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Saúde Coletiva. Participação: Volume 1 – Capítulo I.

## Colaboradores – Equipe Vigipeq/CGVAM

- Ana Maria Vekic
- Débora Sousa Bandeira
- Iara Campos Ervilha

- Luisa De Sordi Gregorio Martins
- Mirella Dias Almeida
- Thais Araújo Cavendish

## **Conflito de interesse**

Todos os participantes declararam não possuir conflito de interesse.

# CAPÍTULO 1 – ABORDAGEM GERAL DO PACIENTE INTOXICADO POR AGROTÓXICO

## Anexo 1.1 – Perguntas PICO

**Quadro 1.1.1 – Perguntas PICO relativas à abordagem geral para o diagnóstico de pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**

Perguntas	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
1. Quais aspectos devem ser considerados na anamnese para avaliar exposições potenciais a agrotóxicos?	Indivíduos potencialmente expostos a agrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>História da exposição.</li> <li>História ocupacional.</li> <li>Antecedentes de interesse.</li> </ul>		Diagnóstico de casos de intoxicação.
2. Quais são as manifestações clínicas mais frequentes que permitem suspeitar de uma intoxicação aguda por agrotóxicos?	Indivíduos expostos a agrotóxicos.	Manifestações clínicas da intoxicação aguda por agrotóxicos (principais grupos) e toxindromes.		Diagnóstico de casos de intoxicação.
3. Quais exames podem auxiliar no diagnóstico ante a suspeita de intoxicação aguda por agrotóxicos?	Indivíduos com suspeita de intoxicação por agrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exames laboratoriais para o diagnóstico de intoxicação por agrotóxicos.</li> <li>Exames complementares para o acompanhamento dos casos de intoxicação por agrotóxicos.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico.</li> <li>Mortalidade.</li> <li>Gravidade.</li> <li>Incapacidade.</li> </ul>
4. Quais são os diagnósticos diferenciais de intoxicação aguda por agrotóxicos?	Indivíduos com suspeita de intoxicação por agrotóxicos.	Diagnósticos diferenciais da intoxicação por agrotóxicos.	Pergunta de contextualização.	
5. Qual é a melhor escala para avaliar a gravidade da intoxicação?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por agrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acolhimento: considerar classificação de risco em unidades de pronto atendimento e emergência.</li> <li>Escala de avaliação de gravidade: considerar <i>Poisoning Severity Score</i>. <i>Grading of Acute Poisoning</i>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comparação entre escalas.</li> <li>Não utilização de escalas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidade.</li> <li>Severidade.</li> <li>Incapacidade.</li> </ul>

**Quadro 1.1.2 – Perguntas PICO relativas à abordagem geral para o tratamento de pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**

Perguntas	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
1. Quais são as medidas que a população geral deve tomar ante o paciente intoxicado com agrotóxicos? ( <b>Sem busca sistemática</b> )	Indivíduos potencialmente expostos a agrotóxicos.	Medidas por leigos.	Não realizar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidade.</li> <li>• Gravidade.</li> <li>• Complicações.</li> </ul>
2. Qual é o tratamento inicial hospitalar (profissionais da Saúde) para o paciente intoxicado com agrotóxicos?	Indivíduos potencialmente expostos a agrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abordagem geral do paciente intoxicado.</li> <li>• Tratamento sintomático.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravidade.</li> <li>• Mortalidade.</li> <li>• Tempo de internação</li> <li>• Incapacidade.</li> </ul>
3. Quais são as medidas hospitalares de descontaminação em crianças e adultos com intoxicação aguda por agrotóxicos?	Indivíduos com intoxicação por agrotóxicos. Subgrupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipos de agrotóxicos.</li> <li>• Crianças, idosos, grávidas e adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descontaminação da pele.</li> <li>• Descontaminação ocular.</li> <li>• Descontaminação gastrointestinal: <ul style="list-style-type: none"> <li>» Indução do vômito.</li> <li>» Lavagem gástrica.</li> <li>» Carvão ativado.</li> <li>» Irrigação intestinal total.</li> </ul> </li> </ul>	Ausência da intervenção.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravidade.</li> <li>• Mortalidade.</li> <li>• Tempo de internação.</li> <li>• Complicações.</li> <li>• Incapacidade.</li> </ul>
4. Quais são os métodos de eliminação disponíveis para os casos de intoxicação aguda por agrotóxicos?	Indivíduos com intoxicação por agrotóxicos. Subgrupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipos de agrotóxicos.</li> <li>• Crianças, idosos, grávidas e adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doses múltiplas de carvão ativado.</li> <li>• Diurese forçada.</li> <li>• Alcalinização.</li> <li>• Acidificação da urina.</li> <li>• Diálise.</li> <li>• Hemofiltração.</li> <li>• Hemoperfusão.</li> <li>• Plasmaferese.</li> <li>• Exsanguineotransfusão.</li> </ul>	Ausência da intervenção.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravidade.</li> <li>• Mortalidade.</li> <li>• Tempo de internação.</li> <li>• Complicações.</li> <li>• Incapacidade.</li> </ul>
5. Qual deve ser o monitoramento do paciente intoxicado por agrotóxicos? ( <b>Sem busca sistemática</b> )	Indivíduos com intoxicação por agrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipo de monitoramento (observação, enfermaria, UTI).</li> <li>• Tempo de monitoramento.</li> </ul>	Pergunta de contextualização.	
6. Qual deve ser o acompanhamento, o seguimento e a reabilitação do paciente intoxicado por agrotóxicos? ( <b>Sem busca sistemática</b> )	Indivíduos com história de intoxicação por agrotóxicos.	Características do monitoramento.	Pergunta de contextualização.	

**Quadro 1.1.3 – Perguntas de pesquisa no formato PICO para questões de prevenção às intoxicações por agrotóxicos**

Perguntas	População	Intervenção (fator de estudo)	Comparação	Desfecho
1. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter suicida?	Indivíduos – subgrupos: • Adolescentes. • Adultos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervenções para redução de tentativas de suicídio com agrotóxicos.</li> <li>• Redução do acesso aos agrotóxicos.</li> </ul>	Ausência da intervenção.	Incidência.
2. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter ocupacional?	Indivíduos expostos a agrotóxicos no ambiente de trabalho.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Políticas públicas e controle do uso de agrotóxicos.</li> <li>• Redução do acesso e do uso de agrotóxicos.</li> <li>• Fomento à produção agroecológica.</li> <li>• Possibilidade de emprego de produtos e substâncias de toxicidade mais baixa.</li> <li>• Estímulo e capacitação para o uso de equipamentos de proteção individual (agricultores autônomos, empregados).</li> <li>• Capacitação sobre os efeitos dos agrotóxicos na saúde humana e ambiental e seu manuseio.</li> <li>• Programa de Saúde do Trabalhador.</li> </ul>	Ausência do fator.	Incidência.
3. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter acidental?	Indivíduos potencialmente expostos a agrotóxicos. Subgrupos: • Crianças • Adultos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restrição de agrotóxicos altamente tóxicos.</li> <li>• Redução de acesso.</li> <li>• Atividades educativas.</li> </ul>	Ausência do fator.	Incidência.
4. Quais são as estratégias para redução do risco de exposição por consumo de alimentos com resíduos de agrotóxicos?	Indivíduos potencialmente expostos a agrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lavagem.</li> <li>• Cozimento.</li> <li>• Descascamento.</li> </ul>	Ausência do fator.	Resíduos de agrotóxicos.

## Anexo 1.2 – Diretrizes Existentes

- **Diretriz 1:** Prevención, diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas en pediatría en el primer, segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2014.
- **Diretriz 2:** Tratamiento general de las intoxicaciones y envenenamientos en niños y adultos. México: Secretaría de Salud, 2014.
- **Diretriz 3:** Clinical practice guideline for the prevention and treatment of suicidal behavior. Espanha: Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T), 2012.
- **Diretriz 4:** Guia de atención integral de salud ocupacional basada en la evidencia para trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos). Colômbia: Ministerio de la Protección Social, 2008.
- **Diretriz 5:** Prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la intoxicación aguda por agroquímicos en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2008.

**Quadro 1.21 – Diretrizes cujo conteúdo corresponde às perguntas PICO para intoxicações por agrotóxicos**

Pergunta	Conteúdo na diretriz				
	D1	D2	D3	D4	D5
1. Quais aspectos devem ser considerados na anamnese para avaliar exposições potenciais a agrotóxicos?	✓	X	✓	✓	✓
2. Quais são as manifestações clínicas mais frequentes que permitem suspeitar de uma intoxicação aguda ou crônica por agrotóxicos?	✓	X	X	✓	✓
3. Quais instrumentos ou ferramentas clínicas podem auxiliar no diagnóstico de intoxicações crônicas por agrotóxicos? Quais exames podem auxiliar no diagnóstico ante a suspeita de intoxicação aguda por agrotóxicos?	✓	X	X	✓	✓
4. Quais são os diagnósticos diferenciais de intoxicação aguda com agrotóxicos?	X	X	X	X	✓
5. Qual é a melhor escala para avaliar a gravidade da intoxicação?	X	X	X	X	✓
6. Quais são as medidas que a população geral deve tomar ante o paciente intoxicado com agrotóxicos?	X	X	X	✓	✓
7. Qual é o tratamento inicial hospitalar e/ou pré-hospitalar (profissional da Saúde) para o paciente com suspeita de intoxicação por agrotóxicos?	✓	✓	X	✓	✓
8. Quais são as medidas hospitalares de descontaminação em crianças e adultos com intoxicação aguda por agrotóxicos?	✓	✓	X	✓	✓
9. Quais são os métodos de eliminação disponíveis em intoxicação aguda por agrotóxicos?	✓	✓	X	✓	✓
10. Qual deve ser o monitoramento do paciente intoxicado por agrotóxicos?	X	X	X	✓	✓
11. Qual deve ser o acompanhamento, o seguimento e a reabilitação do paciente intoxicado por agrotóxicos?	X	X	X	✓	✓
12. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter suicida?	X	X	✓	X	✓
13. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter ocupacional?	X	X	X	✓	✓
14. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter acidental?	✓	X	X	✓	✓
15. Quais são as estratégias para redução do risco de exposição por consumo de alimentos com resíduos de agrotóxicos?	X	X	X	X	X

Tabela 1.2.1 – Avaliação da Diretriz 1 pelo sistema de avaliação *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II)*

Item	Domínio 1. Âmbito e finalidade				Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas				Domínio 3. Rigor de desenvolvimento							Domínio 4. Clareza da apresentação				Domínio 5. Aplicabilidade					Domínio 6. Independência editorial				
	1	2	3	Total	4	5	6	Total	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	15	16	17	Total	18	19	20	21	Total	22	23	Total
Avaliador 1	7	7	7	21	4	1	7	12	6	7	4	6	4	6	7	7	47	6	7	7	20	6	6	6	1	19	6	7	13
Avaliador 2	7	7	6	20	6	1	6	13	7	7	5	6	6	7	5	7	50	6	7	6	19	5	7	5	2	19	5	6	11
Avaliador 3	7	6	7	20	5	1	7	13	7	6	5	5	7	6	6	7	49	6	7	7	20	4	7	2	1	14	6	6	12
Avaliador 4	7	7	7	21	5	1	7	13	7	6	4	7	2	7	6	7	46	6	4	7	17	1	2	1	2	6	6	7	13
Avaliador 5	7	7	7	21	6	1	7	14	7	7	5	6	6	7	7	7	52	6	6	7	19	3	5	5	1	14	4	7	49
Soma avaliadores				103				65									244				95					58			98
Valor máximo do domínio				15				15									40				15					20			10
Valor mínimo do domínio				105				105									280				105					140			70
<b>Nota final</b>	<b>0,98</b>				<b>0,56</b>				<b>0,85</b>							<b>0,89</b>				<b>0,32</b>					<b>1,47</b>				

Avaliação global – 1 a 7	
Avaliador 1	6
Avaliador 2	6
Avaliador 3	6
Avaliador 4	5
Avaliador 5	6
<b>Média</b>	<b>5,8</b>

**Tabela 1.2.2 – Avaliação da Diretriz 2 pelo sistema de avaliação *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)**

Item	Domínio 1. Âmbito e finalidade				Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas				Domínio 3. Rigor de desenvolvimento							Domínio 4. Clareza da apresentação				Domínio 5. Aplicabilidade					Domínio 6. Independência editorial				
	1	2	3	Total	4	5	6	Total	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	15	16	17	Total	18	19	20	21	Total	22	23	Total
Avaliador 1	6	5	5	16	5	1	4	10	6	7	4	6	5	6	7	3	44	6	5	7	18	4	6	4	1	15	6	7	13
Avaliador 2	7	7	5	19	5	1	7	13	7	7	5	6	7	7	5	5	49	6	6	7	19	5	7	3	1	16	6	5	11
Avaliador 3	6	6	6	18	5	1	7	13	6	7	5	5	7	6	4	5	45	6	5	7	18	4	7	2	1	14	7	6	13
Avaliador 4	7	7	7	21	5	1	7	13	7	7	4	6	2	6	5	7	44	5	6	7	18	3	6	2	1	12	6	7	13
Avaliador 5	7	7	7	21	5	1	7	13	7	7	4	6	7	7	6	7	51	6	5	7	18	2	6	3	1	12	4	7	11
Soma avaliadores				95				62								233				91					69			61	
Valor máximo do domínio				15				15								40				15					20			10	
Valor mínimo do domínio				105				105								280				105					140			70	
<b>Nota final</b>	<b>0,89</b>				<b>0,52</b>				<b>0,80</b>							<b>0,84</b>				<b>0,41</b>					<b>0,85</b>				

Avaliação global – 1 a 7	
Avaliador 1	5
Avaliador 2	5
Avaliador 3	5
Avaliador 4	5
Avaliador 5	6
<b>Média</b>	<b>5,2</b>

Tabela 1.2.3 – Avaliação da Diretriz 3 pelo sistema de avaliação *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II)*

Item	Domínio 1. Âmbito e finalidade				Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas				Domínio 3. Rigor de desenvolvimento								Domínio 4. Clareza da apresentação				Domínio 5. Aplicabilidade					Domínio 6. Independência editorial			
	1	2	3	Total	4	5	6	Total	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	15	16	17	Total	18	19	20	21	Total	22	23	Total
Avaliador 1	7	7	6	20	7	5	7	19	6	3	3	6	6	6	7	3	40	6	5	6	17	2	6	4	1	13	5	7	12
Avaliador 2	6	7	7	20	6	6	6	18	7	6	5	5	6	6	7	4	46	6	6	7	19	5	7	3	1	16	1	7	8
Avaliador 3				0				0									0				0					0			0
Avaliador 4	7	7	6	20	6	3	6	15	7	6	5	4	4	6	7	7	46	5	6	7	18	3	7	1	2	13	7	7	14
Avaliador 5	7	7	7	21	6	7	7	20	6	6	4	6	6	7	7	1	43	6	6	7	19	3	7	5	1	16	1	7	8
Soma avaliadores				81				72									175				73					58			42
Valor máximo do domínio				15				15									40				15					20			10
Valor mínimo do domínio				105				105									280				105					140			70
<b>Nota final</b>	<b>0,73</b>				<b>0,63</b>				<b>0,56</b>								<b>0,64</b>				<b>0,32</b>					<b>0,53</b>			

Avaliação global – 1 a 7	
Avaliador 1	5
Avaliador 2	
Avaliador 3	
Avaliador 4	5,5
Avaliador 5	6
<b>Média</b>	<b>5,5</b>

**Tabela 1.2.4 – Avaliação da Diretriz 4 pelo sistema de avaliação *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)**

Item	Domínio 1. Âmbito e finalidade				Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas				Domínio 3. Rigor de desenvolvimento							Domínio 4. Clareza da apresentação				Domínio 5. Aplicabilidade					Domínio 6. Independência editorial				
	1	2	3	Total	4	5	6	Total	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	15	16	17	Total	18	19	20	21	Total	22	23	Total
Avaliador 1	6	6	7	19	6	4	6	16	6	6	4	6	5	6	6	7	46	6	4	7	17	5	5	4	6	20	6	7	13
Avaliador 2	6	6	6	18	5	4	7	16	6	5	5	6	3	6	7	6	44	4	6	7	17	3	4	3	5	15	6	6	12
Avaliador 3	6	6	7	19	6	3	7	16	6	6	5	6	5	7	7	6	48	5	4	7	16	3	5	4	5	17	6	6	12
Avaliador 4	7	6	7	20	6	4	7	17	7	7	5	7	6	7	7	6	52	4	4	7	15	3	4	4	4	15	5	7	12
Avaliador 5	7	7	7	21	6	5	7	18	6	6	6	6	6	6	6	6	48	6	7	7	20	6	6	6	3	21	4	7	11
Soma avaliadores	97				83				238							85				88					60				
Valor máximo do domínio	15				15				40							15				20					10				
Valor mínimo do domínio	105				105				280							105				140					70				
<b>Nota final</b>	<b>0,91</b>				<b>0,76</b>				<b>0,83</b>							<b>0,78</b>				<b>0,57</b>					<b>0,83</b>				

Avaliação global – 1 a 7	
Avaliador 1	6
Avaliador 2	6
Avaliador 3	6
Avaliador 4	5
Avaliador 5	6
<b>Média</b>	<b>5,8</b>

Tabela 1.2.5 – Avaliação da Diretriz 5 pelo sistema de avaliação *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II)*

Item	Domínio 1. Âmbito e finalidade				Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas				Domínio 3. Rigor de desenvolvimento							Domínio 4. Clareza da apresentação				Domínio 5. Aplicabilidade					Domínio 6. Independência editorial				
	1	2	3	Total	4	5	6	Total	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	15	16	17	Total	18	19	20	21	Total	22	23	Total
Avaliador 1	6	5	5	16	5	1	7	13	6	3	4	6	2	6	7	1	35	6	4	6	16	2	2	2	1	7	6	5	11
Avaliador 2	7	6	5	18	6	1	7	14	5	4	4	6	4	5	7	1	36	5	4	3	12	2	2	2	1	7	6	5	11
Avaliador 3	7	6	5	18	6	1	7	14	6	4	3	6	6	7	7	3	42	7	5	2	14	3	3	2	1	9	6	6	12
Avaliador 4	7	7	7	21	5	1	7	13	5	4	3	5	4	6	4	1	32	6	6	6	18	4	3	2	1	10	5	7	12
Avaliador 5	7	7	7	21	6	1	7	14	7	7	1	6	6	7	6	5	45	7	6	6	19	4	3	3	1	11	5	7	46
Soma avaliadores				94				68									190				79					44			92
Valor máximo do domínio				15				15									40				15					20			10
Valor mínimo do domínio				105				105									280				105					140			70
<b>Nota final</b>	<b>0,88</b>				<b>0,59</b>				<b>0,63</b>							<b>0,71</b>				<b>0,20</b>					<b>1,37</b>				

Avaliação global – 1 a 7	
Avaliador 1	5
Avaliador 2	5
Avaliador 3	5
Avaliador 4	5
Avaliador 5	6
<b>Média</b>	<b>5,2</b>

## Anexo 1.3 – Estratégias de Busca

**Quadro 1.3.1 – Estratégia de busca e associação de termos MeSH, no site de buscas PubMed, com o respectivo número de publicações resultantes da busca**

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>Inglês</b>				
1. Qual é o tratamento inicial para o paciente intoxicado com agrotóxicos?	Tratamento de envenenamento por agrotóxicos	<i>Therapeutics, therapy, emergency treatment, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading] OR "emergency treatment"[Mesh]) AND ("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND ("agrochemicals"[Mesh] OR "pesticides"[Mesh]) AND (systematic[sb] OR Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	30 (Busca 1a)
		<i>Therapeutics, therapy, emergency treatment, poisoning, atropine, oximes, diphenhydramine</i>	("therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading] OR "emergency treatment"[Mesh]) AND ("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND ("atropine"[Mesh] OR "oximes"[Mesh] OR "diphenhydramine"[Mesh]) AND (systematic[sb] OR clinical study[ptyp] OR clinical trial[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR randomized controlled trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	15 (Busca 1b)
3. Qual deve ser a abordagem pré-hospitalar ante um paciente com suspeita de intoxicação por agrotóxicos? (Profissional de Saúde)	Tratamento emergencial/ ambulatorial em casos de envenenamento por agrotóxicos	<i>Emergencies, emergency treatment, emergency medical technicians, critical care, ambulances, ambulatory care, health personnel, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("emergencies"[Mesh] OR "emergency treatment"[Mesh] OR "emergency medical technicians"[Mesh] OR "critical care"[Mesh] OR "ambulances"[Mesh] OR "ambulatory care"[Mesh] OR "health personnel"[Mesh]) AND ("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND ("agrochemicals"[Mesh] OR "pesticides"[Mesh]) AND (systematic[sb] OR clinical study[ptyp] OR clinical trial[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR randomized controlled trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	4 (Busca 3a)
4. Quais são as medidas hospitalares de descontaminação em crianças e adultos com intoxicação aguda por agrotóxicos?	Métodos de descontaminação em casos de intoxicação aguda por agrotóxicos	<i>Therapeutics, therapy, decontamination, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading]) AND ("decontamination/methods"[Mesh] OR "decontamination/therapy"[Mesh]) AND ("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND ("Agrochemicals"[Mesh] OR "pesticides"[Mesh]) AND (systematic[sb] OR clinical study[ptyp] OR clinical trial[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR randomized controlled trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	0 (Busca 4a)
		<i>Poisoning, agrochemicals, pesticides, charcoal, gastric lavage, ipecac, cathartics, Fuller's earth</i>	("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND ("agrochemicals"[Mesh] OR "pesticides"[Mesh]) AND ("charcoal"[Mesh] OR "gastric lavage"[Mesh] OR "ipecac"[Mesh] OR "cathartics"[Mesh] OR "Fuller's earth"[Supplementary Concept]) AND (systematic[sb] OR clinical study[ptyp] OR clinical trial[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR randomized controlled trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	3 (Busca 4b)
		<i>Poisoning, charcoal, gastric lavage, ipecac, cathartics, Fuller's earth</i>	("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND ("charcoal"[Mesh] OR "gastric lavage"[Mesh] OR "ipecac"[Mesh] OR "cathartics"[Mesh] OR "Fuller's earth"[Supplementary Concept]) AND (systematic[sb] OR clinical study[ptyp] OR clinical trial[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR randomized controlled trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	13 (Busca 4c)

Continua

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>Inglês</b>				
5. Quais são os métodos de eliminação disponíveis em intoxicação aguda por agrotóxicos?	Métodos de eliminação em casos de intoxicação aguda por agrotóxicos	<i>Therapeutics, therapy, renal elimination, intestinal elimination, hepatobiliary elimination, pharmacokinetics, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading]) AND ("renal elimination"[Mesh] OR "intestinal elimination"[Mesh] OR "hepatobiliary elimination"[Mesh] OR "pharmacokinetics"[Mesh] OR "pharmacokinetics"[Subheading]) AND ("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND ("agrochemicals"[Mesh] OR "pesticides"[Mesh]) AND (systematic[sb] OR clinical study[ptyp] OR clinical trial[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR randomized controlled trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	2 (Busca 5a)
		<i>Therapeutics, therapy, poisoning, agrochemicals, pesticides, charcoal, diuresis, urine, sodium bicarbonate, dialysis, renal dialysis (hemodialysis, peritoneal dialysis, and hemodiafiltration), hemoperfusion, hemofiltration, plasmapheresis, exchange transfusion whole blood</i>	("therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading]) AND ("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND ("agrochemicals"[Mesh] OR "pesticides"[Mesh]) AND ("charcoal"[Mesh] OR "diuresis"[Mesh] OR "urine"[Subheading] OR "sodium bicarbonate"[Mesh] OR "sodium bicarbonate, sodium carbonate drug combination"[Supplementary Concept] OR "dialysis"[Mesh] OR "renal dialysis"[Mesh] OR "hemoperfusion"[Mesh] OR "hemofiltration"[Mesh] OR "plasmapheresis"[Mesh] OR "exchange transfusion, whole blood"[Mesh]) AND (systematic[sb] OR clinical study[ptyp] OR clinical trial[ptyp] OR meta-analysis[ptyp] OR randomized controlled trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	6 (Busca 5b)

Nota: Filtros aplicados: período (1/1/2010 a 31/5/2016), idioma (inglês, português e espanhol), espécie (humans) e tipos de estudos (systematic, clinical study, clinical trial, meta-analysis, randomized controlled trial). Não foram realizadas estratégias de busca para a pergunta 2.

### Quadro 1.3.2 – Termos de busca MeSH e termos livres, para cada bloco conceitual, utilizados no site Cochrane Library, no idioma inglês, para a abordagem geral no tratamento de intoxicações por agrotóxicos

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>Inglês</b>				
1. Qual é o tratamento inicial para o paciente intoxicado por agrotóxicos?	Tratamento de envenenamento por agrotóxicos	<i>Therapeutics, therapy, emergency treatment, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("therapeutics" OR "therapy" OR "emergency treatment") AND ("poisoning") AND ("agrochemicals" OR "pesticides")	3
		<i>Agrochemicals, pesticides, atropine, oximes, diphenhydramine</i>	("agrochemicals" OR "pesticides") AND ("atropine" OR "oximes" OR "diphenhydramine")	1
3. Qual deve ser a abordagem pré-hospitalar ante um paciente com suspeita de intoxicação por agrotóxicos? (Profissional de Saúde)	Tratamento emergencial/ ambulatorial em casos de envenenamento por agrotóxicos	<i>Therapeutics, therapy, emergencies, emergency treatment, emergency medical technicians, critical care, ambulances, ambulatory care, health personnel, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("therapeutics" OR "therapy") AND ("emergencies" OR "emergency treatment" OR "emergency medical technicians" OR "critical care" OR "ambulances" OR "ambulatory care" OR "health personnel") AND ("poisoning") AND ("agrochemicals" OR "pesticides")	0
4. Quais são as medidas hospitalares de descontaminação em crianças e adultos com intoxicação aguda por agrotóxicos?	Métodos de descontaminação em casos de intoxicação aguda por agrotóxicos	<i>Decontamination, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("decontamination") AND ("poisoning") AND ("agrochemicals" OR "pesticides")	0
		<i>Poisoning, agrochemicals, pesticides, charcoal, gastric lavage, ipecac, cathartics, Fuller's earth</i>	("poisoning") OR ("agrochemicals" OR "pesticides") AND ("charcoal" OR "gastric lavage" OR "ipecac" OR "cathartics" OR "Fuller's earth")	16

Continua

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>Inglês</b>				
5. Quais são os métodos de eliminação disponíveis em intoxicação aguda por agrotóxicos?	Métodos de eliminação em casos de intoxicação aguda por agrotóxicos	<i>Therapeutics, therapy, elimination, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("therapeutics" OR "therapy") AND ("elimination") AND ("poisoning") AND ("agrochemicals" OR "pesticides")	0
		<i>Charcoal, diuresis, urine, sodium bicarbonate, dialysis, hemodialysis, hemofiltration, hemoperfusion, plasmapheresis, exchange transfusion whole blood, poisoning, agrochemicals, pesticides</i>	("charcoal" OR "diuresis" OR "urine" OR "sodium bicarbonate" OR "dialysis" OR "hemodialysis" OR "hemoperfusion" OR "hemofiltration" OR "plasmapheresis" OR "exchange transfusion, whole blood") AND ("poisoning" OR "agrochemicals" OR "pesticides")	2

Nota: Filtros aplicados: período (1/1/2010 a 31/5/2016), idioma (inglês, português e espanhol). Não foram realizadas estratégias de busca para a pergunta 2.

### Quadro 1.3.3 – Termos de busca DeCS e termos livres, para cada bloco conceitual, utilizados no site Lilacs/BVS no idioma português para a abordagem geral no tratamento de intoxicações por agrotóxicos

Pergunta	Bloco conceitual	Termos <sup>1</sup>	Estratégia*	Lilacs/BVS
<b>Português</b>				
1. Qual é o tratamento inicial para o paciente intoxicado por agrotóxicos?	Tratamento de envenenamento por agrotóxicos	Terapêutica, tratamento, terapia, tratamento de emergência, emergências, envenenamento, intoxicação, intoxicações, agroquímicos, agrotóxico, produtos agroquímicos, defensivo agrícola	((tw:(terapêutica)) OR (tw:(tratamento)) OR (tw:(terapia)) OR (tw:(tratamento de emergência)) OR (tw:(emergências))) AND ((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações))) AND ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(agrotóxico)) OR (tw:(produtos agroquímicos)) OR (tw:(defensivo agrícola)))	1 (Busca 1a)
		Envenenamento, intoxicação, intoxicações, atropina, oximas, difenidramina	((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações))) AND ((tw:(atropina)) OR (tw:(oximas)) OR (tw:(difenidramina)))	6 (Busca 1b)
3. Qual deve ser a abordagem pré-hospitalar ante um paciente com suspeita de intoxicação por agrotóxicos? (Profissional de Saúde)	Tratamento emergencial/ambulatorial em casos de envenenamento por agrotóxicos	Tratamento de emergência, emergências, serviços médicos de emergência, pronto-socorro, Samu, atendimento pré-hospitalar, auxiliares de emergência, paramédicos, pessoal de saúde, ambulâncias, assistência ambulatorial, cuidados críticos, envenenamento, intoxicação, intoxicações, agroquímicos, agrotóxico, produtos agroquímicos, defensivo agrícola	((tw:(tratamento de emergência)) OR (tw:(emergências)) OR (tw:(serviços médicos de emergência)) OR (tw:(pronto-socorro)) OR (tw:(Samu)) OR (tw:(atendimento pré-hospitalar)) OR (tw:(auxiliares de emergência)) OR (tw:(paramédicos)) OR (tw:(pessoal de saúde)) OR (tw:(ambulâncias)) OR (tw:(assistência ambulatorial)) OR (tw:(cuidados críticos))) AND ((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações))) AND ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(agrotóxico)) OR (tw:(produtos agroquímicos)) OR (tw:(defensivo agrícola)))	0 (Busca 3a)
		Terapêutica, tratamento, terapia, tratamento de emergência, emergências, serviços médicos de emergência, pronto-socorro, Samu, atendimento pré-hospitalar, auxiliares de emergência, paramédicos, pessoal de saúde, ambulâncias, assistência ambulatorial, cuidados críticos, envenenamento, intoxicação, intoxicações, agroquímicos, agrotóxico, produtos agroquímicos, defensivo agrícola	((tw:(terapêutica)) OR (tw:(tratamento)) OR (tw:(terapia))) AND ((tw:(tratamento de emergência)) OR (tw:(emergências)) OR (tw:(serviços médicos de emergência)) OR (tw:(pronto-socorro)) OR (tw:(Samu)) OR (tw:(atendimento pré-hospitalar)) OR (tw:(auxiliares de emergência)) OR (tw:(paramédicos)) OR (tw:(pessoal de saúde)) OR (tw:(ambulâncias)) OR (tw:(assistência ambulatorial)) OR (tw:(cuidados críticos))) AND ((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações))) OR (tw:(agroquímicos)) OR (tw:(agrotóxico)) OR (tw:(produtos agroquímicos)) OR (tw:(defensivo agrícola)))	99 (Busca 3b)

Continua

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos <sup>a</sup>	Estratégia*	Lilacs/BVS
<b>Português</b>				
4. Quais são as medidas hospitalares de descontaminação em crianças e adultos com intoxicação aguda por agrotóxicos?	Métodos de descontaminação em casos de intoxicação aguda por agrotóxicos	Descontaminação, envenenamento, intoxicação, intoxicações, agroquímicos, agrotóxico, produtos agroquímicos, defensivo agrícola	((tw:(descontaminação))) AND ((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações))) AND ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(agrotóxico)) OR (tw:(produtos agroquímicos)) OR (tw:(defensivo agrícola)))	0 (Busca 4a)
		Descontaminação, envenenamento, intoxicação, intoxicações	((tw:(descontaminação))) AND ((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações)))	2 (Busca 4b)
		Envenenamento, intoxicação, intoxicações, agroquímicos, agrotóxico, produtos agroquímicos, defensivo agrícola, carvão vegetal, carvão, carvão ativado, lavagem gástrica, irrigação gástrica, ipeca, ipecacuanha, catárticos, purgante, terra de Fuller	((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações)) OR ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(agrotóxico)) OR (tw:(produtos agroquímicos)) OR (tw:(defensivo agrícola)))) AND ((tw:(carvão vegetal)) OR (tw:(carvão)) OR (tw:(carvão ativado)) OR (tw:(lavagem gástrica)) OR (tw:(irrigação gástrica)) OR (tw:(ipeca)) OR (tw:(ipecacuanha)) OR (tw:(catárticos)) OR (tw:(purgante)) OR (tw:(terra de Fuller)))	26 (Busca 4c)
5. Quais são os métodos de eliminação disponíveis em intoxicação aguda por agrotóxicos?	Métodos de eliminação em casos de intoxicação aguda por agrotóxicos	Eliminação renal, eliminação intestinal, eliminação hepatobiliar, eliminação, envenenamento, intoxicação, intoxicações, agroquímicos, agrotóxico, produtos agroquímicos, defensivo agrícola	((tw:(eliminação renal)) OR (tw:(eliminação intestinal)) OR (tw:(eliminação hepatobiliar)) OR (tw:(eliminação))) AND ((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações))) AND ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(agrotóxico)) OR (tw:(produtos agroquímicos)) OR (tw:(defensivo agrícola)))	0 (Busca 5a)
		Envenenamento, intoxicação, intoxicações, agroquímicos, agrotóxico, produtos agroquímicos, defensivo agrícola, carvão vegetal, carvão, carvão ativado, diurese, urina, bicarbonato de sódio, diálise, diálise renal, hemodiálise, hemoperfusão, hemofiltração, plasmaferese, transfusão total	((tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações)) OR ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(agrotóxico)) OR (tw:(produtos agroquímicos)) OR (tw:(defensivo agrícola)))) AND ((tw:(carvão vegetal)) OR (tw:(carvão)) OR (tw:(carvão ativado)) OR (tw:(diurese)) OR (tw:(urina)) OR (tw:(bicarbonato de sódio)) OR (tw:(diálise)) OR (tw:(diálise renal)) OR (tw:(hemodiálise)) OR (tw:(hemoperfusão)) OR (tw:(hemofiltração)) OR (tw:(plasmaferese)) OR (tw:(transfusão total)))	51 (Busca 5b)
<b>Espanhol</b>				
1. Qual é o tratamento inicial para o paciente intoxicado por agrotóxicos?	Tratamento de envenenamento por agrotóxicos	<i>Terapéutica, tratamiento, terapia, tratamiento de urgencia, urgencias médicas, envenenamiento, intoxicación, agroquímicos, plaguicida, pesticida, químicos agrícolas, productos agroquímicos</i>	((tw:(terapéutica)) OR (tw:(tratamiento)) OR (tw:(terapia)) OR (tw:(tratamiento de urgencia)) OR (tw:(urgencias médicas))) AND ((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(intoxicación))) AND ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(plaguicida)) OR (tw:(pesticida)) OR (tw:(químicos agrícolas)) OR (tw:(productos agroquímicos)))	4 (Busca 1c)
		<i>Envenenamiento, intoxicación, atropina, oximas, difenhidramina</i>	((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(intoxicación))) AND ((tw:(atropina)) OR (tw:(oximas)) OR (tw:(difenhidramina)))	9 (Busca 1d)

Continúa

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos <sup>a</sup>	Estratégia*	Lilacs/BVS
3. Qual deve ser a abordagem pré-hospitalar ante um paciente com suspeita de intoxicação por agrotóxicos? (Profissional de saúde)	Tratamento emergencial/ ambulatorial em casos de envenenamento por agrotóxicos	<i>Tratamiento de urgencia, urgencias médicas, servicios médicos de urgencia, atención prehospitalaria, auxiliares de urgencia, paramédicos, personal de salud, ambulancias, atención ambulatoria, cuidados críticos, envenenamiento, intoxicación, agroquímicos, plaguicida, pesticida, químicos agrícolas, productos agroquímicos</i>	((tw:(tratamiento de urgencia)) OR (tw:(urgencias médicas)) OR (tw:(servicios médicos de urgencia)) OR (tw:(atención prehospitalaria)) OR (tw:(auxiliares de urgencia)) OR (tw:(paramédicos)) OR (tw:(personal de salud)) OR (tw:(ambulancias)) OR (tw:(atención ambulatoria)) OR (tw:(cuidados críticos))) AND ((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(intoxicación))) AND ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(plaguicida)) OR (tw:(pesticida)) OR (tw:(químicos agrícolas)) OR (tw:(productos agroquímicos)))	0 (Busca 3c)
		<i>Terapéutica, tratamiento, terapia, tratamiento de urgencia, urgencias médicas, servicios médicos de urgencia, atención prehospitalaria, auxiliares de urgencia, paramédicos, personal de salud, ambulancias, atención ambulatoria, cuidados críticos, envenenamiento, intoxicación, agroquímicos, plaguicida, pesticida, químicos agrícolas, productos agroquímicos</i>	((tw:(terapéutica)) OR (tw:(tratamiento)) OR (tw:(terapia))) AND ((tw:(tratamiento de urgencia)) OR (tw:(urgencias médicas)) OR (tw:(servicios médicos de urgencia)) OR (tw:(atención prehospitalaria)) OR (tw:(auxiliares de urgencia)) OR (tw:(paramédicos)) OR (tw:(personal de salud)) OR (tw:(ambulancias)) OR (tw:(atención ambulatoria)) OR (tw:(cuidados críticos))) AND (((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(Intoxicación))) OR ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(plaguicida)) OR (tw:(pesticida)) OR (tw:(químicos agrícolas)) OR (tw:(productos agroquímicos))))	113 (Busca 3d)
<b>Espanhol</b>				
4. Quais são as medidas hospitalares de descontaminação em crianças e adultos com intoxicação aguda por agrotóxicos?	Métodos de descontaminação em casos de intoxicação aguda por agrotóxicos	<i>Descontaminación, envenenamiento, intoxicación, agroquímicos, plaguicida, pesticida, químicos agrícolas, productos agroquímicos</i>	((tw:(descontaminación)) AND ((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(intoxicación))) AND ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(plaguicida)) OR (tw:(pesticida)) OR (tw:(químicos agrícolas)) OR (tw:(productos agroquímicos))))	0 (Busca 4d)
		<i>Descontaminación, envenenamiento, intoxicación</i>	((tw:(descontaminación)) AND ((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(intoxicación))))	8 (Busca 4e)
		<i>Envenenamiento, intoxicación, agroquímicos, plaguicida, pesticida, químicos agrícolas, productos agroquímicos, carbón orgánico, carbón vegetal, carbón activado, lavado gástrico, irrigación gástrica, ipeca, jarabe de ipeca, catárticos, purgante, tierra de Fuller</i>	((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(intoxicación))) OR ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(plaguicida)) OR (tw:(pesticida)) OR (tw:(químicos agrícolas)) OR (tw:(productos agroquímicos))) AND ((tw:(carbón orgánico)) OR (tw:(carbón vegetal)) OR (tw:(carbón activado)) OR (tw:(lavado gástrico)) OR (tw:(irrigación gástrica)) OR (tw:(ipeca)) OR (tw:(jarabe de ipeca)) OR (tw:(catárticos)) OR (tw:(purgante)) OR (tw:(tierra de Fuller)))	36 (Busca 4f)

Continua

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos <sup>a</sup>	Estratégia*	Lilacs/BVS
5. Quais são os métodos de eliminação disponíveis em intoxicação aguda por agrotóxicos?	Métodos de eliminação em casos de intoxicação aguda por agrotóxicos	<i>Eliminación renal, eliminación intestinal, eliminación hepatoiliar, eliminación, envenenamiento, intoxicación, agroquímicos, plaguicida, pesticida, químicos agrícolas, productos agroquímicos</i>	((tw:(eliminación renal)) OR (tw:(eliminación intestinal)) OR (tw:(eliminación hepatoiliar)) OR (tw:(eliminación))) AND ((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(intoxicación))) AND ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(plaguicida)) OR (tw:(pesticida)) OR (tw:(químicos agrícolas)) OR (tw:(productos agroquímicos)))	1 (Busca 5c)
		<i>Envenenamiento, intoxicación, agroquímicos, plaguicida, pesticida, químicos agrícolas, productos agroquímicos, carbón orgánico, carbón vegetal, carbón activado, diuresis, orina, bicarbonato de sodio, diálisis, diálisis renal, hemodiálisis, hemoperfusión, hemofiltración, plasmáféresis, recambio total de sangre</i>	((tw:(envenenamiento)) OR (tw:(intoxicación))) OR ((tw:(agroquímicos)) OR (tw:(plaguicida)) OR (tw:(pesticida)) OR (tw:(químicos agrícolas)) OR (tw:(productos agroquímicos))) AND ((tw:(carbón orgánico)) OR (tw:(carbón vegetal)) OR (tw:(carbón activado)) OR (tw:(diuresis)) OR (tw:(orina)) OR (tw:(bicarbonato de sodio)) OR (tw:(diálisis)) OR (tw:(diálisis renal)) OR (tw:(hemodiálisis)) OR (tw:(hemoperfusión)) OR (tw:(hemofiltración)) OR (tw:(plasmáféresis)) OR (tw:(recambio total de sangre)))	71 (Busca 5d)

\* tw = palavras-chave contidas no título, no resumo ou no assunto.

Nota: Filtros aplicados: todas as bases de busca, exceto Medline; idiomas inglês, português e espanhol; período de 2010 a 2016; tipo de documento: somente artigo. Não foram realizadas estratégias de busca para a pergunta 2.

### Quadro 1.3.4 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, no PubMed, para as perguntas PICO de Prevenção

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>Inglês</b>				
1. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter suicida?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter suicida	<i>Poisoning, organophosphate poisoning, agrochemicals, pesticides, suicide, suicide, attempted, suicidal ideation, suicidal behaviour, prevention and control, prevention, primary prevention</i>	((("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading] OR "organophosphate poisoning"[Mesh]) AND ("pesticides"[Mesh] OR "agrochemicals"[Mesh]) AND ("suicide"[Mesh] OR "suicide, attempted"[Mesh] OR "suicidal ideation" OR "suicidal behaviour") AND ("primary prevention"[Mesh] OR "prevention and control"[Subheading]) AND "2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	19 (1a)
2. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter ocupacional?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional	<i>Poisoning, organophosphate poisoning, agrochemicals, pesticides, prevention and control, prevention, primary prevention, occupational exposure, occupational injuries</i>	((("pesticides"[Mesh] OR "agrochemicals"[Mesh]) AND "prevention and control"[Subheading]) AND ("occupational injuries"[Mesh] OR "occupational exposure"[Mesh]) AND ("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading] OR "organophosphate poisoning"[Mesh]) AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	18 (2a)
		<i>Pesticides, agrochemicals, prevention, control, occupational injuries, occupational exposure, protective clothing, personal protective equipment</i>	((("pesticides"[Mesh] OR "agrochemicals"[Mesh]) AND ("prevention and control"[Subheading]) AND ("occupational injuries"[Mesh] OR "occupational exposure"[Mesh]) AND ("protective clothing"[Mesh] OR "personal protective equipment"[Mesh])) AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	33 (2b)
		<i>Pesticides, agrochemicals, occupational injuries, occupational exposure, organic agriculture</i>	((("pesticides"[Mesh] OR "agrochemicals"[Mesh]) AND ("occupational injuries"[Mesh] OR "occupational exposure"[Mesh]) AND ("organic agriculture"[Mesh]) AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	1 (2c)

Continua

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>Inglês</b>				
3. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter acidental?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter acidental	<i>Poisoning, organophosphate poisoning, agrochemicals, pesticides, prevention and control, prevention, primary prevention, accidents, accidental exposure</i>	("poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading] OR "organophosphate poisoning"[Mesh]) AND ("pesticides"[Mesh] OR "agrochemicals"[Mesh]) AND ("accidental"[All Fields] OR "accidents"[All Fields] OR "accidents, occupational"[Mesh]) AND ("primary prevention"[Mesh] OR "prevention and control"[Subheading]) AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	4 (3a)
		<i>Pesticides, agrochemicals, accidental, accidents, prevention</i>	("pesticides"[Mesh] OR "agrochemicals"[Mesh]) AND ("accidental"[All Fields] OR "accidents"[All Fields]) AND ("prevention"[All Fields] AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	22 (3b)
4. Quais são as estratégias para redução do risco de exposição por consumo de alimentos com resíduos de inibidores de colinesterase?	Redução do risco de intoxicação por resíduos de inibidores de colinesterase em alimentos	<i>Agrochemicals, pesticides, food, organic food, cholinesterase inhibitors, organophosphorus compounds, carbamates, risk factors, pesticide residues, prevention and control</i>	("food"[Mesh] OR "food, organic"[Mesh]) AND ("pesticide residues"[Mesh]) AND ("cholinesterase inhibitors"[Mesh] OR "carbamates"[Mesh] OR "organophosphate poisoning"[Mesh] OR "organophosphorus compounds"[Mesh]) AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	151 (4a)
			("prevention and control" [Subheading] OR "primary prevention"[Mesh] ) AND ("food"[Mesh] OR "food, organic"[Mesh]) AND ("pesticide residues"[Mesh]) AND ("pesticides"[Mesh] OR "agrochemicals"[Mesh]) AND ("cholinesterase inhibitors"[Mesh] OR "carbamates"[Mesh] OR "organophosphate poisoning"[Mesh] OR "organophosphorus compounds"[Mesh]) AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	11 (4b)
			("prevention and control" [Subheading] OR "primary prevention"[Mesh]) AND ("degradation" OR "reduction" OR "removal" OR "decontamination") AND ("food safety"[Mesh]) AND ("pesticide residues"[Mesh]) AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	17 (4c)
			("risk management"[Mesh] OR "risk factors"[Mesh] OR "risk reduction behavior"[Mesh]) AND ("pesticide residues"[Mesh]) AND ("cholinesterase inhibitors"[Mesh] OR "carbamates"[Mesh] OR "organophosphate poisoning"[Mesh] OR "organophosphorus ompounds"[Mesh]) AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2017/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	0

\*Filtros aplicados: período 1/1/2010 a 31/8/2017, idiomas inglês, português e espanhol. Busca realizada no dia 24/9/2017.

**Quadro 1.3.5 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, para o Cochrane Library, para as perguntas PICO de Prevenção**

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	Cochrane
<b>Inglês</b>				
1. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter suicida?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter suicida	<i>Poisoning, organophosphate poisoning, agrochemicals, pesticides, suicide, suicide, attempted, suicidal ideation, suicidal behaviour, prevention and control, prevention, primary prevention</i>	("poisoning" OR poison* OR "organophosphate poisoning") AND ("pesticides" OR "agrochemicals") AND ("suicide" OR suicid*) AND ("prevention" OR prevent*)	2 (5a)
2. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter ocupacional?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional	<i>Poisoning, organophosphate poisoning, agrochemicals, pesticides, prevention and control, prevention, primary prevention, occupational exposure, occupational injuries</i>	("poisoning" OR poison* OR "organophosphate poisoning") AND ("pesticides" OR "agrochemicals") AND (occupational*) AND ("prevention" OR prevent*)	1 (5b)
3. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter acidental?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter acidental	<i>Poisoning, organophosphate poisoning, agrochemicals, pesticides, prevention and control, prevention, primary prevention, accidents, accidental exposure</i>	("poisoning" OR poison* OR "organophosphate poisoning") AND ("pesticides" OR "agrochemicals") AND (accident*) AND ("prevention" OR prevent*)	1 (5c)
4. Quais são as estratégias para redução do risco de exposição por consumo de alimentos com resíduos de inibidores de colinesterase em alimentos?	Redução do risco de intoxicação por resíduos de inibidores de colinesterase em alimentos	<i>Agrochemicals, pesticides, food, organic food, cholinesterase inhibitors, organophosphorus compounds, carbamates, risk factors, pesticide residues, prevention and control</i>	("pesticides" OR "agrochemicals") AND ("cholinesterase inhibitors" OR "organophosphorus compounds" OR "carbamates") AND (pesticide residue* OR food)	0

\* Filtros aplicados: idioma da revisão em português, inglês ou espanhol. Busca realizada no dia 24/9/2017.

**Quadro 1.3.6 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, para Lilacs/BVS, para as perguntas PICO de Prevenção**

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	Lilacs/BVS
<b>Português</b>				
1. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter suicida?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter suicida	Prevenção e controle, prevenção e mitigação, agroquímicos, agrotóxico, agrotóxicos, Defensivo Agrícola, defensivos agrícolas, produtos agroquímicos, envenenamento, intoxicação, intoxicações, suicídio, tentativa de suicídio	(prevenção OR mitigação OR controle) AND (agroquímicos OR agrotóxico OR agrotóxicos OR “defensivo agrícola” OR “defensivos agrícolas” OR “produtos agroquímicos”) AND (envenenamento OR intoxicação OR intoxicações) AND (suicídio OR “tentativa de suicídio”)	0
		Busca mais abrangente	(tw:(agroquimico*)) OR (tw:(pesticida*)) OR (tw:(agrotóxico*)) OR (tw:(defensivo* agrícola*)) AND (tw:(intoxicaç*)) OR (tw:(envenenamento*)) AND (tw:(suicídio*)) AND (tw:(preven*)) OR (tw:(controle)) OR (tw:(mitigação))	0
		Busca mais abrangente	(tw:(agroquimico*)) OR (tw:(pesticida*)) OR (tw:(agrotóxico*)) OR (tw:(defensivo* agrícola*)) AND (tw:(intoxicaç*)) OR (tw:(envenenamento*)) AND (tw:(suicid*))	0
2. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter ocupacional?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional	Prevenção e controle, prevenção e mitigação, agroquímicos, agrotóxico, agrotóxicos, defensivo agrícola, defensivos agrícolas, produtos agroquímicos, envenenamento, intoxicação, intoxicações, exposição ocupacional	(prevenção OR mitigação OR controle) AND (agroquímicos OR agrotóxico OR agrotóxicos OR “defensivo agrícola” OR “defensivos agrícolas” OR “produtos agroquímicos”) AND (envenenamento OR intoxicação OR intoxicações) AND (ocupacional OR “exposição ocupacional”)	0
		Busca mais abrangente	(tw:(agrotóxico*)) OR (tw:(pesticida*)) OR (tw:(agroquimico*)) OR (tw:(defensivo* agrícola*)) AND (tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações)) AND (tw:(ocupacional)) OR (tw:(trabalho))	0
		EPI	((tw:(pesticida*)) OR (tw:(agrotóxico*))) AND ((tw:(“equipamento de proteção individual”)) OR (tw:(EPI)))	10 (6b)

Continua

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	Lilacs/BVS
<b>Português</b>				
3. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos, de caráter acidental?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter acidental	Prevenção e controle, prevenção e mitigação, agroquímicos, agrotóxico, agrotóxicos, defensivo agrícola, defensivos agrícolas, produtos agroquímicos, envenenamento, intoxicação, intoxicações, acidentes	(prevenção OR mitigação OR controle) AND (agroquímicos OR agrotóxico OR agrotóxicos OR “defensivo agrícola” OR “defensivos agrícolas” OR “produtos agroquímicos”) AND (envenenamento OR intoxicação OR intoxicações) AND (acidente* OR “acidental”)	0
		Busca mais abrangente	(tw:(agrotóxico*)) OR (tw:(pesticida*)) OR (tw:(agroquímico*)) OR (tw:(defensivo* agrícola*)) AND (tw:(envenenamento)) OR (tw:(intoxicação)) OR (tw:(intoxicações)) AND (tw:(acidental)) OR (tw:(acidente*))	0
4. Quais são as estratégias para redução do risco de exposição por consumo de alimentos com resíduos de inibidores de colinesterase?	Redução do risco de intoxicação por resíduos de inibidores de colinesterase em alimentos	Prevenção e controle, prevenção e mitigação, agroquímicos, agrotóxico, agrotóxicos, defensivo agrícola, defensivos agrícolas, inibidores da colinesterase, compostos organofosforados	“alimentos”) AND (“resíduos de praguicidas”) AND (agroquímicos OR agrotóxico OR agrotóxicos OR “defensivo agrícola” OR “defensivos agrícolas”) AND (“inibidores da colinesterase” OR “compostos organofosforados” OR carbamatos)	0
		Carbamatos, alimentos, resíduos de praguicidas	tw:(((tw:(agroquímico*)) OR (tw:(pesticida*)) OR (tw:(agrotóxico*)) OR (tw:(defensivo* agrícola*)) AND ((tw:(inibidores da colinesterase)) OR (tw:(carbamatos)) OR (tw:(compostos organofosforados)))) AND ((tw:(alimentos)) OR (tw:(resíduos de praguicidas)))) AND (instance:”regional”) AND (db:”Lilacs”) AND type:”article”))	1 (6d)
<b>Espanhol</b>				
1. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter suicida?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter suicida	<i>Prevención y control, prevención y mitigación, agroquímicos, plaguicidas, envenenamiento, intoxicación por organofosfatos, intento de suicidio, suicidio</i>	(tw:(agroquímico*)) OR (tw:(plaguicida*)) AND (tw:(envenamiento*)) OR (tw:(intoxicacion*)) AND (tw:(suicid*)) AND (tw:(prevencion*)) OR (tw:(prevent*))	18 (6a)
2. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter ocupacional?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional	<i>Prevención y control, prevención y mitigación, agroquímicos, plaguicidas, envenenamiento, intoxicación por organofosfatos, riesgos laborales, exposición profesional</i>	(tw:(plaguicida*)) OR (tw:(agroquímico*)) AND (tw:(envenamiento*)) OR (tw:(intoxicacion*)) AND (tw:(prevencion*)) OR (tw:(prevent*)) AND (tw:(laboral*)) OR (tw:(profesional*))	0
3. Quais intervenções são efetivas para reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter acidental?	Prevenção à intoxicação por agrotóxicos, de caráter acidental	<i>Prevención y control, prevención y mitigación, agroquímicos, plaguicidas, envenenamiento, intoxicación por organofosfatos, prevención de accidentes, accidentes</i>	(tw:(agroquímico*)) OR (tw:(plaguicida*)) AND (tw:(envenamiento*)) OR (tw:(intoxicacion*)) AND (tw:(prevencion*)) OR (tw:(prevent*)) AND (tw:(accident*))	6 (6c)

Continua

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	Lilacs/BVS
<b>Português</b>				
4. Quais são as estratégias para redução do risco de exposição por consumo de alimentos com resíduos de inibidores de colinesterase?	Redução do risco de intoxicação por resíduos de inibidores de colinesterase em alimentos	<i>Prevención y control, prevención y mitigación, agroquímicos, plaguicidas, inhibidores de la colinesterasa, compuestos organofosforados, carbamatos</i> <i>Alimentos, residuos de plaguicidas</i>	tw:( (tw:(agroquimico*)) OR (tw:(plaguicida*)) ) AND ( (tw:( "inhibidores de la colinesterasa" ) OR (tw:( organofosforados) ) OR (tw:(carbamatos)) ) AND ( (tw:(alimento*)) OR (tw:(residuos de plaguicidas)) ) ) AND (instance:"regional") AND (db:"Lilacs") AND type:( "article" ) )	11 (6e)

\* Filtros aplicados: período 1/1/2010 a 2017, idiomas inglês, português e espanhol e que contivessem as palavras-chaves no título, resumo ou assunto (tw). Busca realizada no dia 24/9/2017.

## Anexo 1.4 – Seleção de Artigos

**Quadro 1.4.1 – Artigos resultantes da busca sistemática no site PubMed para as perguntas PICO referentes ao tratamento de intoxicações agudas por agrotóxicos**

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Adjuvant treatment with crude rhubarb for patients with acute organophosphorus pesticide poisoning: A meta-analysis of randomized controlled trials</i>	Wang L, Pan S.	2015	Sim
<i>Applicability of citronella oil (Cymbopogon winteratus) for the prevention of mosquito-borne diseases in the rural area of Tikapur, far-western Nepal</i>	Sajo ME, Song SB, Bajgai J, Kim YJ, Kim PS, Ahn DW, Khanal N, Lee KJ.	2015	Não
<i>Home-based community health worker intervention to reduce pesticide exposures to farmworkers' children: A randomized-controlled trial</i>	Salvatore AL, Castorina R, Camacho J, Morga N, López J, Nishioka M, Barr DB, Eskenazi B, Bradman A.	2015	Não
<i>Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning</i>	Liang MJ, Zhang Y.	2015	Sim
<i>An exploratory study; the therapeutic effects of premixed activated charcoal-sorbitol administration in patients poisoned with organophosphate pesticide</i>	Moon J, Chun B, Song K.	2015	Não
<i>Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis</i>	Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, Beecher D, You C.	2014	Sim
<i>Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning? – A cohort study</i>	Konickx LA, Bingham K, Eddleston M.	2014	Não
<i>Organophosphate-pyrethroid combination pesticides may be associated with increased toxicity in human poisoning compared to either pesticide alone</i>	Iyyadurai R, Peter JV, Immanuel S, Begum A, Zachariah A, Jasmine S, Abhilash KP.	2014	Não
<i>Long-lasting permethrin impregnated uniforms: A randomized-controlled trial for tick bite prevention</i>	Vaughn MF, Funkhouser SW, Lin FC, Fine J, Juliano JJ, Apperson CS, Meshnick SR.	2014	Não
<i>Comparison between kidney and continuous plasma perfusion for paraquat elimination</i>	Li GQ, Li YM, Wei LQ, Liu Y, Zhang YH.	2014	Sim
<i>Reactivation of plasma butyrylcholinesterase by pralidoxime chloride in patients poisoned by WHO class II toxicity organophosphorus insecticides</i>	Konickx LA, Worek F, Jayamanne S, Thiermann H, Buckley NA, Eddleston M.	2013	Sim
<i>A central storage facility to reduce pesticide suicides – a feasibility study from India</i>	Vijayakumar L, Jeyaseelan L, Kumar S, Mohanraj R, Devika S, Manikandan S.	2013	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Can topical insect repellents reduce malaria? A cluster-randomised controlled trial of the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) in Lao PDR</i>	Chen-Hussey V, Carneiro I, Keomanila H, Gray R, Bannavong S, Phanalasy S, Lindsay SW.	2013	Não
<i>Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication</i>	Gil HW, Park JS, Park SH, Hong SY.	2013	Sim
<i>[Field efficacy of repellent formulation containing para-menthane-3,8-diol and lemongrass against Culicoides pachymerus (Diptera: Ceratopogonidae) in Colombia]</i>	Santamaría E, Cabrera OL, Zipa Y, Pardo RH.	2012	Não
<i>A systematic review on the nerve-muscle electrophysiology in human organophosphorus pesticide exposure</i>	Karami-Mohajeri S, Nikfar S, Abdollahi M.	2014	Não
<i>I smell a rat: a case report and literature review of paradoxical thrombosis and hemorrhage in a patient with brodifacoum toxicity</i>	Franco D, Everett G, Manoucheri M.	2013	Não
<i>A systematic review of mosquito coils and passive emanators: defining recommendations for spatial repellency testing methodologies</i>	Ogoma SB, Moore SJ, Maia MF.	2012	Não
<i>A nationwide evidence-based study of factors associated with hospitalisations due to unintentional poisoning and poisoning mortality in Taiwan</i>	Chien WC, Chung CH, Lin CH, Lai CH.	2013	Não
<i>Clinical analysis of 12 patients caused by long-acting anticoagulant rodenticide occult poisoning</i>	Cao X, Li L, Zheng Y.	2012	Não
<i>Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis</i>	Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, You C.	2012	Sim – Repetido
<i>Potential of the bush mint, Hyptis suaveolens essential oil for personal protection against mosquito biting</i>	Abagli AZ, Alavo TB, Avlessi F, Moudachirou M.	2012	Não
<i>A community-based cluster randomised trial of safe storage to reduce pesticide self-poisoning in rural Sri Lanka: study protocol</i>	Pearson M, Konradsen F, Gunnell D, Dawson AH, Pieris R, Weerasinghe M, Knipe DW, Jayamanne S, Metcalfe C, Hawton K, Wickramasinghe AR, Atapattu W, Bandara P, de Silva D, Ranasinghe A, Mohamed F, Buckley NA, Gawarammana I, Eddleston M.	2011	Não
<i>Medical management of paraquat ingestion</i>	Gawarammana IB, Buckley NA.	2011	Sim
<i>Organophosphorus poisoning (acute)</i>	Blain PG.	2011	Sim
<i>Effectiveness of citronella preparations in preventing mosquito bites: systematic review of controlled laboratory experimental studies</i>	Kongkaew C, Sakunrag I, Chaiyakunapruk N, Tawatsin A.	2011	Não
<i>Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning</i>	Buckley NA, Eddleston M, Li Y, Bevan M, Robertson J.	2011	Sim
<i>An urgent need to restrict access to pesticides based on human lethality</i>	Miller M, Bhalla K.	2010	Não
<i>Expert review of the evidence base for arthropod bite avoidance</i>	Goodyer LI, Croft AM, Frances SP, Hill N, Moore SJ, Onyango SP, Debboun M.	2010	Não
<i>Clinical and bioavailability studies of sublingually administered atropine sulfate</i>	Rajpal S, Ali R, Bhatnagar A, Bhandari SK, Mittal G.	2010	Não
<i>Extrapyramidal effects of acute organophosphate poisoning</i>	Reji KK, Mathew V, Zachariah A, Patil AK, Hansdak SG, Ralph R, Peter JV.	2016	Sim
<i>An exploratory study; the therapeutic effects of premixed activated charcoal-sorbitol administration in patients poisoned with organophosphate pesticide</i>	Moon J, Chun B, Song K.	2015	Não
<i>Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning? – A cohort study</i>	Konickx LA, Bingham K, Eddleston M.	2014	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Efficacy of pralidoxime in organophosphorus poisoning: revisiting the controversy in Indian setting</i>	Banerjee I, Tripathi SK, Roy AS.	2014	Sim
<i>Reactivation of plasma butyrylcholinesterase by pralidoxime chloride in patients poisoned by WHO class II toxicity organophosphorus insecticides</i>	Konickx LA, Worek F, Jayamanne S, Thiermann H, Buckley NA, Eddleston M.	2013	Sim – Repetido
<i>Effect of a brief outreach educational intervention on the translation of acute poisoning treatment guidelines to practice in rural Sri Lankan hospitals: a cluster randomized controlled trial</i>	Senarathna L, Buckley NA, Dibley MJ, Kelly PJ, Jayamanna SF, Gawarammana IB, Dawson AH.	2013	Não
<i>Phase II study of magnesium sulfate in acute organophosphate pesticide poisoning</i>	Basher A, Rahman SH, Ghose A, Arif SM, Faiz MA, Dawson AH.	2013	Sim
<i>Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh</i>	Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, Maude RJ, Hoque G, Faiz MA.	2012	Sim
<i>Organophosphorus poisoning (acute)</i>	Blain PG.	2011	Sim – Repetido
<i>Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning</i>	Buckley NA, Eddleston M, Li Y, Bevan M, Robertson J.	2011	Sim – Repetido
<i>Prochlorperazine in children with migraine: a look at its effectiveness and rate of akathisia</i>	Trottier ED, Bailey B, Lucas N, Lortie A.	2012	Não
<i>A trial of midazolam vs diphenhydramine in prophylaxis of metoclopramide-induced akathisia</i>	Erdur B, Tura P, Aydin B, Ozen M, Ergin A, Parlak I, Kabay B.	2012	Não
<i>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</i>	Pichamuthu K, Jerobin J, Nair A, John G, Kamalesh J, Thomas K, Jose A, Fleming JJ, Zachariah A, David SS, Daniel D, Peter JV.	2010	Sim
<i>Clinical and bioavailability studies of sublingually administered atropine sulfate</i>	Rajpal S, Ali R, Bhatnagar A, Bhandari SK, Mittal G.	2010	Não
<i>A prospective, randomized trial of intravenous prochlorperazine versus subcutaneous sumatriptan in acute migraine therapy in the emergency department</i>	Kostic MA, Gutierrez FJ, Rieg TS, Moore TS, Gendron RT.	2010	Não
<i>Home-based community health worker intervention to reduce pesticide exposures to farmworkers' children: A randomized-controlled trial</i>	Salvatore AL, Castorina R, Camacho J, Morga N, López J, Nishioka M, Barr DB, Eskenazi B, Bradman A.	2015	Não
<i>Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning</i>	Liang MJ, Zhang Y.	2015	Sim – Repetido
<i>Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning? – A cohort study</i>	Konickx LA, Bingham K, Eddleston M.	2014	Não
<i>Organophosphate-pyrethroid combination pesticides may be associated with increased toxicity in human poisoning compared to either pesticide alone</i>	Iyyadurai R, Peter JV, Immanuel S, Begum A, Zachariah A, Jasmine S, Abhilash KP.	2014	Não
<i>An exploratory study; the therapeutic effects of premixed activated charcoal-sorbitol administration in patients poisoned with organophosphate pesticide</i>	Moon J, Chun B, Song K.	2015	Não
<i>Medical management of paraquat ingestion</i>	Gawarammana IB, Buckley NA.	2011	Sim – Repetido
<i>Organophosphorus poisoning (acute)</i>	Blain PG.	2011	Sim – Repetido
<i>Retrospective review of unintentional pediatric ingestions of doxylamine</i>	Cantrell FL, Clark AK, McKinley M, Qozi M.	2015	Não
<i>An exploratory study; the therapeutic effects of premixed activated charcoal-sorbitol administration in patients poisoned with organophosphate pesticide</i>	Moon J, Chun B, Song K.	2015	Não
<i>Application of the perineal ostomy in severe organophosphate poisoned patients after catharsis</i>	Zhang DM, Xiao Q.	2014	Sim

Continua

Continuação

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estudo considerado</b>
<i>Suicide by gases in England and Wales 2001-2011: evidence of the emergence of new methods of suicide</i>	Gunnell D, Coope C, Fearn V, Wells C, Chang SS, Hawton K, Kapur N.	2015	Não
<i>Castor bean seed ingestions: a state-wide poison control system's experience</i>	Thornton SL, Darracq M, Lo J, Cantrell FL.	2014	Não
<i>Effect of a brief outreach educational intervention on the translation of acute poisoning treatment guidelines to practice in rural Sri Lankan hospitals: a cluster randomized controlled trial</i>	Senarathna L, Buckley NA, Dibley MJ, Kelly PJ, Jayamanna SF, Gawarammana IB, Dawson AH.	2013	Não
<i>Randomized controlled study on the use of multiple-dose activated charcoal in patients with supratherapeutic phenytoin levels</i>	Skinner CG, Chang AS, Matthews AS, Reedy SJ, Morgan BW.	2012	Não
<i>Treating staggered paracetamol overdose</i>	Thomason C.	2012	Não
<i>Medical management of paraquat ingestion</i>	Gawarammana IB, Buckley NA.	2011	Sim – Repetido
<i>Organophosphorus poisoning (acute)</i>	Blain PG.	2011	Sim – Repetido
<i>Effect of activated charcoal in reducing paracetamol absorption at a supra-therapeutic dose</i>	Wanankul W, Klaikeun S, Sriapha C, Tongpoo A.	2010	Não
<i>Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug</i>	Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, Juurlink DN, Nguyen P, Dubnov-Raz G, Pollak U, Koren G, Bentur Y.	2010	Não
<i>Dose-dependent adsorptive capacity of activated charcoal for gastrointestinal decontamination of a simulated paracetamol overdose in human volunteers</i>	Gude AB, Hoegberg LC, Angelo HR, Christensen HR.	2010	Não
<i>Medical management of paraquat ingestion</i>	Gawarammana IB, Buckley NA.	2011	Sim – Repetido
<i>Clinical and bioavailability studies of sublingually administered atropine sulfate</i>	Rajpal S, Ali R, Bhatnagar A, Bhandari SK, Mittal G.	2010	Não
<i>Home-based community health worker intervention to reduce pesticide exposures to farmworkers' children: A randomized-controlled trial</i>	Salvatore AL, Castorina R, Camacho J, Morgia N, López J, Nishioka M, Barr DB, Eskenazi B, Bradman A.	2015	Não
<i>Clinical analysis of penhexylidene hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning</i>	Liang MJ, Zhang Y.	2015	Sim – Repetido
<i>An exploratory study; the therapeutic effects of premixed activated charcoal-sorbitol administration in patients poisoned with organophosphate pesticide</i>	Moon J, Chun B, Song K.	2015	Não
<i>Comparison between kidney and continuous plasma perfusion for paraquat elimination</i>	Li GQ, Li YM, Wei LQ, Liu Y, Zhang YH.	2014	Sim – Repetido
<i>Medical management of paraquat ingestion</i>	Gawarammana IB, Buckley NA.	2011	Sim – Repetido
<i>Organophosphorus poisoning (acute)</i>	Blain PG.	2011	Sim – Repetido

**Quadro 1.4.2 – Artigos resultantes da busca sistemática no site Cochrane Library para as perguntas PICO referentes ao tratamento de pacientes intoxicados por agrotóxicos e análise de inclusão do artigo**

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estudo considerado</b>
<i>Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning</i>	Liang MJ and Zhang Y	2015	Sim – Repetido
<i>N-acetylcysteine a novel treatment for acute human organophosphate poisoning</i>	Shadnia S, Ashrafvand S, Mostafalou S and Abdollahi M	2011	Sim
<i>Chronic kidney disease of unknown aetiology in Sri Lanka: is cadmium a likely cause?</i>	Wanigasuriya KP, Peiris-John RJ and Wickremasinghe R	2011	Não
<i>Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning</i>	Nick A Buckley, Michael Eddleston, Yi Li, Marc Bevan and Jane Robertson	2011	Sim – Repetido
<i>Psychosocial interventions for self-harm in adults</i>	Keith Hawton, Katrina G Witt, Tatiana L Taylor Salisbury, Ella Arensman, David Gunnell, Philip Hazell, Ellen Townsend and Kees van Heeringen	2016	Não
<i>Interventions for necrotising pancreatitis</i>	Kurinchi Selvan Gurusamy, Ajay P Belgaumkar, Adam Haswell, Stephen P Pereira and Brian R Davidson	2016	Não
<i>Interventions for self-harm in children and adolescents</i>	Keith Hawton, Katrina G Witt, Tatiana L Taylor Salisbury, Ella Arensman, David Gunnell, Ellen Townsend, Kees van Heeringen and Philip Hazell	2015	Não
<i>Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery</i>	Debora AS Faria, Edina MK da Silva, Álvaro N Atallah and Flávia MR Vital	2015	Não
<i>Hemodialysis for lithium poisoning</i>	Eric J Lavonas and Jennie Buchanan	2015	Não
<i>Pharmacological interventions for self-harm in adults</i>	Keith Hawton, Katrina G Witt, Tatiana L Taylor Salisbury, Ella Arensman, David Gunnell, Philip Hazell, Ellen Townsend and Kees van Heeringen	2015	Não
<i>Laetrile treatment for cancer</i>	Stefania Milazzo and Markus Horneber	2015	Não
<i>Household interventions for preventing domestic lead exposure in children</i>	Berlinda Yeoh, Susan Woolfenden, Bruce Lanphear, Greta F Ridley, Nuala Livingstone and Emile Jorgensen	2014	Não
<i>Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease</i>	Ceri Hirst and Shirley Owusu-Ofori	2014	Não
<i>Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis</i>	Luying Ryan Li, Emma Sydenham, Bhuwan Chaudhary, Deirdre Beecher and Chao You	2014	Sim – Repetido
<i>D-Penicillamine for preventing retinopathy of prematurity in preterm infants</i>	Mosarrat J Qureshi and Manoj Kumar	2013	Não
<i>Xuebijing for paraquat poisoning</i>	Jin Deng, Dongmei Huo, Qiaoyuan Wu, Lin Zhu and Yunhua Liao	2013	Sim
<i>Hyperbaric oxygen therapy for the adjunctive treatment of traumatic brain injury</i>	Michael H Bennett, Barbara Trytko and Benjamin Jonker	2012	Não
<i>Home safety education and provision of safety equipment for injury prevention</i>	Denise Kendrick, Ben Young, Amanda J Mason-Jones, Nohaid Ilyas, Felix A Achana, Nicola J Cooper, Stephanie J Hubbard, Alex J Sutton, Sherie Smith, Persephone Wynn, Caroline A Mulvaney, Michael C Watson and Carol Coupland	2012	Não
<i>Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning</i>	Nick A Buckley, David N Juurlink, Geoff Isbister, Michael H Bennett and Eric J Lavonas	2011	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning</i>	Nick A Buckley, Michael Eddleston, Yi Li, Marc Bevan and Jane Robertson	2011	Sim – Repetido
<i>Hemodialysis for lithium poisoning</i>	Eric J Lavonas and Jennie Buchanan	2015	Não
<i>Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis</i>	Luying Ryan Li, Emma Sydenham, Bhuwan Chaudhary, Deirdre Beecher and Chao You	2014	Sim – Repetido

### Quadro 1.4.3 – Artigos resultantes da busca sistemática no site PubMed para as perguntas PICO referentes à prevenção de intoxicações agudas por agrotóxicos

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Cost-effectiveness analyses of self-harm strategies aimed at reducing the mortality of pesticide self-poisonings in Sri Lanka: a study protocol</i>	Madsen LB, Eddleston M, Hansen KS, Pearson M, Agampodi S, Jayamanne S, Konradsen F.	2015	Sim
<i>Clinico-epidemiological Study on Pesticide Poisoning in a Tertiary Care Hospital in Eastern Nepal.</i>	Agrawaal KK, Karki P.	2014	Não
<i>A public health initiative for reducing access to pesticides as a means to committing suicide: findings from a qualitative study</i>	Mohanraj R, Kumar S, Manikandan S, Kannaiyan V, Vijayakumar L.	2014	Sim
<i>Policymaking 'under the radar': a case study of pesticide regulation to prevent intentional poisoning in Sri Lanka</i>	Pearson M, Zwi AB, Buckley NA, Manuweera G, Fernando R, Dawson AH, McDuie-Ra D.	2015	Não
<i>A central storage facility to reduce pesticide suicides – a feasibility study from India</i>	Vijayakumar L, Jeyaseelan L, Kumar S, Mohanraj R, Devika S, Manikandan S.	2013	Sim
<i>In rural Asia, locking up poisons to prevent suicides.</i>	Hvistendahl M.	2013	Sim
<i>The role of private pesticide vendors in preventing access to pesticides for self-poisoning in rural Sri Lanka</i>	Weerasinghe M, Pearson M, Peiris R, Dawson AH, Eddleston M, Jayamanne S, Agampodi S, Konradsen F.	2014	Sim
<i>Prolonged coagulopathy related to coumarin rodenticide in a young patient: superwarfarin poisoning</i>	Altay S, Cakmak HA, Boz GC, Koca S, Velibey Y.	2012	Não
<i>A community-based cluster randomised trial of safe storage to reduce pesticide self-poisoning in rural Sri Lanka: study protocol.</i>	Pearson M, Konradsen F, Gunnell D, Dawson AH, Pieris R, et al.	2011	Sim
<i>Trends in solids/liquids poisoning suicide rates in Taiwan: a test of the substitution hypothesis</i>	Lin JJ, Lu TH.	2011	Sim
<i>Suicide by pesticide poisoning: findings from the island of Crete, Greece</i>	Kastanaki AE, Kraniotis CF, Kranioti EF, Nathena D, Theodorakis PN, Michalodimitrakis M.	2010	Não
<i>Major reductions in global suicide numbers can be made rapidly through pesticide regulation without the need for psychosocial interventions</i>	Eddleston M, Bateman DN.	2010	Sim
<i>An urgent need to restrict access to pesticides based on human lethality</i>	Miller M, Bhalla K.	2010	Sim
<i>[Patients attended at a Venezuelan Toxicology Centre]</i>	Tagliaferro ZA, Bracamonte G.	2010	Sim
<i>Pattern of acute food, drug, and chemical poisoning in Sari City, Northern Iran</i>	Ahmadi A, Pakravan N, Ghazizadeh Z.	2010	Sim
<i>Rice tablet poisoning: a major concern in Iranian population</i>	Mehrpour O, Singh S.	2010	Não
<i>Failed rescue therapy with rapamycin after paraquat intoxication</i>	Lorenzen JM, Schonenberger E, Hafer C, Hoepfer M, Kielstein JT.	2010	Não
<i>Regional variation in suicide rates in Sri Lanka between 1955 and 2011: a spatial and temporal analysis</i>	Knipe DW, Padmanathan P, Muthuwatta L, Metcalfe C, Gunnell D.	2017	Sim

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>High lethality and minimal variation after acute self-poisoning with carbamate insecticides in Sri Lanka - implications for global suicide prevention</i>	Lamb T, Selvarajah LR, Mohamed F, Jayamanne S, Gawarammana I, Mostafa A, Buckley NA, Roberts MS, Eddleston M.	2016	Sim
<i>Farmers Knowledge, Attitudes, Practices and Health Problems Associated with Pesticide Use in Rural Irrigation Villages, Southwest Ethiopia</i>	Gesesew HA, Woldemichael K, Massa D, Mwanri L.	2016	Sim
<i>Pilot study assessing the effectiveness of factory-treated, long-lasting permethrin-impregnated clothing for the prevention of tick bites during occupational tick exposure in highly infested military training areas, Germany</i>	Faulde MK, Rutenfranz M, Keth A, Hepke J, Rogge M, Görner A.	2015	Não
<i>Pesticide knowledge, practice and attitude and how it affects the health of small-scale farmers in Uganda: a cross-sectional study</i>	Oesterlund AH, Thomsen JF, Sekimpi DK, Maziina J, Racheal A, Jørs E.	2014	Sim
<i>Pesticide retailers' knowledge and handling practices in selected towns of Tanzania</i>	Lekei EE, Ngowi AV, London L.	2014	Sim
<i>Integrating the wisdom and experience of indigenous farmworkers to improve farmworker safety and health</i>	Farquhar S, de Jesus Gonzalez C, Hall J, Samples J, Ventura S, Sanchez V, Shadbeh N.	2013	Não
<i>Evaluating the effectiveness of a lay health promoter-led, community-based participatory pesticide safety intervention with farmworker families</i>	Quandt SA, Grzywacz JG, Talton JW, Trejo G, Tapia J, D'Agostino RB Jr, Mirabelli MC, Arcury TA.	2013	Sim
<i>Engaging Latino farmworkers in the development of symbols to improve pesticide safety and health education and risk communication</i>	LePrevost CE, Storm JF, Blanchard MR, Asuaje CR, Cope WG.	2013	Sim
<i>Acute ill-health in sheep farmers following use of pesticides</i>	Povey AC, Rees HG, Thompson JP, Watkins G, Stocks SJ, Karalliedde L.	2012	Não
<i>Labor and pollution prevention in Canada</i>	Bennett D.	2012	Não
<i>Using epidemiology and neurotoxicology to reduce risks to young workers</i>	Rohlman DS, Nuwayhid I, Ismail A, Saddik B.	2012	Sim
<i>The use of pesticides in French viticulture: a badly controlled technology transfer!</i>	Alain G, Baldi I, Marçal J.	2012	Sim
<i>Experimental strategy for translational studies of organophosphorus pesticide neurotoxicity based on real-world occupational exposures to chlorpyrifos</i>	Lein PJ, Bonner MR, Farahat FM, Olson JR, Rohlman DS, Fenske RA, Lattal KM, Lasarev MR, Galvin K, Farahat TM, Anger WK.	2012	Sim
<i>Occupational exposure to neurotoxic substances in Asian countries – challenges and approaches</i>	Meyer-Baron M, Kim EA, Nuwayhid I, Ichihara G, Kang SK.	2012	Sim
<i>Female farmworkers' perceptions of pesticide exposure and pregnancy health</i>	Flocks J, Kelley M, Economos J, McCauley L.	2012	Sim
<i>Farmers' perceptions of safe use of pesticides: determinants and training needs</i>	Hashemi SM, Hosseini SM, Hashemi MK.	2012	Sim
<i>Pilot study assessing the effectiveness of long-lasting permethrin-impregnated clothing for the prevention of tick bites</i>	Vaughn MF, Meshnick SR.	2011	Não
<i>Pesticide use and opportunities of exposure among farmers and their families: cross-sectional studies 1998-2006 from Hebron governorate, occupied Palestinian territory</i>	Issa Y, Sham'a FA, Nijem K, Bjertness E, Kristensen P.	2010	Sim
<i>Acute illnesses associated with exposure to fipronil – surveillance data from 11 states in the United States, 2001-2007</i>	Lee SJ, Mulay P, Diebolt-Brown B, Lackovic MJ, Mehler LN, Beckman J, Waltz J, Prado JB, Mitchell YA, Higgins SA, Schwartz A, Calvert GM.	2010	Sim
<i>Pesticides: Perceived Threat and Protective Behaviors Among Latino Farmworkers</i>	Walton AL, LePrevost C, Wong B, Linnan L, Sanchez-Birkhead A, Mooney K.	2016	Sim
<i>Farmers Knowledge, Attitudes, Practices and Health Problems Associated with Pesticide Use in Rural Irrigation Villages, Southwest Ethiopia</i>	Gesesew HA, Woldemichael K, Massa D, Mwanri L.	2016	Sim – Repetido

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Provision Increases Reported PPE Use for Mexican Immigrant Farmworkers: An mHealth Pilot Study</i>	Snipes SA, Smyth JM, Murphy D, Miranda PY, Ishino FA.	2015	Sim
<i>Respirator Use Among US Farm Operators With Asthma: Results From the 2011 Farm and Ranch Safety Survey</i>	Casey ML, Mazurek JM.	2017	Sim
<i>Association of health symptoms with low-level exposure to organophosphates, DNA damage, AChE activity, and occupational knowledge and practice among rice, corn, and double-crop farmers</i>	Hongsibsong S, Sittitooon N, Sapbamrer R.	2017	Não
<i>Analytical evaluation of the protection offered by sealed tractor cabins during crop pulverization with fenitrothion</i>	Barcellos M, Faletti MM, Madureira LA, Bauer FC.	2016	Sim
<i>Hearing impairment and contributing factors among fertilizer factory workers</i>	Saffree Jeffrey M, Ismail N, Awang Lukman K.	2016	Não
<i>Observed and self-reported pesticide protective behaviors of Latino migrant and seasonal farmworkers</i>	Walton AL, LePrevost C, Wong B, Linnan L, Sanchez-Birkhead A, Mooney K.	2016	Sim
<i>Protective clothing for pesticide operators: part II – data analysis of fabric characteristics</i>	Shaw A, Schiffelbein P.	2016	Não
<i>Protective clothing for pesticide operators: part I – selection of a reference test chemical for penetration testing</i>	Shaw A, Schiffelbein P.	2016	Não
<i>Dermal exposure and risk assessment of tebuconazole applicators in vineyards</i>	Mandic-Rajcevic S, Rubino FM, Vianello G, Fugnoli L, Polledri E, Mercadante R, Moretto A, Fustinoni S, Colosio C.	2015	Não
<i>Chemical exposure reduction: Factors impacting on South African herbicide sprayers' personal protective equipment compliance and high risk work practices</i>	Andrade-Rivas F, Rother HA.	2015	Sim
<i>Occupational health and safety for agricultural workers in Thailand: gaps and recommendations, with a focus on pesticide use</i>	Kaewboonchoo O, Kongtip P, Woskie S.	2015	Não
<i>Taiwanese farm workers' pesticide knowledge, attitudes, behaviors and clothing practices</i>	Weng CY, Black C.	2015	Não
<i>Protective glove use and hygiene habits modify the associations of specific pesticides with Parkinson's disease</i>	Furlong M, Tanner CM, Goldman SM, Bhudhikanok GS, Blair A, Chade A, Comyns K, Hoppin JA, Kasten M, Korell M, Langston JW, Marras C, Meng C, Richards M, Ross GW, Umbach DM, Sandler DP, Kamel F.	2015	Sim
<i>A meta-analytic review of the effectiveness of single-layer clothing in preventing exposure from pesticide handling</i>	Miguelino ES.	2014	Não
<i>Respiratory fit testing for farmworkers in the Black Dirt region of Hudson Valley, New York</i>	Earle-Richardson G, Fiske T, Wyckoff S, Shuford J, May J.	2014	Não
<i>Safety and health hazard observations in Hmong farming operations</i>	Neitzel RL, Krenz J, de Castro AB.	2014	Sim
<i>[Evaluation of personal protective equipment used by malathion sprayers in dengue control in São Paulo, Brazil]</i>	Leme TS, Papini S, Vieira E, Luchini LC.	2014	Sim
<i>Procedures to evaluate the efficiency of protective clothing worn by operators applying pesticide</i>	Espanhol-Soares M, Nociti LA, Machado-Neto JG.	2013	Sim
<i>Pesticide flow analysis to assess human exposure in greenhouse flower production in Colombia</i>	Lesmes-Fabian C, Binder CR.	2013	Sim
<i>Design of risk communication strategies based on risk perception among farmers exposed to pesticides in Rio de Janeiro State, Brazil</i>	Peres F, Rodrigues KM, da Silva Peixoto Belo MS, Moreira JC, Claudio L.	2013	Sim
<i>Effectiveness of pesticide safety training and knowledge about pesticide exposure among Hispanic farmworkers</i>	Levesque DL, Arif AA, Shen J.	2012	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Association between workplace and housing conditions and use of pesticide safety practices and personal protective equipment among North Carolina farmworkers in 2010</i>	Levesque DL, Arif AA, Shen J.	2012	Sim
<i>Do workplace and home protective practices protect farm workers? Findings from the "For Healthy Kids" study</i>	Coronado GD, Holte SE, Vigoren EM, Griffith WC, Barr DB, Faustman EM, Thompson B.	2012	Sim
<i>Risk-accepting personality and personal protective equipment use within the Agricultural Health Study</i>	DellaValle CT, Hoppin JA, Hines CJ, Andreotti G, Alavanja MC	2012	Sim
<i>Dermal exposure assessment of pesticide use: the case of sprayers in potato farms in the Colombian highlands</i>	Lesmes-Fabian C, García-Santos G, Leuenberger F, Nuytens D, Binder CR.	2012	Sim
<i>Copper levels in buccal cells of vineyard workers engaged in various activities</i>	Thompson T, Freestone D, Michalczyk AA, Ackland ML.	2012	Sim
<i>Assessment of the risk of dermal exposure to pesticides during treatment with a back-pack sprayer in the presence and absence of vegetation</i>	Kadri Z, Sylla S, Lebeau F, Schiffrers B.	2012	Não
<i>Occupational safety of farmers in the vegetable industry</i>	Lu JL.	2011	Sim
<i>Pesticide use and opportunities of exposure among farmers and their families: cross-sectional studies 1998-2006 from Hebron governorate, occupied Palestinian territory</i>	Issa Y, Sham'a FA, Nijem K, Bjertness E, Kristensen P.	2010	Sim
<i>Ergonomics contribution to chemical risks prevention: An ergotoxicological investigation of the effectiveness of coverall against plant pest risk in viticulture</i>	Garrigou A, Baldi I, Le Frious P, Anselm R, Vallier M.	2011	Sim
<i>Pesticides and other chemicals: minimizing worker exposures</i>	Keifer M, Gasperini F, Robson M.	2010	Sim
<i>Is organic farming safer to farmers' health? A comparison between organic and traditional farming</i>	Costa C, García-Lestón J, Costa S, Coelho P, Silva S, Pingarilho M, Valdiglesias V, Mattei F, Dall'Armi V, Bonassi S, Laffon B, Snawder J, Teixeira JP.	2014	Sim
<i>Tetramethylenedisulfotetramine: pest control gone awry</i>	Shakarjian MP, Laukova M, Velíšková J, Stanton PK, Heck DE, Velíšek L.	2017	Não
<i>Bending the curve: force health protection during the insertion phase of the Ebola outbreak response</i>	Bailey MS, Beaton K, Bowley D, Eardley W, Hunt P, Johnson S, Round J, Tarmey NT, Williams A.	2016	Não
<i>Unintentional ingestion of cleaners and other substances in an immigrant Mexican population: a qualitative study</i>	Crosslin K, Tsai R.	2016	Não
<i>The changing trends of childhood poisoning at a tertiary children's hospital in South Africa</i>	Balme KH, Roberts JC, Glasstone M, Curling L, Mann MD.	2012	Não
<i>Undereporting of acute pesticide poisoning in Tanzania: modelling results from two cross-sectional studies</i>	Lekei EE, Ngowi AV, London L.	2016	Sim
<i>Agricultural land management options after the Chernobyl and Fukushima accidents: The articulation of science, technology, and society</i>	Vandenhove H, Turcanu C.	2016	Não
<i>Tetramethylenedisulfotetramine: pest control gone awry</i>	Shakarjian MP, Laukova M, Velíšková J, Stanton PK, Heck DE, Velíšek L.	2015	Sim
<i>Efficacy of topical mosquito repellent (picaridin) plus long-lasting insecticidal nets versus long-lasting insecticidal nets alone for control of malaria: a cluster randomised controlled trial</i>	Sluydts V, Durnez L, Heng S, Gryseels C, Canier L, Kim S, Van Roey K, Kerkhof K, Khim N, Mao S, Uk S, Sovannaroeth S, Grietens KP, Sochantha T, Menard D, Coosemans M.	2016	Não
<i>Pantoea agglomerans: a mysterious bacterium of evil and good. Part IV. Beneficial effects</i>	Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Lemieszek MK, Golec M, Milanowski J.	2016	Não
<i>Hired crop worker injuries on farms in the United States: A comparison of two survey periods from the National Agricultural Workers Survey</i>	Tonozzi TR, Layne LA.	2016	Sim

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Magnitude and characteristics of acute paraquat- and diquat-related illnesses in the US: 1998-2013</i>	Fortenberry GZ, Beckman J, Schwartz A, Prado JB, Graham LS, Higgins S, Lackovic M, Mulay P, Bojes H, Waltz J, Mitchell Y, Leinenkugel K, Oriel MS, Evans E, Calvert GM.	2016	Sim
<i>[Accidental intoxication of the infant-juvenile population in households: profiles of emergency care]</i>	Brito JG, Martins CB.	2015	Não
<i>Bending the curve: force health protection during the insertion phase of the Ebola outbreak response</i>	Bailey MS, Beaton K, Bowley D, Eardley W, Hunt P, Johnson S, Round J, Tarmey NT, Williams A.	2016	Não
<i>Unintentional ingestion of cleaners and other substances in an immigrant Mexican population: a qualitative study</i>	Crosslin K, Tsai R.	2016	Sim
<i>EPA's proposed Worker Protection Standard and the burdens of the past</i>	Bohme SR.	2015	Sim
<i>Exploded trust</i>	[No authors listed]	2013	Não
<i>The changing trends of childhood poisoning at a tertiary children's hospital in South Africa</i>	Balme KH, Roberts JC, Glasstone M, Curling L, Mann MD.	2012	Não
<i>Drivers of adoption of safety innovations on Australian cotton farms</i>	Fragar L, Temperley J.	2011	Sim
<i>Occupational health and safety for agricultural workers in Thailand: gaps and recommendations, with a focus on pesticide use</i>	Kaewboonchoo O, Kongtip P, Woskie S.	2015	Sim
<i>Safety and health hazard observations in Hmong farming operations</i>	Neitzel RL, Krenz J, de Castro AB.	2014	Sim
<i>Occupational hazards to the health of professional gardeners</i>	Knibbs LD.	2014	Sim
<i>Pesticide poisoning trend analysis of 13 years: a retrospective study based on telephone calls at the National Poisons Information Centre, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi</i>	Peshin SS, Srivastava A, Halder N, Gupta YK.	2014	Sim
<i>Control measures for slug and snail hosts of <i>Angiostrongylus cantonensis</i>, with special reference to the semi-slug <i>Parmarion martensi</i>.</i>	Hollingsworth RG, Howe K, Jarvi SI.	2013	Não
<i>[Poisoning with household cleaning products in a city in Northeast Brazil]</i>	Fook SM, Azevedo EF, Costa MM, Feitosa IL, Bragagnoli G, Mariz SR.	2013	Sim
<i>Differential antagonism of tetramethylenedisulfotetramine-induced seizures by agents acting at NMDA and GABA(A) receptors.</i>	Shakarjian MP, Velišková J, Stanton PK, Velišek L.	2012	Não
<i>Esophageal complications following aluminium phosphide ingestion: an emerging issue among survivors of poisoning</i>	Jain RK, Gouda NB, Sharma VK, Dubey TN, Shende A, Malik R, Tiwari G.	2010	Sim
<i>Degradation of bifenthrin and pirimiphos-methyl residues in stored wheat grains (<i>Triticum aestivum</i> L.) by ozonation.</i>	Savi GD, Piacentini KC, Bortolotto T, Scussel VM.	2016	Sim – Repetido
<i>Multiresidue method for simultaneous analysis of aflatoxin M1, avermectins, organophosphate pesticides and milbemycin in milk by ultra-performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry.</i>	Dos Anjos MR, Castro IM, Souza Mde L, de Lima VV, de Aquino-Neto FR.	2016	Não
<i>A single method for detecting 11 organophosphate pesticides in human plasma and breastmilk using GC-FPD.</i>	Naksen W, Prapamontol T, Mangklabruks A, Chantara S, Thavornnyutikarn P, Robson MG, Ryan PB, Barr DB, Panuwet P.	2016	Não
<i>Determination of dichlorvos residue levels in vegetables sold in Lusaka, Zambia</i>	Sinyangwe DM, Mbewe B, Sijumbila G.	2016	Não
<i>Identification of multi-insecticide residues using GC-NPD and the degradation kinetics of chlorpyrifos in sweet corn and soils</i>	Wang P, Rashid M, Liu J, Hu M, Zhong G.	2016	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Effects of washing, peeling, storage, and fermentation on residue contents of carbaryl and mancozeb in cucumbers grown in greenhouses.</i>	Saeedi Saravi SS, Shokrzadeh M.	2016	Sim
<i>Residue level and dissipation of carbendazim in/on pomegranate fruits and soil</i>	Mohapatra S, S L.	2016	Sim
<i>Food safety in Thailand. 3: Pesticide residues detected in mangosteen (Garcinia mangostana L.), queen of fruits</i>	Phopin K, Wanwimolruk S, Prachayasittikul V.	2017	Não
<i>Ecological risk analysis of pesticides used on irrigated rice crops in southern Brazil</i>	Vieira DC, Noldin JA, Deschamps FC, Resgalla C Jr.	2016	Não
<i>Genetic analysis of molecular markers for propamocarb residue in Cucumis sativus using quantitative trait locus mapping</i>	Xin M, Wang L, Ma BH, Qin ZW, Zhou XY.	2016	Não
<i>A study on biomimetic immunoassay-capillary electrophoresis method based on molecularly imprinted polymer for determination of trace trichlorfon residue in vegetables</i>	Li J, Lu J, Qiao X, Xu Z.	2017	Não
<i>Evaluation of pesticide residues in fruits and vegetables from Algeria</i>	Mebdoua S, Lazali M, Ounane SM, Tellah S, Nabi F, Ounane G.	2017	Sim
<i>Probabilistic acute risk assessment of cumulative exposure to organophosphorus and carbamate pesticides from dietary vegetables and fruits in Shanghai populations</i>	Li F, Yuan Y, Meng P, Wu M, Li S, Chen B.	2017	Sim
<i>Using Standing Gold Nanorod Arrays as Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) Substrates for Detection of Carbaryl Residues in Fruit Juice and Milk</i>	Alsamarraie FK, Lin M.	2017	Não
<i>Pesticide residues in leafy vegetables and human health risk assessment in North Central agricultural areas of Chile</i>	Elgueta S, Moyano S, Sepúlveda P, Quiroz C, Correa A.	2017	Sim
<i>Evaluation of residue risk and toxicity of different treatments with diazinon insecticide applied to mushroom crops</i>	Navarro MJ, Merino L, Gea FJ.	2017	Não
<i>Behavior of Thiophanate Methyl and Propiconazole in Grape and Mango Fruits Under the Egyptian Field Conditions</i>	Soliman AS, Helmy RM, Nasr IN, Abbas MS, Mahmoud HA, Jiang W.	2017	Sim
<i>Comprehensive strategy for pesticide residue analysis through the production cycle of gilthead sea bream and Atlantic salmon</i>	Portolés T, Ibáñez M, Garlito B, Nacher-Mestre J, Karalazos V, Silva J, Alm M, Serrano R, Pérez-Sánchez J, Hernández F, Berntssen MHG.	2017	Não
<i>Dissipation kinetics of organophosphorus pesticides in milled toasted maize and wheat flour (gofio) during storage</i>	González-Curbelo MÁ, Socas-Rodríguez B, Herrero M, Herrera-Herrera AV, Hernández-Borges J.	2017	Sim
<i>Pesticide residues in nut-planted soils of China and their relationship between nut/soil</i>	Han Y, Mo R, Yuan X, Zhong D, Tang F, Ye C, Liu Y.	2017	Sim
<i>A double-label time-resolved fluorescent strip for rapidly quantitative detection of carbofuran residues in agro-products</i>	Zhang Q, Qu Q, Chen S, Liu X, Li P.	2017	Não
<i>Determination of fenobucarb residues in animal and aquatic food products using liquid chromatography-tandem mass spectrometry coupled with a QuEChERS extraction method</i>	Zheng W, Park JA, Zhang D, Abd El-Aty AM, Kim SK, Cho SH, Choi JM, Shim JH, Chang BJ, Kim JS, Shin HC.	2017	Não
<i>Presence of pesticide residues on produce cultivated in Suriname</i>	Abdoel Wahid F, Wickliffe J, Wilson M, Van Sauers A, Bond N, Hawkins W, Mans D, Lichtveld M.	2017	Não
<i>Contributing effect of various washing procedures and additives on the decline pattern of diethofencarb in crown daisy, a model of leafy vegetables</i>	Kim SW, Abd El-Aty AM, Choi JH, Lee YJ, Lieu TT, Chung HS, Rahman MM, Choi OJ, Shin HC, Rhee GS, Chang MI, Kim HJ, Shim JH.	2016	Sim

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Evaluation of ozonation technique for pesticide residue removal and its effect on ascorbic acid, cyanidin-3-glucoside, and polyphenols in apple (Malus domestica) fruits</i>	Swami S, Muzammil R, Saha S, Shabeer A, Oulkar D, Banerjee K, Singh SB.	2016	Sim
<i>Dissipation kinetics and risk assessment of thiamethoxam and dimethoate in mango</i>	Bhattacharjee AK, Dikshit A.	2016	Sim
<i>Contributing effect of various washing procedures and additives on the decline pattern of diethofencarb in crown daisy, a model of leafy vegetables</i>	Kim SW, Abd El-Aty AM, Choi JH, Lee YJ, Lieu TT, Chung HS, Rahman MM, Choi OJ, Shin HC, Rhee GS, Chang MI, Kim HJ, Shim JH.	2016	Sim
<i>Binding and detoxification of chlorpyrifos by lactic acid bacteria on rice straw silage fermentation</i>	Wang YS, Wu TH, Yang Y, Zhu CL, Ding CL, Dai CC.	2016	Não
<i>Occurrence and spatial distribution of pesticide residues in butter and ghee (clarified butter fat) in Punjab (India)</i>	Bedi JS, Gill JP, Aulakh RS, Kaur P.	2016	Sim
<i>Acetylcholinesterase biosensor for inhibitor measurements based on glassy carbon electrode modified with carbon black and pillar[5]arene</i>	Shamagsumova RV, Shurpik DN, Padnya PL, Stoikov II, Evtugyn GA.	2015	Sim
<i>Pesticide residues in stone fruits from the south-eastern region of Poland in 2012-2104</i>	Śłowik-Borowiec M, Szpyrka E, Rupa J, Matyaszek A, Podbielska M.	2015	Sim
<i>Dissipation pattern and risk assessment studies of triazophos residues on capsicum (Capsicum annuum L.) using GLC-FPD and GC-MS</i>	Singh Y, Mandal K, Singh B.	2015	Sim
<i>Contribution to the food products' analysis: A research and evaluation on the hemolytic effect of some pesticides used in Lebanon</i>	Al-Alam J, Millet M, Chbani A, Fajloun Z.	2015	Não
<i>Degradation of chlorpyrifos residues in apple under temperate conditions of Kashmir Valley</i>	Mukhtar M, Sherwani A, Wani AA, Ahmed SB, Sofi JA, Bano P.	2015	Sim
<i>Dissipation of deltamethrin, triazophos, and endosulfan in ready mix formulations in tomato (Lycopersicon esculentum L.) and Egg plant (Solanum melongena L.)</i>	Mukherjee I, Kumar A, Kumar A.	2015	Sim
<i>Evaluation of chlorpyrifos transferred from contaminated feed to duck commodities and dietary risks to Chinese consumers</i>	Li R, Ji X, He L, Liu Z, Wei W, Qiang M, Wang Q, Yuan Y.	2015	Não
<i>Estimation of human health risk associated with the consumption of pesticide-contaminated vegetables from Kumasi, Ghana</i>	Akoto O, Gavor S, Appah MK, Apau J.	2015	Sim
<i>Integrated pest management of "Golden Delicious" apples</i>	Simončič A, Stopar M, Velikonja Bolta Š, Bavčar D, Leskovšek R, Baša Česnik H.	2015	Não
<i>Analysis of veterinary drug and pesticide residues in animal feed by high-resolution mass spectrometry: comparison between time-of-flight and Orbitrap</i>	Gómez-Pérez ML, Romero-González R, Martínez Vidal JL, Garrido Frenich A.	2015	Não
<i>Dissipation behavior and risk assessment of acephate in brinjal using GLC with FPD</i>	Kaur R, Kaur S, Mandal K, Singh B.	2015	Sim
<i>Changes of field incurred chlorpyrifos and its toxic metabolite residues in rice during food processing from-RAC-to-consumption</i>	Zhang Z, Jiang WW, Jian Q, Song W, Zheng Z, Wang D, Liu X.	2015	Sim
<i>Organochlorine and organophosphorus pesticide residues in raw buffalo milk from agroindustrial areas in Assiut, Egypt</i>	Shaker EM, Elsharkawy EE.	2015	Sim
<i>Vortex-assisted low density solvent liquid-liquid microextraction and salt-induced demulsification coupled to high performance liquid chromatography for the determination of five organophosphorus pesticide residues in fruits</i>	Seebunrueng K, Santaladchaiyakit Y, Srijaranai S.	2015	Não
<i>Determination of pesticide residues in samples of green minor crops by gas chromatography and ultra performance liquid chromatography coupled to tandem quadrupole mass spectrometry</i>	Walorczyk S, Drożdżyński D, Kierzek R.	2015	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Development and verification for analysis of pesticides in eggs and egg products using QuEChERS and LC-MS/MS</i>	Choi S, Kim S, Shin JY, Kim M, Kim JH.	2015	Sim
<i>A case study on toxicological aspects of the pest and disease control in the production of the high-quality raspberry (Rubus idaeus L.)</i>	Sadło S, Szpyrka E, Piechowicz B, Grodzicki P.	2015	Não
<i>Fate of 14C-ethion insecticide in the presence of deltamethrin and dimilin pesticides in cotton seeds and oils, removal of ethion residues in oils, and bioavailability of its bound residues to experimental animals</i>	Abdel-Gawad H, Mahdy F, Hashad A, Elgemeie GH.	2014	Não
<i>Degradation pattern and risk assessment of carbenazim and mancozeb in mango fruits</i>	Devi PA, Paramasivam M, Prakasam V.	2015	Não
<i>Chlorpyrifos residual behaviors in field crops and transfers during duck pellet feed processing</i>	Li R, Wei W, He L, Hao L, Ji X, Zhou Y, Wang Q.	2014	Não
<i>Pesticide residue analysis of soil, water, and grain of IPM basmati rice</i>	Arora S, Mukherji I, Kumar A, Tanwar RK.	2014	Não
<i>Multiresidue analysis of 16 pesticides in jujube using gas chromatography and mass spectrometry with multiwalled carbon nanotubes as a sorbent</i>	Zhao L, Zhang L, Liu F, Xue X, Pan C.	2014	Não
<i>Rapid simultaneous detection of multi-pesticide residues on apple using SERS technique</i>	Zhang Y, Wang Z, Wu L, Pei Y, Chen P, Cui Y.	2014	Não
<i>A novel paper rag as 'D-SERS' substrate for detection of pesticide residues at various peels</i>	Zhu Y, Li M, Yu D, Yang L.	2014	Não
<i>The use of dispersive pipet extraction (DPX) tips for the sample cleanup of apples, pears, and oranges in the analysis of formetanate HCl</i>	Podhorniak LV.	2014	Não
<i>Lab-on-a-drop: biocompatible fluorescent nanopores of gold nanoclusters for label-free evaluation of phosphorylation-induced inhibition of acetylcholinesterase activity towards the ultrasensitive detection of pesticide residues</i>	Zhang N, Si Y, Sun Z, Li S, Li S, Lin Y, Wang H.	2014	Não
<i>Use of ammonium formate in QuEChERS for high-throughput analysis of pesticides in food by fast, low-pressure gas chromatography and liquid chromatography tandem mass spectrometry</i>	González-Curbelo MÁ, Lehotay SJ, Hernández-Borges J, Rodríguez-Delgado MÁ.	2014	Não
<i>Multiresidue analysis of pesticides in vegetables and fruits by supercritical fluid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry</i>	Saito-Shida S, Nemoto S, Matsuda R.	2014	Não
<i>Time-dependent movement and distribution of chlorpyrifos and its metabolism in bamboo forest under soil surface mulching</i>	Liu Y, Shen D, Zhong D, Mo R, Ni Z, Tang F.	2014	Não
<i>Persistence and dissipation of chlorpyrifos in Brassica chinensis, lettuce, celery, asparagus lettuce, eggplant, and pepper in a greenhouse</i>	Lu MX, Jiang WW, Wang JL, Jian Q, Shen Y, Liu XJ, Yu XY.	2014	Sim
<i>Gas chromatography with flame photometric detection of 31 organophosphorus pesticide residues in Alpinia oxyphylla dried fruits</i>	Zhao X, Kong W, Wei J, Yang M.	2014	Não
<i>Monitoring of pesticide residues levels in fresh vegetable from Hebei Province, North China</i>	Li W, Tai L, Liu J, Gai Z, Ding G.	2014	Não
<i>An acetylcholinesterase biosensor based on graphene-gold nanocomposite and calcined layered double hydroxide</i>	Zhai C, Guo Y, Sun X, Zheng Y, Wang X.	2014	Não
<i>Determination of carbamate and organophosphorus pesticides in vegetable samples and the efficiency of gamma-radiation in their removal</i>	Chowdhury MA, Jahan I, Karim N, Alam MK, Abdur Rahman M, Moniruzzaman M, Gan SH, Fakhruddin AN.	2014	Sim
<i>Organophosphorus pesticide residues in vegetables from farms, markets, and a supermarket around Kwan Phayao Lake of Northern Thailand</i>	Sapbamrer R, Hongsibsong S.	2014	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Dietary exposure of Hong Kong adults to pesticide residues: results of the first Hong Kong Total Diet Study</i>	Wong WW, Yau AT, Chung SW, Lam CH, Ma S, Ho YY, Xiao Y.	2014	Sim
<i>Pesticide residues, heavy metals, and DNA damage in sentinel oysters <i>Crassostrea gigas</i> from Sinaloa and Sonora, Mexico</i>	Vázquez-Boucard C, Anguiano-Vega G, Mercier L, Rojas del Castillo E.	2014	Não
<i>Simultaneous determination of ten organophosphate pesticide residues in fruits by gas chromatography coupled with magnetic separation</i>	Tang Q, Wang X, Yu F, Qiao X, Xu Z.	2014	Não
<i>Residues of organophosphate pesticides used in vegetable cultivation in ambient air, surface water and soil in Bueng Niam Subdistrict, Khon Kaen, Thailand</i>	Harnpicharnchai K, Chaiear N, Charentanyarak L.	2013	Não
<i>Effect of hypochlorite oxidation on cholinesterase-inhibition assay of acetonitrile extracts from fruits and vegetables for monitoring traces of organophosphate pesticides</i>	Kitamura K, Maruyama K, Hamano S, Kishi T, Kawakami T, Takahashi Y, Onodera S.	2014	Não
<i>Behavior of pyrimethanil, pyraclostrobin, boscalid, cypermethrin and chlorpyrifos residues on raspberry fruit and leaves of Laszka variety</i>	Sadto S, Szpyrka E, Stawarczyk M, Piechowicz B.	2014	Não
<i>Validation of a GC-MS method for the estimation of dithiocarbamate fungicide residues and safety evaluation of mancozeb in fruits and vegetables</i>	Mujawar S, Utture SC, Fonseca E, Matarrita J, Banerjee K.	2014	Sim
<i>Study on an electrochromatography method based on organic-inorganic hybrid molecularly imprinted monolith for determination of trace trichlorfon in vegetables</i>	Zhao T, Wang Q, Li J, Qiao X, Xu Z.	2014	Não
<i>Application of graphene for the SPE clean-up of organophosphorus pesticides residues from apple juices</i>	Han Q, Wang Z, Xia J, Zhang X, Wang H, Ding M.	2014	Não
<i>Simple laccase-based biosensor for formetanate hydrochloride quantification in fruits</i>	Ribeiro FW, Barroso MF, Morais S, Viswanathan S, de Lima-Neto P, Correia AN, Oliveira MB, Delerue-Matos C.	2014	Não
<i>Dissipation kinetics of bifentazate in tea under tropical conditions</i>	Satheshkumar A, Senthurpandian VK, Shanmugaselvan VA.	2014	Não
<i>Combined determination and confirmation of ethylenethiourea and propylenethiourea residues in fruits at low levels of detection</i>	López-Fernández O, Rial-Otero R, Cid A, Simal-Gándara J.	2014	Não
<i>Study of a molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography for simultaneous determination of trace trichlorfon and monocrotophos residues in vegetables</i>	Wang X, Tang Q, Wang Q, Qiao X, Xu Z.	2014	Não
<i>Construction of graphene oxide magnetic nanocomposites-based on-chip enzymatic microreactor for ultrasensitive pesticide detection</i>	Liang RP, Wang XN, Liu CM, Meng XY, Qiu JD.	2013	Não
<i>Selective determination of thiram residues in fruit and vegetables by hydrophilic interaction LC-MS</i>	Ringli D, Schwack W.	2013	Não
<i>Dynamics and residues of mixed formulation of fenamidone and mancozeb in gherkin field ecosystem</i>	Paramasivam M, Chandrasekaran S.	2013	Não
<i>Comparative assessment of pesticide residues in grain, soil, and water from IPM and non-IPM trials of basmati rice</i>	Arora S, Mukherjee I, Kumar A, Garg DK.	2014	Não
<i>Pesticide residues in human breast milk: risk assessment for infants from Punjab, India</i>	Bedi JS, Gill JP, Aulakh RS, Kaur P, Sharma A, Pooni PA.	2013	Sim
<i>Determination of organophosphorus pesticides and metabolites in cereal-based baby foods and wheat flour by means of ultrasound-assisted extraction and hollow-fiber liquid-phase microextraction prior to gas chromatography with nitrogen phosphorus detection</i>	González-Curbelo MÁ, Hernández-Borges J, Borges-Miquel TM, Rodríguez-Delgado MÁ.	2013	Não
<i>Pesticide residues in berries harvested from South-Eastern Poland (2009-2011).</i>	Matyaszek A, Szpyrka E, Podbielska M, Słowik-Borowiec M, Kurdziel A.	2013	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Residues of <sup>14</sup>C-ethion along the extraction and refining process of maize oil, and the bioavailability of bound residues in the cake for experimental animals</i>	Abdel-Gawad H, Abdel-Hameed RM, Witczak A.	2013	Não
<i>Persistence and effect of processing on chlorpyrifos residues in tomato (Lycopersicon esculantum Mill.)</i>	Rani M, Saini S, Kumari B.	2013	Sim
<i>Simultaneous determination of nine trace organophosphorous pesticide residues in fruit samples using molecularly imprinted matrix solid-phase dispersion followed by gas chromatography</i>	Wang X, Qiao X, Ma Y, Zhao T, Xu Z.	2013	Não
<i>Quantifying fenobucarb residue levels in beef muscles using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and QuEChERS sample preparation</i>	Park KH, Choi JH, Abd El-Aty AM, Musfiqur Rahman M, Jang J, Ko AY, Kwon KS, Park HR, Kim HS, Shim JH.	2013	Sim
<i>Washing effects of limonene on pesticide residues in green peppers</i>	Lu HY, Shen Y, Sun X, Zhu H, Liu XJ.	2013	Sim – Repetido
<i>Determination of strobilurin fungicide residues in fruits and vegetables by micellar electrokinetic capillary chromatography with sweeping</i>	Wang K, Chen GH, Wu X, Shi J, Guo DS.	2014	Não
<i>Chlorpyrifos residues in food plant in the region of Setif-Algeria</i>	Benzidane C, Dahamna S.	2013	Não
<i>Spinach or amaranth may represent highest residue of thiophanate-methyl with open field application on six leaf vegetables</i>	Fan S, Zhao P, Zhang F, Yu C, Pan C.	2013	Não
<i>Simultaneous separation and determination of eight organophosphorous pesticide residues in vegetables through molecularly imprinted solid-phase extraction coupled to gas chromatography</i>	Xin J, Qiao X, Ma Y, Xu Z.	2012	Não
<i>Organophosphorus and carbamate pesticide residues detected in water samples collected from paddy and vegetable fields of the Savar and Dhamrai Upazilas in Bangladesh</i>	Chowdhury MA, Banik S, Uddin B, Moniruzzaman M, Karim N, Gan SH.	2012	Não
<i>CODEX-compliant eleven organophosphorus pesticides screening in multiple commodities using headspace-solid phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometry</i>	Sang ZY, Wang YT, Tsoi YK, Leung KS.	2013	Não
<i>Removal of chlorpyrifos ethyl, tetradifon and chlorothalonil pesticide residues from citrus by using ozone</i>	Kusvuran E, Yildirim D, Mavruk F, Ceyhan M.	2012	Sim – Repetido
<i>A direct competitive enzyme-linked immunosorbent assay for rapid detection of anilofos residues in agricultural products and environmental samples</i>	Zhang Y, Gao AH, Liu B, Sheng W, Tan C, Yuan M, Wang S.	2013	Não
<i>Measured versus simulated dietary pesticide intakes in children</i>	Riederer AM, Lu C.	2012	Não
<i>Predictors of exposure to organophosphate pesticides in schoolchildren in the Province of Talca, Chile</i>	Muñoz-Quezada MT, Iglesias V, Lucero B, Steenland K, Barr DB, Levy K, Ryan PB, Alvarado S, Concha C.	2012	Não
<i>Conventional (MG-BR46 Conquista) and transgenic (BRS Valiosa RR) soybeans have no mutagenic effects and may protect against induced-DNA damage in vivo</i>	Venâncio VP, Silva JP, Almeida AA, Brigagão MR, Azevedo L.	2012	Não
<i>Monitoring of selected pesticides residue levels in water samples of paddy fields and removal of cypermethrin and chlorpyrifos residues from water using rice bran</i>	Bhattacharjee S, Fakhruddin AN, Chowdhury MA, Rahman MA, Alam MK.	2012	Não
<i>Total diet study on pesticide residues in France: levels in food as consumed and chronic dietary risk to consumers</i>	Nougadère A, Sirot V, Kadar A, Fastier A, Truchot E, Vergnet C, Hommet F, Baylé J, Gros P, Leblanc JC.	2012	Sim
<i>Direct estimation of carbaryl by gas liquid chromatography with nitrogen phosphorus detection</i>	Battu RS, Mandal K, Urvashi, Pandher S, Takkar R, Singh B.	2012	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Pathological effects of dichlorvos and fenitrothion in mice</i>	Somia el-M, Madiha F.	2012	Não
<i>Reduction of pesticide residues on fresh vegetables with electrolyzed water treatment</i>	Hao J, Wuyundalai, Liu H, Chen T, Zhou Y, Su YC, Li L.	2011	Sim – Repetido
<i>Novel sol-gel hybrid methyltrimethoxysilane-tetraethoxysilane as solid phase extraction sorbent for organophosphorus pesticides</i>	Wan Ibrahim WA, Veloo KV, Sanagi MM.	2012	Não
<i>An application of new microwave absorption tube in non-polar solvent microwave-assisted extraction of organophosphorus pesticides from fresh vegetable samples</i>	Zhao X, Xu X, Su R, Zhang H, Wang Z	2012	Não
<i>A pilot study of pesticides and PCBs in the breast milk of women residing in urban and agricultural communities of California</i>	Weldon RH, Barr DB, Trujillo C, Bradman A, Holland N, Eskenazi B.	2011	Não
<i>Study of liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry matrix effect on the example of glyphosate analysis from cereals</i>	Kruve A, Auling R, Herodes K, Leito I.	2011	Não
<i>Kinetic and thermodynamic investigation of mancozeb degradation in tomato homogenate during thermal processing</i>	Certel M, Cengiz MF, Akçay M.	2012	Sim – Repetido
<i>Bioavailability and toxicological potential of sunflower-bound residues of (14)C-chlorpyrifos insecticide in rats</i>	Abdel-Gawad H, Taha H.	2011	Não
<i>Assessment of pesticide residues in commonly used vegetables in Hyderabad, Pakistan</i>	Latif Y, Sherazi ST, Bhangar MI.	2011	Não
<i>Liquid extraction surface analysis (LESA) of food surfaces employing chip-based nano-electrospray mass spectrometry</i>	Eikel D, Henion J.	2011	Não
<i>Cationic surfactant ambient cloud point extraction and high-performance liquid chromatography for simultaneous analysis of organophosphorus pesticide residues in water and fruit juice samples</i>	Seebunrueng K, Santaladchaiyakit Y, Soisungnoen P, Srijaranai S.	2011	Não
<i>Determination of carbendazim, thiophanate, thiophanate-methyl and benomyl residues in agricultural products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry</i>	Nakamura M, Furumi Y, Watanabe F, Mizukoshi K, Taniguchi M, Nemoto S.	2011	Não
<i>A rapid and environmental friendly determination of the dithiocarbamate metabolites ethylenethiourea and propylenethiourea in fruit and vegetables by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry</i>	Bonnechère A, Hanot V, Van Loco J.	2011	Não
<i>Dissipation and distribution behavior of azoxystrobin, carbendazim, and difenoconazole in pomegranate fruits</i>	Utture SC, Banerjee K, Dasgupta S, Patil SH, Jadhav MR, Wagh SS, Kolekar SS, Anuse MA, Adsule PG.	2011	Não
<i>Calculation of the dietary exposure of Chinese consumers to acephate residues using deterministic and probabilistic approaches</i>	Liu P, Li CY, Wang CN, Sun JF, Min J, Hu D, Wu YN.	2011	Não
<i>Sequential injection-bead injection-lab-on-valve coupled to high-performance liquid chromatography for online renewable micro-solid-phase extraction of carbamate residues in food and environmental samples</i>	Vichapong J, Burakham R, Srijaranai S, Grudpan K.	2011	Não
<i>Using fast gas chromatography-mass spectrometry with auto-headspace solid-phase microextraction to determine ultra trace residues of organophosphorus pesticides in fruits</i>	Jiang Y, Ni Y, Zhu H, Zhu C.	2011	Não
<i>A sensitive monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay for chlorpyrifos residue determination in Chinese agricultural samples</i>	Liu YH, Chen J, Guo YR, Wang CM, Liang X, Zhu GN.	2011	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Development of immunoaffinity columns for pyraclostrobin extraction from fruit juices and analysis by liquid chromatography with UV detection</i>	Esteve-Turrillas FA, Mercader JV, Agulló C, Abad-Somovilla A, Abad-Fuentes A.	2011	Não
<i>Analysis of insecticides in honey by liquid chromatography-ion trap-mass spectrometry: comparison of different extraction procedures</i>	Blasco C, Vazquez-Roig P, Onghena M, Masia A, Picó Y.	2011	Não
<i>Inoculations with arbuscular mycorrhizal fungi increase vegetable yields and decrease phoxim concentrations in carrot and green onion and their soils</i>	Wang FY, Tong RJ, Shi ZY, Xu XF, He XH.	2011	Não
<i>Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high-performance liquid chromatography-diode array detection for the determination of N-methyl carbamate pesticides in vegetables</i>	Lin X, Chen X, Huo X, Yu Z, Bi K, Li Q.	2011	Não
<i>Development, validation, and uncertainty measurement of multi-residue analysis of organochlorine and organophosphorus pesticides using pressurized liquid extraction and dispersive-SPE techniques</i>	Sanyal D, Rani A, Alam S, Gujral S, Gupta R.	2011	Não
<i>Determination of dithiocarbamates and milne residues in foods by gas chromatography-mass spectrometry</i>	Nakamura M, Noda S, Kosugi M, Ishiduka N, Mizukoshi K, Taniguchi M, Nemoto S.	2010	Não
<i>Capillary electrophoresis with immobilized quantum dot fluorescence detection for rapid determination of organophosphorus pesticides in vegetables</i>	Chen Q, Fung Y.	2010	Não
<i>Dynamics of phoxim residues in green onion and soil as influenced by arbuscular mycorrhizal fungi</i>	Wang FY, Shi ZY, Tong RJ, Xu XF.	2011	Não
<i>Coacervative microextraction ultrasound-assisted back-extraction technique for determination of organophosphates pesticides in honey samples by gas chromatography-mass spectrometry</i>	Fontana AR, Camargo AB, Altamirano JC.	2010	Não
<i>Organophosphorus pesticide residues in raw milk and infant formulas from Spanish northwest</i>	Melgar MJ, Santaefemia M, Garcia MA.	2010	Não
<i>Analytical methods for estimation of organophosphorus pesticide residues in fruits and vegetables: a review</i>	Sharma D, Nagpal A, Pakade YB, Katnoria JK.	2010	Não
<i>Residue content of carbaryl applied on greenhouse cucumbers and its reduction by duration of a pre-harvest interval and post-harvest household processing</i>	Hassanzadeh N, Bahramifar N, Esmaili-Sari A.	2010	Sim – Repetido
<i>Potential of atmospheric pressure chemical ionization source in GC-QTOF MS for pesticide residue analysis</i>	Portolés T, Sancho JV, Hernández F, Newton A, Hancock P.	2010	Não
<i>Assessing children's dietary pesticide exposure: direct measurement of pesticide residues in 24-hr duplicate food samples</i>	Lu C, Schenck FJ, Pearson MA, Wong JW.	2010	Sim
<i>Simultaneous determination of phoxim and its photo-transformation metabolite residues in eggs using liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry</i>	Lee JH, Park S, Jeong WY, Park HJ, Kim HG, Lee SJ, Shim JH, Kim ST, Abd El-Aty AM, Im MH, Choi OJ, Shin SC.	2010	Não
<i>Monitoring of pesticide residues in market basket samples of vegetable from Lucknow City, India: QuEChERS method</i>	Srivastava AK, Trivedi P, Srivastava MK, Lohani M, Srivastava LP.	2011	Não
<i>Multiresidue method for the determination of organophosphorus pesticides in cereal matrixes</i>	Mariani MB, D'Aiuto V, Giannetti V.	2010	Não
<i>Monoclonal antibody produced by heterologous indirect enzyme-linked immunosorbent assay and its application for parathion residue determination in agricultural and environmental samples</i>	Liu YH, Wang CM, Guo YR, Liang X, Gui W, Zhu GN.	2010	Não
<i>Development of enzyme linked immunoassay for the simultaneous detection of carbaryl and metolcarb in different agricultural products</i>	Sun J, Dong T, Zhang Y, Wang S.	2010	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Simultaneous determination of residues of trichlorfon and dichlorvos in animal tissues by LC-MS/MS</i>	Wang GM, Dai H, Li YG, Li XL, Zhang JZ, Zhang L, Fu YY, Li ZG.	2010	Não
<i>Effect of processing on 14C-chlorfenvinphos residues in maize oil and bioavailability of its cake residues on rats</i>	Mahdy FM, El-Maghraby SI.	2010	Não
<i>Dissipation study of thiophanate methyl residue in/on grapes (Vitis vinifera L.) in India</i>	Mandal S, Das S, Bhattacharyya A.	2010	Sim
<i>Determination of formetanate hydrochloride in fruit samples using liquid chromatography-mass selective detection or -tandem mass spectrometry</i>	Podhorniak LV, Kamel A, Rains DM.	2010	Não
<i>Fate of 14C-ethyl prothiofos insecticide in canola seeds and oils</i>	Abdel-Gawad H, Hegazi B.	2010	Não
<i>Pesticide residues intake of French adults under increased consumption of fresh fruits and vegetables – a theoretical study</i>	Barnat S, Boisset M, Casse F, Catteau M, Lecerf JM, Veschambre D, Periquet A.	2010	Não
<i>Multiresidue pesticide analysis in fresh produce by capillary gas chromatography-mass spectrometry/ selective ion monitoring (GC-MS/SIM) and -tandem mass spectrometry (GC-MS/MS)</i>	Wong JW, Zhang K, Tech K, Hayward DG, Makovi CM, Krynitsky AJ, Schenck FJ, Banerjee K, Dasgupta S, Brown D.	2010	Não
<i>Development of chemiluminescence enzyme-linked immunosorbent assay for the screening of metolcarb and carbaryl in orange juice, cabbage and cucumber</i>	Sun JW, Zhang Y, Wang S.	2010	Não
<i>Degradation of diazinon in apple juice by ultrasonic treatment</i>	Zhang Y, Zhang W, Liao X, Zhang J, Hou Y, Xiao Z, Chen F, Hu X.	2010	Sim
<i>Determination of the residues of 18 carbamate pesticides in chestnut and pine nut by GPC cleanup and UPLC-MS-MS</i>	Lin QB, Xue YY, Song H.	2010	Não
<i>Bayesian modelling of long-term dietary intakes from multiple sources</i>	Kennedy MC.	2010	Não
<i>Degradation of bifenthrin and pirimiphos-methyl residues in stored wheat grains (Triticum aestivum L.) by ozonation</i>	Savi GD, Piacentini KC, Bortolotto T, Scussel VM.	2016	Sim – Repetido
<i>Food safety in Thailand. 3: Pesticide residues detected in mangosteen (Garcinia mangostana L.), queen of fruits</i>	Phopin K, Wanwimolruk S, Prachayasittikul V.	2017	não
<i>Integrated pest management of "Golden Delicious" apples</i>	Simončič A, Stopar M, Velikonja Bolta Š, Bavčar D, Leskovšek R, Baša Česnik H.	2015	Sim
<i>Dissipation kinetics of bifenazate in tea under tropical conditions</i>	Satheshkumar A, Senthurpandian VK, Shanmugaselvan VA.	2014	Não
<i>Washing effects of limonene on pesticide residues in green peppers</i>	Lu HY, Shen Y, Sun X, Zhu H, Liu XJ.	2013	Sim
<i>Removal of chlorpyrifos ethyl, tetradifon and chlorothalonil pesticide residues from citrus by using ozone</i>	Kusvuran E, Yildirim D, Mavruk F, Ceyhan M.	2012	Sim
<i>Measured versus simulated dietary pesticide intakes in children</i>	Riederer AM, Lu C.	2012	Não
<i>Reduction of pesticide residues on fresh vegetables with electrolyzed water treatment</i>	Hao J, Wuyundalai, Liu H, Chen T, Zhou Y, Su YC, Li L.	2011	Sim
<i>Kinetic and thermodynamic investigation of mancozeb degradation in tomato homogenate during thermal processing</i>	Certel M, Cengiz MF, Akçay M.	2012	Sim
<i>Residue content of carbaryl applied on greenhouse cucumbers and its reduction by duration of a pre-harvest interval and post-harvest household processing</i>	Hassanzadeh N, Bahramifar N, Esmaili-Sari A.	2010	Sim
<i>Simultaneous determination of residues of trichlorfon and dichlorvos in animal tissues by LC-MS/MS</i>	Wang GM, Dai H, Li YG, Li XL, Zhang JZ, Zhang L, Fu YY, Li ZG.	2010	Não

Continua

Continuação

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estudo considerado</b>
<i>Degradation of bifenthrin and pirimiphos-methyl residues in stored wheat grains (Triticum aestivum L.) by ozonation</i>	Savi GD, Piacentini KC, Bortolotto T, Scussel VM.	2016	Sim
<i>Enhanced Dissipation of Triazole and Multiclass Pesticide Residues on Grapes after Foliar Application of Grapevine-Associated Bacillus Species</i>	Salunkhe VP, Sawant IS, Banerjee K, Wadkar PN, Sawant SD.	2015	Sim
<i>Effect of Household Coffee Processing on Pesticide Residues as a Means of Ensuring Consumers' Safety</i>	Mekonen S, Ambelu A, Spanoghe P.	2015	Sim
<i>First report of the concentrations and implications of DDT residues in chicken eggs from a malaria-controlled area</i>	Bouwman H, Bornman R, van Dyk C, Barnhoorn I.	2015	Não
<i>Production of apple-based baby food: changes in pesticide residues</i>	Kovacova J, Kocourek V, Kohoutkova J, Lansky M, Hajslova J.	2014	Sim
<i>In-package nonthermal plasma degradation of pesticides on fresh produce</i>	Misra NN, Pankaj SK, Walsh T, O'Regan F, Bourke P, Cullen PJ.	2014	Sim
<i>Effect of fruit and vegetable processing on reduction of synthetic pyrethroid residues</i>	Chauhan R, Kumari B, Rana MK.	2014	Sim
<i>Potential of ozone utilization for reduction of pesticide residue in food of plant origin. A review.</i>	Balawejder M, Antos P, Sadlo S.	2013	Sim
<i>Stability of the pyrethroid pesticide bifenthrin in milled wheat during thermal processing, yeast and lactic acid fermentation, and storage</i>	Dorđević TM, Šiler-Marinković SS, Đurović RD, Dimitrijević-Branković SI, Gajić Umiljendić JS.	2013	Sim
<i>Reduction of pesticide residues in tomatoes and other produce</i>	Al-TaHER F, Chen Y, Wylie P, Cappozzo J.	2013	Sim
<i>Removal of chlorpyrifos ethyl, tetradifon and chlorothalonil pesticide residues from citrus by using ozone</i>	Kusvuran E, Yildirim D, Mavruk F, Ceyhan M.	2012	Sim – Repetido
<i>Effect of home processing on the distribution and reduction of pesticide residues in apples</i>	Kong Z, Shan W, Dong F, Liu X, Xu J, Li M, Zheng Y.	2012	Sim
<i>Reduction of pesticide residues on fresh vegetables with electrolyzed water treatment</i>	Hao J, Wuyundalai, Liu H, Chen T, Zhou Y, Su YC, Li L.	2011	Sim – Repetido
<i>Kinetic and thermodynamic investigation of mancozeb degradation in tomato homogenate during thermal processing</i>	Certel M, Cengiz MF, Akçay M.	2012	Sim – Repetido
<i>Evaluation of chlorine dioxide gas residues on selected food produce</i>	Trinetta V, Vaidya N, Linton R, Morgan M.	2011	Sim
<i>Fate of three insect growth regulators (IGR) insecticides (flufenoxuron, lufenuron and tebufenozide) in grapes following field application and through the wine-making process</i>	Likas DT, Tsiropoulos NG.	2011	Sim
<i>Residue content of carbaryl applied on greenhouse cucumbers and its reduction by duration of a pre-harvest interval and post-harvest household processing</i>	Hassanzadeh N, Bahramifar N, Esmaili-Sari A.	2010	Sim – Repetido

**Quadro 1.4.4 – Concordância de inserção dos artigos resultantes da busca sistemática no site Cochrane Library para as perguntas PICO relacionadas à prevenção**

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments</i>	Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, Qureshi N, Dalziel SR, Arana-Arri E, Acedo Y, Martinez-Indart L, Urkaregi A, Salmon N, Benito J and Kuppermann N	2017	Sim
<i>A central storage facility to reduce pesticide suicides – a feasibility study from India.</i>	Vijayakumar L, Jeyaseelan L, Kumar S, Mohanraj R, Devika S and Manikandan S	2013	Sim – Repetido
<i>Interventions for preventing injuries in the agricultural industry</i>	Risto Rautiainen, Marika M Lehtola, Lesley Margaret Day, Eva Schonstein, Juha Suutarinen, Simo Salminen and Jos H Verbeek	2008	Não

**Quadro 1.4.3 – Concordância de inserção dos artigos resultantes da busca sistemática no site Lilacs/BVS, para as perguntas PICO relacionadas à prevenção**

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Caracterización de las exposiciones a plaguicidas entre los años 2006 y 2013 reportadas al Centro de Información Toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile / Characterization of pesticide exposures reported between 2006 and 2013 to a poison information center in Chile</i>	Gutiérrez, Waldo; Cerda, Patricia; Plaza-Plaza, José Cristian; Mieres, Juan José; Paris, Enrique; Ríos, Juan Carlos.	2015	Não
<i>Intoxicación letal con aldicarb: análisis de sangre post mortem mediante LC-ESI-MS/MS / Fatal intoxication with aldicarb: Analysis in post mortem blood by LC-ESI-MS/MS</i>	Mariño-Gaviria, Diana Jazmín; Patiño-Reyes, Nancy.	2015	Não
<i>Modo de adquisición de plaguicidas y medicamentos en pacientes intoxicados atendidos en emergencias del Hospital Clínico Viedma / Acquisition mode pesticides and drugs in intoxicated patients treated in emergency Hospital Clínico Viedma</i>	Molina Cabrera, Rilma; Guillen Vargas, Germán.	2014	Sim
<i>Intoxicação aguda por agrotóxicos anticolinesterásicos na cidade do Recife, Pernambuco, 2007-2010 / Acute anticholinesterase pesticide poisoning in Recife, Pernambuco State, Brazil, 2007-2010 / Intoxicación aguda por agrotóxicos anticolinesterásicos en la ciudad de Recife, Pernambuco, 2007-2010</i>	Medeiros, Márcia Noelle Cavalcante; Medeiros, Marília Cavalcante; Silva, Maria Beatriz Araújo.	2014	Sim
<i>Intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola em estados do Nordeste brasileiro, 1999-2009 / Agricultural pesticide poisoning in northeast brazilian states, 1999-2009 / Intoxicaciones por pesticidas de uso agrícola en estados del Nordeste brasileiro, 1999-2009</i>	Teixeira, Jules Ramon Brito; Ferraz, Carla Eloá de Oliveira; Couto Filho, José Carlos Ferreira; Nery, Adriana Alves; Casotti, Cezar Augusto.	2014	Sim
<i>Caracterización de la intoxicación exógena en niños y adolescentes en Sogamoso, Boyacá durante el período de 2010 a 2013 / Characterization of exogenous poisoning in children and teenagers at Sogamoso, Boyacá, during the period 2010 to 2013</i>	Galvis Pérez, Aura Lucia; Ospina Díaz, Juan Manuel; Manrique Abril, Fred Gustavo.	2014	Sim
<i>Intoxicación letal por Clorfenapir, un plaguicida derivado pirrólico. Reporte de un caso / Chlorfenapyr lethal poisoning, a pesticide derived pyrrole. Case Report</i>	Valdivia-Infantas, Melinda M; Rodríguez-Benites, Adrian.	2014	Não
<i>Intoxicações por agrotóxicos na mesorregião norte central paranaense, Brasil – 2002 a 2011 / Intoxication due to pesticides in the central northern region of the State of Paraná, Brazil – 2002 to 2011</i>	Neves, Pedro Dias Mangolini; Bellini, Marcella.	2013	Sim

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Mortalidade por intoxicação ocupacional relacionada a agrotóxicos, 2000-2009, Brasil / Occupational pesticide poisoning mortality, 2000-2009, Brazil / Mortalidad por intoxicación ocupacional relacionada con agrotóxicos, 2000-2009, Brasil</i>	Santana, Vilma Sousa; Moura, Maria Claudia Peres; Nogueira, Flavia Ferreira e.	2013	Sim
<i>Intoxicações por agrotóxicos na Mesoregião Norte Central Paranaense 2007 a 2011 / Intoxication by pesticides in Parana North Central Mesoregion 2007 to 2011</i>	Neves, Pedro Dias Mangolini; Bellini, Marcella.	2012	Sim
<i>Comportamiento de la intoxicación por sustancias químicas, medicamentos y sustancias psicoactivas en Colombia, 2010, reportados en Sivigila / Behavior of poisoning due to chemical compounds, drugs and psychoactive substances in Colombia during 2010 according to Sivigila</i>	Urrego Novoa, José Ricardo; Díaz Rojas, Jorge Augusto.	2012	Sim
<i>Suicide attempts by exogenous intoxication among female adolescents treated at a reference hospital in the city of Recife-PE, Brazil / Tentativas de suicídio por intoxicação exógena em adolescentes do sexo feminino atendidas em um hospital de referência de Recife-PE, Brasil / Tentativas de suicidio por intoxicación exógena de adolescentes del sexo femenino atendidas en un hospital de referencia en la ciudad de Recife-PE, Brasil</i>	Veras, Juliana Lourenço de Araújo; Katz, Cintia Regina Tornisiello.	2011	Sim
<i>Intoxicações por agrotóxicos notificadas na 11ª regional de saúde do estado do Paraná / Poisoning pesticides registered in the 11th health regional of Paraná state / Intoxicación por herbicidas notificados a la 11ª regional de salud del estado de Paraná</i>	Scardoelli, Márcia Glaciela da Cruz; Buriola, Aline Aparecida; Oliveira, Magda Lúcia Félix de; Waidman, Maria Angélica Pagliarini.	2011	Não
<i>Intoxicação por agrotóxicos no Distrito Federal, Brasil, de 2004 a 2007 – análise da notificação ao Centro de Informação e Assistência Toxicológica / Intoxication due to pesticides in the Federal District of Brazil between 2004 and 2007 – analysis of notification to the Toxicological Information and Assistance Center</i>	Rebello, Fernanda Maciel; Caldas, Eloísa Dutra; Heliodoro, Viviane de Oliveira; Rebello, Rafaela Maciel.	2011	Não
<i>Intoxicação exógena por chumbinho como forma de autoexterminio no Estado de Goiás, 2003 - 2007 / Exogenous intoxication by chumbinho (lead) as a form of self-extermination in the State of Goiás (Brazil), 2003 - 2007 / Intoxicación exógena por raticida (chumbinho) como forma de auto exterminio en el estado de Goiás, 2003 - 2007</i>	Silva, Anna Carolina Sousa da; Vilela, Fábio Paulo; Brandão, Graciela Mara Ordones do Nascimento.	2011	Não
<i>Espontánea reversibilidad de un síndrome de parkinson tardío y de alteraciones cognitivas frontales; después de una intoxicación aguda con organofosforados / Reversible parkinson syndrome and cognitive impairments due organophosphate acute poisoning</i>	Toledo L., Paola; Bustamante F., Gonzalo; Cartier R., Luis.	2010	Não
<i>Edema pulmonar neurogênico posconvulsión secundario a intoxicación aguda intencional por pesticida organoclorado en una suicida adolescente / Postictal neurogenic pulmonary edema secondary to acute poisoning by organochlorine pesticide in an adolescent suicide attempt</i>	Marín, Gustavo Roberto; Baspineiro, Berta.	2010	Não
<i>Pacientes atendidos en un Centro Toxicológico de Venezuela / Patients attended at a Venezuelan Toxicology Centre</i>	Tagliaferro, Zulay A; Bracamonte, Giannina.	2010	Sim
<i>Autopercepção de dificuldade auditiva, hábitos e fatores de risco para perda auditiva em agricultores / Self-perception of hearing disorders, habits, and hearing loss risk factors in farmers</i>	Stadler, Suzelaine Taize; Ribeiro, Vanessa Veis; França, Denise Maria Vaz Romano.	2016	Não
<i>Perfil socioeconômico de trabalhadores rurais portadores de neoplasia / Perfil socioeconômico de los trabajadores rurales portadores de neoplasia / Socioeconomic profile of rural workers cancer sufferers</i>	Silva, Adrielle Chermont da; Camponogara, Silviomar; Viero, Cibelle Mello; Menegat, Robriane Prosdocimi; Dias, Gisele Loise; Miorin, Jeanini Dalcol.	2016	Não

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Accidental intoxication of the infant-juvenile population in households: profiles of emergency care / Intoxicación Accidental En La Población infanto-juvenil En Ambiente Domiciliario: Perfil De Las Atenciones De Emergencia / Intoxicação acidental na população infanto-juvenil em ambiente domiciliar: perfil dos atendimentos de emergência</i>	Brito, Jackeline Gonçalves; Martins, Christine Baccarat de Godoy.	2015	Não
<i>Trabalho rural e riscos à saúde: uma revisão sobre o "uso seguro" de agrotóxicos no Brasil / Rural work and health risks: a review into de "safe use" of pesticides in Brazil</i>	Abreu, Pedro Henrique Barbosa de; Alonzo, Herling Gregorio Aguiar.	2014	Sim
<i>Uso de agrotóxicos e a relação com a saúde na etnia Xukuru do Ororubá, Pernambuco, Brasil / The pesticide use and health in the Xukuru from Ororubá ethnic group, Pernambuco, Brasil</i>	Gonçalves, Glaciene Mary da Silva; Gurgel, Idê Gomes Dantas; Costa, André Monteiro; Almeida, Ludimila Raupp de; Lima, Tatiane Fernandes Portal de; Silva, Edson.	2012	Sim
<i>Perfil do uso populacional de inseticidas domésticos no combate a mosquitos / Profile of the population use of household insecticides against mosquitoes</i>	Oliveira, Luzilene Barbosa de; Nunes, Rafaela Maria Pessoa; Santana, Claudiana Mangabeira; Costa, Antônia Rosa da; Nunes, Narcia Mariana Fonseca; Calou, Iana Bantim Felício; Peron, Ana Paula; Marques, Marcia Maria Mendes; Ferreira, Paulo Michel Pinheiro.	2015	Sim
<i>Caracterização do controle de Haematobia irritans e Rhipicephalus (Boophilus) microplus no Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, Minas Gerais / Characterization of Haematobia irritans and Rhipicephalus (Boophilus) microplus control in Triângulo Mineiro and Alto Paranaíba, Minas Gerais</i>	Domingues, Luísa N; Bello, Ana C. P. P; Cunha, Arildo P; Leite, Patrícia V. B; Barros, Antonio T. M; Leite, Romário C.	2012	Não
<i>Vulnerabilidades de trabalhadores rurais frente ao uso de agrotóxicos na produção de hortaliças em região do Nordeste do Brasil / Farm workers' vulnerability due to the pesticide use on vegetable plantations in the Northeastern region of Brazil</i>	Preza, Débora de Lucca Chaves; Augusto, Lia Giraldo da Silva.	2012	Sim
<i>Análise da eficiência dos equipamentos de proteção individuais utilizados no controle químico do mosquito vetor da dengue (Aedes aegypti) / Analysis of the effectiveness of personal protective equipment used in the chemical control of the mosquito vector of dengue (Aedes aegypti)</i>	Melo, Carlos Frederico Campelo de Albuquerque e.	2012	Não
<i>Sintomas associados à exposição aos agrotóxicos entre rizicultores em uma cidade no sul de Santa Catarina</i>	Savi, Eduardo Pereira; Sakae, Thiago Mamôru; Candemil, Renan; Sakae, Diana Yae; Remor, Karina Valerim Teixeira	2010	Sim
<i>Perfil audiológico de pilotos agrícolas / Agricultural pilot's audiological profile</i>	Foltz, Lucas; Soares, Carla Debus; Reichembach, Maria Adelaide Kuhl.	2010	Não
<i>Análisis epidemiológico y clínico de intoxicaciones agudas atendidas en montería, Colombia / Analysis epidemiology and clinical of acute poisoning of served in montería, Colombia</i>	Guzmán Terán, Camilo; Villa Dangond, Hiltony; Calderón Rangel, Alfonso.	2015	Sim
<i>Accidental intoxication of the infant-juvenile population in households: profiles of emergency care / Intoxicación Accidental En La Población infanto-juvenil En Ambiente Domiciliario: Perfil De Las Atenciones De Emergencia / Intoxicação acidental na população infanto-juvenil em ambiente domiciliar: perfil dos atendimentos de emergência</i>	Brito, Jackeline Gonçalves; Martins, Christine Baccarat de Godoy.	2015	Não
<i>Intoxicações na infância: panorama geral do perfil das intoxicações em diferentes países / Poisoning among children: an overview of the profile of poisonings in different countries</i>	Vilaça, Luciana; Cardoso, Poliana Renata.	2014	Sim

Continua

Continuação

Título	Autor	Ano	Estudo considerado
<i>Mortalidade por intoxicação ocupacional relacionada a agrotóxicos, 2000-2009, Brasil / Occupational pesticide poisoning mortality, 2000-2009, Brazil / Mortalidad por intoxicacion ocupacional relacionada con agrototoxicos, 2000-2009, Brasil</i>	Santana, Vilma Sousa; Moura, Maria Claudia Peres; Nogueira, Flavia Ferreira e.	2013	Sim – Repetido
<i>Avaliação das intoxicações por domissanitários em uma cidade do Nordeste do Brasil / Poisoning with household cleaning products in a city in Northeast Brazil / Evaluación de las intoxicaciones por productos domésticos en una ciudad del Nordeste de Brasil</i>	Fook, Sayonara Maria Lia; Azevedo, Esthefanye Fernandes de; Costa, Monalisa Maciel; Feitosa, Itavielly Layany França; Bragagnoli, Gerson; Mariz, Saulo Rios.	2013	Sim
<i>Caracterización del perfil epidemiológico de las llamadas al Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC), en el año 2010 / Characterization of the epidemiological profile of calls received at the Poison Information Center of the Catholic University (CITUC), in 2010</i>	Bettini, M; Araya, A; Mieres, J; Cerda, P; Bravo, V; Silva, L; Gallardo, A; Paris, E; Ríos, J.	2013	Sim
<i>Organochlorine compound levels in fertile and infertile women from Rio de Janeiro, Brazil / Níveis de substâncias organocloradas em mulheres férteis e inférteis do Rio de Janeiro, Brasil</i>	Bastos, Ana Marcia Xavier et al	2013	Sim
<i>Residuos de plaguicidas organofosforados y carbamatos en aguas subterráneas de bebida en las zonas rurales de Plottier y Senillosa, Patagonia Norte, Argentina / Organophosphate and carbamate pesticide residues in drinking groundwater in the rural areas of Plottier and Senillosa, North Patagonia, Argentina</i>	Sánchez, Victoria Guadalupe; Gutiérrez, César Argentino; Gomez, Diego Sebastian; Loewy, Miriam; Guñazú, Natalia.	2016	Não
<i>Determinación de residuos de plaguicidas en trabajadores agrícolas del municipio de Barcelona, Quindío, Colombia / Determination of pesticide levels in farmers working in the Barcelona municipality, Quindio, Colombia</i>	Gutiérrez, Jorge; Parra, Claudia; Blach, Diana; Zuluaga, Diana; Zárata, Mérida; Rojas, Andrés; Nieto, Marco; Londoño, Alfonso.	2014	Sim
<i>Inspección preliminar de algunas características de toxicidad en el agua potable domiciliaria, Bogotá y Soacha, 2012 / Preliminary survey to detect toxic substances in domestic potable water, Bogotá and Soacha, 2012</i>	Silva, Elizabeth; Villarreal, María Elsa; Cárdenas, Omayda; Cristiancho, Carlos Armando; Murillo, Carmenza; Salgado, Manuel Alberto; Nava, Gerardo.	2015	Não
<i>Comparación de dos metodologías para la determinación de residuos de plaguicidas en agua potable</i>	Guerrero Dallos, Jairo Arturo; Velandia Rodriguez, Nancy Yohanna.	2014	Não
<i>Desarrollo y optimizacion de una metodologia multiresiduo por metodo Simplex para el analisis de plaguicidas en miel de abejas / Development and optimization of a multiresidue method for pesticide analysis in honey bee using Simplex method</i>	Rodriguez, Danny; Diaz, Amanda C.; Ahumada, Diego A.; Guerrero, Jairo A.	2014	Não
<i>Comparación de dos aproximaciones para la estimación de la incertidumbre en análisis de residuos de plaguicidas mediante cromatografía de gases / Comparison of two approaches to estimate the uncertainty for pesticide residue analysis by gas chromatography / Comparação de dois métodos para a estimativa da incerteza na análise de resíduos por cromatografia gasosa</i>	Ahumada, Diego A; Aparicio, Llarys W; Fuentes, Jean C; Guerrero, Jairo A; Checa, Brenda I.	2012	Não
<i>Intoxicaciones agudas por plaguicidas consultadas al Centro Nacional de Toxicología durante el bienio 2007-2008 / Acute pesticide poisoning assited at the National Toxicology Centre from 2007-2008</i>	Pérez Rodríguez, Sonia; Álvarez Delgado, Maylén; Baldo, Marlene David; Capote Marrero, Belina.	2012	Não
<i>Resíduos de inseticidas organofosforados: validação de método e ocorrência em hortícolas / Residues of insecticides organophosphorus: method validation and occurrence in vegetables</i>	Amaral, Eliane Hooper; Soares, Alexandre Augusto; Sousa, Leandro Augusto Ferreira de; Souza, Scheilla Vitorino Carvalho de; Junqueira, Roberto Gonçalves.	2012	Não

Continua

Continuação

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estudo considerado</b>
<i>Impacto en la salud y el medio ambiente por exposición a plaguicidas e implementación de buenas prácticas agrícolas en el cultivo de tomate, Colombia, 2011 / Impact on health and environment of exposure to pesticides and implementation of best agricultural practices in tomato production, Colombia, 2011</i>	Varona Uribe, Marcela; Castro, René A; Paéz, Martha Isabel; Carvajal, Natalia; Barbosa, Edwin; León, Lina María; Díaz, Sonia Mireya.	2012	Sim
<i>Residuos de plaguicidas en aguas para consumo humano en una comunidad agrícola del estado Mérida, Venezuela / Pesticide residues in drinking water of an agricultural community in the state of Mérida, Venezuela</i>	Flores-García, Mery Elisa; Molina-Morales, Yuri; Balza-Quintero, Alirio; Benítez-Díaz, Pedro Rafael; Miranda-Contreras, Leticia.	2011	Sim – Repetido
<i>Estudio de caracterización de la calidad microbiológica y fisicoquímica del agua utilizada en la industria de alimentos, Colombia, 2007 / Microbiological and chemical quality of water used in Colombian food industries</i>	Silva, Elizabeth; Ortiz, Jaime Eduardo; Murillo, Carmenza; Nava, Gerardo; Cárdenas, Omayda; Peralta, Alejandro; Paredez, Marta; Piñeros, Karina; Otálora, Andrés.	2010	Não

## Anexo 1.5 – Avaliação da Evidência por GRADE

**Quadro 1.5.1 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre o impacto da “assistência remota” como tratamento inicial hospitalar ou pré-hospitalar para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos considerando o tempo de internação**

Avaliação da qualidade							Impacto	Certainty	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Tempo de internação (avaliado com: média de dias)</b>									
1	Estudos observacionais	Grave <sup>a,b</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	Pacientes que receberam auxílio do centro de controle de intoxicações permaneceram internados por uma média de 5,50 ± 6,20 dias, enquanto os pacientes sem auxílio do centro permaneceram internados por uma média de 8,46 ± 12,50 dias. A diferença média entre os dois grupos foi de -3,43 dias (intervalo de confiança de 95%, IC: -6,10 a -0,77), revelando assim que os pacientes com assistência remota do centro de controle de intoxicação permaneceram hospitalizados por períodos mais curtos do que os pacientes que não receberam tal auxílio.	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE

**Explicações:**

- a. Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória que permitiu a seleção dos pacientes. Segundo os autores, o critério de seleção utilizado foi constar no prontuário a intoxicação como motivo primário da internação.
- b. Não ficou clara a distribuição da gravidade no grupo final selecionado nem a distribuição dos pacientes nos dois grupos avaliados

**Referência**

1. GALVÃO, T. F. *et al.* Impact of a poison control center on the length of hospital stay of poisoned patients: retrospective cohort. **Sao Paulo Med. J.**, v. 129, n. 1, p. 23-29, 6 Jan. 2011.

**Quadro 1.5.2 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre “lavagem gástrica” como medida de descontaminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT**

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Avaliação da qualidade				Outras considerações	Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
			Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Lavagem gástrica múltipla		Lavagem gástrica simples	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
<b>Mortalidade (avaliado com: proporção)</b>													
6 <sup>1,2,3,4,5,6</sup>	Ensaio clínico randomizado	Muito grave <sup>a</sup>	Muito grave <sup>b</sup>	Grave <sup>c</sup>	Grave <sup>d</sup>	Forte associação todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	22/302 (7,3%)	64/284 (22,5%)	Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO	
<b>Insuficiência respiratória (avaliado com: proporção)</b>													
2 <sup>1,5</sup>	Ensaio clínico randomizado	Muito grave <sup>1,5a</sup>	Muito grave <sup>b</sup>	Grave <sup>e</sup>	Grave <sup>d</sup>	Forte associação todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	10/253 (4,0%)	25/241 (10,4%)	Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO	

CI: intervalo de confiança.

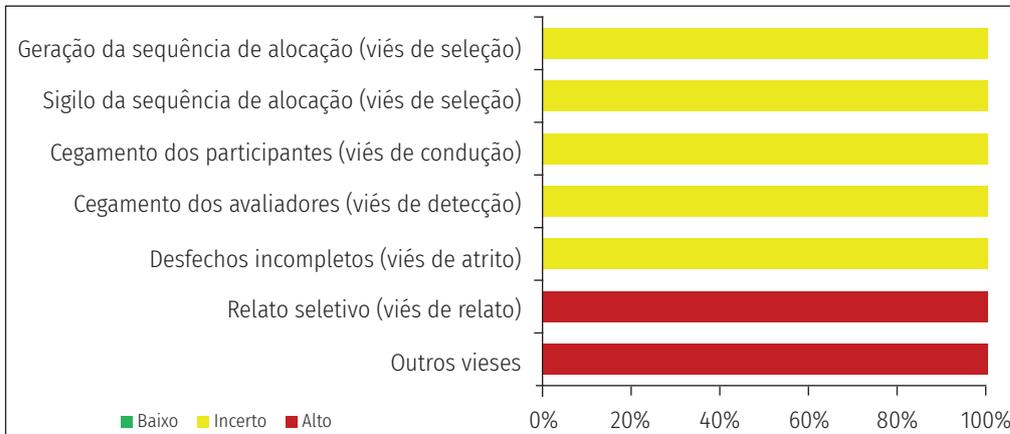
**Explicações:**

- Estudos de uma mesma revisão sistemática com intervenções diversas com metodologias descritas inadequadamente e erros metodológicos segundo o autor da revisão. Não foram localizados os artigos primários.
- Diferenças importantes nas estimativas de efeito.
- Estudos realizados para avaliação de lavagem gástrica múltipla.
- Pequenos tamanhos de amostra.
- Estudos realizados para avaliação de lavagem gástrica múltipla.

**Referências**

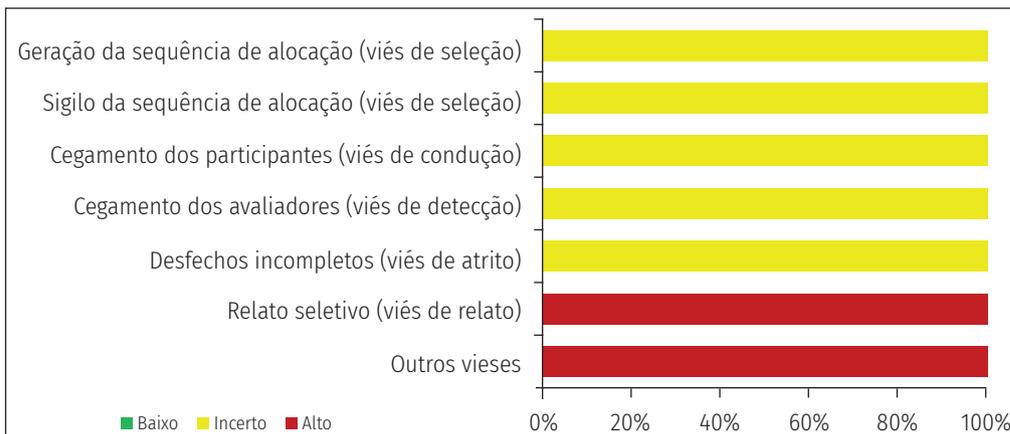
- XX, Ji. The impact of different gastric lavage on the mortality of acute organophosphate poisoning. *Med. Theory Pract.*, v. 13, p. 417-418, 2000..
- YOU, L. H.; ZENG, Q. The experience of repeated gastric lavage in acute organophosphate poisoning. *Sichuan Med.*, v. 23, p. 108-109, 2002.
- LUO, Q. H. *et al.* The observation of multiple gastric lavages in acute organophosphates poisoning. *Sichuan Med. J.*, v. 15, p. 3349-3354, 2002.
- LI, Y. H.; ZHANG, Y. X. Effect of repeated gastric lavage on the blood cholinesterase activity in organophosphorus pesticide poisoning. *Nurs. Mag.*, v. 15, p. 710-711, 2000.
- ZHANG, P. Y. The analysis of different gastric lavages in treatment of acute organophosphate poisoning. *J. Pract. Nur.*, v. 18, p. 10, 2002.
- LUO, F. Q.; XIE, L. W.; TENG, X. L. Research on multiple gastric lavages in severe organophosphate poisoning. *China J. Mod. Med.*, v. 15, p. 3349-3354, 2005.

**Gráfico 1.5.1 – Avaliação do risco de viés para o desfecho mortalidade relacionada à “lavagem gástrica” como medida de descontaminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Gráfico 1.5.2 – Avaliação do risco de viés para o desfecho insuficiência respiratória relacionada à “lavagem gástrica” como medida de descontaminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Quadro 1.5.3 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre o uso de “Carvão Ativado” como medida de descontaminação ou eliminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**

Uso de uma única dose de carvão ativado comparando com a não utilização												
Avaliação da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Uma única dose de carvão ativado	Nenhuma dose de carvão ativado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Desfecho: mortalidade</b>												
1	Ensaio clínico randomizado	Grave <sup>abcde</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	109/1544 (7,1%)	105/1554 (6,8%)	<b>OR 1.05</b> (0,79 para 1,40)	<b>3 mais por 1.000</b> (de 13 menos para 25 mais)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Usos de múltiplas doses de carvão ativado comparando com o uso de uma única dose												
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Múltiplas doses de carvão ativado	Dose única de carvão ativado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Evidência	Importância
<b>Desfecho: mortalidade</b>												
1	ensaio clínico randomizado	Grave <sup>1abcd</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	97/1531 (6,3%)	109/1544 (7,1%)	<b>OR 0.89</b> (0,66 para 1,19)	<b>7 menos por 1.000</b> (de 12 mais para 23 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Usos de múltiplas doses de carvão ativado comparando com a não utilização												
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	múltiplas doses de carvão ativado	nenhuma dose	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Evidência	Importância
<b>Desfecho: mortalidade</b>												
1	Ensaio clínico randomizado	Grave <sup>ab</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	97/1531 (6,3%)	105/1554 (6,8%)	<b>OR 0.93</b> (0,69 para 1,25)	<b>4 menos por 1.000</b> (de 15 mais para 20 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

**Explicações:**

Não cegamento da avaliação do desfecho.

Estudo aberto.

Tempo de admissão dos pacientes na unidade era variável, o que poderia reduzir a efetividade da intervenção.

Protocolo institucional prevê lavagem gástrica em pacientes intoxicados.

**Referência**

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.

**Quadro 1.5.4 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre o uso da “irrigação intestinal total” como medida de descontaminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**

Avaliação da qualidade							Sumário de resultados	Qualidade
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações		
<b>Desfecho: gravidade</b>								
4 <sup>1,2,3,4</sup>	Ensaio clínico randomizado	Grave <sup>a</sup>	Grave <sup>b</sup>	Muito grave <sup>c</sup>	Não grave	Nenhum	Estudos <i>crossover</i> , 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	⊕○○○ MUITO BAIXA

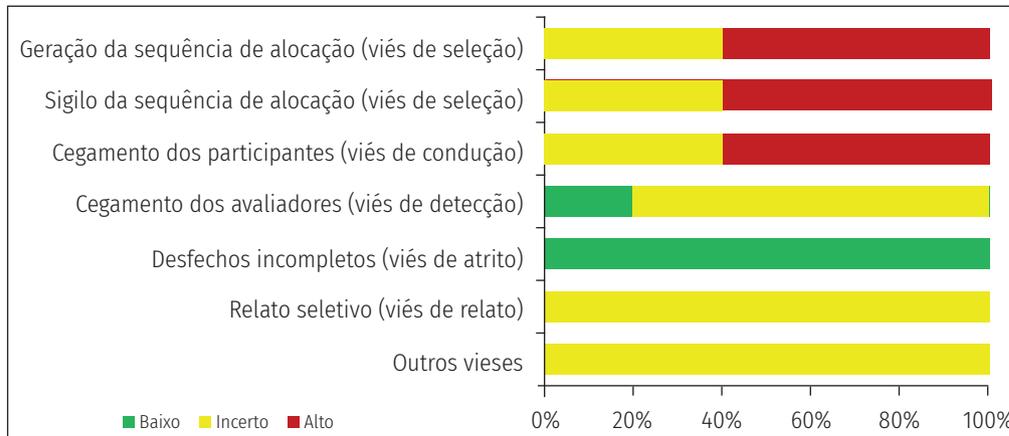
**Explicações:**

- a. São todos estudos com voluntários e, em alguns casos, poucas informações são fornecidas sobre a randomização e a aleatorização.
- b. Dois estudos mostraram a eficácia de WBI, dois mostraram que não foi eficaz, e um mostrou que não houve aumento da eficácia quando administrado junto ao carvão ativado, podendo, inclusive, reduzir a eficácia do carvão ativado para carbamazepina.
- c. Os estudos são, em sua maioria, de avaliação farmacocinética e tinham como objetivo a recuperação do produto administrado por via oral. Considerando o desfecho estabelecido, associa-se que a maior eliminação de produto decorre de sua menor absorção e, conseqüentemente, da redução de seus efeitos.

**Referências**

1. KIRSHENBAUM, L. A. *et al.* Whole bowel irrigation versus activated charcoal in sorbitol for the ingestion of modified-release pharmaceuticals. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 46, p. 264-271, 1989
2. SMITH, S. W.; LING, L. J.; HALSTENSON, C. E. Whole bowel irrigation as a treatment for acute lithium overdose. **Ann. Emerg. Med.**, v. 20, p. 536-539, 1991.
3. 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. **Ann. Emerg. Med.**, v. 43, p. 189-195, 2004
4. LAPATTO-REINILUOTO, O.; KIVISTO, K. T.; NEUVONEN, P. J. Activated charcoal alone and followed by whole bowel irrigation in preventing the absorption of sustained-release drugs. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 70, p. 255-260, 2001.

**Quadro 1.5.3 – Avaliação do risco de viés para a biodisponibilidade de compostos após a utilização da “irrigação intestinal total” como medida de descontaminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Quadro 1.5.5 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a indução do “vômito por meio da administração de xarope de ipeca” como medida de descontaminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**

Avaliação da qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	O xarope de ipeca para a indução do vômito	Não utilizá-lo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Desfecho: complicações clínicas</b>												
1	Ensaio clínico randomizado	Grave <sup>1,a,b</sup>	Não grave	Muito grave <sup>1,c</sup>	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	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 e a administração apenas de carvão ativado. Os resultados indicaram que ambos têm benefícios questionáveis, considerando que desfechos clínicos satisfatórios podem ser obtidos sem que nenhum procedimento de esvaziamento gástrico seja realizado de forma rotineira em pacientes intoxicados por medicamentos.				⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE

**Explicações:**

- a. Método de alocação e randomização não adequados.
- b. Pacientes com intoxicações diversas e com o tempo de atendimento variado.
- c. Agentes diversos, sendo estes principalmente medicamentos.

**Referência:**

- 1. KULIG, K. et al. Management of acutely poisoned patients without gastric emptying. **Annals of Emergency Medicine**, v. 14, issue 6, p. 562-567, Jun. 1985.

### Quadro 1.5.6 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre “Catárticos” como medida de eliminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos

Avaliação da qualidade							Sumário de resultados	Qualidade
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações		
<b>Desfecho: gravidade</b>								
3 <sup>1,2,3</sup>	Ensaios clínicos randomizados	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Muito grave <sup>b</sup>	Grave <sup>c</sup>	Nenhum	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, três estudos clínicos randomizados com evidências sobre o uso de <b>catártico sozinho</b> como medida de eliminação corpórea de medicamentos emergiram na busca. Todos antigos, com um número muito limitado de voluntários, e que mostraram que o catártico sozinho não reduz a absorção do agente	⊕○○○ MUITO BAIXA

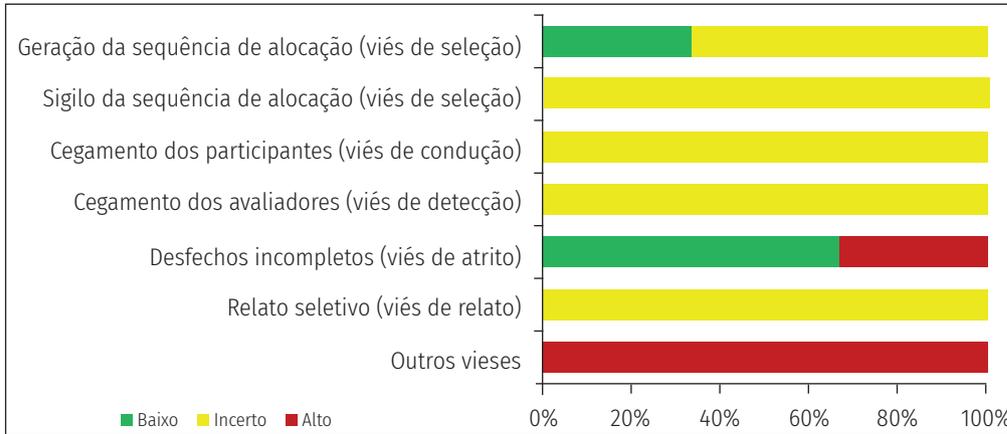
#### Explicações:

- a. São todos estudos com voluntários, e poucas informações são fornecidas sobre a randomização e aleatorização.  
 b. Estudos com fármacos de liberação sustentada ou retardada, e não com agrotóxicos.  
 c. Grupos pequenos.

#### Referências

- SORENSEN, P. N. The effect of magnesium sulfate on the absorption of acetylsalicylic acid and lithium carbonate from the human intestine. **Arch Toxicol. Springer**, v. 34, n. 2, p. 121-127, 1975.
- 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. **Hum Exp Toxicol. Sage Publications Sage CA**: Thousand Oaks, CA, v. 9, n. 3, p. 179-182, 1990.
- MINTON, N. A.; HENTRY, J. A. Prevention of drug absorption in simulated theophylline overdose. **J. Toxicol. Clin. Toxicol. Taylor & Francis**, v. 33, n. 1, p. 43-49, 1995.

**Gráfico 1.5.4 – Avaliação do risco de viés sobre a efetividade na redução da absorção após o uso de catárticos sozinhos como medida de eliminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

### Quadro 1.5.7 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre “alcalinização da urina” como medida de eliminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Avaliação da qualidade				Outras considerações	Sumário de Resultados	Qualidade
			Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão				
<b>Desfecho: gravidade</b>									
5 <sup>1,2,3,4,5</sup>	Estudos observacionais (relatos de caso)	Muito grave <sup>a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>b</sup>	Nenhum	Vinte e três pacientes (relatos de caso ou séries de caso) tiveram, aparentemente, maior depuração renal com a alcalinização urinária; no entanto, o método de alcalinização e sua relação com a depuração foram pouco descritos.	⊕○○○ MUITO BAIXA	

#### Explicações:

- Todos os estudos são relatos de caso ou séries de caso que apresentam alto risco de viés (informações incompletas, poucos pacientes, ausência de controle e randomização).
- Grupos pequenos ou de apenas um indivíduo (relatos de caso).
- Método de randomização e alocação inadequado (dias pares e ímpares); ausência de cegamento dos avaliadores; houve perdas de seguimento por falta de coordenação da equipe; desfechos não são bem descritos.
- Pequeno tamanho amostral.

#### Referências

- PRESCOTT, L. F.; PARK, J.; DARRIEN, I. Treatment of severe 2,4-D and mecoprop intoxication with alkaline diuresis. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v. 7, n. 1, p. 111-116, Jan. 1979.
- FLANAGAN, R. J. *et al.* Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and ioxynil. **Lancet**, v. 335, n. 8687, p. 454-458, 1990.
- FRIESEN, E. G.; JONES, G. R.; VAUGHAN, D. Clinical presentation and management of acute 2, 4-D oral ingestion. **Drug Saf. Springer**, v. 5, n. 2, p. 155-159, 1990.
- SCHMOLDT, A.; IWERSEN, S.; SCHLÜTER, W. Massive ingestion of the herbicide 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid (MCPA). **J. Toxicol. Clin. Toxicol. Taylor & Francis**, v. 35, n. 4, p. 405-408, 1997.
- JEARTH, V. *et al.* A rare survival after 2,4-D (ethyl ester) poisoning: role of forced alkaline diuresis. **Indian J. Crit. Care Med.**, v. 19, n. 1, p. 57, 2015.

**Quadro 1.5.8 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos por tentativa de suicídio para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos”**

Medidas de controle regulatório									
Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Desfecho: incidência de intoxicações por agrotóxicos relacionadas a tentativas de suicídio</b>									
8 <sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup>	Estudos observacionais	Não grave	Não grave	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Nenhum	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 <sup>1</sup> . Outro estudo, realizado no Sri Lanka, evidenciou uma diminuição em 50% na taxa de suicídios após a proibição de agrotóxicos da Classe I e restrições nos de Classe II. Contudo, o número de hospitalizações relacionadas às intoxicações intencionais por agrotóxicos aumentou <sup>2,3,4</sup> . A proibição dos agrotóxicos mais tóxicos pode ter contribuído na redução de mortes por suicídio <sup>2,3,4,5</sup> . Em Bangladesh, a mortalidade por intoxicação por agrotóxicos reduziu no período após a proibição dos produtos mais tóxicos, com uma 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%) <sup>6</sup> . 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 <sup>7</sup> . 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 <sup>8</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	

Continua

Continuação

Instalações comunitárias de estocagem									
Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Desfecho: incidência de intoxicações por agrotóxicos relacionadas a tentativas de suicídio</b>									
3 <sup>9,10</sup>	Estudos observacionais	Não grave	Grave <sup>b</sup>	Não grave	Não grave	Nenhum	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 <sup>9,10</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	

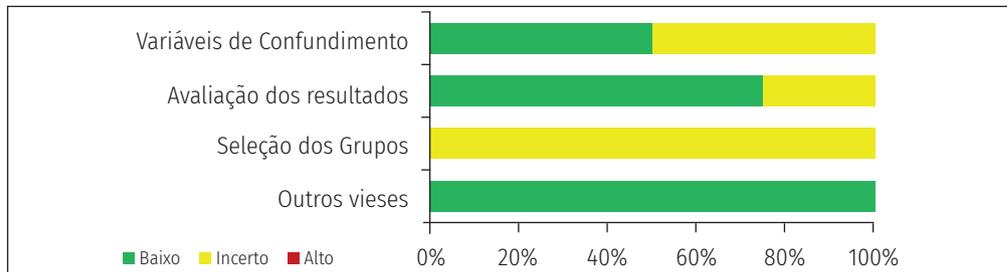
**Explicações:**

- a. A comparação é indireta nos estudos do Sri Lanka, uma vez que não está disponível a taxa de casos de suicídio por agrotóxicos, apenas a taxa geral. Além disso, as populações dos artigos são, em maioria, de países asiáticos.  
b. Estudo de Pearson et al 2017 não mostra diferenças entre intervenção (estocagem isolada de agrotóxicos) e grupo controle, diferindo do estudo de Vijayakumar et al, 2013, que mostra um potencial de uso dessa intervenção.

**Referências**

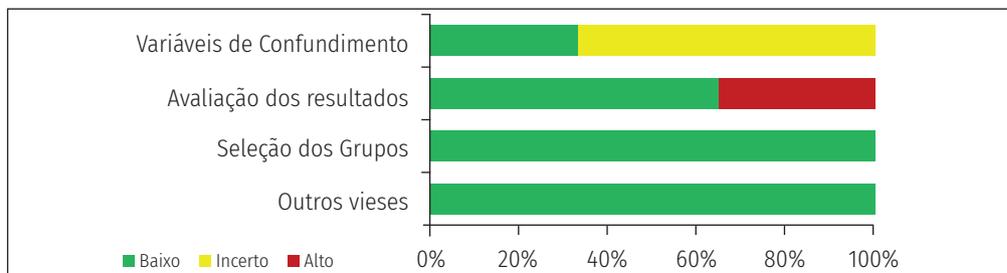
- CHA, E. S. *et al.* Impact of paraquat regulation on suicide in South Korea. **Int. J. Epidemiol.**, v. 45, n. 2, p. 470-479, Apr. 2016.
- ROBERTS, D. M. *et al.* Influence of pesticide regulation on acute poisoning deaths in Sri Lanka. **Bull. World Health Organ.**, v. 81, n. 11, p. 789-798, 2003.
- GUNNELL, D. *et al.* The impact of pesticide regulations on suicide in Sri Lanka. **Int. J. Epidemiol.**, v. 36, n. 6, p. 1235-1242, 2007.
- KNIFE, D. W. *et al.* Suicide in Sri Lanka 1975-2012: age, period and cohort analysis of police and hospital data. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 839, Aug. 2014.
- KNIFE, D. W. *et al.* Regional variation in suicide rates in Sri Lanka between 1955 and 2011: a spatial and temporal analysis. **BMC Public Health**, v. 17, n. 1, p. 193, Feb. 2017.
- CHOWDHURY, F. R. *et al.* Bans of WHO Class I Pesticides in Bangladesh-Suicide Prevention without Hampering Agricultural Output. **Int. J. Epidemiol.**, v. 47, n. 1, Aug. 2017.
- LIN, J.-J.; LU, T.-H. Trends in solids/liquids poisoning suicide rates in Taiwan: a test of the substitution hypothesis. **BMC Public Health**, v. 11, n. 1, p. 712, Dec. 2011.
- MANUWEERA, G. *et al.* Do targeted bans of insecticides to prevent deaths from self-poisoning result in reduced agricultural output? **Environ. Health. Perspect.**, v. 116, n. 4, p. 492-495, Apr. 2008.
- VIJAYAKUMAR, L. *et al.* A central storage facility to reduce pesticide suicides--a feasibility study from India. **BMC Public Health**, v. 13, n. 1, p. 850, Sep. 2013.
- MOHANRAJ, R. *et al.* A public health initiative for reducing access to pesticides as a means to committing suicide: findings from a qualitative study. **Int. Rev. Psychiatry**, v. 26, n. 4, p. 445-452, Aug. 2014.

**Gráfico 1.5.5 – Avaliação do risco de viés sobre a “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos por tentativa de suicídio, para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos”, no desfecho de controle regulatório da toxicidade dos agrotóxicos**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Gráfico 1.5.6 – Avaliação do risco de viés sobre a “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos por tentativa de suicídio, para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos”, no desfecho de estimular grupos de discussão na comunidade**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

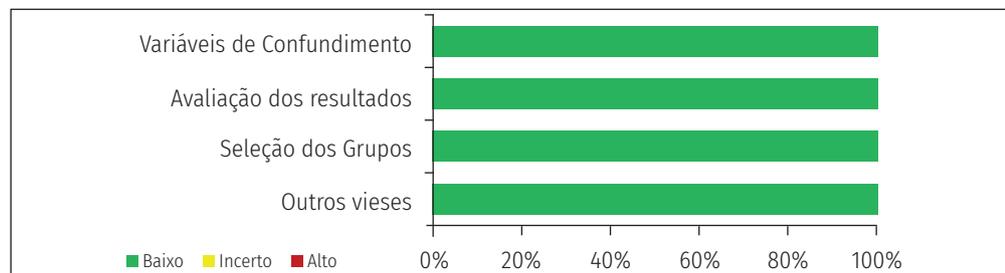
**Quadro 1.5.9 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos de caráter acidental em crianças”, no desfecho reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos acidentais em crianças com a retirada do alcance**

Deixar o produto fora do alcance									
Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Desfecho: incidência de intoxicações por agrotóxicos acidentais em crianças</b>									
2 <sup>1,2</sup>	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Forte associação	Algumas intervenções de segurança doméstica foram efetivas e podem ser extrapoladas para envenenamentos por essas substâncias, tais como o armazenamento de medicamentos (OR 1,53, IC 95%, 1,27 a 1,84) fora do alcance de crianças, trancados ou guardados imediatamente após o uso, podem prevenir de 11% a 20% dos casos de intoxicação com esses produtos <sup>1</sup> . Além disso, em 44,5% das intoxicações não intencionais devido a produtos domésticos (IC 95%, 38,9% a 50,0%), os cuidadores admitiram não manter esses produtos fora do alcance das crianças <sup>2</sup> .	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

**Referências**

- KENDRICK, D. *et al.* Poison prevention practices and medically attended poisoning in young children: multicentre case-control study. *Inj. Prev.*, v. 23, n. 2, p. 93-101, Apr. 2017.
- MINTEGI, S. *et al.* International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments. *Pediatr. Emerg. Care.*, v. 35, n. 1, p. 50-57, Jan. 2017.

**Gráfico 1.5.7 – Avaliação do risco de viés sobre “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos de caráter acidental em crianças”, no desfecho reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos acidentais em crianças com a retirada do alcance**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

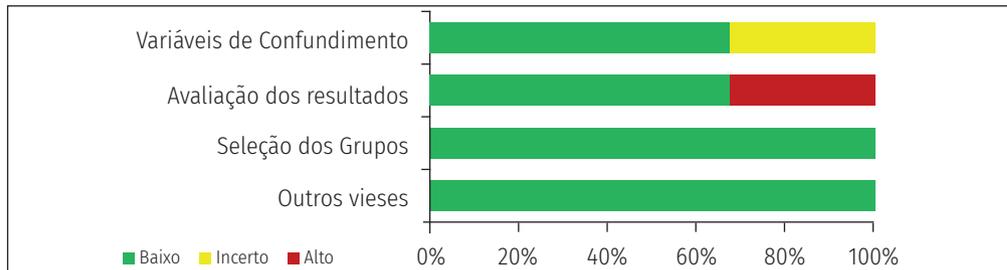
**Quadro 1.5.10 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos de caráter acidental em crianças” no desfecho reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos acidentais em crianças com a manutenção do produto em embalagens originais**

Manter o produto tóxico em embalagens originais									
Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Desfecho: incidência de intoxicações por agrotóxicos de caráter acidental, em crianças</b>									
3 <sup>1,2,3</sup>	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Forte associação	A transferência de produtos perigosos para outras embalagens também foi um fator associado ao aumento de intoxicação em crianças (23% maior). Outro estudo prospectivo multicêntrico internacional que analisou mais de 360 mil emergências pediátricas reportadas na Europa, na América do Norte, na Austrália e na Ásia concluiu que aproximadamente de 21,3% (IC 95%, 21,3% a 23,6%) dos envenenamentos pediátricos não intencionais envolveram cuidadores que admitiram manter a substância tóxica em um recipiente não-original (> 30% na região da América do Sul e do Mediterrâneo Oriental). Observou-se ainda a existência de maior risco de intoxicação com querosene e medicamentos quando esses produtos não foram armazenados de forma adequada. Associam-se 76% dos casos de intoxicação com querosene ao fato de o produto ter sido armazenado em garrafas de refrigerantes.	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

**Referências**

1. KENDRICK, D. *et al.* Poison prevention practices and medically attended poisoning in young children: multicentre case-control study. **Inj. Prev.**, v. 23, n. 2, p. 93-101, Apr. 2017.
2. MINTEGI, S. *et al.* International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments. **Pediatr. Emerg. Care.**, v. 35, n. 1, p. 50-57, Jan. 2017.
3. AZIZI, B. H.; ZULKIFLI, H. I.; KASSIM, M. S. Circumstances surrounding accidental poisoning in children. **Med. J. Malaysia**, v. 49, n. 2, p. 132-137, Jun. 1994.

**Gráfico 1.5.8 – Avaliação do risco de viés sobre “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos de caráter acidental em crianças” no desfecho reduzir a incidência de intoxicações por agrotóxicos acidentais em crianças com a manutenção do produto em embalagens originais**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

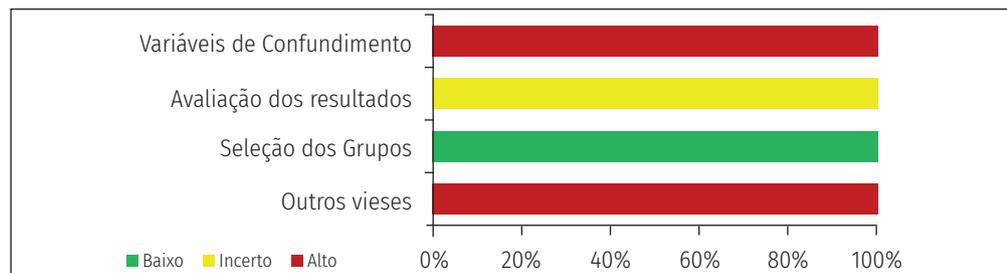
**Quadro 1.5.11 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos de caráter acidental em crianças”**

Embalagem especial de proteção												
Avaliação da qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Embalagem especial de proteção de medicamentos	Não utilizar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Desfecho: incidência das intoxicações acidentais por agrotóxicos em crianças</b>												
1 <sup>1</sup>	Estudos observacionais	Grave <sup>abc</sup>	Não grave	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	2/1000000 (0,0%)	3.5/1000000 (0,0%)	1,4 -- (0,85 para 1,95)	1 menos por 1.000.000 (de 1 menos para 2 menos)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO

**Referências**

1. RODGERS, G. B. The safety effects of child-resistant packaging for oral prescription drugs. Two decades of experience. *JAMA*, v. 275, n. 21, p. 1661-1665, Jun. 1996.

**Gráfico 1.5.9 – Avaliação do risco de viés sobre a “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos de caráter acidental em crianças”, no desfecho de uso de embalagens especiais para crianças**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Quadro 1.5.12 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional, para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos”**

O uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) para a redução na incidência de intoxicação ocupacional por agrotóxicos									
Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Desfecho: incidência de intoxicações ocupacionais por agrotóxicos</b>									
2 <sup>1,2</sup>	Estudos observacionais	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	Dos 59 agricultores entrevistados, aqueles que afirmavam utilizar EPI apresentaram 70% menos sintomas de intoxicação quando comparados aos que não o utilizavam (RP = 0,29; IC 95% = 0,05 – 1,70; p = 0,049) <sup>1</sup> . No outro estudo, a utilização de óculos de proteção, macacão, bem como usar somente um dia a roupa de aplicação, reduz as chances de intoxicação em, respectivamente, 56%, 14%, 83% e 78% <sup>2</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	
<b>Disponibilizar um local para higiene pessoal após contato ou utilização de agrotóxicos.</b>									
Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Desfecho: incidência de intoxicações ocupacionais por agrotóxicos</b>									
1 <sup>2</sup>	Estudos observacionais	Grave <sup>b</sup>	Não grave	Grave <sup>c</sup>	Não grave	Nenhum	Os aspectos higiênicos são importantes preditores da intoxicação, pois indivíduos que não trocam ou lavam a roupa após a última aplicação têm riscos aumentados em 1.257% <sup>2</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	
<b>Realizar a lavagem dos EPIs em local de trabalho.</b>									
Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Incidência de intoxicações ocupacionais por agrotóxicos</b>									
1 <sup>2</sup>	Estudos observacionais	Não grave	Não grave	Grave <sup>d</sup>	Não grave	Nenhum	Um estudo realizado em Teresópolis/RJ, com trabalhadores rurais, verificou que a lavagem do EPI no tanque de uso doméstico aumenta a probabilidade de intoxicação em 564% em relação aos indivíduos que adotam outras práticas de lavagem dos equipamentos mecânicos <sup>2</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	

Continua

Continuação

Realização de programas de educação continuada pelos profissionais de Saúde e empregadores									
Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Incidência de intoxicações ocupacionais por agrotóxicos</b>									
4 <sup>3</sup> 4 <sup>5</sup> 6	Estudos observacionais	Grave <sup>e</sup>	Não grave	Grave <sup>f</sup>	Não grave	Nenhum	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 em relação às práticas adotadas em relação aos agrotóxicos <sup>3</sup> . A intervenção educacional, por meio de uma sessão única de treinamento, apesar de contribuir para a adesão do uso de equipamentos de aplicação e para a redução do número de agrotóxicos utilizados, não foi considerada efetiva para aumentar a adesão ao uso de EPI tampouco para uma redução da exposição dérmica <sup>4</sup> . 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 <sup>5</sup> . Outro estudo com trabalhadoras agrícolas revelou que o conhecimento que elas 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 <sup>6</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	

CI: intervalo de confiança

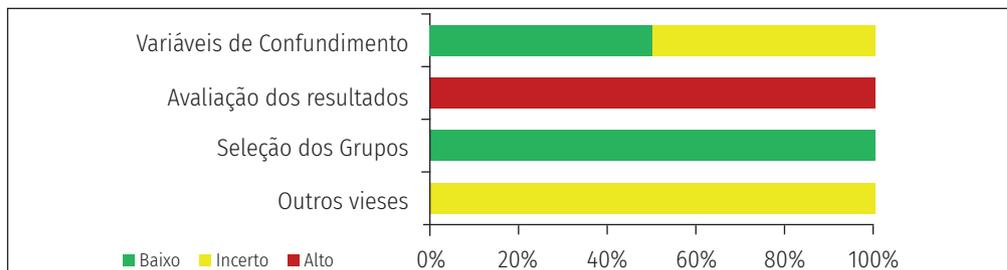
**Explicações:**

- a. O artigo de Savi et al (2010) relata que a amostra foi selecionada por conveniência, o que causou rebaixamento por risco de viés de seleção e avaliação.
- b. No artigo de Soares et al (2005), foi detectado alto risco de viés por se tratar de uma amostra envolvendo entrevistas com 153 estabelecimentos da região, representando cerca 5% dos estabelecimentos, e isso não deixa claro se a amostra é representativa.
- c. No artigo de Soares et al (2005), foi verificado um desfecho substituto, ou seja, se condições de higienização poderiam melhorar a utilização de EPI e, dessa forma, reduzir as intoxicações dos trabalhadores.
- d. A evidência é considerada indireta, por se tratar de desfecho substituto, ou seja, a lavagem dos EPIs, separadamente, como forma de diminuir a exposição aos agrotóxicos e, dessa forma, diminuir as intoxicações.
- e. A maioria dos estudos envolveu análise de percepção com base em questionários
- f. Hashemi et al, 2012 – população do Irã; Perry & Layde, 2003 e Flocks et al, 2012 – população norte-americana.

**Referências**

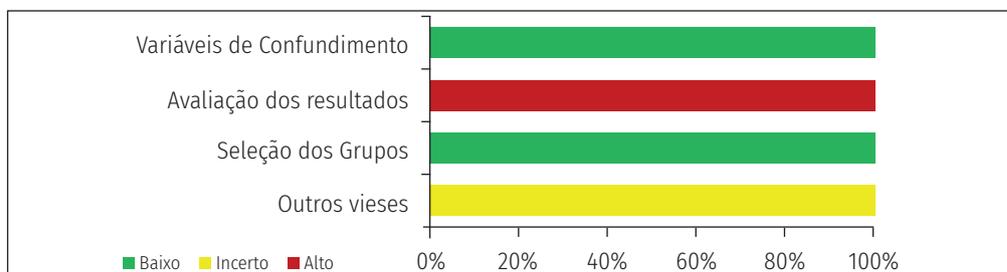
1. SAVI, E. P. et al. Sintomas associados à exposição aos agrotóxicos entre rizicultores em uma cidade no sul de Santa Catarina. *ACM Arq. Catarinenses Med.*, v. 39, n. 1, jan./mar. 2010.
2. SOARES, W.; FREITAS, E.; COUTINHO, J. Trabalho rural e saúde: intoxicações por agrotóxicos no município de Teresópolis-RJ. *Rev. Econ. e Sociol. Rural.*, v. 43, n. 4, p. 685-701, 2005.
3. SAM, K. G. et al. Effectiveness of an educational program to promote pesticide safety among pesticide handlers of South India. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, v. 81, n. 6, p. 787-795, 2008.
4. PERRY, M. J.; LAYDE, P. M. Farm pesticides: outcomes of a randomized controlled intervention to reduce risks. *Am. J. Prev. Med.*, v. 24, n. 4, p. 310-315, May 2003.
5. HASHEMI, S. M.; HOSSEINI, S. M.; HASHEMI, M. K. Farmers' perceptions of safe use of pesticides: determinants and training needs. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, v. 85, n. 1, p. 57-66, Jan. 2012.
6. FLOCKS, J. et al. Female farmworkers' perceptions of pesticide exposure and pregnancy health. *J. Immigr. Minor. Heal.*, v. 14, n. 4, p. 626-632, Aug. 2012.

**Gráfico 1.5.10 – Avaliação do risco de viés sobre as “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional, para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos”, no desfecho de uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) para a redução na incidência de intoxicação ocupacional por agrotóxicos**



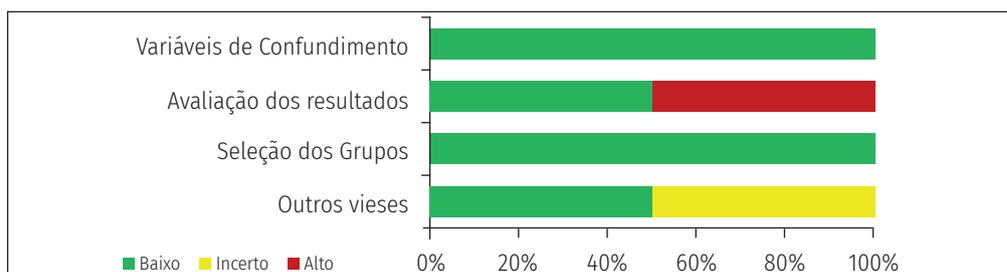
Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Gráfico 1.5.11 – Avaliação do risco de viés sobre as “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional, para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos”, no desfecho de disponibilizar um local para higiene pessoal após o contato ou utilização de agrotóxicos**



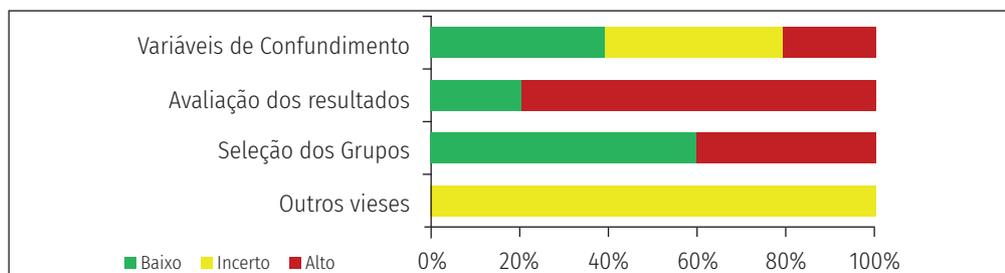
Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Gráfico 1.5.12 – Avaliação do risco de viés sobre as “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional, para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos”, no desfecho de realizar a lavagem dos EPIs em local de trabalho**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Gráfico 1.5.13 – Avaliação do risco de viés sobre as “intervenções efetivas para se reduzir a intoxicação por agrotóxicos, de caráter ocupacional, para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos”, no desfecho de realização de programas de educação continuada pelos profissionais de Saúde e empregadores**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

**Quadro 1.5.13 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão “estratégias para se reduzir o risco de exposição por consumo de alimentos com resíduos de agrotóxicos de contato”**

Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Desfecho: redução de resíduos de agrotóxicos de alimentos</b>									
g <sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9</sup>	Estudos observacionais	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Grave <sup>b</sup>	Não grave	Nenhum	A redução nas concentrações de resíduos de agrotóxicos, por lavagem com água ou água e detergente, encontrada nesses estudos, foi de 14% a 97%, dependendo do princípio ativo estudado <sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	

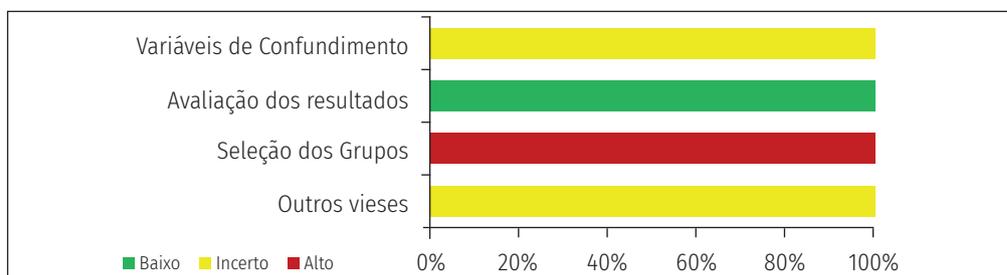
**Explicações:**

- a. Por se tratarem de estudos laboratoriais, a quantidade de grupos e o número de amostras de alimentos analisadas possuem parâmetros de difícil comparação e avaliação de adequação.
- b. Os desfechos que constam como evidência indireta “grave” se devem ao fato de não se referirem à mesma população de interesse (estudos em populações de outros países), ou as evidências são desfechos substitutos ou indiretos à recomendação. Nesse caso, os desfechos tratam a questão da intoxicação por ingestão de resíduos de alimentos de forma indireta, focalizando os resíduos nos alimentos e a forma de diminuí-los.

**Referências**

1. SOLIMAN, K. M. Changes in concentration of pesticide residues in potatoes during washing and home preparation. **Food Chem. Toxicol.**, v. 39, n. 8, p. 887-891, Aug. 2001.
2. 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. **J. Sci. Food Agric.**, v. 90, n. 13, p. 2249-2253, Oct. 2010.
3. HAO, J. *et al.* Reduction of Pesticide Residues on Fresh Vegetables with Electrolyzed Water Treatment. **J Food Sci.**, v. 76, n. 4, p. C520-524, May 2011.
4. KUSVURAN, E. *et al.* Removal of chloropyrifos ethyl, tetradifon and chlorothalonil pesticide residues from citrus by using ozone. **J. Hazard Mater.**, v. 241-242, p. 287-300, Nov. 2012.
5. AL-TAHER, F. *et al.* Reduction of pesticide residues in tomatoes and other produce. **J. Food Prot.**, v. 76, n. 3, p. 510-515, Mar. 2013.
6. LU, H-Y. *et al.* Washing effects of limonene on pesticide residues in green peppers. **J. Sci. Food Agric.**, v. 93, n. 12, p. 2917-2921, Sep. 2013.
7. MEKONEN, S.; AMBELU, A.; SPANOGHE, P. Effect of Household Coffee Processing on Pesticide Residues as a Means of Ensuring Consumers' Safety. **J. Agric. Food Chem.**, v. 63, n. 38, p. 8568-8573, Sep. 2015.
8. SAEEDI SARAVI, S. S.; SHOKRZADEH, M. Effects of washing, peeling, storage, and fermentation on residue contents of carbaryl and mancozeb in cucumbers grown in greenhouses. **Toxicol. Ind. Health.**, v. 32, n. 6, p. 1135-1142, 2014.
9. RANI, M.; SAINI, S.; KUMARI, B. Persistence and effect of processing on chlorpyrifos residues in tomato (*Lycopersicon esculantum* Mill.). **Ecotoxicol. Environ. Saf.**, v. 95, p. 247-252, Sep. 2013.

**Gráfico 1.5.14 – Avaliação do risco de viés sobre as intervenções efetivas para “estratégias para se reduzir o risco de exposição por consumo de alimentos com resíduos de agrotóxicos de contato”**



Nota: Avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community para estudos observacionais.

## Anexo 1.6 – Avaliação de Recomendações por GRADE

**Quadro 1.6.1 – Tabela com o detalhamento da avaliação consensual do Grupo Elaborador das recomendações para a abordagem geral para o tratamento de intoxicações por agrotóxicos**

Pergunta relacionada à: <b>ABORDAGEM INICIAL DE PACIENTE INTOXICADO COM AGROTÓXICOS – LIGAR AO CIT</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Ligar ao centro de assistência toxicológica</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input checked="" type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	Pacientes que tiveram assistência remota (35,5%) do Centro de Informações Toxicológicas (CIT) ficaram, em média, 3,43 dias a menos (IC 95%: -6,10 a -0,77) internados quando comparados a nenhum auxílio do CIT. Não houve diferença estatística na gravidade entre os pacientes com ou sem assistência do CIT ( $p>0,5$ ) <sup>1</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito	Não foi realizada busca sistemática que avaliasse a percepção dos pacientes em relação aos principais desfechos; no entanto, considera-se que o desfecho tempo de internação é crítico para os pacientes.	
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade	Não foi realizada busca sistemática	

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>ABORDAGEM INICIAL DE PACIENTE INTOXICADO COM AGROTÓXICOS – LIGAR AO CIT</b>				
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>				
<b>I Ligar ao centro de assistência toxicológica</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		Não foi realizada busca sistemática	
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		CITs disponíveis no Brasil	
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Recomenda-se que profissionais de Saúde responsáveis pelo atendimento de pacientes intoxicados acionem os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região para esclarecimentos sobre os primeiros socorros e tratamento adequado para cada tipo de substância tóxica. No <i>site</i> <a href="http://portal.anvisa.gov.br/disqueintoxicacao">http://portal.anvisa.gov.br/disqueintoxicacao</a> estão disponíveis os números de contato dos diferentes centros de informação toxicológica da Renaciat. O número gratuito do serviço Disque-Intoxicação é <b>0800 722 6001</b> . No <i>site</i> <a href="http://abracit.org.br/wp/centros/">http://abracit.org.br/wp/centros/</a> estão disponíveis os contatos dos centros de intoxicação da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abraciat).			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>	Processo de implementação no SUS.			
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>ABORDAGEM INICIAL DE PACIENTE INTOXICADO COM AGROTÓXICOS – LIGAR AO CIT</b>			
P População intoxicada com agrotóxicos			
I Carvão ativado			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input checked="" type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Não foi evidenciada redução significativa na necessidade de intubação, na apresentação 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, quando comparado com o grupo sem intervenção. Contudo, essa foi mais longa nos pacientes tratados com dose única de carvão ativado.</p> <p>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<sup>2</sup>.</p>	

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: ABORDAGEM INICIAL DE PACIENTE INTOXICADO COM AGROTÓXICOS – LIGAR AO CIT			
P População intoxicada com agrotóxicos			
I Carvão ativado			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios	<p>Os efeitos adversos associados ao uso de carvão ativado são: pneumonia aspirativa<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,11,12</sup>; empiema<sup>13</sup>; pneumotórax<sup>14</sup>; bronquiolite obliterante<sup>15</sup>; insuficiência respiratória<sup>7,16,17</sup>; cavernas pulmonares<sup>16</sup>; mediastinite<sup>18</sup>; doença pulmonar crônica<sup>19</sup>; SARA<sup>20</sup>; linfangioleiomiomatose pulmonar<sup>21</sup>; granuloma<sup>22</sup>; constipação<sup>10</sup>; infecção respiratória<sup>23</sup>; abrasão corneana<sup>6,24</sup>; êmese<sup>10,25,26,27</sup>; dificuldade de visualização dos procedimentos<sup>28</sup> e alterações hidroeletrólíticas<sup>6</sup>.</p>	
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito	<p>Não foi realizada busca sistemática que avaliasse a percepção dos pacientes em relação aos principais desfechos; no entanto, considera-se que o desfecho tempo de internação é crítico para os pacientes.</p>	
<b>Custos</b>	<p><b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b></p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade	<p>Dificuldade na logística.</p>	
<b>Aceitabilidade</b>	<p><b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b></p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Viabilidade</b>	<p><b>A opção é viável para implementar?</b></p> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>ABORDAGEM INICIAL DE PACIENTE INTOXICADO COM AGROTÓXICOS – LIGAR AO CIT</b>				
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>				
<b>I Carvão ativado</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Conclusão</b>				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input checked="" type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Não recomendamos o uso rotineiro de carvão ativado para intoxicação por agrotóxicos.			
<b>Justificativa</b>	Maior risco que benefício			
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>	Logística de distribuição			
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>	Em ambientes hospitalares e com agrotóxicos em menos de uma hora			

Continua

Pergunta relacionada a: <b>CARVÃO ATIVADO</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Carvão ativado</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input type="checkbox"/> Muito baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Baixa</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Moderada</p> <p><input type="checkbox"/> Alta</p>	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Não foi evidenciada uma redução significativa na necessidade de intubação, na apresentação 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, quando comparado com o grupo sem intervenção. Contudo, essa foi mais longa nos pacientes tratados com dose única de carvão ativado.</p> <p>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<sup>2</sup>.</p>	

Continuação

Pergunta relacionada a: <b>CARVÃO ATIVADO</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Carvão ativado</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos</p> <p><input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios</p>	<p>Os <b>efeitos adversos</b> associados ao uso carvão ativado são: pneumonia aspirativa<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,11,12</sup>; empiema<sup>13</sup>; pneumotórax<sup>14</sup>; bronquiolite obliterante<sup>15</sup>; insuficiência respiratória<sup>7,16,17</sup>; cavernas pulmonares<sup>16</sup>; mediastinite<sup>18</sup>; doença pulmonar crônica<sup>19</sup>, SARA<sup>20</sup>, linfangioleiomiomatose pulmonary<sup>21</sup>, granuloma<sup>22</sup>, constipação<sup>10</sup>, infecção respiratória<sup>23</sup>, abrasão corneana<sup>6,24</sup>, êmese<sup>10,25,26,27</sup>, dificuldade de visualização dos procedimentos<sup>28</sup> e alterações hidroeletrólíticas<sup>6</sup>.</p>	
<b>Valores e preferências</b>	<p><input type="checkbox"/> Bem-aceito</p> <p><input type="checkbox"/> Indiferente</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito</p>		
<b>Custos</b>	<p><b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Provavelmente não</p> <p><input type="checkbox"/> Incerto</p> <p><input type="checkbox"/> Provavelmente sim</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Há variabilidade</p>		
<b>Aceitabilidade</b>	<p><b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não</p> <p><input type="checkbox"/> Incerto</p> <p><input type="checkbox"/> Provavelmente sim</p> <p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Há variabilidade</p>		
<b>Viabilidade</b>	<p><b>A opção é viável para implementar?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Provavelmente não</p> <p><input type="checkbox"/> Incerto</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim</p> <p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Há variabilidade</p>		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada a: <b>CARVÃO ATIVADO</b>				
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>				
<b>I Carvão ativado</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Conclusão</b>				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Sugere-se usar carvão ativado em pessoas que ingeriram uma grande quantidade de agrotóxicos altamente tóxicos, adsorvíveis por carvão ativado e que forem atendidas dentro de 60 minutos.			
<b>Justificativa</b>	Maior risco que benefício.			
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>	Logística de distribuição.			
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>	Em ambientes hospitalares e com agrotóxicos em menos de uma hora.			

Continua

Pergunta : LAVAGEM GÁSTRICA			
P População intoxicada com agrotóxicos			
I Lavagem gástrica			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input checked="" type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>Foi encontrado um estudo de coorte avaliou 238 pacientes com intoxicação por inseticida colinérgico que receberam lavagem gástrica.</p> <p>O número (única ou múltiplas lavagens) ou o período de lavagens gástricas (período menor ou maior que uma hora após a intoxicação) não teve nenhuma associação com a mortalidade, falha respiratória inicial e duração da ventilação assistida.</p> <p>No entanto, pacientes que receberam múltiplas lavagens em comparação com aqueles que receberam lavagem única desenvolveram, em níveis significativamente menores, falha respiratória tardia (9,0% vs. 20,5%, RR (95% CI): 0,45 (0,26 a 0,88), p = 0,01) e síndrome intermediária (9,9% vs. 23,6%, RR (95% CI): 0,43 (0,23-0,82), p = 0,005)<sup>29</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios	<p>Não foi realizada a busca sistemática. A lavagem gástrica pode apresentar algumas <b>complicações potenciais</b> como: hipoxemia; pneumonia aspirativa; arritmias cardíacas; perfuração do esôfago; perfuração do estômago; hemorragia nas vias aéreas superiores; hemorragia conjuntival; falha respiratória; desequilíbrio hidroeletrólítico; laringoespasma e pneumonia<sup>30</sup>.</p>	
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<p><b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b></p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta : LAVAGEM GÁSTRICA				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I Lavagem gástrica				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Não é recomendável a realização rotineira de lavagem gástrica em pacientes intoxicados com agrotóxicos.			
<b>Justificativa</b>	Maior risco que benefício.			
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>	Logística de distribuição.			
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>	<b>Importantissimo!!!</b>			
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Sugere-se o uso da lavagem gástrica em casos de ingestão de dose potencialmente letal de agrotóxicos que não sejam diluídos em solventes orgânicos e corrosivos e com exposição inferior a 60 minutos. Os clínicos devem considerar se os benefícios teóricos superam os possíveis danos, e devem priorizar o tratamento por meio de cuidados de suporte vital.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>	Definir a proporção de agrotóxicos aceitável como remanescente no estômago no momento de admissão no hospital que permita determinar a efetividade da técnica.			

Continua

Pergunta relacionada a: <b>VÔMITO</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Vômito</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Moderada</p> <p><input type="checkbox"/> Alta</p>	<p>Estudo realizado com 592 pacientes intoxicados com fármacos diversos comparou efetividade do esvaziamento gástrico (xarope de ipeca ou lavagem gástrica) prévio à administração de carvão ativado e a administração apenas de carvão ativado. Os resultados indicaram que aquele tem benefícios questionáveis, considerando que desfechos clínicos satisfatórios podem ser obtidos sem que procedimento algum de esvaziamento gástrico seja realizado de forma rotineira em pacientes intoxicados por medicamentos<sup>31</sup>.</p> <p>A ingestão de xarope de ipeca atrasou a administração de carvão ativado em pacientes pediátricos, intoxicados por diferentes fármacos, que receberam ambas intervenções em comparação com aqueles tratados apenas com carvão ativado. O prolongamento no tempo de permanência no serviço de emergência também foi observado para o grupo que recebeu tratamento prévio com ipeca antes da administração do carvão ativado<sup>32</sup>. Achados semelhantes já haviam sido observados<sup>27</sup>.</p> <p>A efetividade de procedimentos de esvaziamento gástrico para a redução da disponibilidade entérica também foi avaliada indicando que esses não reduzem de forma significativa o conteúdo gástrico residual tampouco a disponibilização entérica do agente<sup>33</sup>.</p> <p>Em um estudo comparativo de avaliação de eficácia do uso do xarope de ipeca, da administração de carvão ativado e da lavagem gástrica como medida de descontaminação para os casos de intoxicação oral por paracetamol, a efetividade da primeira e da última foram semelhantes, sendo o uso do carvão considerado como mais eficaz para a redução dos níveis plasmáticos do agente tóxico<sup>34</sup>.</p>	

Pergunta relacionada a: VÔMITO			
P População intoxicada com agrotóxicos			
I Vômito			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input checked="" type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	A ingestão de xarope de ipeca atrasou a administração de carvão ativado em pacientes que receberam ambos em comparação com aqueles que foram tratados apenas com carvão ativado <sup>32</sup> . O mesmo achado foi observado em um estudo pediátrico em que crianças intoxicadas por medicamentos diversos e tratadas com xarope de ipeca receberam carvão ativado somente depois de cem minutos, sendo que essas foram mais propensas a vomitarem carvão ativado do que as crianças tratadas apenas com carvão ativado (18/32 vs 6/38, p<0,001) <sup>32</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
Valores e preferências	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito		
Custos	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
Aceitabilidade	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
Viabilidade	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada a: VÔMITO				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I Vômito				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Conclusão</b>				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input checked="" type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	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.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Pergunta relacionada à: <b>IRRIGAÇÃO INTESTINAL</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Irrigação Intestinal</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Moderada</p> <p><input type="checkbox"/> Alta</p>	<p>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<sup>35</sup>.</p> <p>São estudos <i>crossover</i>, 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<sup>36,37,38,39</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos</p> <p><input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios</p>	<p>Entre as complicações estão: náusea; vômito; dor abdominal; distensão abdominal; angioedema; anafilaxia; laceração de Mallory-Weiss e broncoaspiração<sup>35</sup>.</p>	
<b>Valores e preferências</b>	<p><input type="checkbox"/> Bem-aceito</p> <p><input type="checkbox"/> Indiferente</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito</p>		
<b>Custos</b>	<p><b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não</p> <p><input type="checkbox"/> Incerto</p> <p><input type="checkbox"/> Provavelmente sim</p> <p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Há variabilidade</p>		

Continuação

Pergunta relacionada à: IRRIGAÇÃO INTESTINAL				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I Irrigação Intestinal				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	A irrigação intestinal total não deve ser realizada no paciente intoxicado por agrotóxicos.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Pergunta relacionada a: CATÁRTICO			
P População intoxicada com agrotóxicos			
I Catártico			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	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 <sup>40</sup> , três estudos clínicos randomizados com evidências sobre o uso de catártico sozinho como medida de eliminação corpórea de medicamentos emergiram na busca. Todos eles antigos, com número muito limitado de voluntários, e que mostraram que o catártico sozinho não reduz a absorção do agente <sup>41,42,43</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios	As complicações do uso de catártico são <sup>40</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose única: cólicas abdominais, náuseas, vômitos, diaforese, hipotensão.</li> <li>• 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.</li> </ul>	
Valores e preferências	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito		
Custos	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
Aceitabilidade	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada a: <b>CATÁRTICO</b>				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I Catártico				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Não se recomenda o uso de catárticos como medida de eliminação para o tratamento do paciente intoxicado por agrotóxicos.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Pergunta relacionada à: <b>ALCALINIZAÇÃO URINÁRIA</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Alcalinização urinária</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	Quatro estudos de caso <sup>44,45,46,47</sup> e uma série de casos <sup>48</sup> avaliaram a efetividade da técnica, considerando a depuração renal e a redução da concentração plasmática de herbicidas do ácido clorofenoxi por meio da alcalinização urinária. Em um dos estudos de caso, foi reportado declínio do tempo de meia-vida razoável.	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios	As <b>complicações</b> mais comuns da alcalinização urinária são <sup>49,50,51,52</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcalose metabólica.</li> <li>• Tetania alcalítica (ocasionalmente).</li> <li>• Hipocalemia.</li> <li>• Hipocalcemia (mais raramente).</li> </ul> As <b>contraindicações absolutas</b> da alcalinização urinária são: insuficiência renal aguda; doença renal crônica. A falha cardíaca preexistente é uma <b>contraindicação relativa</b> da alcalinização urinária.	
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input checked="" type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>ALCALINIZAÇÃO URINÁRIA</b>				
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>				
<b>I Alcalinização urinária</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	<b>Julgamento</b>		<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Conclusão</b>				
<b>Tipo de recomendação</b>	<b>Recomendação forte contra a intervenção</b> <input type="checkbox"/>	<b>Recomendação condicional/fraca contra a intervenção</b> <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Recomendação condicional a favor da intervenção</b> <input type="checkbox"/>	<b>Recomendação forte a favor da intervenção</b> <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	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 um 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.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>	<b>No texto.</b>			

**Referências**

- GALVÃO, T. F. *et al.* Impact of a poison control center on the length of hospital stay of poisoned patients: retrospective cohort. **Sao Paulo Med. J.**, v. 129, n. 1, p. 23-29, 6 Jan. 2011.
- EDDLESTON, M. *et al.* Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. **Lancet**, London, v. 371, n. 9612, p. 579-87, Feb. 2008.
- AMIGÓ, M.; NOGUÉ, S.; MIR, Ò. Carbón activado en 575 casos de intoxicaciones agudas. Seguridad y factores asociados a las reacciones adversas. **Med. Clín. (Barc)**, v. 135, n. 6, p. 243-249, 2010.
- BAIRRAL, B. Activated charcoal bronchial aspiration. **J. Bras. Pneumol.**, v. 43, n. 6, p. 236-238, 2012.
- BOSSE, G. M. *et al.* Comparison of three methods of gut decontamination in tricyclic antidepressant overdose. **J. Emerg. Med.**, v. 13, n. 2, p. 203-209, 1995.
- DORRINGTON, C. L. *et al.* The frequency of complications associated with the use of multiple-dose activated charcoal. **Ann. Emerg. Med.**, v. 41, n. 3, p. 370-377, 2003.
- GOLEJ, J. Severe respiratory failure following charcoal application in a toddler. **Resuscitation**, v. 49, n. 3, p. 315-318, 2001.
- HARRIS, C. R.; FILANDRINOS, D. Accidental administration of activated charcoal into the lung: aspiration by proxy. **Ann. Emerg. Med.**, v. 22, n. 9, p. 1470-1473, Sep. 1993.
- MENZIES, D. Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal. **BMJ**, v. 297, n. 6646, p. 459-460, 13 Aug. 1988.
- OSTERHOUDT, K. C. *et al.* Activated charcoal administration in a pediatric emergency department. **Pediatr. Emerg. Care**, v. 20, n. 8, p. 493-498, 2004.
- POLLACK, M. M. *et al.* Aspiration of activated charcoal and gastric contents. **Ann. Emerg. Med.**, v. 10, n. 10, p. 528-529, Oct. 1981.
- SILBERMAN, H.; DAVIS, S. M.; LEE, A. Activated charcoal aspiration. **N. C. Med. J.**, v. 51, n. 2, p. 79-80, Feb. 1990.
- JUSTINIANI, F. R.; HIPALGAONKAR, R.; MARTINEZ, L. O. Charcoal-containing empyema complicating treatment for overdose. **Chest**, v. 87, n. 3, p. 404-405, Mar. 1985.
- THOMAS, B.; CUMMIN, D.; FALCONE, R. E. Accidental Pneumothorax from a Nasogastric Tube. **N. Engl. J. Med.**, v. 335, n. 17, p. 1325-1326, Oct. 1996.
- ELLIOTT, C. G. *et al.* Charcoal lung. Bronchiolitis obliterans after aspiration of activated charcoal. **Chest**, v. 96, n. 3, p. 672-674, Sep. 1989.
- 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 Med.**, v. 35, n. 2, p. 360-363, Feb. 2009.
- COLOMBIA. Ministerio de la Protección Social. Departamento administrativo de ciencia, tecnología e innovación. **Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano**. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, 2013.
- CARAVATI, E. M. *et al.* Esophageal laceration and charcoal mediastinum complicating gastric lavage. **J. Emerg. Med.**, v. 20, n. 3, p. 273-276, 2001.
- GRAFF, G. R. *et al.* Chronic lung disease after activated charcoal aspiration. **Pediatrics**, v. 109, n. 5, p. 959-961 May 2002.
- DE WEERDT, A. *et al.* Rapid-onset adult respiratory distress syndrome after activated charcoal aspiration: a pitch-black tale of a potential to kill. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 191, n. 3, p. 344-345, Feb. 2015.
- HUBER, M. Lung disease 35 years after aspiration of activated charcoal in combination with pulmonary lymphangioleiomyomatosis: a histological and clinicopathological study with scanning electron microscopic evaluation and element analysis. **Virchows Arch.**, v. 449, n. 2, p. 225-229, 2006.
- SEDER, D. B. *et al.* Case Reports A 45-Year-Old Man With a Lung Mass and History of Charcoal Aspiration. **Respir. Care**, v. 51, n. 11, p. 1251-1254, Nov. 2006.
- GEORGE, D. L.; MCLEOD, R.; WEINSTEIN, R. A. 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.
- MCKINNEY, P. E. *et al.* Corneal abrasions secondary to activated charcoal. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 11, n. 5, p. 562, Sep. 1993.
- BOYD, R.; HANSON, J. Prospective single blinded randomised controlled trial of two orally administered activated charcoal preparations. **J. Accid. Emerg. Med.**, v. 16, n. 1, p. 24-25, 1999.
- CROCKETT, R. *et al.* Prehospital use of activated charcoal: A pilot study. **J. Emerg. Med.**, v. 14, n. 3, p. 335-338, 1996.
- MERIGIAN, K. S. *et al.* Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patients. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 8, n. 6, p. 479-483, Nov. 1990.

28. 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.
29. ANDREWS, M. A. *et al.* Outcome of Patients with Cholinergic Insecticide Poisoning Treated with Gastric Lavage: a Prospective Observational Cohort Study. **Asia Pac. J. Med. Toxicol.**, v. 3, p. 146-151, 2014.
30. BENSON, B. E. *et al.* Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. **Clin. Toxicol. (Phila.)**, v. 51, n. 3, p. 140-146, Mar. 2013.
31. KULIG, K. *et al.* Management of acutely poisoned patients without gastric emptying. **Annals of Emergency Medicine**, v. 14, issue 6, p. 562-567, Jun. 1985.
32. KORNBERG, Allan Eric; DOLGIN, JILL. Pediatric Ingestions: Charcoal Alone Versus Ipecac and Charcoal. **Annals of Emergency Medicine**, v. 20, issue 6, p. 648-651, June 1991.
33. SAETTA, J. P. *et al.* Gastric emptying procedures in the self-poisoned patient: are we forcing gastric content beyond the pylorus? **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 84, n. 5, p. 274-276, May 1991.
34. UNDERHILL, T. J.; GREENE, M. K.; DOVE, A. F. A comparison of the efficacy of gastric lavage, ipecacuanha and activated charcoal in the emergency management of paracetamol overdose. **Archives of Emergency Medicine**, v. 7, p. 148-154, 1990.
35. THANACOODY, R. *et al.* Position paper update: Whole bowel irrigation for gastrointestinal decontamination of overdose patients. **Clin. Toxicol.**, v. 53, n. 1, p. 5-12, 2015.
36. KIRSHENBAUM, L. A. *et al.* Whole bowel irrigation versus activated charcoal in sorbitol for the ingestion of modified-release pharmaceuticals. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 46, p. 264-271, 1989.
37. LAPATTO-REINILUOTO, O.; KIVISTO, K. T.; NEUVONEN, P. J. Activated charcoal alone and followed by whole bowel irrigation in preventing the absorption of sustained-release drugs. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 70, p. 255-260, 2001.
38. 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. **Ann. Emerg. Med.**, v. 43, p. 189-195, 2004.
39. SMITH, S. W.; LING, L. J.; HALSTENSON, C. E. Whole bowel irrigation as a treatment for acute lithium overdose. **Ann. Emerg. Med.**, v. 20, p. 536-539, 1991.
40. BARCELOUX, D.; MCGUIGAN, M.; HARTIGAN-GO, K. Position Paper: Cathartics. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, v. 42, n. 3, p. 243-253, 2004.
41. 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. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 9, n. 3, p. 179-182, 1990.
42. MINTON, N. A.; HENTRY, J. A. Prevention of drug absorption in simulated theophylline overdose. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, v. 33, n. 1, p. 43-49, 1995.
43. SØRENSEN, P. N. The effect of magnesium sulfate on the absorption of acetylsalicylic acid and lithium carbonate from the human intestine. **Arch. Toxicol.**, v. 34, n. 2, p. 121-127, 1975.
44. FRIESEN, E. G.; JONES, G. R.; VAUGHAN, D. Clinical presentation and management of acute 2, 4-D oral ingestion. **Drug Saf. Springer**, v. 5, n. 2, p. 155-159, 1990.
45. JEARTH, V. *et al.* A rare survival after 2,4-D (ethyl ester) poisoning: role of forced alkaline diuresis. **Indian J. Crit. Care Med.**, v. 19, n. 1, p. 57, 2015.
46. PRESCOTT, L. F.; PARK, J.; DARRIEN, I. Treatment of severe 2,4-D and mecoprop intoxication with alkaline diuresis. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v. 7, n. 1, p. 111-116, Jan. 1979.
47. SCHMOLDT, A.; IWERSEN, S.; SCHLÜTER, W. Massive ingestion of the herbicide 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid (MCPA). **J. Toxicol. Clin. Toxicol. Taylor & Francis**, v. 35, n. 4, p. 405-408, 1997.
48. FLANAGAN, R. J. *et al.* Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and ioxynil. **Lancet**, v. 335, n. 8687, p. 454-458, 1990.
49. PROUDFOOT, A. T.; KRENZELOK, E. P.; VALE, J. A. Position paper on urine alkalization. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, v. 42, n. 1, p. 1-26, 2004.
50. LAWSON, A. A. H. *et al.* Forced diuresis in the treatment of acute salicylate poisoning in adults. **Quarterly Journal of Medicine**, v. 38, n. 149, p. 31-48, Jan. 1969.
51. BERG, K. J. Acute Acetylsalicylic Acid Poisoning: Treatment with Forced Alkaline Diuresis and Diuretics. **Europ. J. Clin. Pharmacol.**, v. 12, p. 111-116, 1977.
52. FOX, G. N. Hypocalcemia complicating bicarbonate therapy for salicylate poisoning. **West J. Med.**, v. 141, n. 1, p. 108, 1984.

**Quadro 1.6.2 – Tabela com o detalhamento da avaliação consensual do Grupo Elaborador das recomendações para a prevenção de intoxicações por agrotóxicos**

Pergunta relacionada à: <b>PREVENÇÃO DE ACIDENTES EM CRIANÇAS</b>			
<b>P Crianças</b>			
<b>I Fontes domésticas de exposição ou contato</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Incidência de intoxicação</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input checked="" type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>Um estudo de caso-controle mostrou que manter medicamentos ao alcance de crianças ou não armazená-los de forma segura, bem como não guardá-los imediatamente após o uso, aumentam as chances de assistência secundária a intoxicações em crianças com idade entre 0 e 4 anos de idade. Se tais associações forem causais, a implementação de práticas de prevenção poderiam reduzir de 11% a 20% os casos de intoxicações<sup>1</sup>. 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<sup>1</sup>.</p> <p>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 devido a produtos domésticos, os cuidadores admitiram não manter esses produtos fora do alcance das crianças<sup>2</sup>.</p> <p>Ao se avaliar os casos de intoxicações pediátricas acidentais, observou-se que, em 70% das intoxicações com querosene, este havia sido armazenado em garrafas de refrigerante<sup>3</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>PREVENÇÃO DE ACIDENTES EM CRIANÇAS</b>				
<b>P Crianças</b>				
<b>I Fontes domésticas de exposição ou contato</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Incidência de intoxicação</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Recomenda-se para a prevenção de acidentes por agrotóxicos em crianças: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduzir e eliminar possíveis fontes domésticas de exposição ou contato.</li> <li>• Evitar estocar substâncias tóxicas em casa ou ao alcance das crianças.</li> <li>• Aumentar a atenção e o cuidado às crianças.</li> <li>• Não armazenar agrotóxicos de maneira inadequada, como em garrafas de refrigerante ou utensílios que chamem a atenção de crianças.</li> <li>• Não reutilizar embalagens de agrotóxicos.</li> <li>• Descartar de acordo com a indicação no rótulo do produto.</li> </ul>			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>PREVENÇÃO DE ACIDENTES EM CRIANÇAS</b>			
<b>P Crianças</b>			
<b>I Embalagens especiais de proteção</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Incidência de intoxicação</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input checked="" type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	O uso de embalagens especiais de proteção a crianças em medicamentos prescritos foi associado a uma redução anual da taxa de mortalidade de 1,4 mortes por milhão de crianças abaixo dos 5 anos de idade (IC 95%, 0,85 a 1,95) <sup>4</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>PREVENÇÃO DE ACIDENTES EM CRIANÇAS</b>				
<b>P Crianças</b>				
<b>I Embalagens especiais de proteção</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Incidência de intoxicação</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Conclusão</b>				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Aos fabricantes de agrotóxicos de uso doméstico, recomenda-se considerar o uso de embalagens especiais de proteção à criança.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>PREVENÇÃO DE SUICÍDIO</b>			
P Homens e mulheres com intenção suicida			
I Controle regulatório			
C Ausência da intervenção			
O Incidência de intoxicação			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>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 paraquat<sup>5</sup>. Outro estudo, realizado no Sri Lanka, evidenciou uma diminuição em 50% na taxa de suicídios após a proibição de agrotóxicos da Classe I e restrições nos de Classe II. Contudo, o número de hospitalizações relacionadas às intoxicações intencionais por agrotóxicos aumentou<sup>6,7,8</sup>. A proibição dos agrotóxicos mais tóxicos pode ter contribuído na redução de mortes por suicídio<sup>6,7,8,9</sup>.</p> <p>Em Bangladesh, a mortalidade por intoxicação por agrotóxicos reduziu no período após a proibição dos produtos mais tóxicos, com uma 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%)<sup>10</sup>.</p> <p>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<sup>11</sup>.</p> <p>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<sup>12</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>PREVENÇÃO DE SUICÍDIO</b>				
<b>P Homens e mulheres com intenção suicida</b>				
<b>I Controle regulatório</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Incidência de intoxicação</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	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.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>PREVENÇÃO DE SUICÍDIO</b>			
<b>P Homens e mulheres com intenção suicida</b>			
<b>I Redução de acesso aos agrotóxicos</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Incidência de intoxicação</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	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 <sup>13,14</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input checked="" type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>PREVENÇÃO DE SUICÍDIO</b>				
<b>P Homens e mulheres com intenção suicida</b>				
<b>I Redução de acesso aos agrotóxicos</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Incidência de intoxicação</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Conclusão</b>				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Desenhar estratégias de prevenção intersetoriais apropriadas ao contexto local, para comunidades rurais, que contribuam para a redução do acesso aos agrotóxicos, tal como a proposição de centrais de armazenamento.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Pergunta relacionada a: EPI			
P População intoxicada com agrotóxicos			
I EPI			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>Estudo realizado em Santa Catarina indicou que agricultores que afirmavam utilizar EPI durante o manuseio e uso de agrotóxicos apresentaram 70% menos sintomas de intoxicação, quando comparados aos que não o utilizavam (RP = 0,29; IC 95% = 0,05 – 1,70; p = 0,049)<sup>15</sup>.</p> <p>Dados relacionados à intoxicação por agrotóxicos de 152 manipuladores foram avaliados por meio de um estudo realizado em Teresópolis/RJ. Foi observado que indivíduos que não usam nenhum tipo de EPI têm 19 vezes mais chance de se intoxicar em relação aos indivíduos que usam ao menos um tipo de proteção. Quando o motivo para o não uso é o calor, essa chance aumenta em 53 vezes. O estudo também indicou que a utilização de óculos de proteção, de macacão, de máscara e de roupa de aplicação somente um dia reduz as chances de intoxicação em, respectivamente, 56%, 14%, 83% e 78%<sup>16</sup>.</p> <p>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 Organização Mundial da Saúde (OMS), foi maior entre trabalhadores que não usavam máscaras (p = 0,02) e proteção na cabeça (p = 0,07), e 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&lt;0,01)<sup>17</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input checked="" type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		

Continuação

Pergunta relacionada a: EPI				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I EPI				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Recomenda-se o uso de EPI, de acordo com as normas vigentes, para a redução da incidência de intoxicação ocupacional por agrotóxicos.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>	Importante – riscos X benefícios EPI.			

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>HIGIENE NO LOCAL DE TRABALHO</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Higiene no local de trabalho</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	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 <sup>16</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>HIGIENE NO LOCAL DE TRABALHO</b>				
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>				
<b>I Higiene no local de trabalho</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Conclusão</b>				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Recomenda-se disponibilizar, no ambiente de trabalho, um local para que o trabalhador possa realizar a higiene pessoal após o contato com agrotóxico ou a utilização dele para a redução na incidência de intoxicação ocupacional.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta relacionada à: <b>LAVAGEM DO EPI NO LOCAL DE TRABALHO</b>				
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>				
<b>I Lavagem do EPI no local de trabalho</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta		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 desse tipo de equipamento <sup>16</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios			
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: LAVAGEM DO EPI NO LOCAL DE TRABALHO				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I Lavagem do EPI no local de trabalho				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	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.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Pergunta relacionada à: <b>EDUCAÇÃO</b>			
P Homens e mulheres com intenção suicida			
I Educação			
C Ausência da intervenção			
O Incidência de intoxicação			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Moderada</p> <p><input type="checkbox"/> Alta</p>	<p>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 em relação às práticas adotadas em relação aos agrotóxicos<sup>18</sup>.</p> <p>A intervenção educacional, baseada em uma sessão única de treinamento, apesar de contribuir para a adesão do uso de equipamentos de aplicação e uma redução do número de agrotóxicos utilizados, não foi considerada efetiva para aumentar a adesão ao uso de EPI tampouco para uma redução da exposição dérmica<sup>19</sup>.</p> <p>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<sup>20</sup>.</p> <p>Outro estudo com trabalhadoras agrícolas revelou que o conhecimento que elas 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<sup>21</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos</p> <p><input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios</p> <p><input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios</p>		

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>EDUCAÇÃO</b>				
<b>P Homens e mulheres com intenção suicida</b>				
<b>I Educação</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Incidência de intoxicação</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Recomenda-se, aos profissionais de Saúde e empregadores, a realização de programas de educação continuada por meio de capacitações, treinamento e assistência técnica que: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerem e valorizem a construção coletiva, práticas e saberes do trabalhador.</li> <li>• Auxiliem a compreensão do real potencial da toxicidade do produto.</li> <li>• Promovam o cuidado e minimizem os perigos da exposição ocupacional.</li> <li>• Orientem pessoas a compreender e interpretar os símbolos utilizados em rótulos e embalagens de agrotóxicos.</li> <li>• Considerem as questões de gênero e faixas etárias.</li> </ul>			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: <b>LAVAGEM DO ALIMENTO</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Lavagem do alimento</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	Foram encontrados diversos estudos que indicam a redução de resíduos de agrotóxicos em alimentos quando lavados com água corrente, ácido acético, limoneno, detergente e suas combinações. Essa redução encontrada nesses estudos está entre 14% e 97% e varia de acordo com o agrotóxico <sup>22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta relacionada à: LAVAGEM DO ALIMENTO				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I Lavagem do alimento				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Conclusão</b>				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Recomenda-se a lavagem dos alimentos para auxiliar na redução de resíduos de agrotóxicos de contato em alimentos.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

#### Referências

- KENDRICK, D. *et al.* Poison prevention practices and medically attended poisoning in young children: multicentre case-control study. **Inj. Prev.**, v. 23, n. 2, p. 93-101, Apr. 2017.
- MINTEGI, S. *et al.* International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments. **Pediatr. Emerg. Care.**, v. 35, n. 1, p. 50-57, Jan. 2017.
- AZIZI, B. H.; ZULKIFLI, H. I.; KASSIM, M. S. Circumstances surrounding accidental poisoning in children. **Med. J. Malaysia**, v. 49, n. 2, p. 132-137, Jun. 1994.
- RODGERS, G. B. The safety effects of child-resistant packaging for oral prescription drugs. Two decades of experience. **JAMA**, v. 275, n. 21, p. 1661-1665, Jun. 1996.
- CHA, E. S. *et al.* Impact of paraquat regulation on suicide in South Korea. **Int. J. Epidemiol.**, v. 45, n. 2, p. 470-479, Apr. 2016.
- ROBERTS, D. M. *et al.* Influence of pesticide regulation on acute poisoning deaths in Sri Lanka. **Bull. World Health Organ.**, v. 81, n. 11, p. 789-798, 2003.
- GUNNELL, D. *et al.* The impact of pesticide regulations on suicide in Sri Lanka. **Int. J. Epidemiol.**, v. 36, n. 6, p. 1235-1242, 2007.
- KNIPE, D. W. *et al.* Suicide in Sri Lanka 1975-2012: age, period and cohort analysis of police and hospital data. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 839, Aug. 2014.
- 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**, v. 17, n. 1, p. 193, Feb. 2017.
- CHOWDHURY, F. R. *et al.* Bans of WHO Class I Pesticides in Bangladesh-Suicide Prevention without Hampering Agricultural Output. **Int. J. Epidemiol.**, v. 47, n. 1, Aug. 2017;
- LIN, J-J; LU, T-H. Trends in solids/liquids poisoning suicide rates in Taiwan: a test of the substitution hypothesis. **BMC Public Health**, v. 11, n. 1, p. 712, Dec. 2011.
- MANUWEERA, G. *et al.* Do targeted bans of insecticides to prevent deaths from self-poisoning result in reduced agricultural output? **Environ. Health Perspect.**, v. 116, n. 4, p. 492-495, Apr. 2008.
- VIJAYAKUMAR, L. *et al.* A central storage facility to reduce pesticide suicides--a feasibility study from India. **BMC Public Health**, v. 13, n. 1, p. 850, Sep. 2013.
- MOHANRAJ, R. *et al.* A public health initiative for reducing access to pesticides as a means to committing suicide: findings from a qualitative study. **Int. Rev. Psychiatry**, v. 26, n. 4, p. 445-452, Aug. 2014.
- SAVI, E. P. *et al.* Sintomas associados à exposição aos agrotóxicos entre rizicultores em uma cidade no sul de Santa Catarina. **ACM Arq. Catarinenses Med.**, v. 39, n. 1, jan./mar. 2010.
- SOARES, W.; FREITAS, E.; COUTINHO, J. Trabalho rural e saúde: intoxicações por agrotóxicos no município de Teresópolis-RJ. **Rev. Econ. e Sociol. Rural**, v. 43, n. 4, p. 685-701, 2005.
- FARIA, N. M. X.; RODRIGUES DA ROSA, J. A.; FACCHINI, L. A. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. **Rev. Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 335-344, 2009.
- SAM, K. G. *et al.* Effectiveness of an educational program to promote pesticide safety among pesticide handlers of South India. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 81, n. 6, p. 787-795, 2008.
- PERRY, M. J.; LAYDE, P. M. Farm pesticides: outcomes of a randomized controlled intervention to reduce risks. **Am. J. Prev. Med.**, v. 24, n. 4, p. 310-315, May 2003.
- HASHEMI, S. M.; HOSSEINI, S. M.; HASHEMI, M. K. Farmers' perceptions of safe use of pesticides: determinants and training needs. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 85, n. 1, p. 57-66, Jan. 2012.
- FLOCKS, J. *et al.* Female farmworkers' perceptions of pesticide exposure and pregnancy health. **J. Immigr. Minor. Heal.**, v. 14, n. 4, p. 626-632, Aug. 2012.
- SOLIMAN, K. M. Changes in concentration of pesticide residues in potatoes during washing and home preparation. **Food Chem. Toxicol.**, v. 39, n. 8, p. 887-891, Aug. 2001.
- HASSANZADEH, N.; BAHRAMIFAR, N.; ESMALI-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. **J. Sci. Food Agric.**, v. 90, n. 13, p. 2249-2253, Oct. 2010.

24. HAO, J. *et al.* Reduction of Pesticide Residues on Fresh Vegetables with Electrolyzed Water Treatment. **J Food Sci.**, v. 76, n. 4, p. C520-524, May 2011.
25. KUSVURAN, E. *et al.* Removal of chlorpyrifos ethyl, tetradifon and chlorothalonil pesticide residues from citrus by using ozone. **J. Hazard Mater.**, v. 241-242, p. 287-300, Nov. 2012.
26. KONG, Z. *et al.* Effect of home processing on the distribution and reduction of pesticide residues in apples. **Food Addit. Contam. Part A**, v. 29, n. 8, p. 1280-1287, Aug. 2012.
27. AL-TAHER, F. *et al.* Reduction of pesticide residues in tomatoes and other produce. **J. Food Prot.**, v. 76, n. 3, p. 510-515, Mar. 2013.
28. LU, H-Y. *et al.* Washing effects of limonene on pesticide residues in green peppers. **J. Sci. Food Agric.**, v. 93, n. 12, p. 2917-2921, Sep. 2013.
29. SAEEDI SARAVI, S. S.; SHOKRZADEH, M. Effects of washing, peeling, storage, and fermentation on residue contents of carbaryl and mancozeb in cucumbers grown in greenhouses. **Toxicol. Ind. Health.**, v. 32, n. 6, p. 1135-1142, 2014.
30. RANI, M.; SAINI, S.; KUMARI, B. Persistence and effect of processing on chlorpyrifos residues in tomato (*Lycopersicon esculantum* Mill.). **Ecotoxicol. Environ. Saf.**, v. 95, p. 247-252, Sep. 2013.
31. MUJAWAR, Sumaiyya *et al.* Validation of a GC-MS method for the estimation of dithiocarbamate fungicide residues and safety evaluation of mancozeb in fruits and vegetables. **Food Chemistry**, v. 150, p. 175-181, 2014.
32. MEKONEN, S.; AMBELU, A.; SPANOGHE, P. Effect of Household Coffee Processing on Pesticide Residues as a Means of Ensuring Consumers' Safety. **J. Agric. Food Chem.**, v. 63, n. 38, p. 8568-8573, Sep. 2015.

# CAPÍTULO 2 – ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR INIBIDORES DE COLINESTERASES

## Anexo 2.1 – Perguntas PICO

**Quadro 2.1.1 – Perguntas PICO relativas ao tratamento de pacientes com intoxicação por inibidores de acetilcolinesterase**

Perguntas	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
1. Qual é o tratamento não farmacológico inicial para o paciente intoxicado com inibidores da colinesterase?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por agrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remoção da roupa.</li> <li>• Banho.</li> <li>• Administrar leite ou outras bebidas imediatamente após a ingestão.</li> <li>• Lavagem gástrica.</li> </ul>	Ausência do fator.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Letalidade.</li> <li>• Internação.</li> <li>• Discapacidade.</li> </ul>
2. Qual é o tratamento farmacológico inicial para o paciente intoxicado com inibidores da colinesterase?	Homens e mulheres potencialmente expostos a agrotóxicos. Subgrupo: trabalhadores.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia com oxigênio.</li> <li>• Hidratação.</li> <li>• Carvão ativado.</li> <li>• Atropina (dose adequada, forma de administração, indicadores de atropinização).</li> <li>• Glicopirrolato.</li> <li>• Brometo de ipratrópio.</li> <li>• Infusão de lipídeos.</li> <li>• Oximas.</li> <li>• Terapia com catárticos.</li> <li>• Terapia com xarope de ipeca.</li> <li>• Terapia com receptores alfa2-adrenérgicos.</li> <li>• Terapia com sulfato de magnésio.</li> <li>• Terapia com substituição de butirilcolinesterase (terapia com plasma).</li> <li>• Terapia com antagonistas do receptor de N-metil-D-aspartato.</li> <li>• Terapia com hidrolases.</li> <li>• Terapia com bicarbonato de sódio.</li> <li>• Terapia com benzodiazepinas.</li> <li>• Terapia com zinco.</li> <li>• Circulação extracorpórea.</li> </ul>		
3. Quais as medidas a serem tomadas para a prevenção de sequelas nas pessoas intoxicadas por inibidores da colinesterase?	Homens e mulheres potencialmente expostos a agrotóxicos.			Redução da incapacidade

Continua

Continuação

Perguntas	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
4. Existem diferenças entre o tratamento de pessoas intoxicadas por organofosforados e carbamatos?	Homens e mulheres potencialmente expostos a agrotóxicos.	Oximas para tratamento de intoxicados por carbamatos.		<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidade.</li> <li>Internação.</li> <li>Discapacidade.</li> </ul>
5. Qual é o tratamento do paciente com intoxicação crônica por inibidores de colinesterase?	Homens e mulheres potencialmente expostos a agrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Abordagem farmacológica.</li> <li>Abordagem não farmacológica.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidade.</li> <li>Discapacidade.</li> </ul>
6. Qual deve ser o <b>acompanhamento, seguimento e reabilitação</b> do paciente intoxicado por inibidores de colinesterase?	Homens e mulheres que passaram pelo quadro de intoxicação por agrotóxicos que possuem quadro de sintomatologia continuada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frequência do monitoramento.</li> <li>Características do monitoramento (indicadores).</li> <li>Sintomatologia pós-trauma.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Sequelas.</li> <li>Retorno dos sintomas.</li> <li>Efeitos tardios.</li> <li>Ausentismo escolar.</li> <li>Ausentismo ocupacional.</li> </ul>

## Anexo 2.2 – Estratégias de Busca

**Quadro 2.2.1 – Artigos resultantes da busca sistemática no site PubMed para as perguntas PICO sobre a intoxicação por inibidores de colinesterase e a análise de inclusão do artigo**

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
1a	Developmental neurotoxicity of the organophosphorus insecticide chlorpyrifos: from clinical findings to preclinical models and potential mechanisms.	Burke RD, Todd SW, Lumsden E, Mullins RJ, Mamczarz J, Fawcett WP, Gullapalli RP, Randall WR, Pereira EFR, Albuquerque EX	2017	Não é escopo	-
1a	Impairment of liver synthetic function and the production of plasma proteins in primary breast cancer patients on doxorubicincyclophosphamide (AC) protocol.	Saleem Z, Ahmad M, Hashmi FK, Saeed H, Aziz MT.	2016	Não é escopo	-
1a	Outcome of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for aluminum phosphide poisoning: An observational study.	Mohan B, Singh B, Gupta V, Ralhan S, Gupta D, Puri S, Goyal A, Aslam N, Tandon R, Wander GS.	2016	Não é escopo	-
1a	Tipranavir/Ritonavir (500/200 mg and 500/100 mg) Was Virologically Non-Inferior to Lopinavir/Ritonavir (400/100 mg) at Week 48 in Treatment-Naïve HIV-1-Infected Patients: A Randomized, Multinational, Multicenter Trial.	Cooper DA, Cordery DV, Zajdenverg R, Ruxrungtham K, Arastéh K, Bergmann F, Neto JL, Scherer J, Chaves RL, Robinson P; study team.	2016	Não é escopo	-
1a	Home-based community health worker intervention to reduce pesticide exposures to farmworkers' children: A randomized-controlled trial.	Salvatore AL, Castorina R, Camacho J, Morgia N, López J, Nishioka M, Barr DB, Eskenazi B, Bradman A.	2015	Não fala do tratamento	-
1a	Efficacy and safety of pulse immunosuppressive therapy with glucocorticoid and cyclophosphamide in patients with paraquat poisoning: A meta-analysis.	He F, Xu P, Zhang J, Zhang Q, Gu S, Liu Y, Wang J.	2015	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
1a	Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning.	Liang MJ, Zhang Y.	2015	Sim	Sim
1a	Liver and renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in combination with emtricitabine among African women in a pre-exposure prophylaxis trial.	Mandala J, Nanda K, Wang M, De Baetselier I, Deese J, Lombaard J, Owino F, Malahleha M, Manongi R, Taylor D, Van Damme L.	2014	Não é escopo	-
1a	Safety and clinical activity of 5-aza-2'-deoxycytidine (decitabine) with or without Hyper-CVAD in relapsed/refractory acute lymphocytic leukaemia.	Benton CB, Thomas DA, Yang H, Ravandi F, Rytting M, O'Brien S, Franklin AR, Borthakur G, Dara S, Kwari M, Pierce SR, Jabbour E, Kantarjian H, Garcia-Manero G.	2014	Não é escopo	-
1a	Utility of red blood cell acetylcholinesterase measurement in mechanically ventilated subjects after organophosphate poisoning.	Moon J, Chun B.	2014	Sim	Sim
1a	Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis.	Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, Beecher D, You C.	2014	Não é escopo	Sim
1a	Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning? – A cohort study.	Konickx LA, Bingham K, Eddleston M.	2014	Sim	Sim
1a	Organophosphate-pyrethroid combination pesticides may be associated with increased toxicity in human poisoning compared to either pesticide alone.	Iyyadurai R, Peter JV, Immanuel S, Begum A, Zachariah A, Jasmine S, Abhilash KP.	2014	Sim	Sim
1a	A systematic review on the nerve-muscle electrophysiology in human organophosphorus pesticide exposure.	Karami-Mohajeri S, Nikfar S, Abdollahi M.	2014	Não fala do tratamento	Sim
1a	Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis.	Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, You C.	2012	Não é escopo	Sim
1a	Cytisin amidophosphate – the new cytoprotector.	Zhumadilov Z, Nurgozhin T, Gulyaev A, Zhaugasheva S, Gazaliyeva A, Ermekbayeva B, Abuova G, Kenessary A.	2012	Não é escopo	-
1a	Clofarabine, cyclophosphamide and etoposide for the treatment of relapsed or resistant acute leukemia in pediatric patients.	Miano M, Pistorio A, Putti MC, Dufour C, Messina C, Barisone E, Ziino O, Parasole R, Luciani M, Lo Nigro L, De Rossi G, Varotto S, Bertorello N, Petruzzello F, Calvillo M, Micalizzi C.	2012	Não é escopo	-
1a	Liver toxicity of antiretroviral combinations including fosamprenavir plus ritonavir 1400/100 mg once daily in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients.	Merchante N, López-Cortés LF, Delgado-Fernández M, Ríos-Villegas MJ, Márquez-Solero M, Merino D, Pasquau J, García-Figueras C, Martínez-Pérez MA, Omar M, Rivero A, Macías J, Mata R, Pineda JA; Grupo Andaluz para el Estudio de las Hepatitis Viricas (HEPAVIR) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI).	2011	Não é escopo	-
1a	A phase I trial of high-dose clofarabine, etoposide, and cyclophosphamide and autologous peripheral blood stem cell transplantation in patients with primary refractory and relapsed and refractory non-Hodgkin lymphoma.	Srivastava S, Jones D, Wood LL, Schwartz JE, Nelson RP Jr, Abonour R, Secrest A, Cox E, Baute J, Sullivan C, Kane K, Robertson MJ, Farag SS.	2011	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
1a	Randomized trial to compare LSA2L2-type maintenance therapy to daily 6-mercaptopurine and weekly methotrexate with vincristine and dexamethasone pulse for children with acute lymphoblastic leukemia.	Nagatoshi Y, Matsuzaki A, Suminoe A, Inada H, Ueda K, Kawakami K, Yanai F, Nakayama H, Moritake H, Itonaga N, Hotta N, Fujita K, Hidaka Y, Yamanaka T, Kawano Y, Okamura J.	2010	Não é escopo	-
1a	Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis.	Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, You C.	2010	Não é escopo	Sim
1a	Timing and frequency of physostigmine redosing for antimuscarinic toxicity.	Rosenbaum C, Bird SB.	2010	Não é escopo	-
Busca – Pergunta PICO 2 (240 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2a	Developmental neurotoxicity of the organophosphorus insecticide chlorpyrifos: from clinical findings to preclinical models and potential mechanisms.	Burke RD, Todd SW, Lumsden E, Mullins RJ, Mamczarz J, Fawcett WP, Gullapalli RP, Randall WR, Pereira EFR, Albuquerque EX	2017	Não é escopo (Repetido)	-
2a	Outcome of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for aluminum phosphide poisoning: An observational study.	Mohan B, Singh B, Gupta V, Ralhan S, Gupta D, Puri S, Goyal A, Aslam N, Tandon R, Wander GS.	2016	Não é escopo	-
2a	N-acetylcysteine in Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning: A Randomized, Clinical Trial.	El-Ebiary AA, Elsharkawy RE, Soliman NA, Soliman MA, Hashem AA.	2016	Sim	Sim
2a	Clinical study of continuous micropump infusion of atropine and pralidoxime chloride for treatment of severe acute organophosphorus insecticide poisoning.	Liu HX, Liu CF, Yang WH.	2015	Sim	Sim
2a	Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning.	Liang MJ, Zhang Y.	2015	Sim (Repetido)	Sim
2a	An exploratory study; the therapeutic effects of premixed activated charcoal-sorbitol administration in patients poisoned with organophosphate pesticide.	Moon J, Chun B, Song K.	2015	Sim	Sim
2a	Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning? - A cohort study.	Konickx LA, Bingham K, Eddleston M.	2014	Sim (Repetido)	Sim
2a	Organophosphate-pyrethroid combination pesticides may be associated with increased toxicity in human poisoning compared to either pesticide alone.	Iyyadurai R, Peter JV, Immanuel S, Begum A, Zachariah A, Jasmine S, Abhilash KP.	2014	Sim (Repetido)	Sim
2a	Reactivation of plasma butyrylcholinesterase by pralidoxime chloride in patients poisoned by WHO class II toxicity organophosphorus insecticides.	Konickx LA, Worek F, Jayamanne S, Thiermann H, Buckley NA, Eddleston M.	2013	Sim	Sim
2a	Organophosphorus poisoning (acute).	Blain PG.	2011	Sim	Sim
2a	Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning.	Buckley NA, Eddleston M, Li Y, Bevan M, Robertson J.	2011	Sim	Sim

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2a	Clinical and bioavailability studies of sublingually administered atropine sulfate.	Rajpal S, Ali R, Bhatnagar A, Bhandari SK, Mittal G.	2010	Sim	Sim
2b	Developmental neurotoxicity of the organophosphorus insecticide chlorpyrifos: from clinical findings to preclinical models and potential mechanisms.	Burke RD, Todd SW, Lumsden E, Mullins RJ, Mamczarz J, Fawcett WP, Gullapalli RP, Randall WR, Pereira EFR, Albuquerque EX	2017	Não é escopo (Repetido)	-
2b	Clinical emergency treatment of 68 critical patients with severe organophosphorus poisoning and prognosis analysis after rescue.	Dong H, Weng YB, Zhen GS, Li FJ, Jin AC, Liu J.	2017	Sim	Sim
2b	Early Response-Based Therapy Stratification Improves Survival in Adult Early Thymic Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia: A Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Study.	Bond J, Graux C, Lhermitte L, Lara D, Cluzeau T, Leguay T, Cieslak A, Trinquand A, Pastoret C, Belhocine M, Spicuglia S, Lheritier V, Leprêtre S, Thomas X, Huguet F, Ibrah N, Dombret H, Macintyre E, Boissel N, Asnafi V.	2017	Não é escopo	-
2b	Adding Celecoxib With or Without Zoledronic Acid for Hormone-Naive Prostate Cancer: Long-Term Survival Results From an Adaptive, Multiarm, Multistage, Platform, Randomized Controlled Trial.	Mason MD, Clarke NW, James ND, Dearnaley DP, Spears MR, Ritchie AWS, Attard G, Cross W, Jones RJ, Parker CC, Russell JM, Thalmann GN, Schiavone F, Cassoly E, Matheson D, Millman R, Rentsch CA, Barber J, Gilson C, Ibrahim A, Logue J, Lydon A, Nikapota AD, O'Sullivan JM, Porfiri E, Protheroe A, Srihari NN, Tsang D, Wagstaff J, Wallace J, Walmsley C, Parmar MKB, Sydes MR; STAMPEDE Investigators.	2017	Não é escopo	-
2b	Efficacy of fresh packed red blood transfusion in organophosphate poisoning.	Bao HX, Tong PJ, Li CX, Du J, Chen BY, Huang ZH, Wang Y.	2017	Sim	Sim
2b	A Comparative Study of Intravenous Injection Form and Oral Jelly Form of Alendronate Sodium Hydrate for Bone Mineral Disorder after Gastrectomy.	Kunisaki C, Tanaka Y, Kosaka T, Miyamoto H, Sato S, Suematsu H, Yukawa N, Sato K, Izumisawa Y, Akiyama H, Taguri M, Yamanaka T, Endo I.	2017	Não é escopo	-
2b	A comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in children.	Ammar AS, Mahmoud KM, Kasemy ZA.	2017	Não é escopo	-
2b	Long-term Results of the Risk-adapted Treatment for Childhood B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Report From the Japan Association of Childhood Leukemia Study ALL-97 Trial.	Horibe K, Yumura-Yagi K, Kudoh T, Nishimura S, Oda M, Yoshida M, Komada Y, Hara J, Tawa A, Usami I, Tanizawa A, Kato K, Kobayashi R, Matsuo K, Hori H; Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS), Japan.	2017	Não é escopo	-
2b	The effectiveness of patient-tailored treatment for acute organophosphate poisoning.	Lin CC, Hung DZ, Chen HY, Hsu KH.	2016	Sim	Sim
2b	Disease Systems Analysis of Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers in Response to Alendronate, Placebo, and Washout in Postmenopausal Women.	Berkhout J, Stone JA, Verhamme KM, Danhof M, Post TM.	2016	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	A Combined Intervention of Zinc, Multiple Micronutrients, and Albendazole Does Not Ameliorate Environmental Enteric Dysfunction or Stunting in Rural Malawian Children in a Double-Blind Randomized Controlled Trial.	Wang AZ, Shulman RJ, Crocker AH, Thakwalakwa C, Maleta KM, Devaraj S, Manary MJ, Trehan I.	2016	Não é escopo	-
2b	High hyperdiploid acute lymphoblastic leukemia (ALL)-A 25-year population-based survey of the Austrian ALL-BFM (Berlin-Frankfurt-Münster) Study Group.	Reismüller B, Steiner M, Pichler H, Dworzak M, Urban C, Meister B, Schmitt K, Pötschger U, König M, Mann G, Haas OA, Attarbaschi A; Austrian ALL-BFM (Berlin-Frankfurt-Münster) Study Group.	2016	Não é escopo	-
2b	Optimal anesthetic regimen for ambulatory laser microlaryngeal surgery.	Huh H, Park SJ, Lim HH, Jung KY, Baek SK, Yoon SZ, Lee HW, Lim HJ, Cho JE.	2016	Não é escopo	-
2b	The effect of sugammadex on steroid hormones: A randomized clinical study.	Gunduz Gul G, Ozer AB, Demirel I, Aksu A, Erhan OL.	2016	Não é escopo	-
2b	Community acquired respiratory virus infections in cancer patients-Guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for haematology and Medical Oncology.	von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopheit M, Hentrich M, Heussel CP, Kalkreuth J, Klein M, Kochanek M, Penack O, Hauf E, Rieger C, Silling G, Vehreschild M, Weber T, Wolf HH, Lehnert N, Schalk E, Mayer K.	2016	Não é escopo	-
2b	A phase III multicenter, randomized, controlled study of combined androgen blockade with versus without zoledronic acid in prostate cancer patients with metastatic bone disease: results of the ZAPCA trial.	Kamba T, Kamoto T, Maruo S, Kikuchi T, Shimizu Y, Namiki S, Fujimoto K, Kawanishi H, Sato F, Narita S, Satoh T, Saito H, Sugimoto M, Teishima J, Masumori N, Egawa S, Sakai H, Okada Y, Terachi T, Ogawa O; ZAPCA Study Group.	2016	Não é escopo	-
2b	Anti-Dementia Drugs, Gait Performance and Mental Imagery of Gait: A Non-Randomized Open-Label Trial.	Beauchet O, Barden J, Liu-Ambrose T, Chester VL, Annweiler C, Szturm T, Grenier S, Léonard G, Bherer L, Allali G; Canadian Gait Consortium.	2016	Não é escopo	-
2b	Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Patients With Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection in an Open-Label, Phase 2 Trial.	Lawitz E, Reau N, Hinestroza F, Rabinovitz M, Schiff E, Sheikh A, Younes Z, Herring R Jr, Reddy KR, Tran T, Bennett M, Nahass R, Yang JC, Lu S, Dvory-Sobol H, Stamm LM, Brainard DM, McHutchison JG, Pearlman B, Shiffman M, Hawkins T, Curry M, Jacobson I.	2016	Não é escopo	-
2b	Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Patients With Hepatitis C Virus Genotype 2, 3, 4, or 6 Infections in an Open-Label, Phase 2 Trial.	Gane EJ, Kowdley KV, Pound D, Stedman CA, Davis M, Etkorn K, Gordon SC, Bernstein D, Everson G, Rodriguez-Torres M, Tsai N, Khalid O, Yang JC, Lu S, Dvory-Sobol H, Stamm LM, Brainard DM, McHutchison JG, Tong M, Chung RT, Beavers K, Poulos JE, Kwo PY, Nguyen MH.	2016	Não é escopo	-
2b	Metronomic cyclophosphamide therapy in hormone-naïve patients with non-metastatic biochemical recurrent prostate cancer: a phase II trial.	Calcagno F, Mouillet G, Adotevi O, Maurina T, Nguyen T, Montcuquet P, Curtit E, Kleinclauss F, Pivot X, Borg C, Thiery-Vuillemin A.	2016	Não é escopo	-
2b	Outcome of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for aluminum phosphide poisoning: An observational study.	Mohan B, Singh B, Gupta V, Ralhan S, Gupta D, Puri S, Goyal A, Aslam N, Tandon R, Wander GS.	2016	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Extended versus standard azathioprine maintenance therapy in newly diagnosed proteinase-3 anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis patients who remain cytoplasmic anti-neutrophil cytoplasmic antibody-positive after induction of remission: a randomized clinical trial.	Sanders JS, de Joode AA, DeSevaux RG, Broekroelofs J, Voskuyl AE, van Paassen P, Kallenberg CG, Tervaert JW, Stegeman CA.	2016	Não é escopo	-
2b	Efficacy of the Combination of Sofosbuvir, Velpatasvir, and the NS3/4A Protease Inhibitor GS-9857 in Treatment-Naïve or Previously Treated Patients With Hepatitis C Virus Genotype 1 or 3 Infections.	Gane EJ, Schwabe C, Hyland RH, Yang Y, Svarovskaia E, Stamm LM, Brainard DM, McHutchison JG, Stedman CA.	2016	Não é escopo	-
2b	Pharmacokinetics of once-daily darunavir/ritonavir in HIV-1-infected pregnant women.	Crauwels HM, Kakuda TN, Ryan B, Zorrilla C, Osiyemi OO, Yasin S, Brown K, Verboven P, Hillewaert V, Baugh B.	2016	Não é escopo	-
2b	Primary NK/T-cell lymphoma of the larynx: Report of 2 cases and review of the English-, Japanese-, and Chinese-language literature.	Zhu SY, Yuan Y, Liu K, Zeng L, Zhou JM, Lu QH, Huang ZJ.	2016	Não é escopo	-
2b	Prognostic factors and risk stratification in patients with castration-resistant prostate cancer receiving docetaxel-based chemotherapy.	Yamashita S, Kohjimoto Y, Iguchi T, Koike H, Kusumoto H, Iba A, Kikkawa K, Kodama Y, Matsumura N, Hara I.	2016	Não é escopo	-
2b	Low-Dose or High-Dose Rocuronium Reversed with Neostigmine or Sugammadex for Cesarean Delivery Anesthesia: A Randomized Controlled Noninferiority Trial of Time to Tracheal Intubation and Extubation.	Stourac P, Adamus M, Seidlova D, Pavlik T, Janku P, Krikava I, Mrozek Z, Prochazka M, Klucka J, Stoudek R, Bartikova I, Kosinova M, Harazim H, Robotkova H, Hejduk K, Hodicka Z, Kirchnerova M, Francakova J, Obare Pyszkova L, Hlozkova J, Sevcik P.	2016	Não é escopo	-
2b	A phase II study of everolimus (RAD001), an mTOR inhibitor plus CHOP for newly diagnosed peripheral T-cell lymphomas.	Kim SJ, Shin DY, Kim JS, Yoon DH, Lee WS, Lee H, Do YR, Kang HJ, Eom HS, Ko YH, Lee SH, Yoo HY, Hong M, Suh C, Kim WS.	2016	Não é escopo	-
2b	Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives.	Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW, Steup-Beekman GM.	2016	Não é escopo	-
2b	N-acetylcysteine in Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning: A Randomized, Clinical Trial.	El-Ebiary AA, Elsharkawy RE, Soliman NA, Soliman MA, Hashem AA.	2016	Sim (Repetido)	Sim
2b	Anxiety, pain, and nausea during the treatment of standard-risk childhood acute lymphoblastic leukemia: A prospective, longitudinal study from the Children's Oncology Group.	Dupuis LL, Lu X, Mitchell HR, Sung L, Devidas M, Mattano LA Jr, Carroll WL, Winick N, Hunger SP, Maloney KW, Kadan-Lottick NS.	2016	Não é escopo	-
2b	Extrapyramidal effects of acute organophosphate poisoning.	Reji KK, Mathew V, Zachariah A, Patil AK, Hansdak SG, Ralph R, Peter JV.	2016	Sim	Sim
2b	Glycemic Status in Organophosphorus Poisoning.	Panda S, Nanda R, Mangaraj M, Rathod PK, Mishra PK.	2015	Sim	
2b	[Clinical practice guideline for ANCA-associated vasculitis with renal involvement].	Vazquez V, Fayad A, González G, Smuclir Quevedo A, Robaina Sindín J; Consejo de Glomerulopatías de la Asociación Nefrológica de Buenos Aires, Sociedad Argentina de Nefrología.	2015	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Effects of Fresh Yellow Onion Consumption on CEA, CA125 and Hepatic Enzymes in Breast Cancer Patients: A Double- Blind Randomized Controlled Clinical Trial.	Jafarpour-Sadegh F, Montazeri V, Adili A, Esfehiani A, Rashidi MR, Mesgari M, Pirouzpanah S.	2015	Não é escopo	-
2b	Clinical outcomes of treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis based on ANCA type.	Unizony S, Villarreal M, Miloslavsky EM, Lu N, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, Kallenberg CM, St Clair EW, Ikle D, Tchao NK, Ding L, Brunetta P, Choi HK, Monach PA, Fervenza F, Stone JH, Specks U; RAVE-ITN Research Group.	2016	Não é escopo	-
2b	Risk Model-Guided Antiemetic Prophylaxis vs Physician's Choice in Patients Receiving Chemotherapy for Early-Stage Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial.	Clemons M, Bouganim N, Smith S, Mazzarello S, Vandermeer L, Segal R, Dent S, Gertler S, Song X, Wheatley-Price P, Dranitsaris G.	2016	Não é escopo	-
2b	Clinical study of continuous micropump infusion of atropine and pralidoxime chloride for treatment of severe acute organophosphorus insecticide poisoning.	Liu HX, Liu CF, Yang WH.	2015	Sim (Repetido)	Sim
2b	Validation of contemporary guidelines for bone scintigraphy in prostate cancer staging: A prospective study in patients undergoing radical prostatectomy.	Zacho HD, Barsi T, Mortensen JC, Bertelsen H, Petersen LJ.	2016	Não é escopo	-
2b	Clinical Efficacy and Safety Comparison of <sup>177</sup> Lu-EDTMP with <sup>153</sup> Sm-EDTMP on an Equidose Basis in Patients with Painful Skeletal Metastases.	Thapa P, Nikam D, Das T, Sonawane G, Agarwal JP, Basu S.	2015	Não é escopo	-
2b	Systematic Review of Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: Focus on Outcome and Therapy.	Ednalino C, Yip J, Carsons SE.	2015	Não é escopo	-
2b	Is a New Protocol for Acute Lymphoblastic Leukemia Research or Standard Therapy?	Dekking SA, van der Graaf R, de Vries MC, Bierings MB, van Delden JJ, Kodish E, Lantos JD.	2015	Não é escopo	-
2b	A Phase 1 Randomized, Blinded Comparison of the Pharmacokinetics and Colonic Distribution of Three Candidate Rectal Microbicide Formulations of Tenofovir 1% Gel with Simulated Unprotected Sex (CHARM-02).	Hiruy H, Fuchs EJ, Marzinke MA, Bakshi RP, Breakey JC, Aung WS, Manohar M, Yue C, Caffo BS, Du Y, Abebe KZ, Spiegel HM, Rohan LC, McGowan I, Hendrix CW.	2015	Não é escopo	-
2b	ANCA positive crescentic glomerulonephritis outcome in a Central East European cohort: a retrospective study.	Andreiana I, Stancu S, Avram A, Taran L, Mircescu G.	2015	Não é escopo	-
2b	The effect of routine reversal of neuromuscular blockade on adequacy of recurrent laryngeal nerve stimulation during thyroid surgery.	Marshall SD, Boden E, Serpell J.	2015	Não é escopo	-
2b	Preclinical and first-in-human evaluation of PRX-105, a PEGylated, plant-derived, recombinant human acetylcholinesterase-R.	Atsmon J, Brill-Almon E, Nadri-Shay C, Chertkoff R, Alon S, Shaikevich D, Volokhov I, Haim KY, Bartfeld D, Shulman A, Ruderfer I, Ben-Moshe T, Shilovitzky O, Soreq H, Shaaltiel Y.	2015	Não é escopo	-
2b	Bone turnover markers in Paget's disease of the bone: A Systematic review and meta-analysis.	Al Nofal AA, Altayar O, BenKhadra K, Qasim Agha OQ, Asi N, Nabhan M, Prokop LJ, Tebben P, Murad MH.	2015	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning.	Liang MJ, Zhang Y.	2015	Sim (Repetido)	Sim
2b	Pharmacologic prevention and treatment of delirium in intensive care patients: A systematic review.	Serafim RB, Bozza FA, Soares M, do Brasil PE, Tura BR, Ely EW, Salluh JI.	2015	Não é escopo	-
2b	Plasma and Intracellular Pharmacokinetics of Tenofovir Disoproxil Fumarate 300 mg Every 48 Hours vs 150 mg Once Daily in HIV-Infected Adults With Moderate Renal Function Impairment.	ressey TR, Avihingsanon A, Halue G, Leenasirimakul P, Sukrakanchana PO, Tawon Y, Jaisieng N, Jourdain G, Podany AT, Fletcher CV, Klinbuayaem V, Bowonwatanuwong C.	2015	Não é escopo	-
2b	Effects of Emtricitabine/Tenofovir on Bone Mineral Density in HIV-Negative Persons in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.	Mulligan K, Glidden DV, Anderson PL, Liu A, McMahan V, Gonzales P, Ramirez-Cardich ME, Namwongprom S, Chodacki P, de Mendonca LM, Wang F, Lama JR, Chariyalertsak S, Guanira JV, Buchbinder S, Bekker LG, Schechter M, Veloso VG, Grant RM; Preexposure Prophylaxis Initiative Study Team.	2015	Não é escopo	-
2b	Fosfomicin versus meropenem in bacteraemic urinary tract infections caused by extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> (FOREST): study protocol for an investigator-driven randomised controlled trial.	Rosso-Fernández C, Sojo-Dorado J, Barriga A, Lavín-Alconero L, Palacios Z, López-Hernández I, Merino V, Camean M, Pascual A, Rodríguez-Baño J; FOREST Study Group.	2015	Não é escopo	-
2b	A Phase I/II Trial of BNC105P with Everolimus in Metastatic Renal Cell Carcinoma.	Pal S, Azad A, Bhatia S, Drabkin H, Costello B, Sarantopoulos J, Kanesvaran R, Lauer R, Starodub A, Hauke R, Sweeney CJ, Hahn NM, Sonpavde G, Richey S, Breen T, Kremmidiotis G, Leske A, Doolin E, Bibby DC, Simpson J, Iglesias J, Hutson T.	2015	Não é escopo	-
2b	Outcomes of nonsevere relapses in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis treated with glucocorticoids.	Miloslavsky EM, Specks U, Merkel PA, Seo P, Spiera R, Langford CA, Hoffman GS, Kallenberg CG, St Clair EW, Tchao NK, Ding L, Iklé D, Villareal M, Lim N, Brunetta P, Fervenza FC, Monach PA, Stone JH; Rituximab in ANCA-Associated Vasculitis-Immune Tolerance Network Research Group.	2015	Não é escopo	-
2b	Pharmacological interventions for pain in children and adolescents with life-limiting conditions.	Beecham E, Candy B, Howard R, McCulloch R, Laddie J, Rees H, Vickerstaff V, Bluebond-Langner M, Jones L.	2015	Não é escopo	-
2b	Long-term results of the AIEOP LNH-97 protocol for childhood lymphoblastic lymphoma.	Pillon M, Aricò M, Mussolin L, Carraro E, Conter V, Sala A, Buffardi S, Garaventa A, D'Angelo P, Lo Nigro L, Santoro N, Piglion M, Lombardi A, Porta F, Cesaro S, Moleti ML, Casale F, Mura R, d'Amore ES, Basso G, Rosolen A.	2015	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Safety and immunogenicity of a modified vaccinia Ankara-based HIV-1 vaccine (MVA-B) in HIV-1-infected patients alone or in combination with a drug to reactivate latent HIV-1.	Mothe B, Climent N, Plana M, Rosàs M, Jiménez JL, Muñoz-Fernández MÁ, Puertas MC, Carrillo J, Gonzalez N, León A, Pich J, Arnaiz JA, Gatell JM, Clotet B, Blanco J, Alcamí J, Martínez-Picado J, Alvarez-Fernández C, Sánchez-Palomino S, Guardo AC, Peña J, Benito JM, Rallón N, Gómez CE, Perdiguero B, García-Arriaza J, Esteban M, López Bernaldo de Quirós JC, Brander C, García F; RISVAC-03 Study Group.	2015	Não é escopo	-
2b	Steady-state pharmacokinetics of rilpivirine under different meal conditions in HIV-1-infected Ugandan adults.	Lamorde M, Walimbwa S, Byakika-Kibwika P, Katwete M, Mukisa L, Sempa JB, Else L, Back DJ, Khoo SH, Merry C.	2015	Não é escopo	-
2b	Lenalidomide and cyclophosphamide immunoregulation in patients with metastatic, castration-resistant prostate cancer.	Wang J, McGuire TR, Britton HC, Schwarz JK, Loberiza FR Jr, Meza JL, Talmadge JE.	2015	Não é escopo	-
2b	An exploratory study; the therapeutic effects of premixed activated charcoal-sorbitol administration in patients poisoned with organophosphate pesticide.	Moon J, Chun B, Song K.	2015	Sim (Repetido)	Sim
2b	Antiviral activity and CSF concentrations of 600/100 mg of darunavir/ritonavir once daily in HIV-1 patients with plasma viral suppression.	Di Yacovo MS, Moltó J, Ferrer E, Curran A, Else L, Gisslén M, Clotet B, Tiraboschi JM, Niubò J, Vila A, Zetterberg H, Back D, Podzamczar D.	2015	Não é escopo	-
2b	Randomized intubation with polyurethane or conical cuffs to prevent pneumonia in ventilated patients.	Philippart F, Gaudry S, Quinquis L, Lau N, Ouanes I, Touati S, Nguyen JC, Branger C, Faibis F, Mastouri M, Forceville X, Abroug F, Ricard JD, Grabar S, Misset B; TOP-Cuff Study Group.	2015	Não é escopo	-
2b	Tenofovir plasma concentrations related to estimated glomerular filtration rate changes in first-line regimens in African HIV-infected patients: ANRS 12115 DAYANA substudy.	Lê MP, Landman R, Koulla-Shiro S, Charpentier C, Sow PS, Diallo MB, Ngom Gueye NF, Ngolle M, Le Moing V, Eymard-Duvernay S, Benalycherif A, Delaporte E, Girard PM, Peytavin G; DAYANA Study Group.	2015	Não é escopo	-
2b	No relationship between drug transporter genetic variants and tenofovir plasma concentrations or changes in glomerular filtration rate in HIV-infected adults.	Sirirungsi W, Urien S, Harrison L, Kamkon J, Tawon Y, Luekamlung N, Thongpaen S, Nilmanat A, Jourdain G, Lallemand M, Le Coeur S, Ngo-Giang-Huong N, Owen A, Cressey TR.	2015	Não é escopo	-
2b	Application of the perineal ostomy in severe organophosphate poisoned patients after catharsis.	Zhang DM, Xiao Q.	2014	Sim	Sim
2b	Reduced darunavir dose is as effective in maintaining HIV suppression as the standard dose in virologically suppressed HIV-infected patients: a randomized clinical trial.	Moltó J, Valle M, Ferrer E, Domingo P, Curran A, Santos JR, Mateo MG, Di Yacovo MS, Miranda C, Podzamczar D, Clotet B; DRV600 Study Group.	2015	Não é escopo	-
2b	[Latrepirdine: a systematic review of the preclinical studies].	Cano-Cuenca N, Solís-García del Pozo J, Jordán J.	2015	Não é escopo	-
2b	Drug resistance and plasma viral RNA level after ineffective use of oral pre-exposure prophylaxis in women.	Grant RM, Liegler T, Defechereux P, Kashuba AD, Taylor D, Abdel-Mohsen M, Deese J, Fransen K, De Baetselier I, Crucitti T, Bentley G, Agingu W, Ahmed K, Damme LV.	2015	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Bone-related Parameters are the Main Prognostic Factors for Overall Survival in Men with Bone Metastases from Castration-resistant Prostate Cancer.	Fizazi K, Massard C, Smith M, Rader M, Brown J, Milecki P, Shore N, Oudard S, Karsh L, Carducci M, Damião R, Wang H, Ying W, Goessl C.	2014	Não é escopo	-
2b	Topotecan combined with Ifosfamide, Etoposide, and L-asparaginase (TIEL) regimen improves outcomes in aggressive T-cell lymphoma.	Shao Y, Guan M, Chen S, Jia N, Wang Y.	2014	Não é escopo	-
2b	Young patients with non-germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma benefit from intensified chemotherapy with ACVBP plus rituximab compared with CHOP plus rituximab: analysis of data from the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte/lymphoma study association phase III trial LNH 03-2B.	Molina TJ, Canioni D, Copie-Bergman C, Recher C, Brière J, Haioun C, Berger F, Fermé C, Copin MC, Casasnovas O, Thieblemont C, Petrella T, Leroy K, Salles G, Fabiani B, Morschauer F, Mounier N, Coiffier B, Jardin F, Gaulard P, Jais JP, Tilly H.	2014	Não é escopo	-
2b	Effect of rivastigmine or memantine add-on therapy is affected by butyrylcholinesterase genotype in patients with probable Alzheimer's disease.	Han HJ, Kwon JC, Kim JE, Kim SG, Park JM, Park KW, Park KC, Park KH, Moon SY, Seo SW, Choi SH, Cho SJ.	2014	Não é escopo	-
2b	Significance of baseline bone markers on disease progression and survival in hormone-sensitive prostate cancer with bone metastasis.	Nozawa M, Hara I, Matsuyama H, Iki M, Nagao K, Nishioka T, Komura T, Esa A, Uejima S, Imanishi M, Uekado Y, Ogawa T, Kajikawa H, Uemura H.	2014	Não é escopo	-
2b	Increased post-induction intensification improves outcome in children and adolescents with a markedly elevated white blood cell count ( $\geq 200 \times 10^9$ /l) with T cell acute lymphoblastic leukaemia but not B cell disease: a report from the Children's Oncology Group.	Hastings C, Gaynon PS, Nachman JB, Sather HN, Lu X, Devidas M, Seibel NL.	2014	Não é escopo	-
2b	Docetaxel with or without zoledronic acid for castration-resistant prostate cancer.	Pan Y, Jin H, Chen W, Yu Z, Ye T, Zheng Y, Weng Z, Wang F.	2014	Não é escopo	-
2b	Diagnosis and management of Paget's disease of bone.	Griz L, Fontan D, Mesquita P, Lazaretti-Castro M, Borba VZ, Borges JL, Fontenele T, Maia J, Bandeira F; Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism.	2014	Não é escopo	-
2b	Differential subcutaneous adipose tissue gene expression patterns in a randomized clinical trial of efavirenz or lopinavir-ritonavir in antiretroviral-naive patients.	Egaña-Gorroño L, Martínez E, Domingo P, Loncà M, Escribà T, Fontdevila J, Vidal F, Negredo E, Gatell JM, Arnedo M.	2014	Não é escopo	-
2b	Short-term androgen suppression and radiotherapy versus intermediate-term androgen suppression and radiotherapy, with or without zoledronic acid, in men with locally advanced prostate cancer (TROG 03.04 RADAR): an open-label, randomised, phase 3 factorial trial.	Denham JW, Joseph D, Lamb DS, Spry NA, Duchesne G, Matthews J, Atkinson C, Tai KH, Christie D, Kenny L, Turner S, Gogna NK, Diamond T, Delahunt B, Oldmeadow C, Attia J, Steigler A.	2014	Não é escopo	-
2b	Association among duration of mechanical ventilation, cuff material of endotracheal tube, and postoperative nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: a prospective study.	Poelaert J, Haentjens P, Blot S.	2014	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Zoledronic acid improves clinical outcomes in patients with bone metastatic hormone-naïve prostate cancer in a multicenter clinical trial.	Okegawa T, Higaki M, Matsumoto T, Kase H, Murata A, Noda K, Noda H, Asaoka H, Oshi M, Tomoishi J, Uchida H, Higashihara E, Nutahara K; Bone Metastasis Prostate Cancer Group.	2014	Não é escopo	-
2b	Augmented post-remission therapy for a minimal residual disease-defined high-risk subgroup of children and young people with clinical standard-risk and intermediate-risk acute lymphoblastic leukaemia (UKALL 2003): a randomised controlled trial.	Vora A, Goulden N, Mitchell C, Hancock J, Hough R, Rowntree C, Moorman AV, Wade R.	2014	Não é escopo	-
2b	A phase I-II study of the histone deacetylase inhibitor vorinostat plus sequential weekly paclitaxel and doxorubicin-cyclophosphamide in locally advanced breast cancer.	Tu Y, Hershman DL, Bhalla K, Fiskus W, Pellegrino CM, Andreopoulou E, Makower D, Kalinsky K, Fehn K, Fineberg S, Negassa A, Montgomery LL, Wiechmann LS, Alpaugh RK, Huang M, Sparano JA.	2014	Não é escopo	-
2b	Utility of red blood cell acetylcholinesterase measurement in mechanically ventilated subjects after organophosphate poisoning.	Moon J, Chun B.	2014	Sim (Repetido)	Sim
2b	Association between alendronate, serum alkaline phosphatase level, and heterotopic ossification in individuals with spinal cord injury.	Ploumis A, Donovan JM, Olurinde MO, Clark DM, Wu JC, Sohn DJ, O'Connor KC.	2014	Não é escopo	-
2b	Midtreatment <sup>18</sup> F-FDG PET/CT Scan for Early Response Assessment of SMILE Therapy in Natural Killer/T-Cell Lymphoma: A Prospective Study from a Single Center.	Khong PL, Huang B, Lee EY, Chan WK, Kwong YL.	2014	Não é escopo	-
2b	Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning? – A cohort study.	Konickx LA, Bingham K, Eddleston M.	2014	Sim (Repetido)	Sim
2b	Fracture prediction after discontinuation of 4 to 5 years of alendronate therapy: the FLEX study.	Bauer DC, Schwartz A, Palermo L, Cauley J, Hochberg M, Santora A, Cummings SR, Black DM.	2014	Não é escopo	-
2b	Bone density and bone turnover marker monitoring after discontinuation of alendronate therapy: an evidence-based decision to do less.	Gourlay ML, Ensrud KE.	2014	Não é escopo	-
2b	Organophosphate-pyrethroid combination pesticides may be associated with increased toxicity in human poisoning compared to either pesticide alone.	Iyyadurai R, Peter JV, Immanuel S, Begum A, Zachariah A, Jasmine S, Abhilash KP.	2014	Sim (Repetido)	Sim
2b	Curative effect of combined lamivudine, adefovir dipivoxil, and stem cell transplantation on decompensated hepatitis B cirrhosis.	Liu L, Yan Y, Zhou J, Huang LW, He CP, Ling K, Zhou HC, Wen QM, Wang XM.	2014	Não é escopo	-
2b	Prevention of bone metastases in patients with high-risk nonmetastatic prostate cancer treated with zoledronic acid: efficacy and safety results of the Zometa European Study (ZEUS).	Wirth M, Tammela T, Cicalese V, Gomez Veiga F, Delaere K, Miller K, Tubaro A, Schulze M, Debryne F, Huland H, Patel A, Lecouvet F, Caris C, Witjes W.	2014	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Efficacy of pralidoxime in organophosphorus poisoning: revisiting the controversy in Indian setting.	Banerjee I, Tripathi SK, Roy AS.	2014	Sim	Sim
2b	MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy.	Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S; Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO).	2014	Não é escopo	-
2b	High-circulating Tie2 Is Associated With Pathologic Complete Response to Chemotherapy and Antiangiogenic Therapy in Breast Cancer.	Makhoul I, Griffin RJ, Siegel E, Lee J, Dhakal I, Raj V, Jamshidi-Parsian A, Klimberg S, Hutchins LF, Kadlubar S.	2016	Não é escopo	-
2b	Zoledronic acid treatment for cancerous bone metastases: a phase IV study in Taiwan.	Chiang PH, Wang HC, Lai YL, Chen SC, Yen-Hwa W, Kok CK, Ou YC, Huang JS, Huang TC, Chao TY.	2013	Não é escopo	-
2b	Factors associated with bisphosphonate treatment failure in postmenopausal women with primary osteoporosis.	Cairoli E, Eller-Vainicher C, Olivieri FM, Zhukouskaya VV, Palmieri S, Morelli V, Beck-Peccoz P, Chiodini I.	2014	Não é escopo	-
2b	A prospective study of anxiety, depression, and behavioral changes in the first year after a diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group.	Myers RM, Balsamo L, Lu X, Devidas M, Hunger SP, Carroll WL, Winick NJ, Maloney KW, Kadan-Lottick NS.	2014	Não é escopo	-
2b	Zinc or albendazole attenuates the progression of environmental enteropathy: a randomized controlled trial	Ryan KN, Stephenson KB, Trehan I, Shulman RJ, Thakwalakwa C, Murray E, Maleta K, Manary MJ.	2014	Não é escopo	-
2b	Bone turnover markers and pharmacokinetics of a new sustained-release formulation of the cathepsin K inhibitor, ONO-5334, in healthy post-menopausal women.	Nagase S, Ohyama M, Hashimoto Y, Small M, Sharpe J, Manako J, Kuwayama T, Deacon S.	2014	Não é escopo	-
2b	A randomized double-blind placebo-controlled dose-escalation phase 1 study of aerosolized amikacin and fosfomycin delivered via the PARI investigational eFlow® inline nebulizer system in mechanically ventilated patients.	Montgomery AB, Vallance S, Abuan T, Tservistas M, Davies A.	2014	Não é escopo	-
2b	Effects of switching from efavirenz to raltegravir on endothelial function, bone mineral metabolism, inflammation, and renal function: a randomized, controlled trial.	Gupta SK, Mi D, Moe SM, Dubé MP, Liu Z.	2013	Não é escopo	-
2b	Pharmacodynamics of cholinesterase inhibitors suggests add-on therapy with a low-dose carbamylating inhibitor in patients on long-term treatment with rapidly reversible inhibitors.	Darreh-Shori T, Hosseini SM, Nordberg A.	2014	Não é escopo	-
2b	Failure to suppress markers of bone turnover on first-line hormone therapy for metastatic prostate cancer is associated with shorter time to skeletal-related event.	Hahn NM, Yiannoutsos CT, Kirkpatrick K, Sharma J, Sweeney CJ.	2014	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	A Surgeon's guide to advances in the pharmacological management of acute Charcot neuroarthropathy.	Al-Nammari SS, Timothy T, Afsie S.	2013	Não é escopo	-
2b	Effects of odanacatib on BMD and safety in the treatment of osteoporosis in postmenopausal women previously treated with alendronate: a randomized placebo-controlled trial.	Bonnick S, De Villiers T, Odio A, Palacios S, Chapurlat R, DaSilva C, Scott BB, Le Bailly De Tillegem C, Leung AT, Gurner D.	2013	Não é escopo	-
2b	Reactivation of plasma butyrylcholinesterase by pralidoxime chloride in patients poisoned by WHO class II toxicity organophosphorus insecticides.	Konickx LA, Worek F, Jayamanne S, Thiermann H, Buckley NA, Eddleston M.	2013	Sim (Repetido)	Sim
2b	New pharmacological options for treating advanced Parkinson's disease.	Devos D, Moreau C, Dujardin K, Cabantchik I, Defebvre L, Bordet R.	2013	Não é escopo	-
2b	Pharmacodynamic study of disulfiram in men with non-metastatic recurrent prostate cancer.	Schweizer MT, Lin J, Blackford A, Bardia A, King S, Armstrong AJ, Rudek MA, Yegnasubramanian S, Carducci MA.	2013	Não é escopo	-
2b	Comparison of prophylactic effects of polyurethane cylindrical or tapered cuff and polyvinyl chloride cuff endotracheal tubes on ventilator-associated pneumonia.	Mahmoodpoor A, Peyrovi-far A, Hamishehkar H, Bakhtiyari Z, Mirinezhad MM, Hamidi M, Golzari SE.	2013	Não é escopo	-
2b	Risedronate in children with osteogenesis imperfecta: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	Bishop N, Adami S, Ahmed SF, Antón J, Arundel P, Burren CP, Devogelaer JP, Hangartner T, Hosszú E, Lane JM, Lorenc R, Mäkitie O, Munns CF, Paredes A, Pavlov H, Plotkin H, Raggio CL, Reyes ML, Schoenau E, Semler O, Sillence DO, Steiner RD.	2013	Não é escopo	-
2b	Phase II trial of zoledronic acid combined with androgen-deprivation therapy for treatment-naïve prostate cancer with bone metastasis.	Nozawa M, Inagaki T, Nagao K, Nishioka T, Komura T, Esa A, Kitagawa M, Imanishi M, Uekado Y, Ogawa T, Kajikawa H, Uejima S, Matsuyama H, Hara I, Uemura H.	2014	Não é escopo	-
2b	A negative feedback model for a mechanism based description of longitudinal observations. Application for bone turnover biomarkers.	Boroujerdi MA, Schmidt S.	2013	Não é escopo	-
2b	Effect of ONO-5334 on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the OCEAN study.	Eastell R, Nagase S, Small M, Boonen S, Spector T, Ohyama M, Kuwayama T, Deacon S.	2014	Não é escopo	-
2b	A randomized phase II trial evaluating different schedules of zoledronic acid on bone mineral density in patients with prostate cancer beginning androgen deprivation therapy.	Lang JM, Wallace M, Becker JT, Eickhoff JC, Buehring B, Binkley N, Staab MJ, Wilding G, Liu G, Malkovsky M, McNeel DG.	2013	Não é escopo	-
2b	A prospective phase II study of L-asparaginase- CHOP plus radiation in newly diagnosed extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type.	Lin N, Song Y, Zheng W, Tu M, Xie Y, Wang X, Ping L, Ying Z, Zhang C, Deng L, Liu W, Zhu J.	2013	Não é escopo	-
2b	Early changes in 25-hydroxyvitamin D levels and bone markers after monthly risedronate with cholecalciferol in Korean patients with osteoporosis.	Chung HY, Koo J, Kwon SK, Kang MI, Moon SH, Park JY, Shin CS, Yoon BK, Yoon HK, Chang JS, Chung YS, Park HM.	2013	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Lineage classification of childhood acute lymphoblastic leukemia according to the EGIL recommendations: results of the ALL-BFM 2000 trial.	Ratei R, Schabath R, Karawajew L, Zimmermann M, Möricke A, Schrappe M, Ludwig WD.	2013	Não é escopo	-
2b	Prediction of outcome by early response in childhood acute lymphoblastic leukemia.	Möricke A, Lauten M, Beier R, Odenwald E, Stanulla M, Zimmermann M, Attarbaschi A, Niggli F, Schrappe M.	2013	Não é escopo	-
2b	Effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with intermediate syndrome due to organophosphate intoxication.	Yilmaz M, Sebe A, Ay MO, Gumusay U, Topal M, Atli M, Icme F, Satar S.	2013	Sim	Sim
2b	Impact of PTEN protein expression on benefit from adjuvant trastuzumab in early-stage human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer in the North Central Cancer Treatment Group N9831 trial.	Perez EA, Dueck AC, McCullough AE, Chen B, Geiger XJ, Jenkins RB, Lingle WL, Davidson NE, Martino S, Kaufman PA, Kutteh LA, Sledge GW, Harris LN, Gralow JR, Reinholz MM.	2013	Não é escopo	-
2b	Single dose pharmacokinetics of oral tenofovir in plasma, peripheral blood mononuclear cells, colonic tissue, and vaginal tissue.	Louissaint NA, Cao YJ, Skipper PL, Liberman RG, Tannenbaum SR, Nimmagadda S, Anderson JR, Everts S, Bakshi R, Fuchs EJ, Hendrix CW.	2013	Não é escopo	-
2b	ERCC1/BRCA1 expression and gene polymorphisms as prognostic and predictive factors in advanced NSCLC treated with or without cisplatin.	Tiseo M, Bordi P, Bortesi B, Boni L, Boni C, Baldini E, Grossi F, Recchia F, Zanelli F, Fontanini G, Naldi N, Campanini N, Azzoni C, Bordi C, Ardizzone A; Bio-FAST trial group.	2013	Não é escopo	-
2b	Bronchodilation and safety of suprathreshold doses of salbutamol or ipratropium bromide added to single dose GSK961081 in patients with moderate to severe COPD.	Norris V, Ambery C.	2013	Não é escopo	-
2b	Polyurethane does not protect better than polyvinyl cuffed tracheal tubes from microaspirations.	Bulpa P, Evrard P, Bouhon S, Schryvers F, Jamart J, Michaux I, Dive A, Vander Borgh T, Krug B.	2013	Não é escopo	-
2b	Ten-year analysis of the prospective multicentre Chemo-N0 trial validates American Society of Clinical Oncology (ASCO)-recommended biomarkers uPA and PAI-1 for therapy decision making in node-negative breast cancer patients.	Harbeck N, Schmitt M, Meisner C, Friedel C, Untch M, Schmidt M, Sweep CG, Lisboa BW, Lux MP, Beck T, Hasmüller S, Kiechle M, Jänicke F, Thomssen C; Chemo-N 0 Study Group.	2013	Não é escopo	-
2b	Low dose chromium-polynicotinate or policosanol is effective in hypercholesterolemic children only in combination with glucomannan.	Martino F, Puddu PE, Pannarale G, Colantoni C, Martino E, Niglio T, Zanoni C, Barillà F.	2013	Não é escopo	-
2b	Is retention of zoledronic acid onto bone different in multiple myeloma and breast cancer patients with bone metastasis?	Søe K, Plesner T, Jakobsen EH, Hansen CT, Jørgensen HB, Delaissé JM.	2013	Não é escopo	-
2b	High-risk childhood acute lymphoblastic leukemia in first remission treated with novel intensive chemotherapy and allogeneic transplantation.	Marshall GM, Dalla Pozza L, Sutton R, Ng A, de Groot-Kruseman HA, van der Velden VH, Venn NC, van den Berg H, de Bont ES, Maarten Egeler R, Hoogerbrugge PM, Kaspers GJ, Bierings MB, van der Schoot E, van Dongen J, Law T, Cross S, Mueller H, de Haas V, Haber M, Révész T, Alvaro F, Suppiah R, Norris MD, Pieters R.	2013	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Treatment reduction for children and young adults with low-risk acute lymphoblastic leukaemia defined by minimal residual disease (UKALL 2003): a randomised controlled trial.	Vora A, Goulden N, Wade R, Mitchell C, Hancock J, Hough R, Rowntree C, Richards S.	2013	Não é escopo	-
2b	Anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with rituximab: A case-based review.	Syeda UA, Singer NG, Magrey M.	2013	Não é escopo	-
2b	The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy.	Navari RM, Nagy CK, Gray SE.	2013	Não é escopo	-
2b	Phase II study of magnesium sulfate in acute organophosphate pesticide poisoning.	Basher A, Rahman SH, Ghose A, Arif SM, Faiz MA, Dawson AH.	2013	Sim	Sim
2b	Evolution of the evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: systematic review and economic model.	Hyde C, Peters J, Bond M, Rogers G, Hoyle M, Anderson R, Jeffreys M, Davis S, Thokala P, Moxham T.	2013	Não é escopo	-
2b	High-dose calcitriol, docetaxel and zoledronic acid in patients with castration-resistant prostate cancer: a phase II study.	Shamseddine A, Farhat FS, Elias E, Khauli RB, Saleh A, Bulbul MA.	2013	Não é escopo	-
2b	Midterm outcome of risedronate therapy for patients with Paget's disease of bone in the central part of Japan.	Nishida Y, Yamada Y, Tsukushi S, Sugiura H, Urakawa H, Ishiguro N.	2013	Não é escopo	-
2b	A randomized phase I study of methanesulfonyl fluoride, an irreversible cholinesterase inhibitor, for the treatment of Alzheimer's disease.	Moss DE, Fariello RG, Sahlmann J, Sumaya I, Pericle F, Braglia E.	2013	Não é escopo	-
2b	The clinical significance of NOTCH1 and SF3B1 mutations in the UK LRF CLL4 trial.	Oscier DG, Rose-Zerilli MJ, Winkelmann N, Gonzalez de Castro D, Gomez B, Forster J, Parker H, Parker A, Gardiner A, Collins A, Else M, Cross NC, Catovsky D, Strefford JC.	2013	Não é escopo	-
2b	Oral alendronate can suppress bone turnover but not fracture in kidney transplantation recipients with hyperparathyroidism and chronic kidney disease.	Yamamoto S, Suzuki A, Sasaki H, Sekiguchi-Ueda S, Asano S, Shibata M, Hayakawa N, Hashimoto S, Hoshinaga K, Itoh M.	2013	Não é escopo	-
2b	No reduction in circulating preosteoclasts 18 months after treatment with zoledronate: analysis from a randomized placebo controlled trial.	Dalbeth N, Pool B, Stewart A, Horne A, House ME, Cornish J, Reid IR.	2013	Não é escopo	-
2b	Ketamine combinations for the field treatment of soman-induced self-sustaining status epilepticus. Review of current data and perspectives.	Dorandeu F, Barbier L, Dhote F, Testylier G, Carpentier P.	2013	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	A phase 3, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled study of oral weekly alendronate for the prevention of androgen deprivation bone loss in nonmetastatic prostate cancer: the Cancer and Osteoporosis Research with Alendronate and Leuprolide (CORAL) study.	Klotz LH, McNeill IY, Kebabdjian M, Zhang L, Chin JL; Canadian Urology Research Consortium.	2013	Não é escopo	-
2b	Multitargeted tyrosine kinase inhibition produces discordant changes between 99mTc-MDP bone scans and other disease biomarkers: analysis of a phase II study of sunitinib for metastatic castration-resistant prostate cancer.	Saylor PJ, Mahmood U, Kunawudhi A, Smith MR, Palmer EL, Michaelson MD.	2012	Não é escopo	-
2b	The effect of the combination of bisphosphonates and conventional chemotherapy on bone metabolic markers in multiple myeloma patients.	Zhang X, Chang C, Zhao Y, Wu L, Zhang Z, Li X.	2012	Não é escopo	-
2b	Comparison of oral midazolam with oral tramadol, triclofos and zolpidem in the sedation of pediatric dental patients: an in vivo study.	Bhatnagar S, Das UM, Bhatnagar G.	2012	Não é escopo	-
2b	No additional benefit of adding ifosfamide to docetaxel in castration-resistant metastatic prostate cancer.	Hervonen P, Tulijoki T, Kellokumpu-Lehtinen P.	2012	Não é escopo	-
2b	What is the role of hyperbaric oxygen in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a randomized controlled trial of hyperbaric oxygen as an adjunct to surgery and antibiotics.	Freiberger JJ, Padilla-Burgos R, McGraw T, Suliman HB, Kraft KH, Stolp BW, Moon RE, Piantadosi CA.	2012	Não é escopo	-
2b	Randomised phase II/III study of docetaxel with or without risedronate in patients with metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (CRPC), the Netherlands Prostate Study (NePro).	Meulenbeld HJ, van Werkhoven ED, Coenen JL, Creemers GJ, Loosveld OJ, de Jong PC, Ten Tije AJ, Fosså SD, Polee M, Gerritsen W, Dalesio O, de Wit R.	2012	Não é escopo	-
2b	Pretreatment EBV-DNA copy number is predictive of response and toxicities to SMILE chemotherapy for extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type.	Ito Y, Kimura H, Maeda Y, Hashimoto C, Ishida F, Izutsu K, Fukushima N, Isobe Y, Takizawa J, Hasegawa Y, Kobayashi H, Okamura S, Kobayashi H, Yamaguchi M, Suzumiya J, Hyo R, Nakamura S, Kawa K, Oshimi K, Suzuki R.	2012	Não é escopo	-
2b	A combination of galantamine and memantine modifies cognitive function in subjects with amnesic MCI.	Peters O, Lorenz D, Fesche A, Schmidtke K, Hüll M, Pernecky R, Rüter E, Möller HJ, Jessen F, Maier W, Kornhuber J, Jahn H, Luckhaus C, Gertz HJ, Schröder J, Pantel J, Teipel S, Wellek S, Frölich L, Heuser I.	2012	Não é escopo	-
2b	Prostate-specific antigen kinetics and outcomes in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer treated with or without zoledronic acid.	Saad F, Segal S, Eastham J.	2014	Não é escopo	-
2b	Successful treatment of calcific uraemic arteriopathy with bisphosphonates.	Torregrosa JV, Durán CE, Barros X, Blasco M, Arias M, Cases A, Campistol JM.	2012	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Neridronate improves bone mineral density and reduces back pain in $\beta$ -thalassaemia patients with osteoporosis: results from a phase 2, randomized, parallel-arm, open-label study.	Forni GL, Perrotta S, Giusti A, Quarta G, Pitrolo L, Cappellini MD, D'Ascola DG, Borgna Pignatti C, Rigano P, Filosa A, Iolascon G, Nobili B, Baldini M, Rosa A, Pinto V, Palummeri E.	2012	Não é escopo	-
2b	Possible anti-tumor activity of initial treatment with zoledronic acid with hormonal therapy for bone-metastatic prostate cancer in multicenter clinical trial.	Uemura H, Yanagisawa M, Ikeda I, Fujinami K, Iwasaki A, Noguchi S, Noguchi K, Kubota Y; Yokohama Bone Metastasis Study Group.	2013	Não é escopo	-
2b	Comparison of bone and renal effects in HIV-infected adults switching to abacavir or tenofovir based therapy in a randomized trial.	Rasmussen TA, Jensen D, Tolstrup M, Nielsen US, Erlandsen EJ, Birn H, Østergaard L, Langdahl BL, Laursen AL.	2012	Não é escopo	-
2b	Platelet-rich plasma improves wound healing in multiple myeloma bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw patients.	Coviello V, Peluso F, Dehkhargani SZ, Verdugo F, Raffaelli L, Manicone PF, D'Addona A.	2012	Não é escopo	-
2b	Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease.	Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, Burns A, Denning T, Findlay D, Holmes C, Hughes A, Jacoby R, Jones R, Jones R, McKeith I, Macharouthu A, O'Brien J, Passmore P, Sheehan B, Juszczak E, Katona C, Hills R, Knapp M, Ballard C, Brown R, Banerjee S, Onions C, Griffin M, Adams J, Gray R, Johnson T, Bentham P, Phillips P.	2012	Não é escopo	-
2b	Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh.	Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, Maude RJ, Hoque G, Faiz MA.	2012	Sim	Sim
2b	Prediction of outcome by early bone marrow response in childhood acute lymphoblastic leukemia treated in the ALL-BFM 95 trial: differential effects in precursor B-cell and T-cell leukemia.	Lauten M, Möricke A, Beier R, Zimmermann M, Stanulla M, Meissner B, Odenwald E, Attarbaschi A, Niemeyer C, Niggli F, Riehm H, Schrappe M.	2012	Não é escopo	-
2b	Bortezomib in combination with rituximab, dexamethasone, ifosfamide, cisplatin and etoposide chemoimmunotherapy in patients with relapsed and primary refractory diffuse large B-cell lymphoma.	Elstrom RL, Andemariam B, Martin P, Ruan J, Shore TB, Coleman M, Leonard JP, Furman RR.	2012	Não é escopo	-
2b	Bisphosphonate treatment of postmenopausal osteoporosis is associated with a dose dependent increase in serum sclerostin.	Gatti D, Viapiana O, Adami S, Idolazzi L, Fracassi E, Rossini M.	2012	Não é escopo	-
2b	A randomized controlled trial of rituximab for the treatment of severe cryoglobulinemic vasculitis.	De Vita S, Quartuccio L, Isola M, Mazzaro C, Scaini P, Lenzi M, Campanini M, Naclerio C, Tavoni A, Pietrogrande M, Ferri C, Mascia MT, Masolini P, Zabotti A, Maset M, Roccatello D, Zignego AL, Pioltelli P, Gabrielli A, Filippini D, Perrella O, Migliaresi S, Galli M, Bombardieri S, Monti G.	2012	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Long-term outcomes of children and adolescents who had cerebral palsy with secondary osteoporosis.	Iwasaki T, Nonoda Y, Ishii M.	2012	Não é escopo	-
2b	Anesthesia and myasthenia gravis.	Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD.	2012	Não é escopo	-
2b	Evaluation of cardiovascular biomarkers in HIV-infected patients switching to abacavir or tenofovir based therapy.	Rasmussen TA, Tolstrup M, Melchjorsen J, Frederiksen CA, Nielsen US, Langdahl BL, Østergaard L, Laursen AL.	2011	Não é escopo	-
2b	CD24 Ala57Val polymorphism predicts pathologic complete response to sequential anthracycline- and taxane-based neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer.	Marmé F, Werft W, Walter A, Keller S, Wang X, Benner A, Burwinkel B, Sinn P, Hug S, Sohn C, Bretz N, Moldenhauer G, Rupp C, Rupp AK, Biakhov MY, Bottini A, Friedrichs K, Khailenko VA, Manikhas GM, Ruiz A, Sánchez-Rovira P, Santoro A, Seguí MA, Villena C, Lichter P, Kristiansen G, Altevoigt P, Schneeweiss A.	2012	Não é escopo	-
2b	The potential value of monitoring bone turnover markers among women on alendronate.	Bell KJ, Hayen A, Irwig L, Hochberg MC, Ensrud KE, Cummings SR, Bauer DC.	2012	Não é escopo	-
2b	Evidence-based treatments in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus.	Frew JW, Martin LK, Murrell DF.	2011	Não é escopo	-
2b	Low-density lipoprotein size and lipoprotein-associated phospholipase A2 in HIV-infected patients switching to abacavir or tenofovir.	Saumoy M, Ordoñez-Llanos J, Martínez E, Barragán P, Ribera E, Bonet R, Knobel H, Negrodo E, Loncá M, Curran A, Gatell JM, Podzamczar D; Bicombo-met Substudy Team.	2011	Não é escopo	-
2b	The safety and efficacy of early-stage bi-weekly alendronate to improve bone mineral density and bone turnover in chinese post-menopausal women at risk of osteoporosis.	You L, Sheng ZY, Chen JY, Pan L, Chen L.	2011	Não é escopo	-
2b	Greater responsiveness to donepezil in Alzheimer patients with higher levels of acetylcholinesterase based on attention task scores and a donepezil PET study.	Kasuya M, Meguro K, Okamura N, Funaki Y, Ishikawa H, Tanaka N, Iwata R, Yanai K.	2012	Não é escopo	-
2b	Treatment of low-risk prostate cancer with radical hypofractionated accelerated radiotherapy with cytoprotection (HypoARC): an interim analysis of toxicity and efficacy.	Koukourakis MI, Kyrgias G, Papadopoulou A, Panteliadou M, Giatromanolaki A, Sivridis E, Mavropoulou S, Kalogeris K, Nassos P, Milioudis N, Touloupidis S.	2011	Não é escopo	-
2b	Continuous low-dose cyclophosphamide and methotrexate combined with celecoxib for patients with advanced cancer.	Khan OA, Blann AD, Payne MJ, Middleton MR, Protheroe AS, Talbot DC, Taylor M, Kirichek O, Han C, Patil M, Harris AL.	2011	Não é escopo	-
2b	Organophosphorus poisoning (acute).	Blain PG.	2011	Sim (Repetido)	Sim
2b	Significant and continuous improvement in bone mineral density among type 1 Gaucher disease patients treated with velaglucerase alfa: 69-month experience, including dose reduction.	Elstein D, Foldes AJ, Zahrieh D, Cohn GM, Djordjevic M, Brutaru C, Zimran A.	2011	Não é escopo	-
2b	Efficacy of risedronate with cholecalciferol on 25-hydroxyvitamin D level and bone turnover in Korean patients with osteoporosis.	Chung HY, Chin SO, Kang MI, Koh JM, Moon SH, Yoon BK, Yoon HK, Chung YS, Park HM.	2011	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Prospective evaluation of prognostic factors uPA/PAI-1 in node-negative breast cancer: phase III NNBC3-Europe trial (AGO, GBG, EORTC-PBG) comparing 6×FEC versus 3×FEC/3×Docetaxel.	Kantelhardt EJ, Vetter M, Schmidt M, Veyret C, Augustin D, Hanf V, Meisner C, Paepke D, Schmitt M, Sweep F, von Minckwitz G, Martin PM, Jaenicke F, Thomssen C, Harbeck N.	2011	Não é escopo	-
2b	Impact of chemotherapy on thrombin generation and on the protein C pathway in breast cancer patients.	Mukherjee SD, Swystun LL, Mackman N, Wang JG, Pond G, Levine MN, Liaw PC.	2011	Não é escopo	-
2b	Risedronate prevents persistent bone loss in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy: results of a 2-year follow-up study.	Izumi K, Mizokami A, Sugimoto K, Narimoto K, Kitagawa Y, Koh E, Namiki M.	2011	Não é escopo	-
2b	Augmented therapy improves outcome for pediatric high risk acute lymphocytic leukemia: results of Children's Oncology Group trial P9906.	Bowman WP, Larsen EL, Devidas M, Linda SB, Blach L, Carroll AJ, Carroll WL, Pullen DJ, Shuster J, Willman CL, Winick N, Camitta BM, Hunger SP, Borowitz MJ.	2011	Não é escopo	-
2b	Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning.	Buckley NA, Eddleston M, Li Y, Bevan M, Robertson J.	2011	Sim (Repetido)	Sim
2b	Enhancing recovery after acute ischemic stroke with donepezil as an adjuvant therapy to standard medical care: results of a phase IIA clinical trial.	Barrett KM, Brott TG, Brown RD Jr, Carter RE, Geske JR, Graff-Radford NR, McNeil RB, Meschia JF; Mayo Acute Stroke Trial for Enhancing Recovery (MASTER) Study Group.	2011	Não é escopo	-
2b	Pharmacokinetics of cyclophosphamide enantiomers in patients with breast cancer.	Fernandes BJ, Silva Cde M, Andrade JM, Matthes Ado C, Coelho EB, Lanchote VL.	2011	Não é escopo	-
2b	Effects of intravenous zoledronic acid and oral ibandronate on early changes in markers of bone turnover in patients with bone metastases from non-small cell lung cancer.	Francini F, Pascucci A, Bargagli G, Francini E, Conca R, Miano ST, Martellucci I, Migali C, Gotti G, Fiaschi AI, Cozzolino A, Petrioli R.	2011	Não é escopo	-
2b	Comparison of oral midazolam and triclofos in conscious sedation of uncooperative children.	Shabbir A, Bhat SS, Sundeep Hegde K, Salman M.	2011	Não é escopo	-
2b	Effect of denosumab on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover: six-year results of a phase 2 clinical trial.	Miller PD, Wagman RB, Peacock M, Lewiecki EM, Bolognese MA, Weinstein RL, Ding B, San Martin J, McClung MR.	2011	Não é escopo	-
2b	In vitro susceptibility and virological outcome to darunavir and lopinavir are independent of HIV type-1 subtype in treatment-naive patients.	Dierynck I, De Meyer S, Lathouwers E, Vanden Abeele C, Van De Castele T, Spinosa-Guzman S, de Béthune MP, Picchio G.	2010	Não é escopo	-
2b	The cathepsin K inhibitor odanacatib suppresses bone resorption in women with breast cancer and established bone metastases: results of a 4-week, double-blind, randomized, controlled trial.	Jensen AB, Wynne C, Ramirez G, He W, Song Y, Berd Y, Wang H, Mehta A, Lombardi A.	2010	Não é escopo	-
2b	Effect of mitoxantrone on outcome of children with first relapse of acute lymphoblastic leukaemia (ALL R3): an open-label randomised trial.	Parker C, Waters R, Leighton C, Hancock J, Sutton R, Moorman AV, Ancliff P, Morgan M, Masurekar A, Goulden N, Green N, Révész T, Darbyshire P, Love S, Saha V.	2010	Não é escopo	-
2b	Alendronate is more effective than elcatonin in improving pain and quality of life in postmenopausal women with osteoporosis.	Iwamoto J, Makita K, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H.	2011	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Consistency of bone turnover marker and calcium responses to parathyroid hormone (1-84) therapy in postmenopausal osteoporosis.	Schafer AL, Palermo L, Bauer DC, Bilezikian JP, Sellmeyer DE, Black DM.	2011	Não é escopo	-
2b	Clinical utility of biochemical bone turnover markers in children and adolescents with osteosarcoma.	Ambroszkiewicz J, Gajewska J, Klepacka T, Chelchowska M, Laskowska-Klita T, Woźniak W.	2010	Não é escopo	-
2b	A 48-week pilot study switching suppressed patients to darunavir/ritonavir and etravirine from enfuvirtide, protease inhibitor(s), and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor(s).	Ruane P, Alas B, Ryan R, Perniciaro A, Witek J.	2010	Não é escopo	-
2b	Metronomic oral cyclophosphamide prednisolone chemotherapy is an effective treatment for metastatic hormone-refractory prostate cancer after docetaxel failure.	Ladoire S, Eymard JC, Zanetta S, Mignot G, Martin E, Kermerrec I, Mourey E, Michel F, Cormier L, Ghiringhelli F.	2010	Não é escopo	-
2b	Sugammadex for reversal of neuromuscular block after rapid sequence intubation: a systematic review and economic assessment.	Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, Sculpher M, Woolacott N.	2010	Não é escopo	-
2b	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.	Pichamuthu K, Jerobin J, Nair A, John G, Kamalesh J, Thomas K, Jose A, Fleming JJ, Zachariah A, David SS, Daniel D, Peter JV.	2010	Sim	Sim
2b	Changes in CSF acetyl- and butyrylcholinesterase activity after long-term treatment with AChE inhibitors in Alzheimer's disease.	Parnetti L, Chiasserini D, Andreasson U, Ohlson M, Hüls C, Zetterberg H, Minthon L, Wallin AK, Andreasen N, Talesa VN, Blennow K.	2011	Não é escopo	-
2b	Comparison of intravenous and intramuscular neridronate regimens for the treatment of Paget disease of bone.	Merlotti D, Rendina D, Gennari L, Mossetti G, Gianfrancesco F, Martini G, De Filippo G, Avanzati A, Franci B, Campagna MS, Strazzullo P, Nuti R.	2011	Não é escopo	-
2b	Low frequency of intermittent HIV-1 semen excretion in patients treated with darunavir-ritonavir at 600/100 milligrams twice a day plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors or monotherapy.	Lambert-Niclot S, Peytavin G, Duvivier C, Poirot C, Algarte-Genin M, Pakianather S, Meynard JL, Valantin MA, Molina JM, Flandre P, Katlama C, Calvez V, Marcelin AG.	2010	Não é escopo	-
2b	Clinical, radiologic, and therapeutic analysis of 14 patients with transverse myelitis associated with antiphospholipid syndrome: report of 4 cases and review of the literature.	Rodrigues CE, de Carvalho JF.	2011	Não é escopo	-
2b	Pharmacokinetics and bioavailability of an integrase and novel pharmacoenhancer-containing single-tablet fixed-dose combination regimen for the treatment of HIV.	German P, Warren D, West S, Hui J, Kearney BP.	2010	Não é escopo	-
2b	Influence on Busilvex pharmacokinetics of clonazepam compared to previous phenytoin historical data.	Carreras E, Cahn JY, Puozzo C, Kröger N, Sanz G, Buzyn A, Bacigalupo A, Vernant JP.	2010	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Metronomic administration of zoledronic acid and taxotere combination in castration resistant prostate cancer patients: phase I ZANTE trial.	Facchini G, Caraglia M, Morabito A, Marra M, Piccirillo MC, Bochicchio AM, Striano S, Marra L, Nasti G, Ferrari E, Leopardi D, Vitale G, Gentilini D, Tortoriello A, Catalano A, Budillon A, Perrone F, Iaffaioli RV.	2010	Não é escopo	-
2b	Systemic chemotherapy-induced microsatellite instability in the mononuclear cell fraction of women with breast cancer can be reproduced in vitro and abrogated by amifostine.	Pinto JL, Fonseca FL, Marsicano SR, Delgado PO, Sant'anna AV, Coelho PG, Maeda P, Del Giglio A.	2010	Não é escopo	-
2b	Phase I study of decitabine with doxorubicin and cyclophosphamide in children with neuroblastoma and other solid tumors: a Children's Oncology Group study.	George RE, Lahti JM, Adamson PC, Zhu K, Finkelstein D, Ingle AM, Reid JM, Krailo M, Neuberg D, Blaney SM, Diller L.	2010	Não é escopo	-
2b	Independence of exogenous insulin following immunoablation and stem cell reconstitution in newly diagnosed diabetes type I.	Snarski E, Milczarczyk A, Torosian T, Paluszewska M, Urbanowska E, Król M, Boguradzki P, Jedynasty K, Franek E, Wiktor-Jedrzejczak W.	2011	Não é escopo	-
2b	Effects of continuous combined hormone replacement therapy and clodronate on bone mineral density in osteoporotic postmenopausal women: a 5-year follow-up.	Tuppurainen M, Härmä K, Komulainen M, Kiviniemi V, Kröger H, Honkanen R, Alhava E, Jurvelin J, Saarikoski S.	2010	Não é escopo	-
2b	Preliminary study of etidronate for prevention of corticosteroid-induced osteoporosis caused by oral glucocorticoid therapy.	Furukawa F, Kaminaka C, Ikeda T, Kanazawa N, Yamamoto Y, Ohta C, Nishide T, Tsujioka K, Hattori M, Uede K, Hata M; Wakayama Study Group on Dermatological Use of Bisphosphonates.	2011	Não é escopo	-
2b	In vivo manipulation of Vgamma9Vdelta2 T cells with zoledronate and low-dose interleukin-2 for immunotherapy of advanced breast cancer patients.	Meraviglia S, Eberl M, Vermijlen D, Todaro M, Buccheri S, Cicero G, La Mendola C, Guggino G, D'Asaro M, Orlando V, Scarpa F, Roberts A, Caccamo N, Stassi G, Dieli F, Hayday AC.	2010	Não é escopo	-
2b	Effect of combined angiotensin-converting enzyme and aldosterone inhibition on plasmaplasminogen activator inhibitor type 1 levels in chronic hypertensive patients.	Tiryaki O, Usalan C, Buyukhatipoglu H.	2010	Não é escopo	-
2b	A Phase I trial of samarium-153-lexidronam complex for treatment of clinically nonmetastatic high-risk prostate cancer: first report of a completed study.	Valicenti RK, Trabulsi E, Intenzo C, Lavarino J, Xu Y, Chervoneva I.	2011	Não é escopo	-
2b	Relationships between serum adiponectin, leptin concentrations and bone mineral density, and bone biochemical markers in Chinese women.	Wu N, Wang QP, Li H, Wu XP, Sun ZQ, Luo XH.	2010	Não é escopo	-
2b	Clinical and bioavailability studies of sublingually administered atropine sulfate.	Rajpal S, Ali R, Bhatnagar A, Bhandari SK, Mittal G.	2010	Sim (Repetido)	Sim
2b	Treatment of osteoporosis after liver transplantation with ibandronate.	Kaemmerer D, Lehmann G, Wolf G, Settmacher U, Hommann M.	2010	Não é escopo	-
2b	Efficacy and safety of monthly ibandronate in men with low bone density.	Orwoll ES, Binkley NC, Lewiecki EM, Gruntmanis U, Fries MA, Dasic G.	2010	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
2b	Correlations between biochemical markers of bone turnover and bone density responses in patients with glucocorticoid-induced osteoporosis treated with teriparatide or alendronate.	Burshell AL, Möricke R, Correa-Rotter R, Chen P, Warner MR, Dalsky GP, Taylor KA, Krege JH.	2010	Não é escopo	-
2b	Pitavastatin decreases the expression of endothelial lipase both in vitro and in vivo.	Kojima Y, Ishida T, Sun L, Yasuda T, Toh R, Rikitake Y, Fukuda A, Kume N, Koshiyama H, Taniguchi A, Hirata K.	2010	Não é escopo	-
2b	Activity and safety of combination chemotherapy with methotrexate, ifosfamide, l-asparaginase and dexamethasone (MILD) for refractory lymphoid malignancies: a pilot study.	Tsukune Y, Isobe Y, Yasuda H, Shimizu S, Katsuoka Y, Hosone M, Oshimi K, Komatsu N, Sugimoto K.	2010	Não é escopo	-
2b	The effects of weekly alendronate therapy in Taiwanese males with osteoporosis.	Hwang JS, Liou MJ, Ho C, Lin JD, Huang YY, Wang CJ, Tsai KS, Chen JF.	2010	Não é escopo	-
2b	Phase I trial with a combination of docetaxel and <sup>153</sup> Sm-lexidronam in patients with castration-resistant metastatic prostate cancer.	Lin J, Sinibaldi VJ, Carducci MA, Denmeade S, Song D, Deweese T, Eisenberger MA.	2011	Não é escopo	-
2b	Estimation of plasma IC50 of donepezil for cerebral acetylcholinesterase inhibition in patients with Alzheimer disease using positron emission tomography.	Ota T, Shinotoh H, Fukushi K, Kikuchi T, Sato K, Tanaka N, Shimada H, Hirano S, Miyoshi M, Arai H, Suhara T, Irie T.	2010	Não é escopo	-
2b	Assessment of regional changes in skeletal metabolism following 3 and 18 months of teriparatide treatment.	Moore AE, Blake GM, Taylor KA, Rana AE, Wong M, Chen P, Fogelman I.	2010	Não é escopo	-
2b	Infusion of ibandronate once every 3 months effectively decreases bone resorption markers and increases bone mineral density in Chinese postmenopausal osteoporotic women: a 1-year study.	Li M, Xing XP, Zhang ZL, Liu JL, Zhang ZL, Liu DG, Xia WB, Meng XW.	2010	Não é escopo	-
2b	Serum homocysteine, folate and vitamin B12 in patients with Paget's disease of bone: the effect of zoledronic acid.	Polyzos SA, Anastasilakis AD, Efsthadiou Z, Litsas I, Kita M, Panagiotou A, Papatheodorou A, Arsos G, Moravidis E, Barmpalios G, Zafeiriadou E, Triantafyllidou E, Makrigiannaki E, Terpos E.	2010	Não é escopo	-
2b	Immunomodulatory therapies in neurologic critical care.	McDanel LM, Fields JD, Bourdette DN, Bhardwaj A.	2010	Não é escopo	-
2b	Effect of alendronate on bone mineral density and bone turnover markers in post-gastrectomy osteoporotic patients.	Iwamoto J, Uzawa M, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H.	2010	Não é escopo	-
2b	Impact of bisphosphonate wash-out prior to teriparatide therapy in clinical practice.	Keel C, Kraenzlin ME, Kraenzlin CA, Müller B, Meier C.	2010	Não é escopo	-
2b	Randomized trial of intensive bisphosphonate treatment versus symptomatic management in Paget's disease of bone.	Langston AL, Campbell MK, Fraser WD, MacLennan GS, Selby PL, Ralston SH; PRISM Trial Group.	2010	Não é escopo	-
2b	Cocktail therapy for femoral head necrosis of the hip.	Hsu SL, Wang CJ, Lee MS, Chan YS, Huang CC, Yang KD.	2010	Não é escopo	-

Continua

Continuação

Busca – Pergunta PICO 1 (22 resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
Busca – Pergunta PICO 5 (13 resultados)					
5a	Adjuvant treatment with crude rhubarb for patients with acute organophosphorus pesticide poisoning: A meta-analysis of randomized controlled trials.	Wang L, Pan S.	2015	Sim	Sim
5a	A systematic review on the nerve-muscle electrophysiology in human organophosphorus pesticide exposure.	Karami-Mohajeri S, Nikfar S, Abdollahi M.	2014	Não fala do tratamento (Repetido)	Sim
5a	Incidence, predictors, and outcome of intermediate syndrome in cholinergic insecticide poisoning: a prospective observational cohort study.	Indira M, Andrews MA, Rakesh TP.	2013	Sim	Sim
5a	Effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with intermediate syndrome due to organophosphate intoxication.	Yılmaz M, Sebe A, Ay MO, Gumusay U, Topal M, Atli M, Icme F, Satar S.	2013	Sim (Repetido)	Sim
5a	Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh.	Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, Maude RJ, Hoque G, Faiz MA.	2012	Sim (Repetido)	Sim
5a	A comprehensive review on experimental and clinical findings in intermediate syndrome caused by organophosphate poisoning.	Abdollahi M, Karami-Mohajeri S.	2012	Sim	Sim
5a	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.	Pichamuthu K, Jerobin J, Nair A, John G, Kamalesh J, Thomas K, Jose A, Fleming JJ, Zachariah A, David SS, Daniel D, Peter JV.	2010	Sim (Repetido)	Sim
5b	Chronic exposure to organophosphate (OP) pesticides and neuropsychological functioning in farm workers: a review.	Muñoz-Quezada MT, Lucero BA, Iglesias VP, Muñoz MP, Cornejo CA, Achu E, Baumert B, Hanchey A, Concha C, Brito AM, Villalobos M.	2016	Sim	Sim
5b	[Characterization of pesticide exposures reported between 2006 and 2013 to a poison information center in Chile].	Gutiérrez W, Cerda P, Plaza-Plaza JC, Mieres JJ, Paris E, Ríos JC.	2015	Não fala do tratamento	Sim
5b	Clinical study of continuous micropump infusion of atropine and pralidoxime chloride for treatment of severe acute organophosphorus insecticide poisoning.	Liu HX, Liu CF, Yang WH.	2015	Sim (Repetido)	Sim
5b	Pesticide exposure and neurodevelopmental outcomes: review of the epidemiologic and animal studies.	Burns CJ, McIntosh LJ, Mink PJ, Jurek AM, Li AA.	2013	Não fala do tratamento	-
5b	A systematic review on the nerve-muscle electrophysiology in human organophosphorus pesticide exposure.	Karami-Mohajeri S, Nikfar S, Abdollahi M.	2014	Não fala do tratamento (Repetido)	-
5b	Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: a systematic review.	Karami-Mohajeri S, Abdollahi M.	2011	Não é escopo	-

Continua

**Quadro 2.2.2 – Artigos resultantes da busca sistemática no site Cochrane Library para as perguntas PICO sobre a intoxicação por inibidores de colinesterase e a análise de inclusão do artigo**

<b>Busca – Pergunta PICO 1 (seis resultados)</b>				
<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estudo considerado</b>	<b>Disponível para descarga</b>
<i>Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning</i>	Liang MJ and Zhang Y	2015	<b>Sim</b> (Repetido)	Sim
<i>Comparison of single-dose pralidoxime and pralidoxime infusions for the treatment of organophosphate poisoning</i>	Kozaci N, Gokel Y , Acikalın A and Icme F	2012	<b>Sim</b>	Sim
<i>Efficacy of pralidoxime in organophosphorus poisoning: Revisiting the controversy in Indian setting</i>	Banerjee I, Tripathi SK and Roy A	2014	<b>Sim</b>	Sim
<i>A study on comparative evaluation of add-on pralidoxime therapy over atropine in the management of organophosphorus poisoning in a tertiary care hospital.</i>	Banerjee I, Tripathi SK and Sinha Roy A	2011	<b>Sim</b>	Sim
<i>Is the World Health Organization-recommended dose of pralidoxime effective in the treatment of organophosphorus poisoning? A randomized, double-blinded and placebo-controlled trial.</i>	Syed S, Gurcoo SA, Farooqui A, Nisa W, Sofi K and Wani TM	2015	<b>Sim</b>	Sim
<i>Is rivastigmine safe as pretreatment against nerve agents poisoning? A pharmacological, physiological and cognitive assessment in healthy young adult volunteers.</i>	Lavon O, Eisenkraft A, Blanca M, Raveh L, Ramaty E, Krivoy A, Atsmon J, Grauer E and Brandeis R	2015	Não é escopo	-
<b>Busca – Pergunta PICO 2 (três resultados)</b>				
<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estudo considerado</b>	<b>Disponível para descarga</b>
<i>N-acetylcysteine in Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning: a Randomized, Clinical Trial</i>	El-Ebiary AA, Elsharkawy RE, Soliman NA, Soliman MA and Hashem AA	2016	<b>Sim</b> (Repetido)	Sim
<i>Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning.</i>	Liang MJ, Zhang Y.	2015	<b>Sim</b> (Repetido)	Sim
<i>N-acetylcysteine a novel treatment for acute human organophosphate poisoning</i>	Shadnia S, Ashrafiand S, Mostafalou S and Abdollahi M	2011	<b>Sim</b>	Sim
<b>Busca – Pergunta PICO 5 (três resultados)</b>				
<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estudo considerado</b>	<b>Disponível para descarga</b>
<i>Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh.</i>	Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, Maude RJ, Hoque G, Faiz MA.	2012	<b>Sim</b> (Repetido)	Sim
<i>Effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with intermediate syndrome due to organophosphate intoxication.</i>	Yilmaz M, Sebe A, Ay MO, Gumusay U, Topal M, Atli M, Icme F, Satar S.	2013	<b>Sim</b> (Repetido)	Sim
<i>Acetylcholinesterase inhibitors for schizophrenia</i>	Jasvinder Singh, Kamalpreet Kour and Mahesh B Jayaram	2012	Não é escopo	-

**Quadro 2.2.3 – Artigos resultantes da busca sistemática no site BVS para as perguntas PICO sobre a intoxicação por inibidores de colinesterase e a análise de inclusão do artigo. A busca foi feita nos idiomas português e espanhol, com filtro de data (publicações de 2010 a 2017)**

Busca – Pergunta PICO 1 (oito resultados)					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
1a	<i>Management of exogenous intoxication by carbamates and organophosphates at an emergency unit / Manejo de intoxicação exógena por carbamatos e organofosforados em uma unidade de emergência</i>	Leão, Sydney Correia; Queiroz, Alex André Ferreira; Silveira, Alessandro Rodrigues; Araújo, José Fernandes de; Rodrigues, Tânia Maria de Andrade; Maciel, Diego Carvalho; Almeida, Rodrigo Oliveira; Souto, Maria Júlia Silveira	2015	<b>Sim</b>	Sim
1a	<i>A reduced grade of liver fibros-steatosis after raltegravir, maraviroc and fosamprenavir in an HIV/HCV co-infected patient with chronic hepatitis, cardiomyopathy, intolerance to nelfinavir and a marked increase of serum creatine phosphokinase levels probably related to integrase inhibitor use / Grado reducido de fibroesteatosis tras la administración de raltegravir, maraviroc y fosamprenavir en un paciente co-infectado de VIH/VHC con hepatitis crónica, cardiomiopatía, intolerancia al nelfinavir y un aumento pronunciado de los niveles de creatina fosfoquinasa sérica probablemente debido al uso del inhibidor de la integrasa</i>	Antoni, A Degli; Fragola, V; Manfredi, R; Weimer, LE; Ferrari, C.	2012	Não é escopo	-
1a	<i>Intoxicación aguda por organofosforados. A propósito de un caso / Acute intoxication due to organophosphates. A case report</i>	Rives Ferreira, M. T; Rodríguez Ozcoidi, J; Calderón Llopis, B; Dorao Martínez-Romillo, P; Ruza Tarrío, F. J.	2010	<b>Sim</b>	-
1b	<i>Asociación de la exposición ocupacional a plaguicidas organofosforados con el daño oxidativo y actividad de acetilcolinesterasa / Association of occupational exposure to pesticides organophosphate oxidative damage and activity acetylcholinesterase</i>	Ortega Freyre, EG; Carrera Gracia, MA; Delgadillo Guzmán, D; Intriago Ortega, MP; Lares Bayona, EF; Quintanar Escorza, MA.	2016	Não é escopo	-
1b	<i>Management of exogenous intoxication by carbamates and organophosphates at an emergency unit / Manejo de intoxicação exógena por carbamatos e organofosforados em uma unidade de emergência</i>	Leão, Sydney Correia; Queiroz, Alex André Ferreira; Silveira, Alessandro Rodrigues; Araújo, José Fernandes de; Rodrigues, Tânia Maria de Andrade; Maciel, Diego Carvalho; Almeida, Rodrigo Oliveira; Souto, Maria Júlia Silveira	2015	<b>Sim</b> (Repetido)	Sim
1b	<i>Intoxicación con rodenticidas: casos reportados al Centro de Información, Gestión e Investigación en Toxicología de la Universidad Nacional de Colombia / Rodenticide poisoning: cases reported to the Toxicology Research, Management and Information Center, National University of Colombia</i>	Galofre-Ruiz, Mario David; Padilla-Castañeda, Édgar Iván.	2014	<b>Sim</b>	Sim

Continua

Continuação

1b	<i>A reduced grade of liver fibros-steatosis after raltegravir, maraviroc and fosamprenavir in an HIV/HCV co-infected patient with chronic hepatitis, cardiomyopathy, intolerance to nelfinavir and a marked increase of serum creatine phosphokinase levels probably related to integrase inhibitor use / Grado reducido de fibroesteatosis tras la administración de raltegravir, maraviroc y fosamprenavir en un paciente co-infectado de VIH/VHC con hepatitis crónica, cardiomiopatía, intolerancia al nelfinavir y un aumento pronunciado de los niveles de creatina fosfoquinasa sérica probablemente debido al uso del inhibidor de la integrasa</i>	Antoni, A Degli; Fragola, V; Manfredi, R; Weimer, LE; Ferrari, C.	2012	Não é escopo	-
1b	<i>Intoxicación aguda por organofosforados. A propósito de un caso / Acute intoxication due to organophosphates. A case report</i>	Rives Ferreira, M. T; Rodríguez Ozcoidi, J; Calderón Llopi, B; Dorao Martínez-Romillo, P; Ruza Tarrío, F. J.	2010	<b>Sim</b> (Repetido)	-
<b>Busca – Pergunta PICO 2 (44 resultados)</b>					
<b>Busca</b>	<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estudo considerado</b>	<b>Disponível para descarga</b>
2b/2d	<i>Manejo odontológico del paciente con Miastenia Gravis / Dental treatment in patients with myasthenia gravis</i>	Cadenas Vacas, Guillermo; Sanz Alonso, Javier; Buesa Báñez, José María; Barona Dorado, Cristina; Martínez González, José María.	2017	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Asociación de la exposición ocupacional a plaguicidas organofosforados con el daño oxidativo y actividad de acetilcolinesterasa / Association of occupational exposure to pesticides organophosphate oxidative damage and activity acetylcholinesterase</i>	Ortega Freyre, EG; Carrera Gracia, MA; Delgadillo Guzmán, D; Intriago Ortega, MP; Lares Bayona, EF; Quintanar Escorza, MA.	2016	Não fala do tratamento	-
2b/2d	<i>Galantamine protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats</i>	Li, G.; Zou, HD.; Zhou, QS.; Zhou, CL..	2016	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa: conceptos erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas / Current treatment of cholinesterase inhibitors poisoning: misconceptions and need for updated Peruvian guidelines</i>	Virú Loza, Manuel André.	2015	<b>Sim</b>	Sim
2b/2d	<i>Management of exogenous intoxication by carbamates and organophosphates at an emergency unit / Manejo de intoxicação exógena por carbamatos e organofosforados em uma unidade de emergência</i>	Leão, Sydney Correia; Queiroz, Alex André Ferreira; Silveira, Alessandro Rodrigues; Araújo, José Fernandes de; Rodrigues, Tânia Maria de Andrade; Maciel, Diego Carvalho; Almeida, Rodrigo Oliveira; Souto, Maria Júlia Silveira	2015	<b>Sim</b> (Repetido)	Sim
2b/2d	<i>Laboratory genetic-based reference values for cholinesterase activity in a Colombian population: A step forward in personalized diagnostics / Valores de referencia basados en el contexto genético de la actividad enzimática de la colinesterasa en una población colombiana: un paso hacia el diagnóstico personalizado</i>	Sánchez, Luz Helena; González, Clara Isabel; Flórez-Vargas, Óscar; Gómez, Guillermo; Medina, Olga Marcela.	2015	Não fala do tratamento	-
2b	<i>Alterações bioquímicas e toxicológicas de agricultores familiares da região do Alto Jacuí, Rio Grande do Sul / Biochemical and toxicological changes among family farmers from the Alto Jacuí region, Rio Grande do Sul state, Brazil</i>	Mori, Natacha Cossettin; Horn, Roberta Cattaneo; Oliveira, Caroline; Leal, Paola Ariane Pereira; Golle, Diego Pascoal; Koefender, Jana; Josiane, Bortolotto; Dias, Helena Matielo.	2015	Não fala do tratamento	-

Continua

Continuação

2b/2d	<i>Determinação da atividade de colinesterase plasmática e eritrocitária após exposição aguda a organofosforados e carbamatos em agricultores do município de Chapada, RS / Determination of plasma and erythrocyte cholinesterase activity after acute exposure to organophosphates and carbamates in farmers from Chapada municipality, RS</i>	Oliveira, Greice Haeffner de; Ehrhardt, Alexandre.	2015	Não fala do tratamento	-
2b	<i>Pesticide use and cholinesterase inhibition in small-scale agricultural workers in southern Brazil</i>	Nerilo, Samuel Botião; Mossini, Simone Aparecida Galerani; Nishiyama, Paula; Janeiro, Vanderly; Machinski Junior, Miguel; Rocha, Gustavo Henrique Oliveira; Endo, Renan Yoshio; Nerilo, Luciana Botião; Salvadego, Valter Eduardo Cocco; Martins, Fernanda Andrade.	2014	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Prescripciones inconvenientes en el tratamiento del paciente con deterioro cognitivo / Inappropriate treatments for patients with cognitive decline</i>	Robles Bayón, A; Gude Sampedro, F.	2014	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Uso inadecuado de organofosforados: uma prática de risco para bovinos no Sul do Rio Grande do Sul / Misuse of organophosphate: potential risk to cattle in Southern Brazil</i>	Santos, Bianca L; Marcolongo-Pereira, Clairton; Stigger, Adriana L; Coelho, Ana Carolina B; Schild, Ana Lucia; Barreto, Fabiano; Soares, Mauro P; Sallis, Eliza S. V.	2014	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Intoxicação aguda por triclofon em caprinos tratados com a dose terapêutica / Acute poisoning by trichlorfon in goats given a therapeutic dose</i>	Lopes, Welber Daniel Zanetti; Gracioli, Diogo dos Passos; Oliveira, Pedro Victor; Pereira, Valdomiro; Carvalho, Rafael Silveira; Mazzucatto, Barbara Cristina; Martinez, Antônio Campanha.	2014	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Niveles de Colinesterasa Plasmática en mujeres embarazadas y no embarazadas expuestas a plaguicidas en la zona del Páramo: Mérida-Venezuela / Plasma Cholinesterase levels pregnant and non-pregnant women exposed to pesticides Páramo area: Mérida-Venezuela</i>	Rojas de M, Tibisay del C; Ramirez C, Yelitza I; Marín R, Carlos E; Hernández, Morelia del P.	2013	Não fala do tratamento	-
2b/2d	<i>Afectación de las funciones cognitivas y motoras en niños residentes de zonas rurales de Jujuy y su relación con plaguicidas inhibidores de la colinesterasa: Un estudio piloto / Impairment of cognitive and motor functions in children from rural areas of Jujuy, and its relationship with cholinesterase inhibitor pesticides: A pilot study</i>	Martos Mula, Ana J; Ávila Carreras, Natalia M; Bovi Mitre, María G; Bonillo, Mario C; Tschambler, Javier A; Ruggeri, María A; Wierna, Norma R; Saavedra, Olga N.	2013	Não fala do tratamento	-
2b/2d	<i>Delirium en el hospital, una revisión narrativa / Delirium in the hospital, a narrative review</i>	Martínez Lomakin, Felipe; Fuentes Rojas, Paola; Tobar Bustos, Catalina	2013	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Comparación de tres métodos de determinación de la actividad colinesterasa plasmática en perro / Comparison of three methods for the determination of plasma cholinesterase activity in dog</i>	Maia, A. R; Pérez López, M; Soler Rodríguez, F.	2012	Não é escopo	-

Continua

Continuação

2b/2d	<i>Estrategia educativa: prácticas agrícolas y su relación con la salud humana, dirigida a agricultores de la zona norte de Cartago, Costa Rica / Educational strategy: farming practices and their relation to human health”, directed to farmers of northern Cartago, Costa Rica / Estratégia educativa: práticas agrícolas y su relación con la salud humana, destinada a agricultores da zona norte de Cartago, Costa Rica</i>	Montero, Paula Alfaro; Hidalgo, Karla Ruiz; Diaz, Manuel Jiménez; Alfaro, Laura Brenes.	2012	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Síndrome intermedio en intoxicación aguda por organofosforados: reporte de caso / Intermediate syndrome in acute organophosphorus poisoning: a case report</i>	Barguil Díaz, Ivón Cecilia; Pinto Maquilón, Julieth Katerine; Lozano Mosquera, Nadia; Aristizábal Hernández, José Julián.	2012	<b>Sim</b>	-
2b/2d	<i>Papel de las colinesterasas plasmáticas. Actualización / Update on the current role of plasma cholinesterase</i>	Fernández Prieto, R. M; Ramallo Bravo, A; Carmona Carmona, G; Carrasco Jiménez, M. S.	2011	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Efectos de exposición ocupacional a plaguicidas sobre la integridad de la cromatina espermática</i>	Gómez-Pérez, Roald; Miranda-Contreras, Leticia; Rojas, Gerardo; Cruz, Ibis; Berrueta, Lisbeth; Balza, Alirio; Contreras, Carlos A; Salmen, Siham; Zavala, Leisalba; Colmenares, Melisa; Osuna, Jesús A; Morales, Yasmín; Barreto, Silvio.	2011	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Alteración de la actividad de la butirilcolinesterasa en pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados con inhibidores de la acetilcolinesterasa / Changes in butyrylcholinesterase activity in patients with Alzheimer disease treated with acetylcholinesterase inhibitors</i>	Sánchez Morillo, J; Estruch Pérez, M. J; Barber Ballester, G; Pertusa Collado, V.	2011	Não é escopo	-
2b/2d	<i>Intoxicación aguda por organofosforados. A propósito de un caso / Acute intoxication due to organophosphates. A case report</i>	Rives Ferreiro, M. T; Rodríguez Ozcoidi, J; Calderón Llopis, B; Dorao Martínez-Romillo, P; Ruza Tarrío, F. J.	2010	<b>Sim</b> (Repetido)	-
2d	<i>Actividad neuroprotectora del aceite esencial de Salvia lavandulifolia Vahl / Neuroprotective activity of Salvia lavandulifolia Vahl. Essential oil</i>	Porres-Martínez M, González-Burgos E, Carretero ME, Gómez-Serranillos MP.	2010	Não é escopo	-
2c	<i>Asociación de la exposición ocupacional a plaguicidas organofosforados con el daño oxidativo y actividad de acetilcolinesterasa / Association of occupational exposure to pesticides organophosphate oxidative damage and activity acetylcholinesterase</i>	Ortega Freyre, EG; Carrera Gracia, MA; Delgadillo Guzmán, D; Intriago Ortega, MP; Lares Bayona, EF; Quintanar Escorza, MA.	2016	Não fala do tratamento (Repetido)	-
<b>Busca – Pergunta PICO 5 (dois resultados)</b>					
Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado	Disponível para descarga
5b	<i>Síndrome colinérgico y síndrome intermedio confluyentes en una intoxicación por organofosforados / Simultaneous cholinergic and intermediate syndromes in organophosphate poisoning</i>	Delgado, M; Masclans, J; Catalán, I; Mas, A.	2010	<b>Sim</b>	Sim
5b	<i>Espontánea reversibilidad de un síndrome de Parkinson tardío y de alteraciones cognitivas frontales; después de una intoxicación aguda con organofosforados / Reversible Parkinson syndrome and cognitive impairments due organophosphate acute poisoning</i>	Toledo L, Paola; Bustamante F, Gonzalo; Cartier R., Luis.	2010	Não é escopo	-

## Anexo 2.3 – Síntese de Evidência

Quadro 2.3.1 – Síntese de evidências para a intervenção “Atropina (regime de dosagem)” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<b>Mortalidade; Tempo para atropinização; Toxicidade; Síndrome intermediária; Necessidade de suporte respiratório</b>	<b>Atropina</b>	<p><b>Total de 156 pacientes.</b> Dois grupos de pacientes intoxicados por organofosforados foram analisados no Chittagong Medical College Hospital (CMCH), em Bangladesh, de junho a setembro de 2006. O objetivo foi comparar a eficácia e segurança, para o tratamento da intoxicação, de <u>doses em bolus do tratamento convencional (grupo A, n=81) com doses incrementais individualizadas de atropina para atropinização seguida por infusão contínua de atropina (grupo B, n=75)</u>. Os pacientes foram observados por pelo menos 96 horas. O grupo A recebeu 2-5 mg de atropina IV a cada 10-15 minutos, até atingir a atropinização; depois, a atropinização foi mantida reduzindo-se a dose ou aumentando a duração entre as doses de atropina. Por sua vez, o grupo B recebeu uma dose inicial de 1,8-3,0 mg de atropina IV, com repetição da dose de atropina a cada 5 minutos dobrando-se a dose cada vez até a atropinização; então, 10%-20% da dose de atropina requerida para atropinização foi dada a cada hora por infusão IV. Os pacientes de ambos os grupos que apresentavam menos de 36 horas da intoxicação receberam também pralidoxima 1-2 g IV em adultos (30 mg/kg) a uma taxa lenta máxima de 0,5 g/min, com repetição da dose depois de 1 hora caso não tivesse melhoras e, então, a cada 8-12 horas.</p> <p><b>A mortalidade no grupo A (18/80 ou 22,5%) foi maior que no grupo B (6/75 ou 8%) (p&lt;0,05). A duração média para a atropinização no grupo A foi de 151,74 minutos, em comparação com 23,90 minutos do grupo B (p&lt;0,001). Mais pacientes do grupo A tiveram toxicidade por atropina (28,4%) em comparação com o grupo B (12,0%) (p&lt;0,05). A ocorrência de síndrome intermediária foi maior no grupo A que no B (13,6% vs. 4%, p&lt;0,05). Suporte respiratório foi requerido mais frequentemente pelos pacientes do grupo A do que no B (24,7% vs. 8%, p&lt;0,05).</b></p> <p>Das 18 mortes no grupo A, 13 (72%) foram por falha respiratória e 5 (27,8%) foram devido à falha circulatória. Das 6 mortes no grupo B, 3 (50%) foram por falha respiratória, 2 (33%) por falha circulatória e 1 (16,7%) devido à diarreia complicada por choque.</p> <p><b>Conclusão:</b> O modelo de administração de atropina usada no grupo B (atropina incremental e infusão) deveria ser o tratamento padrão para intoxicação por organofosforados. Dada a escassez de dados existentes, mais estudos clínicos devem ser realizados para determinar o regime de dosagem ótima de atropina que mais rapidamente e de forma segura atinge atropinização nestes pacientes.</p>	<b>Abedin MJ et al., 2012.</b> Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh.  Busca Sistemática	Ensaio clínico randomizado  ( <i>open-label unblinded randomized clinical trial</i> )	Grave (-1)

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<p><b>Dose de atropina requerida para atropinização, tempo para atropinização, tempo para recuperação da AChE.</b></p> <p><b>Desfechos secundários: taxa de letalidade</b></p>	<p><b>Atropina e pralidoxima: infusão contínua ou em múltiplas doses em bolus</b></p>	<p>Um total de <b>60 pacientes</b> com intoxicação severa aguda por organofosforados, definida por crise colinérgica com falha respiratória e edema cerebral, foram randomizados em dois grupos. Esse estudo ocorreu entre julho de 2007 a maio de 2012 na China. Todos os pacientes foram submetidos inicialmente ao tratamento de rotina, com intubação intratraqueal e ventilação mecânica, lavagem gástrica e cápsulas de carvão ativado. Além disso, receberam tratamento de suporte, com hepatoproteção, hidratação, diurese e hemoperfusão (recebida logo após a admissão, 2 vezes diárias por 2 dias). Todos os pacientes receberam uma dose de carga de 20 mg de atropina e 2 g de cloreto de pralidoxima IV.</p> <p><u>Grupo experimental (n=30): infusão contínua (continuous micropump) IV de atropina</u>, a uma taxa de 20 mg/h, a fim de manter o paciente atropinizado sem atingir concentrações tóxicas; frequentemente a dose era ajustada (dose ajustada a cada 5 minutos a uma taxa de 2 mg/h, reduzindo-a conforme os sintomas do paciente). Quando o paciente atingia a maioria dos pontos-alvo (pelo menos 4 de 5: frequência cardíaca &gt;80 bpm, pupila dilatada, axilas secas, pressão sanguínea sistólica &gt;80 mmHg, peito com ausência de sibilância) para a terapia com atropina, uma infusão da dose mínima de atropina era mantida. <u>Em adição à atropina, havia uma infusão contínua de cloreto de pralidoxima</u>, a uma taxa de 8 mg/kg/h até que as taxas de AChE fossem recuperadas para 60% da taxa normal.</p> <p><u>Grupo controle (n=30): injeções intermitentes em bolus de atropina</u> (5 mg a cada 10 minutos até atingir atropinização) e <u>cloreto de pralidoxima</u> (1 g a cada 6 h até que as taxas de AChE fossem recuperadas para 60% da taxa normal).</p> <p><b>O tempo para atropinização (49,3 ± 26,5 minutos) e o tempo para recuperação da AChE (3,5 ± 0,8 dias) foram menores no grupo experimental (p&lt;0,05), levando a menor dose de atropina (40,3 ± 6,0 mg) requerida para a atropinização em comparação com o grupo controle (64,5 ± 29,5 minutos, 5,8 ± 0,4 dias e 53,5 ± 7,3 mg, respectivamente). O escore APACHE II (comumente usado para avaliar a gravidade de pacientes criticamente doentes) na atropinização no grupo experimental (10,2 ± 2,0) foi menor que no grupo controle (19,3 ± 6,0) (p&lt;0,05), sugerindo que a manutenção da atropina de forma sustentada ajuda a estabilizar a progressão da doença. A taxa de letalidade no grupo experimental foi menor do que o grupo controle (10% vs 26,7%, p &lt;0,05).</b></p> <p><b>Conclusão:</b> O estudo sugere que a infusão contínua (continuous micropump) de atropina e cloreto de pralidoxima combinada é mais eficaz do que o uso de injeção de bolus repetidos no tratamento de intoxicação aguda grave por organofosforados.</p> <p>Limitações: O estudo avaliou poucos pacientes, de forma que o menor tamanho de amostra calculada seria de 50 pacientes por grupo. Não foi avaliada a relação entre a concentração de atropina plasmática e/ou pralidoxima e os desfechos. As concentrações séricas/urinárias do organofosforado não foram monitoradas. Não foi realizado exame toxicológico completo para avaliar as possibilidades de exposição a mais de um agente tóxico.</p>	<p><b>Liu HX et al., 2015.</b> <i>Clinical study of continuous micropump infusion of atropine and pralidoxime chloride for treatment of severe acute organophosphorus insecticide poisoning.</i> Busca Sistemática</p>	Estudo clínico randomizado controlado	Grave (-1)

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<b>Biodisponibilidade do sulfato de atropina</b>	<b>Sulfato de atropina</b>	<p><b>Estudo feito em Delhi, na Índia, com objetivo de criar uma injeção sublingual de sulfato de atropina e descrever sua biodisponibilidade para avaliar seu uso em campo (principalmente em caso de intoxicação massiva por ataques terroristas). Um objetivo secundário foi usar técnicas de cintilografia no processo de desenvolvimento da formulação sublingual.</b> Sulfato de atropina (2% wt/vol) foi dissolvido em água bidestilada, cloreto de sódio (0,9% wt/vol) foi adicionado para tornar a solução isotônica. A farmacocinética e a análise de toxicidade-eficácia foi realizada em seis voluntários masculinos saudáveis, após administração de 2 mg/0,1 mL de sulfato de atropina por injeção sublingual em única dose. Amostras de sangue dos voluntários foram recolhidas após 10, 15, 30, 60 e 120 minutos. A frequência cardíaca e o nível de oxigenação sanguínea foram medidos com oxímetro de pulso, a dilatação da pupila foi observada e o aparecimento de efeitos colaterais como boca seca e visão embaçada foi registrado. O radionúclídeo Tc 99m foi utilizado para a cintilografia: 2 gotas foram adicionadas à formulação administrada aos voluntários, e a absorção foi comparada a outro voluntário de um estudo paralelo diferente que recebeu o mesmo radionúclídeo por via intramuscular na região glútea.</p> <p>Os voluntários tinham <math>20,8 \pm 2,17</math> anos, pesavam <math>59,67 \pm 4,76</math> kg e tinham <math>164,01 \pm 3,99</math> cm de altura, em média. Análise cintilográfica mostrou que 85% da droga foram liberadas do local de injeção em 10 minutos, enquanto a absorção da região glútea foi de 24%. A maior variação da frequência cardíaca entre os voluntários foi observada após 10 minutos (aumento de <math>61,98\% \pm 5,81\%</math>), não houve diferença na saturação de oxigênio, o aumento máximo da dilatação da pupila aconteceu após 15 minutos (aumento de <math>58,33\% \pm 20,97\%</math>). Em 10 minutos após a aplicação sublingual, a concentração sanguínea medida foi superior a 14 ng/mL, com pico máximo de 20 ng/mL em 15 minutos, enquanto o pico terapêutico de administração intramuscular é de 6 a 8 ng/mL, em 30 minutos. Todos os voluntários apresentaram sintomas precoces de atropinização como boca seca, visão embaçada e sede após 15 a 30 minutos.</p> <p><b>Conclusão:</b> Os autores sugerem que a via de injeção sublingual deve ser considerada nos casos de intoxicação grave por organofosforados, principalmente para intoxicações em massa. Entretanto, a via de administração pode não ser tão bem aceita como as vias convencionais. Além disso, os autores citam aperto entre os dentes como possível efeito da intoxicação por organofosforados, limitando sua utilização nesses casos.</p>	<p><b>Rajpal S et al, 2010. Clinical and bioavailability studies of sublingually administered atropine sulfate.</b> Busca Sistemática</p>	Fase 1 de ensaio clínico	-

Continua

**Quadro 2.3.2 – Síntese de evidências para a intervenção “Atropina (necessidade de oxigênio)” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
Tratamento não farmacológico	Mortes precoces	Oxigênio	<p>Uma das motivações para esse estudo foi a frequente indisponibilidade de suporte de oxigênio em hospitais distritais na Ásia rural, onde a maioria das intoxicações com inseticidas ocorrem. Além disso, os autores realizaram revisão na literatura e encontraram 28 publicações do período entre 1959 e 2012 que afirmavam que a atropina (i) não deveria ser administrada antes do oxigênio, ou que (ii) deveria idealmente não ser administrada antes do oxigênio devido ao risco de provocar disritmias ventriculares em pacientes hipóxicos intoxicados por organofosforados. Porém, apenas dois desses artigos apresentavam evidência de disritmia ventricular após a administração de atropina, mas não havia correlação estatística.</p> <p>Assim, foi feita uma coorte prospectiva de todos pacientes intoxicados com organofosforados e carbamatos tratados com atropina inicial, sem o benefício do oxigênio, em dois hospitais do Sri Lanka, de março de 2002 a setembro de 2005. Esse estudo englobou dois estudos clínicos randomizados controlados. A incidência de paradas cardíacas primárias fatais dentro de 3 horas da admissão foi usada como marcador sensível (mas não específico) de possíveis disritmias ventriculares. Todos os pacientes receberam tratamento de rotina, incluindo atropina, carvão ativado e/ou pralidoxima ou não (dependendo do grupo nos estudos clínicos); nenhum paciente recebeu êmese forçada; pacientes que admitidos dentro de 1 hora e com ingestão potencialmente fatal e que forneceram consenso receberam lavagem gástrica.</p> <p>O estudo avaliou <b>1957 pacientes. A incidência de óbitos por parada cardíaca dentro de 3 horas da administração de atropina foi 4/1957 (0,2%). A maioria dos óbitos ocorreu posteriormente por complicações respiratórias da intoxicação.</b> É possível que a atual incidência de disritmias ventriculares não fatais seja maior que essa; porém, os dados sugerem que as graves disritmias induzidas por atropina não são um grande problema clínico.</p> <p><b>Conclusão:</b> Não foram encontradas evidências de alto número de mortes precoces em 1.957 pacientes que receberam atropina antes do suporte com oxigênio que possam suportar que o oxigênio deva ser administrado antes da atropina. A literatura indica que a administração inicial e rápida de atropina durante a ressuscitação é crítica para a vida do paciente. Assim, o estudo sugere que, havendo oxigênio ou não, a atropinização do paciente intoxicado com organofosforados ou carbamatos deve ser realizada.</p>	<p><b>Konickx LA et al., 2014. Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning? - A cohort study.</b></p> <p>Busca Sistemática</p>	Coorte	Não grave

Continua

**Quadro 2.3.3 – Síntese de evidências para a intervenção “Oximas” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<b>Mortalidade; Incidência de síndrome intermediária; Necessidade de ventilação</b>	<b>Oxima</b>	<p>Sete ensaios clínico randomizados, <b>total de 845 pacientes</b>. Essa revisão teve como objetivo quantificar a eficácia e segurança da administração de oximas em pacientes com intoxicação aguda por organofosforados.</p> <p>Os sete ensaios clínicos analisados obtiveram resultados díspares, com os efeitos do tratamento variando de benefícios a danos. No entanto, muitos estudos não consideraram várias questões importantes para os desfechos: as características basais não foram balanceadas, as doses variaram muito, houve atraso substancial para o tratamento, o tipo de organofosforado não foi considerado, entre outras.</p> <p>Apenas um RCT comparou a dose recomendada pela OMS com doses placebo. Esse ensaio não mostrou benefícios clínicos, e houve uma tendência para danos em todos os subgrupos, apesar da clara evidência que as doses utilizadas reativaram acetilcolinesterase no sangue.</p> <p><u>Oxima vs. placebo</u> Desfecho 1: morte Total de eventos: 47/186 no tratamento vs. 22/180 no controle OR = 2,68 [0,93 – 7,72 ] Heterogeneidade: Tau<sup>2</sup> = 0,42; Chi<sup>2</sup> = 3,82, df = 2 (P = 0,15); I<sup>2</sup> = 48% Desfecho 2: síndrome intermediária Total de eventos: 36/55 no tratamento vs. 19/55 no controle OR = 3,59 (1,64 – 7,88) Heterogeneidade: não aplicável Desfecho 3: ventilação Total de eventos: 70/186 no tratamento vs. 50/180 no controle OR = 2,0 (0,81 – 4,95) Heterogeneidade: Tau<sup>2</sup> = 0,39; Chi<sup>2</sup> = 5,62, df = 2 (P = 0,06); I<sup>2</sup> = 64%</p> <p><u>Alta dose vs. baixa dose</u> Desfecho 1: morte Total de eventos: 13/256 com alta dose vs. 25/223 com baixa dose OR = 0,38 [0,10 – 1,47] Heterogeneidade: Tau<sup>2</sup> = 1,14; Chi<sup>2</sup> = 7,83, df = 3 (P = 0,05); I<sup>2</sup> = 62% Desfecho 2: síndrome intermediária Total de eventos: 32/160 com alta dose vs. 30/123 com baixa dose OR = 0,94 [0,24 – 3,62] Heterogeneidade: Tau<sup>2</sup> = 0,92; Chi<sup>2</sup> = 7,06, df = 2 (P = 0,03); I<sup>2</sup> = 72% Desfecho 3: ventilação Total de eventos: 88/136 com alta dose vs. 105/136 com baixa dose OR = 0,72 [0,08 – 6,35] Heterogeneidade: Tau<sup>2</sup> = 2,28; Chi<sup>2</sup> = 13,18, df = 1 (P = 0,00028); I<sup>2</sup> = 92%</p> <p>Todos os desfechos foram avaliados como “qualidade muito baixa” de evidência pela metodologia GRADE.</p>	<b>Buckley NA et al., 2011. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning.</b> Busca Sistemática	Metanálise	Não grave

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	Reativação da BuChE	Pralidoxima	<p><b>Estudo com objetivo de examinar a reativação da butirilcolinesterase (BuChE) em pacientes de dois estudos prévios realizados no Sri Lanka, um estudo de coorte e um ensaio clínico controlado randomizado.</b> Em ambos os estudos, amostras de sangue foram recolhidas antes e depois da administração de pralidoxima; foram medidas a atividade plasmática da BuChE e as concentrações de pralidoxima e do organofosforado envolvido na intoxicação. Os valores médios de controle da AChE e da BuChE foram 586 (SD 5) mU/mmol Hb e 5.932 (SD 33) mU/mL, respectivamente, e o limite inferior normal da BuChE foi de 3.000 mU/mL.</p> <p><b>Foram observadas diferenças na atividade da BuChE no momento da admissão nos dois estudos, e essas diferenças foram atribuídas ao tipo de agente intoxicante: pacientes com intoxicação por clorpirifós tiveram menor atividade (<math>p &lt; 0,001</math>) quando comparados aos com intoxicação por dimetoato. Houve menos pacientes com intoxicação por fention e quinalfos, mas ambos causaram maior inibição da atividade da BuChE em comparação ao dimetoato (<math>p = 0,002</math> e <math>p = 0,001</math>, respectivamente).</b></p> <p><b>No ECR, os pacientes receberam inicialmente uma dose de 2 g de pralidoxima durante 20 minutos, seguida por infusão contínua à taxa de 0,5 g/h.</b> A concentração máxima de pralidoxima 1 hora depois da aplicação foi de 250 <math>\mu\text{mol/L}</math> e a concentração estacionária foi de aproximadamente 100 <math>\mu\text{mol/L}</math>. <b>As concentrações não foram medidas no estudo de coorte, mas os autores estimam que a administração rápida (tipicamente &lt;1 minuto) de 1 g de pralidoxima geraria uma concentração máxima superior que a dose de 2 g,</b> mas a queda de concentração seria mais rápida e com meia-vida inferior a 1h.</p> <p><b>Ambos os regimes reativaram a atividade da AChE: 1 ou 2 g de pralidoxima seguido de infusão a 0,5 g/h aumentaram a atividade média de AChE após 1h em 139 (95% IC 94-184, <math>p &lt; 0,001</math>) e 170 (95% IC 134-205, <math>p &lt; 0,001</math>) mU/<math>\mu\text{mol Hb}</math>, respectivamente.</b></p> <p><b>Considerando a população total da coorte, o tratamento com bolus de 1 g de pralidoxima não reativou a atividade da BuChE após 1 hora (diferença média de 55 mU/ml [95% IC - 64 a 174, <math>p = .36</math>]), os bolus seguintes, a cada 6 horas, não tiveram efeito aparente nas primeiras 24 horas. A população total do ECR que recebeu dose inicial de 2 g em 20 minutos seguida de 0,5 mg/h apresentou reativação significativa da BuChE na primeira hora, em que foi a diferença máxima (diferença média de 416 mU/ml [95% IC 262 a 571, <math>p &lt; .001</math>]), que decaiu ao longo das 48 horas seguintes até ser inibida novamente. A AChE foi reativada de maneira sustentada ao longo do tempo.</b></p> <p>Para intoxicação com dimetoato na coorte / no ECR: A atividade da BuChE diminuiu de maneira não significativa na primeira hora (diferença média de -59 mU/ml [95% IC -395 a 278, <math>p = 0,69</math>]) / não houve reativação significativa (diferença média de 22 mU/ml [95% IC -142 a 186, <math>p = 0,79</math>])</p> <p>Para intoxicação com clorpirifós na coorte / no ECR: Não houve reativação significativa (diferença média de 50 mU/ml [95% IC -96 a 195, <math>p = 0,50</math>]) / pequena reativação (a 17% do limite normal inferior; diferença média de 513 mU/ml [95% IC 310 a 716, <math>p &lt; 0,001</math>])</p> <p>Para intoxicação com quinalfos na coorte / no ECR:</p>	<p><b>Konickx LA et al., 2013.</b> <i>Reactivation of plasma butyrylcholinesterase by pralidoxime chloride in patients poisoned by WHO class II toxicity organophosphorus insecticides.</i></p> <p>Busca Sistemática</p>	Metanálise	Muitos pacientes foram excluídos por não atenderem os critérios, inclusive do estudo controlado randomizado

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	Reativação da BuChE	Pralidoxima	<p>Não houve reativação significativa (diferença média de 338 mU/ml [95% IC -567 a 1244, p = 0,36]) / pequena reativação (a 36% do limite normal inferior; diferença média de 1076 mU/ml [95% IC -320 a 2472, p = 0,10]).</p> <p><u>Para intoxicação com fention na coorte / no ECR:</u></p> <p>Não houve reativação significativa (diferença média de 5 mU/ml [95% IC - 25 a 34, p = 0,66]) / não houve reativação significativa (diferença média de 0 mU/ml [95% IC - 59 a 58, p = 0,99]).</p> <p><b>Conclusão:</b> Os autores mostram que um bolus de 1 g de pralidoxima não reativa a BuChE para todos os intoxicantes estudados, enquanto o regime 2 g em 20 minutos seguida por infusão de 0,5 mg/h reativa a BuChE, mas de maneira não sustentada para intoxicantes do subgrupo dietil de organofosforados. Eles sugerem que o uso da reativação da BuChE como marcador da dose de pralidoxima – e de sua eficácia – não é um critério relevante, mas sim a atividade da AChE. Como esta pode não ser clinicamente relevante, eles sugerem que marcadores clínicos, como testes neurofisiológicos da função da junção neuromuscular, possam ser mais úteis na dosagem de pralidoxima (e outras formas de oxima) do que marcadores bioquímicos. Também afirmam que a reativação da BuChE causada por pralidoxima é altamente variável com a dose, o tipo de intoxicante e o paciente envolvidos</p>			
2. Tratamento farmacológico inicial	Mortalidade; Necessidade de ventilação; Tempo de permanência no hospital	Pralidoxima	<p><b>Total de 120 pacientes.</b> Os pacientes foram atendidos em um hospital de tratamento terciário em West Bengal, na Índia, por um período de dois anos a partir de junho de 2008. Todos os pacientes possuíam mais de 12 anos de idade, eram de ambos os sexos, de idades variadas e apresentaram-se ao hospital dentro de 24 horas a partir da exposição ao composto organofosforados (pacientes expostos a pesticidas carbamatos foram excluídos).</p> <p>Os 120 pacientes foram divididos em dois grupos homogêneos (n=60 cada) e receberam tratamento com apenas <b>atropina (controle)</b> ou com <b>atropina mais pralidoxima</b>. A atropina foi administrada na dose ataque de 2 mg IV seguida de 2 mg IV a cada 5-10 minutos até a atropinização. Então, o intervalo entre as doses foi aumentado de forma a manter a atropinização adequada. A atropina foi lentamente retirada em um período de cinco dias. No grupo tratado com pralidoxima, a atropina foi dada da mesma maneira do grupo controle, com adição de cloreto de pralidoxima em uma dose de 1 g IV a cada 6 horas por um período de 5 dias.</p> <p><b>O tratamento com adição de pralidoxima não forneceu benefício considerável em relação ao tratamento com atropina sozinha em termos de reduzir a mortalidade [18,33% (11/60) vs. 13,33% (8/60); atropina mais pralidoxima vs. atropina] ou a necessidade de ventilação [5% (3/60) vs. 8,33% (5/60)]. Além disso, os pacientes com tratamento adicional de pralidoxima tiveram maior período de permanência no hospital (7,02 ± 1,12 dias) que o grupo controle (5,68 ± 1,87 dias) (P &lt; 0,001).</b> Nenhuma reação adversa significativa foi reportada em nenhum dos braços de tratamento.</p> <p>Nesse estudo, 19 dos 120 pacientes morreram durante a permanência no hospital, resultando em uma taxa de mortalidade de 15,83%.</p> <p><b>Conclusão:</b> O estudo sugere que a adição de pralidoxima no tratamento com atropina não fornece benefício considerável, em termos de reduzir a taxa de mortalidade e a necessidade por ventilação, em comparação com o tratamento apenas com atropina na gestão de pacientes intoxicados com organofosforados. Porém, mais ensaios clínicos são necessários para explorar os diferentes regimes de dosagem da pralidoxima a fim de determinar sua eficácia no tratamento desse tipo de intoxicação.</p>	<p><b>Banerjee I et al., 2014.</b> <i>Efficacy of pralidoxime in organophosphorus poisoning: revisiting the controversy in Indian setting.</i> Busca Sistemática</p>	<p>Ensaio clínico randomizado (open-label, parallel group, randomized clinical trial)</p>	

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<b>Mortalidade;</b> <b>Taxa de intubação;</b> <b>Síndrome intermediária</b>		<p><b>Total de 46 pacientes com idade &gt;16 anos apresentando evidências de envenenamento por organofosforados</b>, recebidos entre agosto de 2010 e julho de 2013 em Taiwan, randomizados em 2 grupos, 24 no grupo controle e 22 no grupo experimental. A identificação do envenenamento foi baseada em histórico de exposição, aspectos clínicos e queda da atividade da butirilcolinesterase (BuChE), definida como menor que 3.000 U/L. O estudo excluiu pacientes com histórico incerto de exposição, envenenamento por carbamato, ingestão de outros intoxicantes fatais, intoxicação superior a 24 horas e mulheres grávidas. Todos os pacientes receberam lavagem gástrica, administração de carvão ativado quando não havia contraindicação, proteção das vias respiratórias e outros tratamentos de suporte, como intubação, quando necessário. Atropina foi administrada em doses de 1 mg a cada 10 minutos, e todos os pacientes receberam inicialmente uma dose de 2 mg de pralidoxima. O <u>grupo controle</u> foi tratado de acordo com a recomendação da OMS para o uso da pralidoxima, 500 mg/h.</p> <p>O <u>grupo experimental</u> foi tratado de acordo com o escore APACHE II de cada paciente e as mudanças dinâmicas na atividade da BuChE. Se o escore era 26 ou, caso o escore fosse &lt;26 e não houvesse aumento da atividade da BuChE na 12ª hora comparada com a 6ª hora (<math>[BuChE]_6 - [BuChE]_{12} / [BuChE]_{12} &lt; 5\%</math>), doses de 1 g/h de pralidoxima eram dadas. Essas doses eram descontinuadas caso os sintomas de intoxicação desapareciam ou o paciente dava sinais de fracasso no tratamento. Para o escore &lt;26, pralidoxima era administrada à taxa de 500 mg/h até a 12ª hora, quando era checada a atividade da BuChE.</p> <p>Não houve diferenças entre características dos grupos. Também não houve diferença inicial entre as doses de atropina ou de pralidoxima recebidas pelos grupos, mas as doses de pralidoxima foram maiores no grupo experimental nas 48 horas após o tratamento [<math>31,55 \pm 10,20</math> vs <math>22,27 \pm 5,87</math> mg, <math>p = 0,0001</math>]. <b>A taxa de intubação e a ocorrência de síndrome intermediária não apresentaram diferenças entre os grupos. A mortalidade total do estudo foi de 8/46 (17,39%), e foi maior no grupo controle (7/24, 29,17%) que no grupo experimental (1/22, 4,55%). A taxa de risco (HR) de morte obtida por ajuste multivariado no grupo controle foi 111,15 (95%CI = 1,71-10617,45; <math>p = 0,04</math>) em relação ao grupo experimental. Os autores sugerem que a taxa respiratória e o escore APACHE II foram associados com a mortalidade. As taxas de risco para taxa respiratória e escore APACHE II 26 foram 0,42 (95% CI = 0,23-0,76; <math>p = 0,004</math>) e 7,82 (95% CI = 1,01-60,33; <math>p = 0,05</math>), respectivamente.</b></p> <p>As mudanças de atividade da BuChE não foram associadas ao tempo e não foram diferentes entre grupos nas primeiras 48 horas após tratamento com pralidoxima. <b>As mudanças na RBC (red blood cell) AChE foram significativamente diferentes entre grupos: foi observado um aumento no grupo experimental (inclinação de 0,207) e uma diminuição no grupo controle (inclinação de -0,34).</b></p> <p><b>Todos os pacientes tiveram concentração sérica de pralidoxima superior a 4 mg/L e não houve diferenças entre grupos. Não foram detectados danos ao fígado em nenhum dos grupos. Pacientes do grupo experimental apresentaram maior pressão arterial sistólica nas primeiras 24 horas (<math>124,77 \pm 40,71/82,27 \pm 23,10</math> vs <math>148 \pm 28,83/87,14 \pm 17,98</math>, <math>p = 0,59</math>), que se normalizou no período de 48 horas (<math>128,73 \pm 23,82/71,73 \pm 15,99</math> vs <math>126,90 \pm 23,34/74,70 \pm 16,36</math>, <math>p = 0,80</math>).</b></p>	Lin CC et al., 2016. <i>The effectiveness of patient-tailored treatment for acute organophosphate poisoning.</i> Busca Sistemática	Estudo clínico randomizado controlado não cego (randomized open-label controlled study)	Aberto, apenas dois centros

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
			<p><b>Conclusão:</b> Os autores sugerem que o uso de doses flexíveis de pralidoxima, de acordo com indicadores de prognóstico apresentados pelo paciente, pode ser melhor alternativa ao uso de doses fixas deste medicamento no caso de envenenamento por organofosforados, considerando a mortalidade como critério de julgamento principal. Para todos os outros critérios, não houve diferenças entre grupos. Entretanto, ambos os grupos do estudo tiveram número reduzido de pacientes, tendo o grupo controle apenas 22 pacientes.</p>			
2. Tratamento farmacológico inicial	<p><b>Mortalidade;</b>  <b>Necessidade de intubação;</b>  <b>Necessidade de ventilação e duração;</b>  <b>Tempo de permanência na UTI;</b>  <b>Necessidade de traqueostomia;</b>  <b>Incidência de síndrome intermediária;</b>  <b>Infecções e outras complicações</b></p>	<b>Pralidoxima</b>	<p>A OMS recomenda o uso de pralidoxima para pacientes com intoxicação aguda por organofosforados, mas estudos que mostram sua eficácia são inconclusivos. O estudo de Pawar <i>et al.</i> (2006) mostrou diminuição da morbidade e mortalidade usando regime de pralidoxima de alta dose, enquanto estudo de Eddleston <i>et al.</i> (2009) concluiu que o uso de pralidoxima estava associado ao aumento da mortalidade. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a efetividade da pralidoxima e foi conduzido no Departamento de Anestesiologia e Cuidado Crítico em Kashmir, Índia, de julho de 2010 a agosto de 2012. Foram incluídos <b>100 pacientes</b> com intoxicação moderada a severa por organofosforados, entre 14 e 60 anos, admitidos antes das 12 horas após a exposição.</p> <p>Todos os pacientes receberam o tratamento de rotina para organofosforados, que incluiu descontaminação e ressuscitação para a via aérea, respiração e circulação. A atropina foi administrada em bolus IV de 2-3 mg, e a dose foi dobrada a cada 5 minutos até a atropinização. Posteriormente, a atropina continuou como infusão à razão de 20-80 µg/kg/min e foi titulada para as doses finais de terapia com atropina (frequência cardíaca &gt;100 bpm, boca seca, pulmões claros na auscultação, normalização dos sons intestinais, pupilas dilatadas). A atropina foi retirada lentamente durante um período de 3-5 dias.</p> <p><u>Grupo AP: os pacientes receberam pralidoxima</u> conforme as indicações da OMS – 30 mg/kg de dose de carga ao longo de 30 minutos, seguido de infusão contínua de 8 mg/kg/h por um máximo de 7 dias, presumindo que este seria o período máximo de inibição ativa da AChE na maioria dos pacientes, ou até a melhora clínica.</p> <p><u>Grupo placebo (A): recebeu solução salina IV.</u></p> <p>Os níveis de pseudocolinesterase foram medidos no momento da admissão, após 24, 72 e 120 horas, e no dia da alta ou último nível medido antes da morte.</p> <p>Não houve diferenças significativas nos compostos OP ingeridos entre os dois grupos (P&gt; 0,05). <b>Não houve diferença significativas nas taxas de mortalidade, necessidade de atropina e incidência de síndrome intermediária entre os grupos AP e A (p&gt;0,5). A necessidade de suporte ventilatório (62% no grupo AP vs 58% no grupo A), a duração média da ventilação (3,5 ± 4,6 no grupo AP vs 3,6 ± 4,4 no grupo A) e a permanência na UTI (7,1 ± 5,4 no grupo AP vs 6,8 ± 4,7 no grupo A) foi comparável e sem diferença estatística entre os grupos (p&gt;0,05). Os dois grupos também não diferiram significativamente em relação às complicações (p&gt;0,05).</b></p> <p>As concentrações séricas de sódio na admissão apresentaram correlação com a mortalidade, com maiores concentrações associadas a piores desfechos. A correlação entre hipernatremia e mortalidade foi estatisticamente significativa (p&lt;0,05).</p> <p><b>Conclusão:</b> O estudo sugere que a terapia adicional com pralidoxima recomendada pela OMS não oferece benefício sobre a monoterapia com atropina. A adição de pralidoxima não parece ser benéfica e, ao mesmo tempo, não resulta em taxas de mortalidade aumentadas. Essa prática, adotada pelos autores, reduziu o custo do tratamento.</p>	<p><b>Syed S et al., 2015</b>  <i>Is the World Health Organization-recommended dose of pralidoxime effective in the treatment of organophosphorus poisoning? A randomized, double-blinded and placebo-controlled trial.</i>            Busca Sistemática</p>	Estudo clínico randomizado controlado duplo-cego	

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<b>Duração da hospitalização;</b> <b>Necessidade de ventilação mecânica;</b> <b>Redução do tempo de ventilação mecânica</b>	<b>Pralidoxima</b>	<p><b>Total de 34 pacientes</b> recebidos entre março de 2004 e setembro de 2005 em Adana, na Turquia, intoxicados com organofosforados, foram randomizados em dois grupos (n=17 cada): o grupo 1 recebeu uma única dose de 2 g de pralidoxima durante 20 minutos, enquanto o grupo 2 recebeu a dose inicial de 2 g de pralidoxima seguida de infusão de pralidoxima à taxa de 6 g/24h. Todos os pacientes foram avaliados pela escala GCS e uma solução salina de 3.000 mL/m<sup>2</sup> e 5% de dextrose foi administrada diariamente, também foi realizada lavagem gástrica e administração de carvão ativado. Pacientes com SaO<sub>2</sub> 90% e GCS 8 foram intubados e receberam ventilação mecânica. Um catéter urinário foi inserido e os pacientes recebiam fluidos de acordo com a excreção urinária, 1 mg/kg/dia de atropina foi administrado em infusão contínua até que sintomas anticolinérgicos fossem observados nos pacientes.</p> <p>Não houve diferenças significativas nas características dos grupos. Não houve diferença no tempo de atropinização, dose total de atropina nem no tempo total de tratamento com atropina. Também não houve diferença significativa no tempo de hospitalização. Foi medido o nível sérico de butirilcolinesterase (BCHE) na chegada ao hospital e todos os pacientes apresentavam níveis inferiores a 3.200 U/L, sem diferença entre grupos (p&lt;0,05). Na alta hospitalar, 12 pacientes do grupo 1 e 10 pacientes do grupo 2 ainda apresentavam níveis séricos de BCHE &lt; 3.200 U/L.</p> <p><b>Conclusão:</b> Os autores não encontraram associação entre a forma de administração de pralidoxima e o prognóstico dos pacientes, nem encontraram relação entre os níveis de BCHE e a severidade dos sintomas da intoxicação. Eles sugerem que a terapia de infusão de pralidoxima não oferece vantagem em relação à terapia de dose única, mas indicam que estudos com efetivo maior de pacientes são necessários para obter resultados mais precisos.</p>	<p><b>Kozaci N et al, 2012.</b> <i>Comparison of single-dose pralidoxime and pralidoxime infusions for the treatment of organophosphate poisoning.</i></p> <p>Busca Sistemática</p>	Ensaio clínico controlado randomizado aberto monocêntrico	Estudo aberto, autores não explicam como foi feita a randomização, estudo pequeno e monocêntrico

**Quadro 2.3.4 – Síntese de evidências para a intervenção “Carvão ativado” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	Mortalidade; desenvolvimento de falha respiratória; duração da ventilação mecânica	Carvão ativado + catártico	<p><b>Total de 198 pacientes.</b> O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da administração de carvão ativado-sorbitol de acordo com o intervalo de tempo entre a ingestão de organofosforado e a administração do tratamento.</p> <p>Foram incluídos pacientes que não receberam carvão ativado-sorbitol ou que receberam uma dose única de carvão-sorbitol dentro de 24 horas após a ingestão de organofosforado. Os pacientes foram divididos em três grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sem tratamento com carvão ativado-sorbitol (n=133)</li> <li>2. Pacientes que receberam carvão ativado-sorbitol dentro de 1 h da ingestão de organofosforado (n=14)</li> <li>3. Pacientes que receberam carvão ativado-sorbitol após 1 h da ingestão de organofosforado (n=51)</li> </ol> <p>Um total de 155 pacientes (78,3%) desenvolveram falha respiratória e necessitaram de ventilação mecânica por uma média de 9,4±0,9 dias. A taxa de mortalidade foi de 14,6%. Independentemente do tempo de ingestão do OP para a administração do tratamento, <b>a administração de carvão ativado-sorbitol não exerceu efeitos benéficos sobre os desfechos de pacientes intoxicados com OP em relação ao grupo controle, nem aumentou significativamente a pneumonia aspirativa ou desequilíbrio eletrolítico.</b></p> <p>Mortalidade</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• controle vs. tratamento &lt;1h: OR, 1,062 [95% CI, 0,221 – 5,108]</li> <li>• controle vs. tratamento &gt;1h: OR, 1,113 [95% CI, 0,440 – 2,816]</li> <li>• tratamento &lt; 1h vs. tratamento &gt; 1h: OR, 1,408 [95% CI, 0,192 – 5,713]</li> </ul> <p>Falha respiratória</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• controle vs. tratamento &lt;1h: OR, 2,286 [95% CI, 0,707 – 7,398]</li> <li>• controle vs. tratamento &gt;1h: OR, 1,266 [95% CI, 0,583 – 2,751]</li> <li>• tratamento &lt;1h vs. tratamento &gt;1h: OR, 0,554 [95% CI, 0,155 – 1,973]</li> </ul> <p>Duração da ventilação mecânica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• controle: 5 dias (0,0 – 11,0)</li> <li>• tratamento &lt;1h: 5 dias (0,0 – 9,5)</li> <li>• tratamento &gt;1h: 7 dias (0,0 – 18,0)</li> </ul> <p><b>Observação:</b> o estudo teve pequeno número de pacientes que receberam carvão – sorbitol; novos estudos qualificados envolvendo um número maior de pacientes, portanto, são necessários.</p>	<p><b>Moon J et al., 2015. An exploratory study; the therapeutic effects of premixed activated charcoal-sorbitol administration in patients poisoned with organophosphate pesticide.</b></p> <p>Busca Sistemática</p>	Observacional (Série de casos retrospectiva)	Grave (-1)

**Quadro 2.3.5 – Síntese de evidências para a intervenção “Terapia com substituição de butirilcolinesterase (troca de plasma)” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<b>Mortalidade; Incidência de síndrome intermediária; necessidade de ventilação mecânica; exigência de atropina</b>	<b>Plasma Fresco Congelado</b>	<p><b>Total de 70 pacientes.</b> Os pacientes foram admitidos em uma unidade de tratamento terciário em um hospital universitário na Índia entre outubro de 2007 e dezembro de 2008. Os pacientes apresentavam sinais de intoxicação significativa dentro de 12 horas da ingestão de organofosfatos, com supressão da atividade de pseudocolinesterase (&lt;1.000 U/L). Eles foram randomizados em três grupos para receber, em adição à atropina e tratamento de suporte: (i) <b>Plasma Fresco Congelado</b> (8 bolsas, 250 mL cada, durante 3 dias; n=19); (ii) <b>albumina</b> humana 20% (4 x 100 mL durante 3 dias; n=20); ou (iii) <b>salina</b> (2.000 mL durante 3 dias; n=19). Os níveis de pseudocolinesterase e organofosfato foram medidos antes do tratamento, após a infusão (dias 2 e 3) e antes da alta médica.</p> <p>O Plasma Fresco Congelado (PFC) aumentou os níveis de pseudocolinesterase (<math>250 \pm 44</math>–<math>1241 \pm 364</math> U/L) significativamente (<math>p = 0,007</math>). Pequenos aumentos não significativos foram observados com albumina (<math>146 \pm 18</math>–<math>220 \pm 61</math>) e salina (<math>160 \pm 30</math>–<math>259 \pm 78</math>). Os níveis de organofosfatos reduziram nos três grupos.</p> <p><b>Foram observados mais casos de síndrome intermediária com PFC [10/19 (53%)] do que com albumina [5/20 (25%)] ou salina [5/19 (26%)] (<math>p = 0,15</math>). As intervenções não afetaram as exigências ventilatórias (14/19 vs. 15/20 vs. 14/19) ou evitaram intubação tardia. Não houve diferença estatística na exigência de atropina (em mg) nos 3 primeiros dias (<math>536 \pm 132</math> vs. <math>361 \pm 125</math> vs. <math>789 \pm 334</math>), na duração (em dias) da ventilação (<math>10,0 \pm 2,1</math> vs. <math>7,1 \pm 1,5</math> vs. <math>7,5 \pm 1,5</math>) ou na permanência no hospital (<math>12,4 \pm 2,2</math> vs. <math>9,8 \pm 1,4</math> vs. <math>9,8 \pm 1,6</math>). Dois pacientes desenvolveram efeitos adversos com PFC. A taxa de mortalidade foi semelhante (4/19 vs. 5/20 vs. 2/19, <math>p = 0,6</math>).</b></p> <p>Apesar do aumento significativo dos níveis de pseudocolinesterase, esse estudo não demonstrou tendências favoráveis nos desfechos clínicos com Plasma Fresco Congelado ou albumina para o tratamento de intoxicação aguda por organofosfatos.</p>	<p><b>Pichamuthu K et al., 2010.</b>  <i>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.</i>            Busca Sistemática</p>	<p>Estudo clínico randomizado controlado (open label, three-arm, randomized controlled study)</p>	Não grave

**Quadro 2.3.6 – Síntese de evidências para a intervenção “Terapia de transfusão de hemácias” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<p><b>Níveis sanguíneos de AChE;</b></p> <p><b>Tempo médio para recuperação de AChE;</b></p> <p><b>Quantidade de atropina e seu período de uso;</b></p> <p><b>Duração do uso de pralidoxima;</b></p> <p><b>Período de permanência no hospital</b></p>	<p><b>Transfusão de glóbulos vermelhos – Packed red blood cell (RBC) transfusion</b></p>	<p>Total de <b>80 pacientes</b> com intoxicação por organofosforados atendidos em uma clínica de emergência e no hospital da província de Zhejiang, na China, entre janeiro de 2014 a janeiro de 2016. Todos os pacientes receberam tratamento de rotina: lavagem gástrica, atropina intravenosa (começando com 1 mg/kg por dia), pralidoxima (IV, 2 g dose única) e cuidado de suporte, como ventilação mecânica, se necessário.</p> <p>Os pacientes foram randomizados em:</p> <p><u>Grupo com transfusão de RBC:</u> glóbulos vermelhos sanguíneos foram transfundidos 3 h após a intoxicação. 10 horas depois da intoxicação, se o paciente ainda não estivesse atropinizado ou tivesse baixo nível sanguíneo de ChE, outra transfusão de 200 a 400 mL de RBC era realizada. Todas as RBCs foram administradas dentro de 72 horas após a intoxicação.</p> <p>1. <u>RBCs frescas</u> (n=27) referem-se às células estocadas por 10 ou menos dias. 2. <u>RBCs de longo-armazenamento</u> (n=23) referem-se às células estocadas entre 11 e 35 dias.</p> <p>3. <u>Grupo sem transfusão</u> (n=30)</p> <p>Não houve diferença estatística entre os grupos em relação à idade, ao sexo, aos níveis médios de AChE, severidade da intoxicação e tempo para admissão na emergência. A via de exposição em todos os pacientes foi oral. 22 pacientes foram intoxicados com diclorvos, 17 com malation, 13 com dimetoato, 12 com metamidofós, 9 com parathion e 7 com triclorfon. A duração para a admissão na emergência foi em média 2 horas (0,5 a 3,4 horas). Os níveis de AChE foram medidos antes e 6 horas depois da transfusão de RBC.</p> <p><b>No grupo com transfusão de RBC frescas, os níveis sanguíneos de AChE foram significativamente maiores (p&lt;0,01), comparando antes e 6 horas depois da transfusão (valores não apresentados, somente em tabela).</b> Esse aumento deve-se à suplementação de AChE proveniente das células sanguíneas frescas. A diferença não foi significativa em relação à transfusão de RBC de longo-armazenamento.</p> <p><b>O tempo médio para recuperação de AChE para os níveis de 70% (2800KU/L) e 90% (3600KU/L) foi reduzido com a transfusão de RBC:</b></p> <p>RBC frescas (em horas): 48,8 ± 16,4 (70%) e 105,2 ± 9,2 (90%) (p&lt;0,05 em relação ao controle)</p> <p>RBC de longo armazenamento (em horas): 57,7 ± 14,5 (70%) e 115,5 ± 7,8 (90%) (p&lt;0,01 em relação ao controle)</p> <p>Controle (em horas): 68,1 ± 17,2 (70%) e 158,5 ± 15,5 (90%)</p> <p><b>A transfusão de RBC reduziu a quantidade de atropina e seu período de uso nos pacientes intoxicados em comparação ao grupo sem transfusão.</b> A transfusão de RBC frescas reduziu tanto o uso de atropina por dia (75,8±24,1 mg/dia; p&lt;0,05) quanto total (425,8±50,8 mg; p&lt;0,05), assim como a duração do uso de atropina (151,2±16,4 h; p&lt;0,05). A transfusão de RBC de longo armazenamento reduziu apenas o período de utilização da atropina (158,4±21,9 h; p&lt;0,05).</p> <p>Controle: 97,6±27,8 mg/dia; 657,8±62,2 mg total; 172,8±17,5 horas.</p> <p><b>Adicionalmente, a transfusão de RBC reduziu de forma significativa a duração do uso de pralidoxima:</b> 96,2±8,8 h para RBC frescas (p&lt;0,05); 107,1±9,1 h para RBC de longo armazenamento (p&lt;0,05); 135,6±11,8 horas para controle.</p> <p><b>O período de permanência no hospital foi reduzido pela transfusão de RBC frescas:</b> 12,4±2,7 dias (p&lt;0,05) em relação ao controle sem transfusão (15,5±3,5).</p> <p>O nível do indicador APACHE II (<i>Acute Physiology and Chronic Health Examination II</i>), usado para prever a gravidade em pacientes que requerem intubação, não foi alterado com o tratamento.</p>	<p><b>Bao HX et al., 2017.</b>  <i>Efficacy of fresh packed red blood transfusion in organophosphate poisoning.</i>                      Busca Sistemática</p>	<p>Estudo clínico randomizado controlado (Método de randomização não descrito)</p>	<p>Grave (-1)</p>

**Quadro 2.3.7 – Síntese de evidências para a intervenção “Sulfato de Magnésio” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	Mortalidade; Quantidade de atropina	Sulfato de magnésio	<p><b>Total de 50 pacientes.</b> O estudo foi realizado em uma unidade médica na Índia, de julho de 2006 a junho de 2007. Foram admitidos pacientes de 12 a 60 anos de idade, com histórico de ingestão de organofosforados, e apresentando sintomas típicos de síndrome colinérgica, que não receberam tratamento prévio, como administração de antídotos específicos ou ventilação mecânica, e que se encontravam dentro das 24 horas a partir da exposição ao pesticida. Todos os pacientes receberam cuidados básicos com lavagem gástrica, atropina (1,8-3 mg bolus, dobrando a dose a cada 5 minutos até a atropinização; depois, infusão contendo 10-20% da dose inicial para atropinização com redução gradual da dose a uma taxa de 70-80% da dose prévia) e pralidoxima (30 mg/kg por 60 minutos seguido de 8 mg/kg/h até recuperação ou morte).</p> <p>O ensaio foi realizado em quatro grupos sequenciais de pacientes. Os participantes de cada grupo receberam uma dose diferente de sulfato de magnésio (<math>MgSO_4 \cdot 7H_2O</math>) 20% administrado como doses em bolus intermitentes (4 g a cada 4 horas) infundidas IV de 10-15 minutos ou solução salina (controle) durante as 24 horas iniciais. Para cada quatro pacientes que receberam sulfato de magnésio, havia um paciente controle.</p> <p>Grupo A (n=16) recebeu um total de 4 g de magnésio em um bolus único.</p> <p>Grupo B (n=8) recebeu 8 g (2 doses de 4 g a cada 4 horas).</p> <p>Grupo C (n=8) recebeu 12 g (3 doses de 4 g a cada 4 horas).</p> <p>Grupo D (n=8) recebeu 16 g (4 doses de 4 g a cada 4 horas).</p> <p>Controle (n=10) recebeu placebo (salina).</p> <p>O magnésio pareceu ser bem tolerado em todas as doses administradas. Não foram observadas reações adversas imediatas ao sulfato de magnésio, como hipotensão ou diminuição do reflexo do joelho. Não houve diferença estatisticamente significativa, entre os grupos, nos níveis de <math>Na^+</math>, <math>K^+</math>, <math>Cl^-</math>, <math>HCO_3^-</math>, ureia e creatinina, que encontravam-se dentro da faixa esperada, exceto em casos mais graves com falência de órgãos.</p> <p>A concentração média de magnésio urinário no período de 24 horas foi estatisticamente diferente entre 16 g (<math>234,74 \pm 74,18</math> mg/dl) e controle (<math>118,06 \pm 30,76</math> mg/dl) (<math>p = 0,019</math>), sem variar significativamente entre os grupos tratados com diferentes concentrações de magnésio (<math>p=0,617</math>). Seis pacientes morreram no grupo controle, comparado com 3 no grupo de 4 g, 2 no grupo de 8 g e 1 no de 12 g. Não houve mortalidade no grupo de 16 g. <b>A relação de risco (RR) para morte nos pacientes que receberam magnésio foi de 0,25 (95%IC: 0,10-0,61), porém, não houve diferença nos pacientes com toxicidade grave. Nos casos de toxicidade moderada, a relação de risco para morte foi de 0,35 (95%IC: 0,04-3,31).</b></p> <p>A dose inicial de atropina requerida foi maior no grupo controle do que nos grupos com magnésio. <b>Não houve diferença significativa nas doses médias totais de atropina requeridas (teste KW: <math>p=0,342</math>) ou nas doses subsequentes de infusão de atropina (teste KW: <math>p=0,185</math>).</b></p> <p>Conclusão: O magnésio pareceu ser bem tolerado em todas as doses administradas. O estudo apresentou diversas limitações metodológicas, e os resultados são inconclusivos. Maiores estudos são necessários para avaliar a eficácia do sulfato de magnésio na intoxicação por organofosforados.</p>	<p><b>Basher A et al., 2013. <i>Phase II study of magnesium sulfate in acute organophosphate pesticide poisoning.</i></b> Busca Sistemática</p>	Estudo clínico fase II	Muito grave (-2)

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	Mortalidade; Quantidade de atropina, número de pacientes em ventilação mecânica, dia da intubação, duração da ventilação mecânica, duração da hospitalização intensiva	Sulfato de magnésio	<p>O estudo foi conduzido entre maio de 2014 e maio de 2015, em Karnataka, Índia, e <b>envolveu 110 pacientes randomizados</b> em dois grupos, com idade entre 18 e 60 anos, com histórico e síndrome clínica de intoxicação por organofosforados, admitidos em até 24 horas após a exposição, com níveis de pseudocolinesterase &lt;5.320 IU/L.</p> <p>Como procedimento de rotina, os pacientes receberam descontaminação de pele e do trato gastrointestinal, injeção de atropina em bolus de 2 mg, até que sinais de atropinização fossem observados (frequência cardíaca superior a 80 bpm, pressão sistólica arterial superior a 90 mm de Hg, parada de secreções orais e traqueobronquiais), em seguida em infusão contínua de 8-10 mg/kg/h por 48 horas. Pacientes que apresentaram falência respiratória aguda e fraqueza neuromuscular foram intubados e receberam ventilação mecânica.</p> <p>Os pacientes foram alocados em dois grupos. <b>Na admissão, o grupo M recebeu uma injeção de sulfato de magnésio a 20% 4 g (diluído em 50 mL de solução salina), em infusão de 30 minutos. O grupo C recebeu uma solução placebo, em seguida foram extensivamente monitorados na unidade de terapia intensiva.</b> Pacientes com SaO<sub>2</sub> &lt;90%, GCS &lt;8 ou fraqueza muscular no pescoço foram intubados e colocados em ventilação mecânica. Os níveis séricos de magnésio foram medidos na admissão e 24 horas depois; os níveis de pseudocolinesterase foram monitorados em dias alternados e outras investigações foram feitas conforme o estado do paciente.</p> <p>Não houve diferenças nas características demográficas e níveis de pseudocolinesterase entre grupos. <b>A necessidade média de atropina foi maior no grupo C (74,82 ± 22,39 mg/paciente/dia) comparado ao grupo M (53,11 ± 45,83 mg/paciente/dia), p &lt; 0,001. O número de pacientes que precisaram de intubação foi maior no grupo C, 33 pacientes, contra 23 no grupo M (p = 0,043). 17 pacientes no grupo C e 16 no grupo M precisaram de intubação nas primeiras 24 horas após a admissão (p = 0,83); após 24 horas, outros 16 pacientes do grupo C foram colocados em ventilação mecânica, contra 7 no grupo M, o que foi tanto clinicamente quanto estatisticamente significativo (p = 0,012). O número mediano de dias de ventilação foi 4 dias (variação interquartil [IQR] 0-14) no grupo C, enquanto no grupo M foi de 3 (IQR 0-8). A duração média da ventilação mecânica foi de 4,51 ± 2 dias no grupo C e 4,13 ± 1,6 dias no grupo M (p = 0,45). A média de duração da hospitalização na unidade intensiva foi maior no grupo C (5,36 ± 2,018 dias) do que no grupo M (4,54 ± 1,581 dias), p = 0,026; os níveis séricos de pseudocolinesterase também foram diferentes, 2,116 ± 0,2385 mg/dl no grupo C e 2,246 ± 0,3189 mg/dl no grupo M, com p = 0,023. Quatro pacientes no grupo C e três no grupo M morreram (p = 0,695) (razão de probabilidade 0,734, 95% IC 0,15-3,46).</b></p> <p><b>Conclusão:</b> O estudo mostrou que houve diferença significativa na quantidade de atropina administrada, na necessidade de intubação e na duração da hospitalização na unidade intensiva entre o grupo que recebeu sulfato de magnésio e o grupo que recebeu tratamento controle. No entanto, não houve diferença na duração da ventilação mecânica nem na mortalidade entre os grupos. Nenhum dos pacientes que recebeu magnésio apresentou sintomas indesejáveis ligados à administração. Os autores sugerem que estudos multicêntricos, que analisam mais frequentemente os níveis de magnésio, podem ajudar a esclarecer seu efeito.</p>	Vijayakumar HN et al., 2017. <i>Study of Effect of Magnesium Sulphate in Management of Acute Organophosphorous Pesticide Poisoning.</i> Adição manual	Estudo clínico randomizado controlado duplo-cego	Grave (-1)

**Quadro 2.3.8 – Síntese de evidências para a intervenção “N-acetilcisteína” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	Mortalidade; Exigência de atropina e pralidoxima; Tempo de hospitalização	N-acetilcisteína	<p><b>Total de 24 pacientes.</b> O estudo foi conduzido na Unidade de Cuidado Intensivo do Lughman Hakim Hospital Poison Centre (LHHPC) durante um período de 12 meses. Foram recrutados pacientes adultos (&gt;12 anos), com intoxicação aguda por organofosforados confirmada, sem histórico de doenças graves e que não receberam atendimento prévio para a intoxicação. <b>12 pacientes receberam N-acetilcisteína (NAC) via IV</b> (140 mg/kg como dose inicial, seguido por 70 mg/kg/4 horas para 17 doses) e <b>12 formaram o grupo controle.</b> Ambos os grupos receberam o tratamento básico de atropina e pralidoxima. Os dois grupos eram homogêneos em relação a sexo e idade.</p> <p>Não houve diferença estatística entre a média dos níveis de PChE (KU/L) no tratamento (326,5±101,3) e controle (340,3±92) no momento de admissão. Os níveis de PChE estavam na faixa normal no momento de alta médica dos pacientes nos dois grupos. <b>O período de hospitalização no grupo tratado com NAC e no controle foi, respectivamente, de 2,7±1,1 e 5,3±2,2 dias (p=0,003). Assim, o tratamento com NAC reduziu o período de hospitalização para 50,9% do período do grupo controle.</b></p> <p><b>A média da dose de atropina por dia de hospitalização foi 9,1±7,2 e 38,9±28,8 mg nos grupos com NAC e controle, respectivamente (p=0,002); ou seja, o tratamento com NAC reduziu necessidade de atropina em 23,4% em relação ao grupo controle.</b></p> <p>Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as doses totais de pralidoxima entre os dois grupos (p=0,81). A taxa de mortalidade foi de 20,8%, com uma morte no grupo com NAC e quatro no grupo controle. <b>A redução na taxa de mortalidade no tratamento com NAC não foi estatisticamente significativa (p=0,32).</b></p> <p><b>Conclusão: Os resultados indicam que a N-acetilcisteína possui efeitos benéficos no tratamento de intoxicação aguda por organofosforados.</b> A necessidade por atropina, mas não pralidoxima, foi reduzida no grupo NAC. O período de hospitalização foi menor no grupo NAC. Considerando a alta taxa de mortalidade, o alto custo de tratamento de pacientes intoxicados com organofosforados e o baixo custo de NAC, sua disponibilidade em hospitais e os efeitos benéficos, adicionar NAC ao tratamento padrão de intoxicação aguda por organofosforados pode conferir benefícios. O pequeno tamanho amostral foi uma limitação desse estudo, assim, mais ensaios clínicos randomizados com grupos maiores de pacientes são necessários para mostrar a eficácia desse tratamento.</p>	<p><b>Shadnia S et al., 2011.</b> <i>N-acetylcysteine a novel treatment for acute human organophosphate poisoning.</i> Busca Sistemática</p>	Ensaio clínico randomizado (single blind)	Grave (-1)

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<p><b>Mortalidade;</b>  <b>Dose total de atropina administrada;</b>  <b>Tempo de hospitalização;</b>  <b>Necessidade de admissão na UTI;</b>  <b>Ventilação mecânica</b></p>	<p><b>N-acetilcisteína (NAC) – conhecida por sua ação antioxidante</b></p>	<p>Total de <b>30 pacientes</b> com intoxicação aguda por organofosforados, que foram atendidos no <b>Poison Control Center</b> de um hospital universitário no Egito entre abril e setembro de 2014; todos os pacientes foram admitidos dentro de 12 horas após a intoxicação.</p> <p><b>Grupo A (n=15):</b> N-acetilcisteína (600 mg via oral três vezes por dia por 3 dias) <b>em adição ao tratamento convencional</b></p> <p><b>Grupo B (n=15):</b> Placebo <b>em adição ao tratamento convencional</b>, que pode incluir ressuscitação, descontaminação, administração de atropina e obidoxima. Pacientes que se apresentaram dentro de 2 horas da ingestão receberam lavagem gástrica. Todos os pacientes com exposição oral receberam uma dose única (50 g) de carvão ativado. Qualquer material contaminado foi descartado e a descontaminação dérmica foi feita com água e sabão, se necessário. A atropina foi dada em doses em bolus 2-5 mg IV e repetida a cada 10-15 minutos até as secreções brônquicas estarem secas e, então, a atropina foi administrada intermitentemente quando necessário. A obidoxima foi dada em bolus, com uma dose de carga de 250 mg IV e repetida a cada 8 horas até no mínimo 12 horas após a atropina não ser mais necessária.</p> <p>Os grupos eram homogêneos em relação à idade e ao gênero e continham números comparáveis de casos de intoxicação média e moderada, mas havia apenas um caso severo no grupo A. Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à natureza ou gravidade das manifestações clínicas iniciais. <b>Nenhum efeito adverso importante para NAC foi relatado.</b> O vômito não foi significativamente diferente entre os pacientes que receberam NAC em comparação com o grupo controle. Em apenas alguns casos, o OP envolvido foi identificado como clorpirrifós ou malation. No entanto, a maioria dos casos não pôde ser identificada devido à falta de informação dos pacientes e seus atendentes.</p> <p>As diferenças entre a atividade da butilcolinesterase sérica antes e após o tratamento dentro de cada grupo foram significativas, mas não diferiram entre os grupos (p=0,768). Observaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nos níveis séricos de cada um dos biomarcadores de estresse oxidativo MDA e GSH (p&lt;0,01). <b>Nem a mortalidade nem a necessidade de admissão na UTI e/ou ventilação mecânica foram registradas em qualquer grupo. Os pacientes com terapia NAC necessitaram significativamente menos doses de atropina do que aqueles que receberam apenas tratamento convencional (p=0,003). No entanto, a duração da permanência no hospital não apresentou diferença significativa entre os dois grupos (p=0,143).</b></p> <p><b>Conclusão:</b> O estudo concluiu que a N-acetilcisteína pode ser utilizada como tratamento adjuvante aparentemente seguro e que pode reduzir a necessidade de atropina. No entanto, poucos pacientes foram analisados, requerendo mais estudos clínicos que analisem a eficácia da N-acetilcisteína.</p>	<p><b>El-Ebiary AA et al., 2016.</b>  <i>N-acetylcysteine in Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning: A Randomized, Clinical Trial.</i>            Busca Sistemática</p>	<p>Estudo clínico randomizado controlado (fase II)            Duplo-cego</p>	<p>Grave (-1)</p>

**Quadro 2.3.9 – Síntese de evidências para a intervenção “Circulação Extracorpórea” para o tratamento inicial farmacológico de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>tempo de recuperação de coma</li> <li>tempo de ventilação mecânica</li> <li>tempo de cicatrização</li> <li>taxa de hospitalização</li> <li>taxa de mortalidade</li> </ul>	Hemoperfusão	<p><b>Objetivo:</b> Observar o efeito clínico do <i>penehyclidine hydrochloride</i> (PHC) combinado com <b>hemoperfusão</b> no tratamento de evenenamento severo agudo (via oral) por agrotóxicos <b>organofosforados</b>. O PHC faz parte de uma nova geração de antagonista colinérgico; tem um tempo de início rápido, longa meia-vida, é administrado por via intramuscular, excretado em pequenas quantidades por adsorção de hemoperfusão e não requer administração de altas doses.</p> <p><b>Metodologia:</b> 61 pacientes com intoxicação por pesticidas organofosforados foram divididos em um grupo experimental (n = 31) e um grupo controle (n = 30), e comparou-se o tempo de recuperação de coma, tempo de ventilação mecânica, tempo de cicatrização, despesas hospitalares e mortalidade entre os dois grupos. Todos os pacientes receberam previamente lavagem gástrica, diferentes tratamentos de suporte (a depender de seu estado clínico), pralidoxima e PHC. <b>A hemoperfusão foi administrada aos pacientes do grupo experimental</b> usando a terapia de reposição renal contínua (Baxter, Alemanha) e o cartucho de resina de hemoperfusão de tipo HA330 descartável. Um cateter de duplo lúmen foi inserido na veia femoral direita por punção venosa para configurar um canal vascular; velocidade do fluxo sanguíneo de 160-200 mL/min, e tempo de perfusão de 120-150 minutos. Os pacientes foram perfundidos uma ou duas vezes conforme sua condição. Os pacientes foram transferidos da UTI para a enfermaria quando recuperaram a consciência e foram removidos com sucesso da ventilação mecânica, apresentando pressão arterial estável, correção de choque e sinais vitais estáveis.</p> <p><b>Resultados:</b> <b>O tempo de recuperação de coma, o tempo de ventilação mecânica e o tempo de cicatrização foram menores no grupo experimental do que no grupo controle (P&lt;0,05), enquanto as taxas de hospitalização foram maiores no grupo experimental do que no grupo controle (P&lt;0,01). Além disso, não houve diferença significativa (P&gt;0,05) na taxa de mortalidade entre o grupo controle (5/30) e o experimental (6/31).</b> Assim, o PHC combinado com hemoperfusão exerce melhor efeito terapêutico em intoxicação aguda por pesticidas organofosforados do que o PHC sozinho.</p> <p>Embora o tratamento com hemoperfusão tenha efeito curativo, ele apenas remove o agente tóxico, não corrigindo as alterações fisiopatológicas causadas pelo pesticida organofosforado. Portanto, a hemoperfusão deve ser realizada em combinação com o tratamento com fármacos anticolinérgicos e outras medidas de tratamento abrangentes devem ser tomadas para apoiar a função respiratória e circulatória.</p>	<p><b>Liang M), Zhang Y., 2015. <i>Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning.</i></b></p> <p>Busca Sistemática</p>	Estudo clínico controlado randomizado (método de randomização não foi detalhado)	

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<b>Recuperação de 50% da atividade da colinesterase; Mortalidade; Síndrome intermediária</b>	<b>Hemoperfusão</b>	<p>O objetivo do estudo foi investigar a eficácia clínica da hemoperfusão no tratamento de intoxicação severa aguda por organofosforados, pela observação dos dados de atividade da colinesterase e de concentrações sanguíneas do intoxicante nos pacientes. Pacientes admitidos entre janeiro de 2011 e dezembro de 2015 em Linyi, na China, foram selecionados e divididos em dois grupos, o grupo 1 recebeu o tratamento de rotina e hemoperfusão e o grupo 2 recebeu apenas o tratamento de rotina.</p> <p>O tratamento de rotina consistiu em retirar as roupas contaminadas, realizar repetidas lavagens gástricas, administrar carvão ativado e catárticos. Nos estágios iniciais da intoxicação, os pacientes receberam medicamentos anticolinérgicos, reativadores de colinesterase, correção do desequilíbrio ácido-base, controle de infecções e ventilação mecânica. O grupo 1 recebeu hemoperfusão em até 3 horas após a intoxicação e depois uma vez por dia por três dias; o acesso vascular foi estabelecido via catéter venoso central de iluminação dupla e catéter na veia subclávia, e foi feita a 150-200 mL/min por 2 horas. Foi administrada heparina como anticoagulante e ar foi usado para retornar o sangue tratado após o processo. A atividade da colinesterase foi medida antes do procedimento e nos três dias seguintes. O tempo de recuperação de 50% da atividade foi registrado.</p> <p><b>O estudo envolveu total de 260 pacientes, 130 em cada grupo; não houve diferenças entre as características dos grupos. Observou-se, no grupo tratado com hemoperfusão, redução significativa (<math>p &lt; 0,05</math>) 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 colinesterase (<math>5,0 \pm 3,2</math> vs. <math>5,8 \pm 2,4</math> dias) em relação ao grupo controle.</b></p> <p><b>Conclusão:</b> Os autores sugerem que a hemoperfusão pode melhorar a recuperação da atividade da colinesterase e diminuir a mortalidade e a incidência de síndrome intermediária. Entretanto, os critérios de inclusão nos grupos, além da realização ou não do procedimento de hemoperfusão, não são claros. O estudo não apresenta informações necessárias para julgar se as evidências são clinicamente significativas, além de não detalhar o tratamento de rotina.</p>	<p><b>Li Z et al., 2017.</b>  <i>Application of hemoperfusion in severe acute organophosphorus pesticide poisoning</i>            Adição manual</p>		Sem randomização, sem critérios claros de inclusão/exclusão; monocêntrico

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<b>Efetividade</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cura</li> <li>• melhora</li> <li>• taxa de mortalidade</li> </ul>	<b>Hemoperfusão mais Hemofiltração contínua ou Hemodiálise sustentada de baixa eficiência</b>	<p>Um total de 56 pacientes com intoxicação aguda severa por pesticidas <b>organofosforados</b> foram divididos nos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hemofiltração contínua mais hemoperfusão (CHF + HP) (n=28)</li> <li>• hemodiálise sustentada de baixa eficiência (SLED) mais hemoperfusão (SLED + HP) (n=28)</li> </ul> <p>Ambos os grupos receberam os tratamentos de rotina: lavagem gástrica, atropina e pralidoxima intravenosa e medidas de suporte quando necessárias. Os desfechos analisados foram cura, melhora ou morte.</p> <p>Os dois grupos não apresentaram diferença estatística em relação ao tempo de permanência no hospital e ao tempo para tratamento, ou em relação aos indicadores bioquímicos e parâmetros hemodinâmicos antes do tratamento (P&gt;0,05).</p> <p>Em ambos os grupos após o tratamento, os níveis séricos de isoenzima creatina quinase MB, creatinina quinase, creatinina, transaminase glutâmico-oxalacética e transaminase glutâmico pirúvica, e os escores APACHE II (Avaliação de Saúde Crônica e Fisiologia Aguda II) no primeiro, no segundo e no sétimo dia diminuíram (P&lt;0,05), enquanto os níveis de acetilcolinesterase sérica aumentaram.</p> <p><b>Os dois grupos não mostraram diferenças estatísticas no período de permanência no hospital, nos indicadores bioquímicos, no escore APACHE II, nos parâmetros hemodinâmicos, na taxa de sobrevivência ou na taxa de mortalidade (P&gt;0,05). Em conclusão, a hemodiálise sustentada de baixa eficiência (SLED) tem estabilidade hemodinâmica similar à hemofiltração contínua (CHF) e os dois métodos de tratamento têm efeitos semelhantes em pacientes com intoxicação aguda severa por pesticidas organofosforados.</b> Hemodiálise sustentada de baixa eficiência (SLED) mais hemoperfusão (SLED + HP) é um tratamento relativamente econômico e conveniente para pacientes com intoxicação aguda severa por pesticidas organofosforados na prática clínica.</p>	<p><b>Hu SL et al.</b> Artif. Organs 2014; 38: 121-124.</p> <p>Adição manual (Retirado de Liang &amp; Zhang, 2015 – Busca sistemática)</p>	Estudo clínico não randomizado	

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
2. Tratamento farmacológico inicial	<p><b>Mortalidade;</b>  <b>Complicações pós-tratamento;</b>  <b>Falência de órgãos;</b>  <b>Duração da hospitalização;</b>  <b>Indicadores de prognóstico APACHE II e GCS</b></p>	<p><b>Hemoperfusão e hemodiálise</b></p>	<p><b>68 pacientes</b> em estado crítico por intoxicação severa por organofosforados, admitidos entre abril 2013 e abril 2014 na emergência do Hospital Beijing Luhe, em Beijing, China, alocados em <u>2 grupos, sem randomização, de 34 pacientes cada. Grupo controle recebeu o tratamento de rotina:</u> lavagem gástrica, esvaziamento do intestino, reidratação, manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico, tratamento anti-infecção, atropina combinada com pralidoxima (1,2 a 1,6 g de pralidoxima por via intravenosa inicialmente, outra injeção meia hora depois, e a injeção intravenosa era mantida a taxa de 0,6 g/h por pelo menos um dia; a dose era diminuída pela metade a cada dia, com uso de dois a três dias. A dose de atropina era ajustada a cada 5 a 20 minutos), ventilação mecânica quando necessário. <u>Grupo tratamento recebeu, além do tratamento de rotina, hemodiálise e hemoperfusão.</u> Grupo tratamento com média de idade de 46,6 ± 5,8 anos; quantidade média de toxicante de 123,6 ± 45,3 mL; agentes tóxicos: diptere, metil paration, metamidofós e diclorvos. Grupo controle com média de idade de 45,9 ± 5,5 anos; quantidade média de toxicante de 124,3 ± 41,2 mL; mesmos agentes tóxicos.</p> <p>Não houve diferença significativa entre as características dos grupos. <b>Dos 34 pacientes que receberam hemodiálise e hemoperfusão, 25 tiveram complicações</b> (12 apresentaram hipotensão, 4 hemorragia do trato digestório, 4 infecções, 2 hipertensão resistente, 1 coagulação, 1 arritmia, 4 sangramento). <b>Nos 34 pacientes do grupo controle, 4</b> apresentaram falência renal contra 1 no grupo tratamento; 1 apresentou falência cardíaca contra 3 no grupo tratamento; e 6 falência respiratória, número igual no grupo tratamento.</p> <p>A taxa de mortalidade (1/34) e de rebote (1/34) foram significativamente (p&lt;0,05) menores no grupo com tratamento do que no grupo controle (6/34 e 4/34, respectivamente). Os tempos de atropinização [2,8 ± 0,5 vs. 6,4 ± 1,1 h], de recuperação da atividade de colinesterase [7,9 ± 1,4 vs. 18,8 ± 3,2 dias], de recuperação de consciência [3,5 ± 1,0 vs. 14,4 ± 2,5 h], de extubação [2,3 ± 1,1 vs. 7,4 ± 2,5 dias] e de hospitalização [11,2 ± 1,4 vs. 18,3 ± 3,5 dias] foram todos menores no grupo tratamento, assim como o uso total de atropina [119,3 ± 22,5 vs. 485,4 ± 64,4 mg]; p&lt;0,05 em todos os casos.</p> <p><b>Conclusão:</b> O estudo sugere que hemoperfusão e hemodiálise devam ser adicionadas ao tratamento de rotina de pacientes em estado crítico por envenenamento severo por organofosforados. No entanto, o caráter retrospectivo, a falta de randomização e o efetivo reduzido de pacientes torna a potência do estudo insuficiente.</p>	<p><b>Dong H et al., 2017.</b>  <u><a href="#">Clinical emergency treatment of 68 critical patients with severe organophosphorus poisoning and prognosis analysis after rescue.</a></u>            Busca Sistemática</p>	<p>Estudo observacional, retrospectivo            Não randomizado, aberto, monocêntrico, retrospectivo</p>	

**Quadro 2.3.10 – Síntese de evidências para “Síndrome intermediária e manifestações secundárias da intoxicação” de pacientes com intoxicação aguda por PIC**

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delimitação	Risco de Viés
5. Tratamento do paciente com intoxicação crônica por inibidores de colinesterase	Níveis plasmáticos de intoxicante, níveis séricos de PChE	Terapia de troca de plasma	<p>O estudo tem como objetivo determinar a efetividade de terapia de troca de plasma (TPE) em pacientes com síndrome intermediária de intoxicação com organofosforados. <b>Os 17 pacientes</b> foram selecionados entre outubro de 2008 e dezembro de 2010 na Turquia. Os dados recolhidos incluíam informação demográfica, nível de pseudocolinesterase (PChE), tempo entre admissão e o procedimento de TPE, fosfato orgânico e níveis séricos de PChE antes e depois da TPE e níveis séricos de TPE antes da alta hospitalar. <b>Todos os pacientes receberam tratamento de rotina, que consistiu em inserção de um tubo nasogástrico, lavagem gástrica com 2.000 mL de solução salina a 0,9%, inserção de cateter venoso periférico e infusão de solução salina a 0,9% e 5% de dextrose a 2.000 mL/m<sup>2</sup> por dia. Atropina foi administrada em bolus até que as secreções dos pacientes parassem, depois era administrada em infusão contínua a 1 mg/kg por dia e recebiam dose única de 2 g de pralidoxima.</b></p> <p>A TPE era feita com PFC como fluido de reposição e era repetida dependendo da melhoria do estado clínico do paciente (perda de força muscular proximal e padrão respiratório).</p> <p>Os pacientes tinham média de idade de 50,59 20,16 anos, 4 mulheres e 13 homens. Seis pacientes apresentavam intoxicação por diazinon (35,2%), cinco por clorpirifós (29,4%), um (5,9%) com trimetil fosfato e em cinco pacientes (29,4%) o intoxicante não foi identificado. A média de tempo até o primeiro procedimento de TPE desses pacientes com intoxicante não identificado foi de 8,62 ± 4,94 dias, dos outros pacientes foi de 4,93 ± 4,08 dias. Dos 17 pacientes, 8 passaram por apenas 1 sessão de TPE, 7 passaram por 2 sessões e 2, por 4. A média de quantidade de intoxicante no plasma dos pacientes antes da TPE era de 0,72 ± 1,83 mg/L, enquanto a média após o procedimento foi de 0,37 ± 0,82 mg/L (<math>p = 0,012</math>). O nível plasmático médio de PChE na admissão foi de 331,06 ± 570,62 IU/L, antes da TPE foi de 2194 ± 463,82 IU/L, 607,30 ± 1148,87 IU/L depois (<math>p = 0,014</math>) e na alta hospitalar foi de 859,65 ± 1176,90 IU/L (níveis considerados normais entre 6400 e 15.500 IU/L).</p> <p>O nível de intoxicante no resíduo de plasma coletado no dispositivo de TPE foi igual a 0,48 ± 1,12 mg/L, logo parte do intoxicante é excretada durante a TPE.</p> <p>Dos 17 pacientes, 15 precisaram de ventilação mecânica. Destes, 11 tiveram média de 9,2 (0-37) dias de ventilação mecânica; 4 tiveram uma média de 57,25 (17-150) dias de ventilação mecânica e foram a óbito.</p> <p><b>Conclusão:</b> Os autores sugerem que a TPE pode reduzir significativamente os níveis plasmáticos do intoxicante e pode aumentar a PChE, se feita precocemente nos casos de síndrome intermediária causada por intoxicação com organofosforados. Entretanto, o pequeno efetivo e a falta de grupo de comparação impedem que esses resultados sejam validados.</p>	<p><b>Yilmaz M et al., 2013. Effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with intermediate syndrome due to organophosphate intoxication.</b></p> <p>Busca Sistemática</p>	Estudo quasi-experimental (não há grupo controle)	Muito grave (-2)

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
5. Tratamento do paciente com intoxicação crônica por inibidores de colinesterase	<b>Síndrome intermediária; Mortalidade</b>	<b>Tratamento de rotina</b>	<p><b>Total de 176 pacientes</b> admitidos entre abril de 2011 e março de 2012 na Índia. Síndrome intermediária foi definida como fraqueza muscular no pescoço e músculos proximais e/ou sinais de falência respiratória na ausência de sinais colinérgicos.</p> <p>Todos os pacientes receberam o tratamento de rotina: dose inicial em bolus de 4-8 mg de atropina, repetida a cada 5-10 minutos até que os sinais colinérgicos desaparecessem. A partir de então, 10%-20% da dose era dada por meio de infusão durante os 3-7 dias seguintes, de acordo com o estado clínico do paciente. Para pacientes intoxicados por organofosforados, pralidoxima foi administrada em 1 g de bolus seguido de 500 mg/h por 48 horas. Pralidoxima não foi administrada a pacientes intoxicados por carbamatos ou por intoxicante desconhecido. Os pacientes também receberam lavagem gástrica, mesmo que já tivessem passado pelo procedimento de lavagem em hospitais periféricos, o que ocasionou múltiplas lavagens em alguns pacientes.</p> <p>Do total dos pacientes, 76 (43,2%) ingeriram organofosforados, 67 (38,1%) carbamato e 32 (18,3%) apresentaram intoxicação colinérgica não identificada. Compostos comuns ingeridos foram carbofuran, clorpirifós e quinalfos. Dos organofosforados, 73 (96,1%) foram compostos dietil e 3 (3,9%) dimetil; apenas 10 foram tratados com pralidoxima, pois a identificação do restante foi tardia.</p> <p><b>A incidência de síndrome intermediária foi de 17,6% (n = 31), com tempo médio de aparecimento de 44,5 22,1 horas após a exposição (entre 26 horas e 5 dias), foi causada tanto por organofosforados quanto carbamatos (38,7% e 41,9%) e duraram entre 1 e 7 dias.</b> Todos os pacientes apresentaram os sintomas da síndrome intermediária, e fraqueza do músculo do pescoço foi a característica inicial na maioria dos pacientes com falência respiratória (n = 20/26), 6 pacientes apresentaram falência respiratória como característica inicial. Dificuldades respiratórias apareceram entre 0 e 8 horas (média 3,1 2,5 horas) após a fraqueza do músculo do pescoço. Paralisia extraocular foi observada em 15 pacientes, mas não como sintoma inicial.</p> <p><b>Do total, 48 pacientes receberam lavagem gástrica precoce (1 hora) e 119, tardia (&gt;1 hora); 9 pacientes não puderam receber a lavagem por apresentarem estados clínicos instáveis. Não houve correlação entre o tempo da lavagem gástrica e a ocorrência da síndrome intermediária. 80 pacientes receberam 1 lavagem e 87 receberam 2.</b> Dos 31 pacientes que apresentaram a síndrome, 12 (38,7%) foram expostos a organofosforados, 13 (41,9%) carbamatos e 6 (19,4%) a outros intoxicantes não identificados. Dois terços dos pacientes expostos a compostos dimetil (carbofuran (n = 13), clorpirifós (n = 6), quinalfos (n = 4), dimetoato (n = 1) e metil paration (n = 1)) tiveram a síndrome (RR 4,87, 95% IC 1,82 – 13,04, p = 0,01), e, entre estes, dois terços morreram (RR 1,24, 95%, CCI 0,48 – 3,19, p = 0,05); 7 em 13 pacientes expostos a compostos dietil também morreram.</p> <p>A severidade da intoxicação foi avaliada usando IPCS PSS e GCS; nenhum paciente com intoxicação leve sofreu síndrome intermediária, enquanto 2 pacientes com intoxicação moderada e 29 com intoxicação severa apresentaram a síndrome.</p> <p><b>Idade 45 (RR 2,23, 95% IC 1,14 – 4,38, p = 0,02) e compostos do subgrupo dimetil (RR 4,87, 95% IC 1,82 – 13,04, p = 0,01) foram associados com o desenvolvimento da síndrome, enquanto múltiplas lavagens gástricas tiveram efeito protetor (RR 0,44, 95% IC 0,22 – 0,87, p = 0,001).</b> Curvas ROC foram plotadas por IPCS, PSS e GCS na admissão do paciente (AUC/sensibilidade/especificidade 0,77/0,94/0,6 para IPCS PSS &gt; 2 and 0,64/0,71/0,65 for GCS 10). A mortalidade geral foi de 28,4% (n = 50); 40% (n = 20/50) aconteceram entre pacientes com falência respiratória causada pela síndrome intermediária, fortemente associada com a mortalidade (RR 3,12, 95% IC 2,07 – 4,71, p = 0,0001), especialmente em homens (n = 19, RR 5,54, 95% IC 0,9 – 34,4, p = 0,004).</p>	<p><b>Indira M et al., 2013. Incidence, predictors, and outcome of intermediate syndrome in cholinergic insecticide poisoning: a prospective observational cohort study.</b></p> <p>Busca Sistemática</p>	Coorte	-

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
			<p><b>Conclusão:</b> Os autores observaram a ocorrência de síndrome intermediária em pacientes intoxicados por organofosforados e também por carbamatos, e o risco pode aumentar com a idade (45), e com as características clínicas observadas (severidade da intoxicação). O diagnóstico pode ser feito pela identificação de fraqueza muscular no pescoço, o que pode auxiliar a detecção precoce de falência respiratória. Também observaram que múltiplas lavagens gástricas podem ter efeito protetor, mas outros estudos controlados e randomizados, com maior efetivo de pacientes, devem ser feitos para confirmar esse efeito.</p>			
6. Acompanhamento, seguimento e reabilitação	<p><b>Mortalidade;</b>  <b>Período de ventilação;</b>  <b>Período de permanência no hospital</b></p>	<p><b>Tratamento de rotina com observação das manifestações extrapiramidais</b></p>	<p>De 77 pacientes admitidos, 32 foram incluídos neste estudo realizado durante 8 meses (abril a novembro de 2013) na Índia. <b>Todos eram adultos (&gt;18 anos) e tiveram intoxicação por organofosforados.</b> A maioria dos pacientes (81%) havia recebido tratamento em um centro primário ou secundário externo, que incluía lavagem gástrica e atropina antes da transferência para o hospital de referência; quatro pacientes tinham recebido oximas. O tratamento no hospital de referência incluiu atropina e cuidados de suporte (ventilação e inotrópicos quando indicado); não houve administração de oximas. A presença de manifestações extrapiramidais foi correlacionada com o período de ventilação, período de permanência no hospital e mortalidade.</p> <p>Dos <b>32 pacientes</b> do estudo, 28 (87,5%) necessitaram de admissão na UTI, 27 (84,4%) necessitaram de ventilação mecânica, 11 (34,4%) desenvolveram síndrome intermediária e 2 (6,3%) morreram. Um total de <b>17 (53,1%) pacientes desenvolveram manifestações extrapiramidais que incluíram rigidez (94,1%), tremor (58,8%) e distonia (58,8%).</b> O tempo médio (intervalo interquartil) de começo dos sintomas foi de 8 (5-11). Esses sintomas extrapiramidais melhoraram em 11 dias (6-17). A duração média de permanência no cuidado intensivo em pacientes que não desenvolveram sintomas extrapiramidais foi de seis (2-8) dias, indicando que a maioria desses pacientes se recuperaram mesmo antes do começo dos sintomas nos pacientes que desenvolveram manifestações extrapiramidais.</p> <p>O desenvolvimento de manifestações extrapiramidais não foi correlacionado com a classe química do organofosforado, nível de pseudocolinesterase na admissão ou com o tratamento recebido (<math>p&gt;0.5</math>). Embora as manifestações extrapiramidais não tenham sido associadas com aumento da necessidade de ventilação ou da taxa de mortalidade, <b>nos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica observou-se maior duração da ventilação</b> (16 vs 5 dias; <math>p&lt;0,01</math>) e <b>menor quantidade de dias sem ventilador</b> (12 vs 23 dias; <math>p&lt;0,05</math>) em comparação aos pacientes que não desenvolveram manifestações extrapiramidais. As manifestações extrapiramidais também foram correlacionadas com <b>maior desenvolvimento de síndrome intermediária</b> (9 vs 2%; <math>p&lt;0,05</math>), <b>maior necessidade de traqueostomia</b> (13 vs 1%; <math>p&lt;0,01</math>) e <b>maior período de permanência no hospital</b> (21 vs 8 dias; <math>p&lt;0,01</math>) e <b>UTI</b> (14 vs 6 dias; <math>p&lt;0,01</math>).</p> <p><b>Conclusão:</b> As manifestações extrapiramidais são comuns em casos de intoxicação por organofosforados e tendem a ocorrer na segunda semana após a exposição. Conforme o estudo, essas manifestações são autolimitantes e costumam melhorar após 1-2 semanas. Ainda que essas manifestações não tenham sido associadas com aumento de mortalidade, elas foram associadas com significante morbidade.</p>	<p><b>Reji KK et al., 2016.</b>  <a href="#">Extrapyramidal effects of acute organophosphate poisoning.</a>            Busca Sistemática</p>	<p>Estudo observacional prospectivo - Coorte</p>	-

Continua

Continuação

Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências	Autores	Delineamento	Risco de Viés
			<p><i>(Artigo sobre mecanismos da síndrome, não sobre tratamento)</i></p> <p>O objetivo do estudo é recolher toda a informação disponível relacionada à síndrome intermediária e mudanças eletromiográficas que possam ocorrer após intoxicação por organofosforados para esclarecer os mecanismos envolvidos. Um total de 58 estudos (clínicos e animais) foi analisado.</p> <p>A causa mais importante de morbidade na intoxicação por organofosforados é a síndrome intermediária, que ocorre entre 24 e 96 horas após a exposição, em aproximadamente 20% dos pacientes. Seus sintomas clínicos são fraqueza nos nervos cranianos, fraqueza nos músculos respiratórios, do pescoço e outros músculos proximais; são apresentados dois tipos de paralisia: tipo 1, que responde à atropina, e o tipo 2, que não responde.</p> <p>Os efeitos neurotóxicos da síndrome intermediária em humanos variam de mudanças eletroencefalográficas e no comportamento neural a aumento na latência do potencial de ação (PA) em músculos esqueléticos. Efeitos tardios desse tipo de intoxicação podem envolver, além da síndrome intermediária, crises colinérgicas e neuropatia tardia.</p> <p>Nos estudos analisados, a síndrome aconteceu após intoxicação por fention, monocrotofos, dimetoato, metil paration, fosmete, clorpirifós, fentoato, diclorvós e metamidofós; a ocorrência variou entre 20% e 65,55%.</p> <p>A falência respiratória causada pela síndrome é descrita como consequência da paralisia nicotínica dos músculos respiratórios, sendo o diafragma o músculo mais atingido; também pode ser causada por hiperatividade muscarínica, que pode levar a secreções excessivas nas vias aéreas e depressão respiratória central.</p>	<p><b>Abdollahi M et al, 2012. A comprehensive review on experimental and clinical findings in intermediate syndrome caused by organophosphate poisoning.</b></p> <p>Busca Sistemática</p>	<p>Revisão sistemática</p>	-
			<p>Paciente feminina de 16 anos admitida com síndrome colinérgica aguda, na Clínica Universitária Bolivariana, na Colômbia. Foi tratada com atropina e suporte ventilatório; apresentou QTc prolongado no primeiro eletrocardiograma. Precisou de altas doses de vasoconstritor e bolus de cristaloides, a infusão de atropina teve de ser reiniciada depois que sintomas colinérgicos voltaram a aparecer. Divalproato foi administrado para neuroproteção, mais tarde substituído por fenitoína; apresentou sinais de pneumonia provavelmente causada pelo suporte respiratório. Apresentou melhora neurológica após 1 semana, queixou-se de dores nos membros inferiores, sinal compatível com eventos neuropáticos, que foram manejados com carbamazepina e analgésicos opioides. Após 20 dias, teve significativa melhora e conseguiu manter-se sentada sem instabilidade no tronco. Após melhora respiratória, foi retirada a cânula de traqueostomia. <b>Recebeu fisioterapia durante a evolução do quadro neurológico</b> e apresentou neuropatia motora axonal nas quatro extremidades, diagnosticada por eletromiografia. Saiu da unidade de tratamento intensivo após quatro semanas e recebeu alta cinco dias depois de ser transferida para o quarto, <b>com prescrição de fisioterapia.</b></p>	<p><b>Díaz, IC et al, 2012. Síndrome intermedio en intoxicación aguda por organofosforados: reporte de caso.</b></p> <p>Busca Sistemática</p>	<p>Relato de caso</p>	Muito grave (-2)
			<p><b>Paciente masculino de 71 anos</b>, admitido depois de 24 horas desaparecido. Depois de descartadas outras causas, é diagnosticada intoxicação por organofosforados e síndrome colinérgica pela medida da atividade de colinesterase sérica. O tratamento foi iniciado com pralidoxima e o paciente foi extubado no quinto dia; apresentou piora e deterioração clínica muscular, foi intubado novamente e recebeu tratamento para a crise colinérgica, apresentou bradicardia extrema refratária depois de reanimação e foi a óbito.</p>	<p><b>Delgado, M et al, 2010. Síndrome colinérgico y síndrome intermedio confluyentes en una intoxicación por organofosforados.</b></p> <p>Busca Sistemática</p>	<p>Relato de caso</p>	Muito grave (-2)

## Anexo 2.4 – Avaliação da Evidência por GRADE

**Quadro 2.4.1 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a associação do risco de Síndrome Intermediária Tardia (SIT) em pacientes intoxicados com inibidores de colinesterase com idade acima de 45 anos. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo<sup>1</sup>**

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Avaliação de qualidade				Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
			Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A idade acima de 45 anos como fator preditor	Idade menor do que 45 anos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Desenvolvimento da SIT</b>												
1	Estudos observacionais	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	16/31 (51,6%)	15/31 (48,4%)	RR 4,87 (1,14 para 4,38)	1.000 mais por 1.000 (de 68 mais para 1.000 mais)	⊕⊕⊕○ MODERADA	

CI: intervalo de confiança; RR: razão de risco

### Referência

1. 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*, v. 51, n. 9, p. 838-845, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.837915>.

**Quadro 2.4.2 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a associação do risco de Síndrome Intermediária Tardia (SIT) em pacientes intoxicados com dimetil organofosforados (DOF). Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo<sup>1</sup>**

Avaliação de qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A intoxicação com dimetilorganofosforados como fator predisponente	Outros inseticidas organofosforados e carbamatos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Síndrome Intermediária Tardia</b>												
1	Estudos observacionais	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave <sup>a</sup>	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	2/3 (66,7%)	10/73 (13,7%)	RR 4,87 (1,82 para 13,04)	530 mais por 1.000 (de 112 mais para 1.000 mais)	⊕⊕⊕○ MODERADA	

CI: intervalo de confiança; RR: razão de risco

a. O número de pacientes intoxicados por dimetilfosforados representa um número muito pequeno da amostra analisada.

**Referência**

1. 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*, v. 51, n. 9, p. 838-845, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.837915>.

**Quadro 2.4.3 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a associação do risco de Síndrome Intermediária Tardia (SIT) com fraqueza muscular no pescoço em pacientes intoxicados com inibidores de colinesterase. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo<sup>1</sup>**

Avaliação da qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A fraqueza muscular no pescoço como característica inicial	Outros sintomas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Síndrome Intermediária Tardia</b>												
1	Estudos observacionais	Grave <sup>a</sup>	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado gradiente de dose-resposta	25/31 (80,6%)	6/31 (19,4%)	80,6 (66,3 para 95,4)	-- por 100 (de -- para --)	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE

CI: intervalo de confiança

a. A avaliação da fraqueza muscular localizada de pescoço somente é possível em pacientes que estejam conscientes. Mesmo em pacientes com estado de consciência preservado, há risco de confundimento dessa manifestação com outras. A percepção, por ser parte da vítima, aumenta a subjetividade da avaliação.

#### Referência

- 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*, v. 51, n. 9, p. 838-845, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.837915>.

**Quadro 2.4.4 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a associação do risco de Síndrome Intermediária Tardia (SIT) com a avaliação na escala de Glasgow  $\leq 10$ , em pacientes intoxicados com inibidores de colinesterase. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo<sup>1</sup>**

Avaliação de qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Síndrome Intermediária Tardia</b>									
1	Estudos observacionais	Não grave	Não grave	Não grave	Grave <sup>a</sup>	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	Em estudo realizado com 176 pacientes, dos quais 31 desenvolveram a SIT, foi observado que a maioria deles apresentou fraqueza muscular no pescoço como característica inicial, sendo que esse mesmo grupo evoluiu para insuficiência respiratória (20/26). Idade acima de 45 anos (RR 2,23; IC 95% 1,14-4,38, p<0,02) e intoxicação por DOF (RR 4,87; IC 95% 1,82-13,04, p<0,01) foram fatores associados ao desenvolvimento da SIT. Curvas ROC foram estabelecidas para avaliar se o escore na escala de intoxicação proposta pelo Programa Internacional sobre Classificação de Gravidade de Intoxicação e Segurança Química (IPCS PSS) e pela escala de coma de Glasgow (GCS), estabelecidos na admissão, são preditores de agravamento e mortalidade. Os valores encontrados, respectivamente, para a AUC, a sensibilidade e a especificidade foram: 0,77/0,94/0,6 para IPCS PSS>2 e 0,64/0,71/0,65 para GCS $\leq 10$ . A mortalidade, no geral, foi de 28,4% (n=50); sendo que 40% (n=20/50) ocorreu entre pacientes que desenvolveram a SIT e insuficiência respiratória (Indira, Andrews, & Rakesh, 2013).	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE

a. Em outros estudos, escalas como APACHE II, escala de Namba, GCS, SAPS II e PSS foram utilizadas para avaliar a gravidade e o resultado de envenenamento e não para risco de síndrome intermediária. Em serviços de saúde com precariedade de recursos, a escala de Glasgow pode ser uma ferramenta útil para avaliar o risco de complicações relacionadas à intoxicação. Contudo, o estudo indica que o estabelecimento de uma PSS maior que 2 é mais sensível (93,5%) na predição da síndrome intermediária, embora menos específica do que a escala de Glasgow, cuja sensibilidade era de 71% e especificidade de 65%.

**Referência**

1. 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*, v. 51, n. 9, p. 838-845, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.837915>.

**Quadro 2.4.5 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre o uso de escala de APACHE II como preditora de agravamento em pacientes intoxicados com inibidores de colinesterase. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo<sup>1</sup>**

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Avaliação de qualidade					Impacto	Qualidade	Importância
		Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Mortalidade</b>									
1	Estudos observacionais	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Forte associação	<p>Numa 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 IC. A idade média dos pacientes incluídos foi de 56 anos (faixa, 16-88), sendo o grupo constituído por 57 (62%) homens e 35 (38%) mulheres. Comparações entre as características clínicas do grupo sobrevivente (n=81, 88%) e do não sobrevivente (n=11, 12%), não foram observadas diferenças de parâmetros relacionados à função renal, às enzimas pancreáticas ou ao nível sérico de AChE e o escore de APACHE II. Tal fato não ocorreu ao se correlacionar esse índice com os níveis de bicarbonato sérico. Este foi menor nos não sobreviventes do que nos sobreviventes (12,45 ± 2,84 vs. 18,36 ± 4,73, P &lt;0,01). O escore de APACHE II foi maior nos não sobreviventes do que nos sobreviventes (24,36 ± 5,22 vs. 12,07 ± 6,67, P &lt;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&lt;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 IC (Sun et al, 2015)</p>	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

**Referência**

1. SUN, I. O.; YOON, H. J.; LEE, K. Y. Prognostic Factors in Cholinesterase Inhibitor Poisoning. **Medical Science Monitor**, v. 21, p. 2900-2904, 2015. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.894287>.

**Quadro 2.4.6 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a gravidade estimada pela escala de Peradeniya comparado a nada para categorizar e prever alterações que contribuem para o agravamento de pacientes intoxicados por organofosforados em diferentes graus de gravidade. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo<sup>1</sup>**

Avaliação de qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A gravidade estimada pela escala de Peradeniya	Nada	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Desenvolvimento de Insuficiência Respiratória/Necessidade de Suporte Ventilatório</b>												
1	Estudos observacionais	Grave a	Grave b	Não grave	Não grave	Forte associação	23/50 (46.0%)		Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
<b>Tempo de Permanência na UTI</b>												
1	Estudos observacionais	Grave a	Grave c	Não grave	Não grave	Forte associação todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	A escala de Peradeniya (EP) foi aplicada em 50 pacientes intoxicados por OF, admitidos em uma unidade de saúde, sendo 66% desses do sexo masculino (66%), com idade inferior a 30 anos de idade. Os desfechos avaliados pelo estudo foram morbidade e mortalidade. Na admissão, os pacientes foram classificados de acordo com a EP como apresentando uma intoxicação leve (50%), moderada (44%) e grave (6%). Nos pacientes classificados como graves foi observada incidência significativamente maior de insuficiência respiratória (100%), maior tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva e percentual de óbito do que nos demais grupos. Esses mesmos desfechos foram gradualmente menores nos demais grupos (Vernekar & Shivaraj, 2017)			⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE	
<b>Mortalidade</b>												
1	Estudos observacionais	Grave a	Não grave	Não grave	Não grave	Forte associação todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado. Gradiente de dose-resposta	6/25 (24.0%)		Não estimável		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

**Referência**

1. VERNEKAR, P. V.; SHIVARAJ, K. Peradeniya organophosphorus poisoning scale (POP) as a predictor of respiratory failure and mortality in organophosphorus poisoning. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS)*, v. 5, n. 5B, p. 852-856, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21276/sjams>.

**Quadro 2.4.7 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre “Carvão Ativado” como medida de descontaminação ou eliminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo<sup>1</sup>**

Uso de uma única dose de carvão ativado comparando com a não utilização												
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Avaliação da evidência				Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
			Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Uma única dose de carvão ativado	Nenhuma dose de carvão ativado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desfecho: Mortalidade												
1	Ensaio clínico randomizado	Grave a,b,c,d,e	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	109/1544 (7.1%)	105/1554 (6.8%)	OR 1.05 (0.79 para 1.40)	3 mais por 1.000 (de 13 menos para 25 mais)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Usos de múltiplas doses de carvão ativado comparando com o uso de uma única dose												
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Múltiplas doses de carvão ativado	Dose única de carvão ativado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Evidência	Importância
1	Ensaio clínico randomizado	Grave 1,a,b,c,d	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	97/1531 (6.3%)	109/1544 (7.1%)	OR 0.89 (0.66 para 1.19)	7 menos por 1.000 (de 12 mais para 23 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Continua

Continuação

Usos de múltiplas doses de carvão ativado comparando com a não utilização												
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Múltiplas doses de carvão ativado	Nenhuma dose	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Evidência	Importância
<b>Desfecho: Mortalidade</b>												
1	Ensaio clínico randomizado	Grave a,b	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	97/1531 (6.3%)	105/1554 (6.8%)	OR 0.93 (0.69 para 1.25)	4 menos por 1.000 (de 15 mais para 20 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

a. Não cegamento da avaliação do desfecho.

b. Estudo aberto.

c. Tempo de admissão dos pacientes na unidade era variável, o que poderia reduzir a efetividade da intervenção.

d. Protocolo institucional prevê lavagem gástrica em pacientes intoxicados.

**Referência**

1. 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.

**Quadro 2.4.8 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre “lavagem gástrica” como medida de descontaminação ou eliminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos inibidores de colinesterase. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo**

Avaliação da qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Lavagem gástrica múltipla	lavagem gástrica simples	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade (avaliado com: proporção)</b>												
6 <sup>1,2,3,4,5,6</sup>	Ensaaios clínicos randomizados	Muito grave <sup>a</sup>	Muito grave <sup>b</sup>	Grave <sup>c</sup>	Grave <sup>d</sup>	Forte associação todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	22/302 (7,3%)	64/284 (22,5%)	Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
<b>Insuficiência respiratória (avaliado com: proporção)</b>												
2 <sup>1,5</sup>	Ensaaios clínicos randomizados	Muito grave <sup>1,5a</sup>	Muito grave <sup>b</sup>	Grave <sup>e</sup>	Grave <sup>d</sup>	Forte associação todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	10/253 (4,0%)	25/241 (10,4%)	Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO

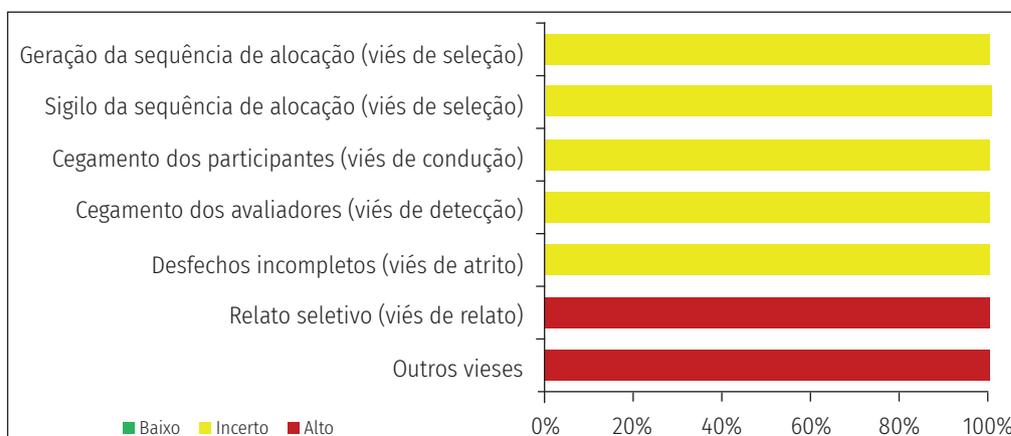
CI: intervalo de confiança

- a. Estudos de uma mesma revisão sistemática com intervenções diversas com metodologias descritas inadequadamente e erros metodológicos segundo o autor da revisão. Não foram localizados os artigos primários.  
b. Diferenças importantes nas estimativas de efeito.  
c. Estudos realizados para avaliação de lavagem gástrica múltipla.  
d. Pequenos tamanhos de amostra.  
e. Estudos realizados para avaliação de lavagem gástrica múltipla.

#### Referências

- XX, Ji. The impact of different gastric lavage on the mortality of acute organophosphate poisoning. **Med. Theory Pract.**, v. 13, p. 417-418, 2000.
- YOU, L. H.; ZENG, Q. The experience of repeated gastric lavage in acute organophosphate poisoning. **Sichuan Med.**, v. 23, p. 108-109, 2002.
- LUO, Q. H. et al. The observation of multiple gastric lavages in acute organophosphates poisoning. **Sichuan Med. J.**, v. 15, p. 3349-3354, 2002.
- LI, Y. H.; ZHANG, Y. X. Effect of repeated gastric lavage on the blood cholinesterase activity in organophosphorus pesticide poisoning. **Nurs. Mag.**, v. 15, p. 710-711, 2000.
- ZHANG, P. Y. The analysis of different gastric lavages in treatment of acute organophosphate poisoning. **J. Pract. Nur.**, v. 18, p. 10, 2002.
- LUO, F. Q.; XIE, L. W.; TENG, X. L. Research on multiple gastric lavages in severe organophosphate poisoning. **China J. Mod. Med.**, v. 15, p. 3349-3354, 2005.

**Gráfico 2.4.1 – Avaliação do risco de viés para o desfecho mortalidade relacionada a “lavagem gástrica” como medida de descontaminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos. Foi utilizada a metodologia de avaliação de risco de viés adaptada de Cochrane Community**



**Quadro 2.4.9 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre “Catárticos” como medida de eliminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo**

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Avaliação da qualidade					Sumário de resultados	Qualidade
		Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações		
<b>Efetividade na redução da absorção – Catárticos sozinhos</b>								
5 <sup>123</sup>	Ensaio clínico randomizado	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Muito grave <sup>b</sup>	Grave <sup>c</sup>	Nenhum	Três estudos clínicos randomizados em voluntários (randomized crossover protocol) envolvendo outros agentes tóxicos e não agrotóxicos foram encontrados a partir de revisão sistemática <sup>4</sup> , com evidências sobre o uso de catártico sozinho como medida de eliminação corpórea. Todos eles mostraram que o catártico sozinho não reduz absorção do agente tóxico. Total de 40 voluntários.	⊕○○○ MUITO BAIXA

a. São todos estudos com voluntários, e poucas informações são fornecidas sobre a randomização e aleatorização.

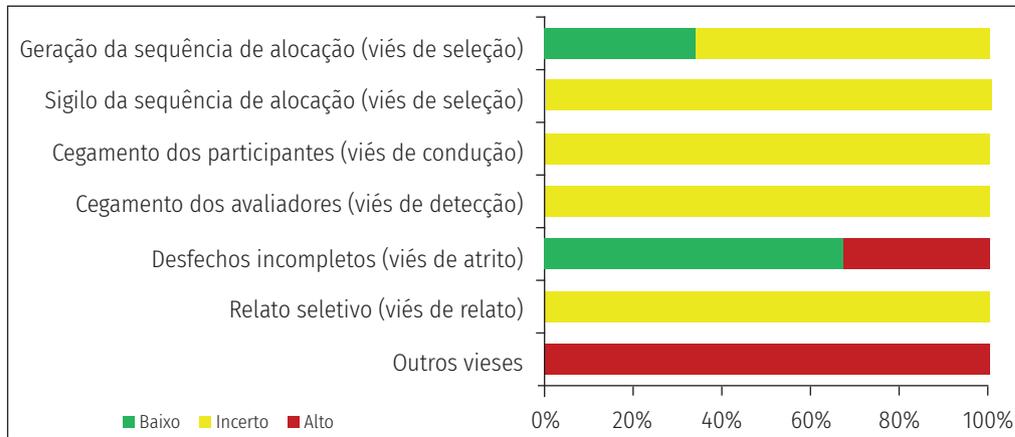
b. Estudos com fármacos de liberação sustentada ou retardada, e não com agrotóxicos.

c. Grupos pequenos.

**Referências**

1. SORENSEN, P. N. The effect of magnesium sulfate on the absorption of acetylsalicylic acid and lithium carbonate from the human intestine. **Arch Toxicol. Springer**, v. 34, n. 2, p. 121-127, 1975.
2. 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. **Hum Exp Toxicol. Sage Publications Sage CA**: Thousand Oaks, CA, v. 9, n. 3, p. 179-182, 1990.
3. MINTON, N. A.; HENTRY, J. A. Prevention of drug absorption in simulated theophylline overdose. **J. Toxicol. Clin. Toxicol. Taylor & Francis**, v. 33, n. 1, p. 43-49, 1995.
4. BARCELOUX, D.; MCGUIGAN, M.; HARTIGAN-GO, K. Position Paper: Cathartics. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, v. 42, n. 3, p. 243-253, 2004.

**Gráfico 2.4.2 – Avaliação do risco de viés sobre a efetividade na redução da absorção após o uso de Catárticos sozinhos como medida de eliminação para pacientes com intoxicação aguda por agrotóxicos. Foi utilizada a metodologia de avaliação de risco de viés adaptada de *Cochrane Community***



**Quadro 2.4.10 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre Circulação Extracorpórea com o uso de somente hemoperfusão para o tratamento farmacológico inicial para pacientes intoxicados com inibidores da colinesterase. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo**

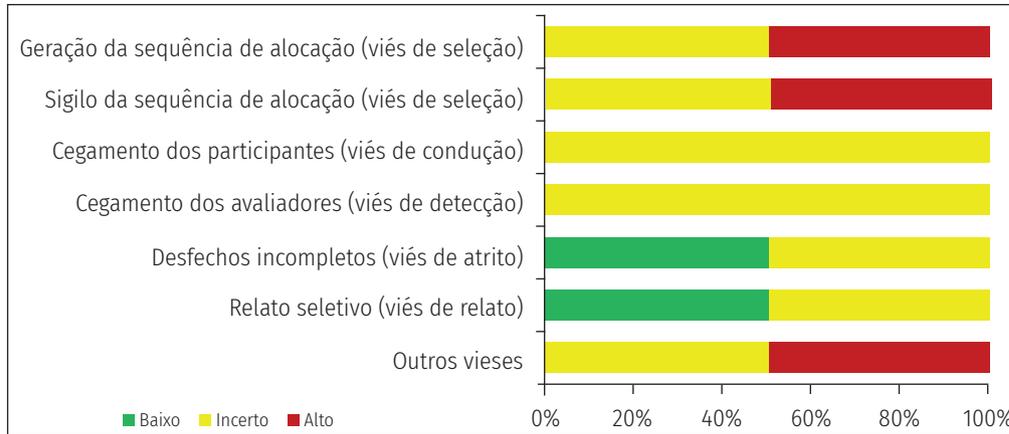
Avaliação da qualidade							Sumário de resultados	Qualidade
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações		
<b>Mortalidade</b>								
2 <sup>12</sup>	Ensaio clínico randomizado	Grave <sup>a</sup>	Grave <sup>b</sup>	Não grave	Grave <sup>c</sup>	Nenhum	Um dos estudos (um ECR obtido por meio da busca sistemática) mostrou ausência de diferença significativa na taxa de mortalidade entre os grupos (6/31 no grupo experimental vs. 5/30 no grupo controle) <sup>1</sup> e o outro (obtido por busca não sistemática) mostrou redução da mortalidade no grupo que recebeu a intervenção (12/130 no grupo experimental vs. 25/130 no grupo controle, p=0,023). No entanto, o estudo que mostrou diferença significativa não foi randomizado e carece de detalhes metodológicos necessários para julgar se as evidências são clinicamente significativas.	⊕○○○ MUITO BAIXA

- a. Um dos estudos é um ECR sem detalhes sobre randomização e alocação. Outro apresenta poucos detalhes metodológicos e parece ser um quase-experimental, controlado, mas sem randomização.
- b. Em um dos estudos houve redução da mortalidade; no outro não houve.
- c. O ECR contou com apenas 61 pacientes. O outro estudo contou com 260 pacientes, mas a carência de detalhes metodológicos e a ausência de randomização fizeram com que a análise por GRADE fosse mais baseada no ECR.

**Referências**

1. 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, 11 May 2015. DOI 10.4238/2015.May.11.24.
2. LI, Z. *et al.* Application of hemoperfusion in severe acute organophosphorus pesticide poisoning. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 47, n. 4, p. 1277-1281, 23 Aug. 2017. DOI 10.3906/sag-1611-40.

**Gráfico 2.4.3 – Avaliação do risco de viés sobre a efetividade na redução da absorção após o uso de somente hemoperfusão para o tratamento farmacológico inicial para pacientes intoxicados com inibidores da colinesterase. Foi utilizada a metodologia de avaliação de risco de viés adaptada de *Cochrane Community***



**Quadro 2.4.11 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre Circulação Extracorpórea com o uso de técnica combinada hemoperfusão associada à hemodiálise para o tratamento farmacológico inicial para pacientes intoxicados com inibidores da colinesterase. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo<sup>1</sup>**

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efeito		Certainty	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Hemoperfusão juntamente com hemodiálise	Não intervenção	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
1	Estudo observacional	Muito grave <sup>ab</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Forte associação todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado	1/34 (2,9%)	6/34 (17,6%)	Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
<b>Tempo de internação (dias)</b>												
1	Estudo observacional	Muito grave <sup>ab</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	11,2	18,3	-	0 (0 para 0)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
<b>Insuficiência respiratória</b>												
1	Estudo observacional	Muito grave <sup>ab</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	6/34 (17,6%)	6/34 (17,6%)	Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO

CI: intervalo de confiança.

Explicações

a. Número de pacientes limitado.

b. Estudo aberto e não randomizado, no qual o paciente, de acordo com a sua decisão de tratamento, é alocado em um dos grupos.

**Referência**

1. DONG, Hui *et al.* Clinical emergency treatment of 68 critical patients with severe organophosphorus Poisoning and prognosis analysis after rescue. **Medicine** [United States], v. 96, n. 25, p. 9-12, 2017.

**Quadro 2.4.12 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre Circulação Extracorpórea com o uso de técnicas combinadas hemoperfusão associada a hemodiálise versus hemoperfusão associada a filtração contínua para o tratamento farmacológico inicial para pacientes intoxicados com inibidores da colinesterase. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo**

Avaliação de Qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Hemodiálise sustentada de baixa eficiência associada a hemoperfusão	Filtração contínua associada com hemoperfusão	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
1	Ensaio aleatórios	Muito grave <sup>1,a,b,c</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	1/28	2/28	Não estimável		⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
<b>Tempo de internação (dias)</b>												
1	Ensaio aleatórios	Muito grave <sup>1,a,b,c</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	O tempo de internação foi 11,5 dias ± 7,1 no grupo de hemodiálise associada a hemoperfusão e 9,4 dias ± 5,3 no grupo de filtração contínua associada a hemoperfusão				⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

CI: intervalo de confiança

**Explicações**

- Estudo monocêntrico com número restrito de pacientes.
- Não está claro o método de randomização.
- Não define os critérios de exclusão.

**Referência**

- SHOU-LIANG, Hu. *et al.* Therapeutic Effectiveness of Sustained Low-Efficiency Hemodialysis Plus Hemoperfusion and Continuous Hemofiltration Plus Hemoperfusion for Acute Severe Organophosphate Poisoning. **Artificial Organs**, v. 38, n. 2, p. 121-124, Feb. 2014.

**Quadro 2.4.13 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre “Atropina (doses incrementais Vs dose-resposta)” para o tratamento farmacológico inicial para pacientes intoxicados com organofosforados. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo**

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Avaliação da qualidade				Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
			Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Atropina incremental	Atropina dose-resposta	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
1 <sup>1</sup>	Ensaio clínico randomizado	Muito grave <sup>ab</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>c</sup>	Todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	3/75 (4,0%)	18/81 (22,2%)	RR 0,18 (0,06 para 0,59)	182 menos por 1.000 (de 91 menos para 209 menos)	⊕⊕○○ BAIXA	
<b>Síndrome intermediária</b>												
1 <sup>1</sup>	Ensaio clínico randomizado	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>c</sup>	todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	6/75 (8,0%)	11/81 (13,6%)	RR 0,59 (0,23 para 1,51)	56 menos por 1.000 (de 69 mais para 105 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	

CI: intervalo de confiança; RR: razão de risco

a. Estudo aberto, desenho não permite cegamento.

b. Houve falta de recursos para fornecer suporte ventilatório a todos os pacientes que precisavam. Não é claro a qual grupo pertenciam os que receberam essa intervenção.

c. Pequeno tamanho de amostra.

**Referência**

1. ABEDIN, M. J. *et al.* 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, Jun. 2012. DOI 10.1007/s13181-012-0214-6.

**Quadro 2.4.14 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre “Oximas” para o tratamento farmacológico inicial para pacientes intoxicados com inibidores da colinesterase. Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo**

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Avaliação de qualidade					Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
		Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Pralidoxima	Ausência da intervenção	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade (avaliado com: RR)</b>												
5	Ensaio clínico randomizado <sup>12,34,5</sup>	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Não grave	Muito grave <sup>b</sup>	Nenhum	72/296 (24,3%)	43/290 (14,8%)	RR 1.58 (1,00 para 2,49)	86 mais por 1.000 (de 0 menos para 221 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
<b>Necessidade de ventilação</b>												
5	Ensaio clínico randomizado <sup>12,34,5</sup>	Grave <sup>a</sup>	Não grave	Não grave	Muito grave <sup>b</sup>	Nenhum	104/296 (35,1%)	84/290 (29,0%)	RR 1.25 (0,94 para 1,66)	72 mais por 1.000 (de 17 menos para 191 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
<b>Síndrome intermediária (avaliado com: RR)</b>												
2	Ensaio clínico randomizado <sup>25</sup>	Grave <sup>c</sup>	Não grave	Não grave	Muito grave <sup>d</sup>	Nenhum	46/105 (43,8%)	27/105 (25,7%)	RR 2.30 (0,86 para 6,12)	334 mais por 1.000 (de 36 menos para 1.000 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
<b>Síndrome intermediária com 9</b>												
2	Ensaio clínico randomizado <sup>25</sup>	Grave <sup>c</sup>	Não grave	Não grave	Muito grave <sup>d</sup>	Nenhum	46/105 (43,8%)	28/105 (26,7%)	RR 2.11 (0,96 para 6,48)	296 mais por 1.000 (de 11 menos para 1.000 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	

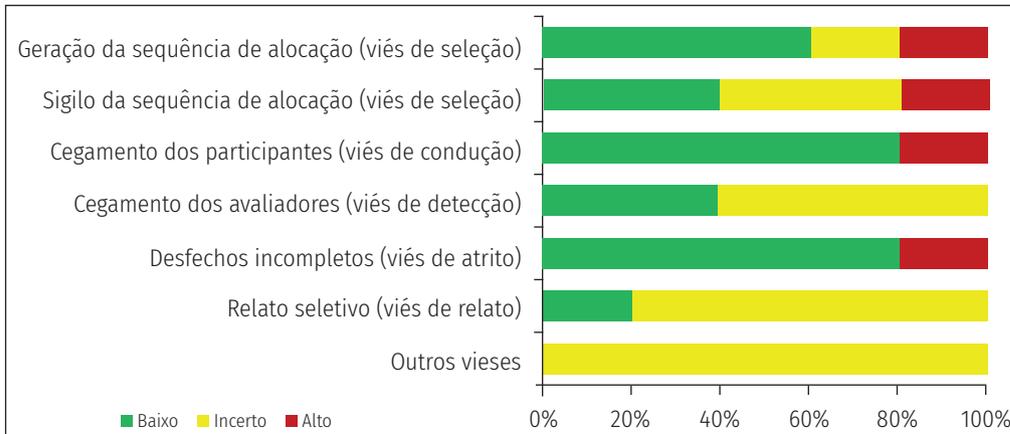
CI: intervalo de confiança; RR: razão de risco.

- a. Um dos estudos é aberto de dois braços com randomização inadequada. Dois estudos não têm dados suficientes para avaliar o risco de viés. São poucos estudos para avaliação de viés de publicação.  
 b. Os intervalos de confiança cruzam os limites de decisão clínica. Apesar do intervalo de confiança ser estreito o tamanho da amostra e o número de eventos é pequeno.  
 c. Desfechos com avaliação subjetiva, São poucos estudos para avaliação de viés de publicação.  
 d. Os intervalos de confiança cruzam os limites de decisão clínica. O intervalo de confiança é largo. O tamanho da amostra e o número de eventos é pequeno.

#### Referências

- BANERJEE, I.; TRIPATHI, S. K.; ROY, A. S. Efficacy of pralidoxime in organophosphorus poisoning: Revisiting the controversy in Indian setting. *J. Postgrad. Med.*, v. 60, n. 1, p. 27-30, Jan./Mar. 2014.
- CHERIAN, A. M. Pralidoxime in organophosphate poisoning - a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 49, p. S3, Jan. 1996. Supplement 1.
- CHERIAN, M. A. *et al.* Biochemical and clinical profile after organophosphorus poisoning--a placebo-controlled trial using pralidoxime. *Journal of the Association of Physicians of India*, v. 53, p. 427-431, May 2005.
- EDDLESTON, M. *et al.* Pralidoxime in acute organophosphorus insecticide poisoning--a randomised controlled trial. *PLoS Med.*, v. 6, n. 6, e1000104, 30 Jun. 2009.
- SYED, S. *et al.* 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 journal of anaesthesia*, v. 9, issue 1, p. 49-54, 2015.

**Gráfico 2.4.4 – Avaliação do risco de viés sobre “Oximas” para o tratamento farmacológico inicial para pacientes intoxicados com inibidores da colinesterase. Foi utilizada a metodologia de avaliação de risco de viés adaptada de *Cochrane Community***



## Anexo 2.5 – Avaliação de Recomendações por GRADE

Quadro 2.5.1 – Tabela com o detalhamento da avaliação consensual do Grupo Elaborador das recomendações para o diagnóstico de intoxicações por agrotóxicos inibidores de colinesterase

Pergunta: <b>QUAIS OS SINAIS APRESENTADOS PELOS PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE AUMENTAM AS CHANCES DE SÍNDROME INTERMEDIÁRIA TARDIA?</b>			
<b>P População intoxicada com inibidores de colinesterase</b>			
<b>I/E Sinais e sintomas</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Síndrome intermediária tardia</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input checked="" type="checkbox"/> Baixa (GCS) <input checked="" type="checkbox"/> Moderada (Idade e DOF) <input type="checkbox"/> Alta	<p>Em estudo realizado com 176 pacientes, dos quais 31 desenvolveram a SIT, foi observado que a maioria deles apresentou fraqueza muscular no pescoço como característica inicial, sendo que esse mesmo grupo evoluiu para insuficiência respiratória (20/26). Idade acima de 45 anos (RR 2,23; IC 95% 1,14-4,38, p&lt;0,02) e intoxicação por DOF (RR 4,87; IC 95% 1,82-13,04, p&lt;0,01) foram fatores associados ao desenvolvimento da SIT. Curvas ROC foram utilizadas para avaliar se o escore obtido na escala de intoxicação e na escala de Glasgow (GCS) são preditores de agravamento e mortalidade. Os valores encontrados, respectivamente, para a AUC, a sensibilidade e a especificidade foram: 0,77 / 0,94 / 0,6 para IPCS PSS&gt; 2 e 0,64/0,71/0,65 para GCS≤10. A mortalidade, no geral, foi de 28,4% (n=50); sendo que 40% (n=20/50) ocorreu entre pacientes que desenvolveram a síndrome intermediária e insuficiência respiratória<sup>1</sup>.</p>	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS OS SINAIS APRESENTADOS PELOS PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE AUMENTAM AS CHANCES DE SÍNDROME INTERMEDIÁRIA TARDIA?</b>				
<b>P População intoxicada com inibidores de colinesterase</b>				
<b>I/E Sinais e sintomas</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Síndrome intermediária tardia</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Considere a possibilidade de desenvolvimento da síndrome intermediária tardia, caso o paciente especialmente intoxicado por IC apresente algumas das seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intoxicação por dimetil organofosforados (DOF); ou</li> <li>• Paciente com idade acima de 45 anos; ou</li> <li>• Fraqueza muscular do pescoço como característica inicial; ou</li> <li>• Avaliação na escala de Glasgow <math>\leq 10</math>; ou</li> <li>• Escore obtido na escala do Programa Internacional para a Classificação de Gravidade de Intoxicação e Segurança Química (IPCS PSS) <math>&gt; 2</math></li> </ul>			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta: <b>QUAL A MELHOR ESCALA PARA CATEGORIZAR A GRAVIDADE DA INTOXICAÇÃO POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?</b>			
<b>P População intoxicada com inibidores de colinesterase</b>			
<b>I Escala Paradeniya</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa (IR) <input checked="" type="checkbox"/> Baixa (Tempo UTI) <input type="checkbox"/> Moderada	A escala de Peradeniya (EP) foi aplicada em 50 pacientes intoxicados por organofosforados, admitidos em uma unidade de saúde, sendo 66% desses do sexo masculino (66%), com idade inferior a 30 anos de idade. Os desfechos avaliados pelo estudo foram morbidade e mortalidade. Na admissão, os pacientes foram classificados de acordo com a EP como apresentando uma intoxicação leve (50%), moderada (44%) e grave (6%). Nos pacientes classificados como graves foi observada incidência significativamente maior de insuficiência respiratória (100%), maior tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva e percentual de óbito do que nos demais grupos. Esses mesmos desfechos foram gradualmente menores nos demais grupos <sup>2</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAL A MELHOR ESCALA PARA CATEGORIZAR A GRAVIDADE DA INTOXICAÇÃO POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?</b>				
<b>P População intoxicada com inibidores de colinesterase</b>				
<b>I Escala Paradeniya</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Na admissão de pacientes com suspeita de exposição a organofosforados, utilize a escala de Peradeniya (EP) para categorizar a gravidade da intoxicação. Solicite análises de CPK e amilase sérica e correlacione os resultados com a EP.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

**Pergunta: O USO DE ESCALA DE APACHE II PARA ESTIMAR O PROGNÓSTICO DOS PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE**

**P População intoxicada com inibidores de colinesterase**

**I Escala de APACHE II**

**C Ausência da intervenção**

**O Redução da mortalidade**

**S Clínicos e observacionais**

	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input checked="" type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>Numa 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 IC. A idade média dos pacientes incluídos foi de 56 anos (faixa, 16-88), sendo o grupo constituído por 57 (62%) homens e 35 (38%) mulheres. Na comparação entre as características clínicas do grupo sobrevivente (n=81, 88%) e do não sobrevivente (n=11, 12%), não foi observada diferenças de parâmetros relacionados à função renal, às enzimas pancreáticas ou ao nível sérico de AChE e o escore de APACHE II. Os níveis de bicarbonato sérico foram menores nos não sobreviventes do que nos sobreviventes (12,45 ± 2,84 vs. 18,36 ± 4,73, P &lt;0,01). O escore de APACHE II foi maior nos não sobreviventes do que nos sobreviventes (24,36 ± 5,22 vs. 12,07 ± 6,67, P &lt;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 &lt;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 IC<sup>3</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<p><b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b></p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta: O USO DE ESCALA DE APACHE II PARA ESTIMAR O PROGNÓSTICO DOS PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE				
P População intoxicada com inibidores de colinesterase				
I Escala de APACHE II				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Para uma estimativa de prognóstico de pacientes intoxicados por organofosforados, admitidos na unidade, determine o escore APACHE II.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

**Pergunta: DEVE-SE USAR OS NÍVEIS DE ACETILCOLINESTERASE E BUTIRILCOLINESTERASE COMO BIOMARCADORES PARA INTOXICAÇÃO OU EXPOSIÇÃO POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?**

**P** População intoxicada com inibidores de colinesterase

**I** Nível de acetilcolinesterase e butirilcolinesterase

**C** Ausência da intervenção

**O** Redução da mortalidade

**S** Clínicos e observacionais

	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input type="checkbox"/> Muito baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Baixa</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Moderada</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Alta</p>	<p>Estudo retrospectivo realizado a partir de dados coletados de 102 prontuários de pacientes intoxicados por IC. A idade média dos pacientes era de 56 anos (faixa, 16-88), sendo 57 (62%) homens e 35 (38%) mulheres. Na comparação das características clínicas entre o grupo sobrevivente (n=81, 88%) e o grupo não sobrevivente (n=11, 12%), não foram observadas diferenças na função renal, enzimas pancreáticas ou nível sérico da AChE. Diferenças, contudo, foram significativas entre o nível sérico de bicarbonato e do escore APACHE II. Os autores correlacionaram os níveis de BChE com o escore APACHE II e sugerem que a redução na atividade dessa enzima pode ser utilizada como critério de avaliação da gravidade da intoxicação<sup>3</sup>.</p> <p>Para examinar a correlação entre 25 sintomas neurológicos autorrelatados por 95 adolescentes, do sexo masculino com alguns biomarcadores de exposição ao clorpirifos (CPF), entre eles a AChE e a BChE, foi realizado estudo transversal em dois distritos agrícolas do Egito, na estação aplicação de agrotóxicos. Os participantes foram divididos em dois grupos: aplicadores de CPF (n=57) e não aplicadores (n=38). Foi observado que a BChE é mais sensível à exposição ao CPF do que a AChE, com a atividade mediana reduzida em 37% da linha de base em aplicadores e 13% em não aplicadores durante o período de aplicação do CPF. As associações significativas (p=0,03-0,07) entre a mudança na atividade da BChE desde a pré-aplicação até a estação pós-aplicação e vários domínios de sintomas neurológicos também foram encontradas, mesmo depois de ajustar as covariáveis potenciais<sup>4</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos</p> <p><input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios</p> <p><input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios</p>		

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE USAR OS NÍVEIS DE ACETILCOLINESTERASE E BUTIRILCOLINESTERASE COMO BIOMARCADORES PARA INTOXICAÇÃO OU EXPOSIÇÃO POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?				
P População intoxicada com inibidores de colinesterase				
I Nível de acetilcolinesterase e butirilcolinesterase				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
Valores e preferências	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
Custos	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Aceitabilidade	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Viabilidade	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
Recomendação	Utilize os níveis de acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BChE) como biomarcadores para os casos de intoxicação e exposição acidental a organofosforados ou carbamatos, quando há suspeita de intoxicação por esses compostos, mas as manifestações clínicas não permitem um diagnóstico conclusivo.			
Justificativa				
Considerações subgrupo				
Considerações implementação				
Monitoramento e avaliação				
Prioridades de pesquisa				

**Referências**

1. 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*, v. 51, n. 9, p. 838-845, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.837915>.
2. VERNEKAR, P. V.; SHIVARAJ, K. Peradeniya organophosphorus poisoning scale (POP) as a predictor of respiratory failure and mortality in organophosphorus poisoning. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS)*, v. 5, n. 5B, p. 852-856, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21276/sjams>.
3. SUN, I. O.; YOON, H. J.; LEE, K. Y. Prognostic Factors in Cholinesterase Inhibitor Poisoning. *Medical Science Monitor*, v. 21, p. 2900-2904, 2015. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.894287>.
4. KHAN, K. et al. Longitudinal assessment of chlorpyrifos exposure and self-reported neurological symptoms in adolescent pesticide applicators. *BMJ Open*, v. 4, p. e004177, 2014. DOI 10.1136/bmjopen-2013-004177.

**Quadro 2.5.2 – Tabela com o detalhamento da avaliação consensual do Grupo Elaborador das recomendações para o tratamento de intoxicações por agrotóxicos inibidores de colinesterase**

Pergunta: <b>DEVE-SE USAR CARVÃO ATIVADO COMO MEDIDA DE DESCONTAMINAÇÃO NO TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Carvão ativado</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input type="checkbox"/> Muito baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Baixa</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Moderada</p> <p><input type="checkbox"/> Alta</p>	<p>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.</p> <p>Não houve redução significativa da mortalidade nos grupos avaliados, tanto no de dose única (OR 0,94, IC 95% 0,63-1,41) como no de doses múltiplas (OR 0,78, 95% IC 95% 0,51-1,19) quando comparados com o grupo que não recebeu a intervenção. Tampouco se observaram diferenças significativas quando comparados os grupos intervencionais.</p> <p>Não foi evidenciada redução significativa na necessidade de intubação, na apresentação 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, quando comparado com o grupo sem intervenção. Contudo, essa foi mais longa nos pacientes tratados com dose única de carvão ativado.</p> <p>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!</p>	

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE USAR CARVÃO ATIVADO COMO MEDIDA DE DESCONTAMINAÇÃO NO TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I Carvão ativado				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		Os <b>efeitos adversos</b> associados ao uso carvão ativado são: pneumonia aspirativa <sup>2,3,4,5,6,7,8,9,10,11</sup> ; empiema <sup>12</sup> ; pneumotórax <sup>13</sup> ; bronquiolite obliterante <sup>14</sup> ; insuficiência respiratória <sup>6,15,16</sup> ; cavernas pulmonares <sup>15</sup> ; mediastinite <sup>17</sup> ; doença pulmonar crônica <sup>18</sup> ; SARA <sup>19</sup> ; linfangioleiomiomatose pulmonar <sup>20</sup> ; granuloma <sup>21</sup> ; constipação <sup>9</sup> ; infecção respiratória <sup>22</sup> ; abrasão corneana <sup>5,23</sup> ; êmese <sup>9,24,25,26</sup> ; dificuldade de visualização dos procedimentos <sup>27</sup> e alterações hidroeletrólíticas <sup>5</sup> .	
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		Dificuldade na logística	
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Não recomendamos o uso rotineiro de carvão ativado para intoxicação por agrotóxicos.			
<b>Justificativa</b>	Maior risco que benefício			

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE USAR CARVÃO ATIVADO COMO MEDIDA DE DESCONTAMINAÇÃO NO TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?			
P População intoxicada com agrotóxicos			
I Carvão ativado			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Considerações subgrupo			
Considerações implementação	Logística de distribuição		
Monitoramento e avaliação			
Prioridades de pesquisa	Em ambientes hospitalares e com agrotóxicos em menos de 1 hora		

Pergunta: DEVE-SE REALIZAR A LAVAGEM GÁSTRICA EM PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?			
P População intoxicada com agrotóxicos inibidores de colinesterase			
I Lavagem gástrica			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	Qual a qualidade da evidência?	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. Destes, por sua vez, 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 uma 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 <sup>28</sup> .	
	<input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta		

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE REALIZAR A LAVAGEM GÁSTRICA EM PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?				
P População intoxicada com agrotóxicos inibidores de colinesterase				
I Lavagem gástrica				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		Os <b>efeitos adversos</b> associados ao uso carvão ativado são: pneumonia aspirativa <sup>2,3,4,5,6,7,8,9,10,11</sup> ; empiema <sup>12</sup> ; pneumotórax <sup>13</sup> ; bronquiolite obliterante <sup>14</sup> ; insuficiência respiratória <sup>6,15,16</sup> ; cavernas pulmonares <sup>15</sup> ; mediastinite <sup>17</sup> ; doença pulmonar crônica <sup>18</sup> , SARA <sup>19</sup> , linfangioleiomiomatose pulmonary <sup>20</sup> , granuloma <sup>21</sup> , constipação <sup>9</sup> , infecção respiratória <sup>22</sup> , abrasão corneana <sup>5,23</sup> , êmese <sup>9,24,25,26</sup> , dificuldade de visualização dos procedimentos <sup>27</sup> e alterações hidroeletrólíticas <sup>5</sup> .	
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		Dificuldade na logística	
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Não se recomenda o uso de catárticos como medida de eliminação para o tratamento do paciente intoxicado por inibidores de colinesterase			
<b>Justificativa</b>				

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE REALIZAR A LAVAGEM GÁSTRICA EM PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?			
P População intoxicada com agrotóxicos inibidores de colinesterase			
I Lavagem gástrica			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Considerações subgrupo			
Considerações implementação			
Monitoramento e avaliação			
Prioridades de pesquisa			

DEVE-SE USAR CARTÁTICOS COMO FORMA DE ELIMINAÇÃO NO TRATAMENTO DE PACIENTES INTOXICADOS POR AGROTÓXICOS INIBIDORES DE COLINESTERASE?			
P População intoxicada com agrotóxicos			
I Catártico			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>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<sup>29</sup>, três estudos clínicos randomizados com evidências sobre o uso de catártico sozinho como medida de eliminação corpórea de medicamentos emergiram na busca. Todos eles antigos, com número muito limitado de voluntários, e que mostraram que o catártico sozinho não reduz a absorção do agente<sup>30,31,32</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input checked="" type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios	<p>As complicações do uso de catártico são<sup>29</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose única: cólicas abdominais, náuseas, vômitos, diaforese, hipotensão.</li> <li>• 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.</li> </ul>	
Valores e preferências	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito		

Continua

Continuação

DEVE-SE USAR CARTÁTICOS COMO FORMA DE ELIMINAÇÃO NO TRATAMENTO DE PACIENTES INTOXICADOS POR AGROTÓXICOS INIBIDORES DE COLINESTERASE?				
P População intoxicada com agrotóxicos				
I Catártico				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Não se recomenda o uso de catárticos como medida de eliminação para o tratamento do paciente intoxicado por inibidores de colinesterase			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta: DEVE-SE USAR TÉCNICAS DE ELIMINAÇÃO EXTRACORPÓREA PARA TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?			
P População intoxicada com agrotóxicos inibidores de colinesterase			
I Eliminação extracorpórea			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>Foram encontrados quatro estudos que avaliaram a utilização de técnicas de eliminação extracorpórea para o tratamento de pacientes com intoxicação aguda por organofosforados<sup>33,34,35,36</sup>. Apenas um deles randomizado e controlado, realizado com 61 vítimas intoxicação severa aguda por organofosforados. Nele, foi observado que o tempo de recuperação do coma, o tempo de ventilação mecânica, e o tempo de cicatrização foram menores nos pacientes tratados com hemoperfusão (grupo experimental) do que no grupo controle (<math>p &lt; 0,05</math>). Contudo, as taxas de hospitalização foram maiores no grupo experimental (<math>p &lt; 0,01</math>). Além disso, não houve diferença significativa (<math>p &gt; 0,05</math>) na taxa de mortalidade entre o grupo controle (5/30) e o experimental (6/31). Todos os pacientes também receberam antagonista colinérgico como parte do tratamento<sup>36</sup>.</p> <p>Em outro estudo realizado com 260 pacientes com intoxicação aguda severa por organofosforados, o grupo que recebeu a hemoperfusão teve redução significativa (<math>p &lt; 0,05</math>) 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 (<math>5,0 \pm 3,2</math> vs. <math>5,8 \pm 2,4</math> dias) em relação ao grupo controle<sup>35</sup>.</p> <p>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 (<math>p &gt; 0,05</math>) entre os grupos<sup>34</sup>.</p>	

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE USAR TÉCNICAS DE ELIMINAÇÃO EXTRACORPÓREA PARA TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?			
P População intoxicada com agrotóxicos inibidores de colinesterase			
I Eliminação extracorpórea			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
		Por fim, em um estudo clínico aberto não randomizado, onde 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 <sup>33</sup> .	
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input checked="" type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios	<p>As complicações do uso de catártico são<sup>29</sup>:</p> <p>Dose única: cólicas abdominais, náuseas, vômitos, diaforese, hipotensão.</p> <p>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.</p>	
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<p><b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b></p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Aceitabilidade</b>	<p><b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b></p> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE USAR TÉCNICAS DE ELIMINAÇÃO EXTRACORPÓREA PARA TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?				
P População intoxicada com agrotóxicos inibidores de colinesterase				
I Eliminação extracorpórea				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
Viabilidade	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input checked="" type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Conclusão</b>				
Tipo de recomendação	<b>Recomendação forte contra a intervenção</b> <input type="checkbox"/>	<b>Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção</b> <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Recomendação condicional a favor da intervenção</b> <input type="checkbox"/>	<b>Recomendação forte a favor da intervenção</b> <input type="checkbox"/>
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.			
Justificativa				
Considerações subgrupo				
Considerações implementação				
Monitoramento e avaliação				
Prioridades de pesquisa				

Pergunta: DEVE-SE REALIZAR A ADMINISTRAÇÃO DE ATROPINA EM PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?			
P Pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores de colinesterase			
I Atropina			
C Ausência da intervenção			
O Mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input checked="" type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>Um ensaio clínico randomizado comparou o uso de atropina em bolus com a sua administração incremental em pacientes intoxicados por organofosforados<sup>37</sup>.</p> <p>O primeiro grupo (n=81) recebeu bolus de 2-5 mg de atropina IV a cada 10-15 minutos, até atingir a atropinização; depois, a atropinização foi mantida reduzindo-se a dose ou aumentando a duração entre as doses de atropina. O segundo grupo (n=75) recebeu dose inicial de 1,8-3,0 mg de atropina IV, dobrando a dose inicial a cada 5 minutos até atropinização; sendo em seguida administrado, a cada hora, de 10-20% da dose requerida para atropinização. Os pacientes de ambos os grupos, que apresentavam menos de 36 horas da intoxicação, receberam também pralidoxima.</p> <p>Os pacientes do segundo grupo, apresentaram menor mortalidade (6/75 vs. 18/80; p&lt;0,05), menor duração de tempo média para a atropinização (23,90 vs. 151,74 minutos; p&lt;0,001) e menor toxicidade por atropina (12,0 vs. 28,4 %; p&lt;0,05), em comparação com o primeiro grupo. A incidência de síndrome intermediária (4% vs. 13,6%, p&lt;0,05) e a necessidade de suporte respiratório (8% vs. 24,7%, p&lt;0,05) também foram menores nesse grupo.</p>	
	<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input checked="" type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios	<p>As complicações do uso de catártico são<sup>29</sup>:</p> <p>Dose única: cólicas abdominais, náuseas, vômitos, diaforese, hipotensão.</p> <p>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.</p>	
Valores e preferências	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE REALIZAR A ADMINISTRAÇÃO DE ATROPINA EM PACIENTES INTOXICADOS POR INIBIDORES DE COLINESTERASE?				
P Pacientes intoxicados por agrotóxicos inibidores de colinesterase				
I Atropina				
C Ausência da intervenção				
O Mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Sugere-se realizar a administração de atropina em doses incrementais até que se alcance a atropinização.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta: DEVE-SE USAR OXIMAS NO TRATAMENTO DE PACIENTES INTOXICADOS POR AGROTÓXICOS INIBIDORES DE COLINESTERASE?			
P Pacientes intoxicados por inibidores de colinesterase			
I Oximas			
C Ausência da intervenção			
O Mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input checked="" type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	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 e síndrome intermediária. Esses estudos foram realizados com diferentes doses de pralidoxima e diferentes tipos de organofosforados <sup>38,39,40,41</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input checked="" type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios	As complicações do uso de catártico são <sup>29</sup> : 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.	
Valores e preferências	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input checked="" type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
Custos	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
Aceitabilidade	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input checked="" type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
Viabilidade	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta: DEVE-SE USAR OXIMAS NO TRATAMENTO DE PACIENTES INTOXICADOS POR AGROTÓXICOS INIBIDORES DE COLINESTERASE?				
P Pacientes intoxicados por inibidores de colinesterase				
I Oximas				
C Ausência da intervenção				
O Mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
		Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input checked="" type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Não se recomenda o uso de oximas na intoxicação por inibidores de colinesterase.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

#### Referências

- EDDLESTON, M. *et al.* Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. **Lancet**, London, v. 371, n. 9612, p. 579-87, Feb. 2008.
- AMIGÓ, M.; NOGUÉ, S.; MIR, Ò. Carbón activado en 575 casos de intoxicaciones agudas. Seguridad y factores asociados a las reacciones adversas. **Med. Clin. (Barc)**, v. 135, n. 6, p. 243-249, 2010.
- BAIRRAL, B. Activated charcoal bronchial aspiration. **J. Bras. Pneumol.**, v. 43, n. 6, p. 236-238, 2012.
- BOSSE, G. M. *et al.* Comparison of three methods of gut decontamination in tricyclic antidepressant overdose. **J. Emerg. Med.**, v. 13, n. 2, p. 203-209, 1995.
- DORRINGTON, C. L. *et al.* The frequency of complications associated with the use of multiple-dose activated charcoal. **Ann. Emerg. Med.**, v. 41, n. 3, p. 370-377, 2003.
- GOLEJ, J. Severe respiratory failure following charcoal application in a toddler. **Resuscitation**, v. 49, n. 3, p. 315-318, 2001.
- HARRIS, C. R.; FILANDRINOS, D. Accidental administration of activated charcoal into the lung: aspiration by proxy. **Ann. Emerg. Med.**, v. 22, n. 9, p. 1470-1473, Sep. 1993.
- MENZIES, D. Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal. **BMJ**, v. 297, n. 6646, p. 459-460, 13 Aug. 1988.
- OSTERHOUDT, K. C. *et al.* Activated charcoal administration in a pediatric emergency department. **Pediatr. Emerg. Care**, v. 20, n. 8, p. 493-498, 2004.
- POLLACK, M. M. *et al.* Aspiration of activated charcoal and gastric contents. **Ann. Emerg. Med.**, v. 10, n. 10, p. 528-529, Oct. 1981.
- SILBERMAN, H.; DAVIS, S. M.; LEE, A. Activated charcoal aspiration. **N. C. Med. J.**, v. 51, n. 2, p. 79-80, Feb. 1990.
- JUSTINIANI, F. R.; HIPALGAONKAR, R.; MARTINEZ, L. O. Charcoal-containing empyema complicating treatment for overdose. **Chest**, v. 87, n. 3, p. 404-405, Mar. 1985.
- THOMAS, B.; CUMMIN, D.; FALCONE, R. E. Accidental Pneumothorax from a Nasogastric Tube. **N. Engl. J. Med.**, v. 335, n. 17, p. 1325-1326, Oct. 1996.
- ELLIOTT, C. G. *et al.* Charcoal lung. Bronchiolitis obliterans after aspiration of activated charcoal. **Chest**, v. 96, n. 3, p. 672-674, Sep. 1989.
- 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 Med.**, v. 35, n. 2, p. 360-363, Feb. 2009.
- COLOMBIA. Ministerio de la Protección Social. Departamento administrativo de ciencia, tecnología e innovación. **Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano**. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, 2013.
- CARAVATI, E. M. *et al.* Esophageal laceration and charcoal mediastinum complicating gastric lavage. **J. Emerg. Med.**, v. 20, n. 3, p. 273-276, 2001.
- GRAFF, G. R. *et al.* Chronic lung disease after activated charcoal aspiration. **Pediatrics**, v. 109, n. 5, p. 959-961 May 2002.
- DE WEERDT, A. *et al.* Rapid-onset adult respiratory distress syndrome after activated charcoal aspiration: a pitch-black tale of a potential to kill. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 191, n. 3, p. 344-345, Feb. 2015.
- HUBER, M. Lung disease 35 years after aspiration of activated charcoal in combination with pulmonary lymphangiomyomatosis: a histological and clinicopathological study with scanning electron microscopic evaluation and element analysis. **Virchows Arch**, v. 449, n. 2, p. 225-229, 2006.
- SEDER, D. B. *et al.* Case Reports A 45-Year-Old Man With a Lung Mass and History of Charcoal Aspiration. **Respir. Care**, v. 51, n. 11, p. 1251-1254, Nov. 2006.
- GEORGE, D. L.; MCLEOD, R.; WEINSTEIN, R. A. 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.
- MCKINNEY, P. E. *et al.* Corneal abrasions secondary to activated charcoal. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 11, n. 5, p. 562, Sep. 1993.
- BOYD, R.; HANSON, J. Prospective single blinded randomised controlled trial of two orally administered activated charcoal preparations. **J. Accid. Emerg. Med.**, v. 16, n. 1, p. 24-25, 1999.

25. CROCKETT, R. *et al.* Prehospital use of activated charcoal: A pilot study. **J. Emerg. Med.**, v. 14, n. 3, p. 335-338, 1996.
26. MERIGIAN, K. S. *et al.* Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patients. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 8, n. 6, p. 479-483, Nov. 1990.
27. 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.
28. LI, Yi *et al.* Systematic review of controlled clinical trials of gastric lavage in acute organophosphorus pesticide poisoning. **Clinical Toxicology**, v. 47, p. 179-192, 2009.
29. BARCELOUX, D.; MCGUIGAN, M.; HARTIGAN-GO, K. Position Paper: Cathartics. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, v. 42, n. 3, p. 243-253, 2004.
30. 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. **Hum Exp Toxicol. Sage Publications Sage CA: Thousand Oaks, CA**, v. 9, n. 3, p. 179-182, 1990.
31. MINTON, N. A.; HENTRY, J. A. Prevention of drug absorption in simulated theophylline overdose. **J. Toxicol. Clin. Toxicol. Taylor & Francis**, v. 33, n. 1, p. 43-49, 1995.
32. SØRENSEN, P. N. The effect of magnesium sulfate on the absorption of acetylsalicylic acid and lithium carbonate from the human intestine. **Arch. Toxicol.**, v. 34, n. 2, p. 121-127, 1975.
33. DONG, Hui *et al.* Clinical emergency treatment of 68 critical patients with severe organophosphorus Poisoning and prognosis analysis after rescue. **Medicine [United States]**, v. 96, n. 25, p. 9-12, 2017.
34. 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.
35. LI, Z. *et al.* Application of hemoperfusion in severe acute organophosphorus pesticide poisoning. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 47, n. 4, p. 1277-1281, 23 Aug. 2017. DOI 10.3906/sag-1611-40.
36. 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, 11 May 2015. DOI 10.4238/2015.May.11.24.
37. ABEDIN, M. J. *et al.* 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, Jun. 2012. DOI 10.1007/s13181-012-0214-6.
38. BANERJEE, I.; TRIPATHI, S. K.; ROY, A. S. Efficacy of pralidoxime in organophosphorus poisoning: Revisiting the controversy in Indian setting. **J. Postgrad. Med.**, v. 60, n. 1, p. 27-30, Jan./Mar. 2014.
39. CHERIAN, M. A. *et al.* Biochemical and clinical profile after organophosphorus poisoning--a placebo-controlled trial using pralidoxime. **Journal of the Association of Physicians of India**, v. 53, p. 427-431, May 2005.
40. EDDLESTON, M. *et al.* Pralidoxime in acute organophosphorus insecticide poisoning--a randomised controlled trial. **PLoS Med.**, v. 6, n. 6, e1000104, 30 Jun. 2009.
41. 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: 23 dez. 2019.

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

## Anexo 3.1 – Perguntas PICO

**Quadro 3.1.1 – Perguntas PICO relativas à intoxicação aguda por agrotóxicos a base de glifosato**

Perguntas	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
1. Quais são as manifestações clínicas, sinais e sintomas que permitem suspeitar intoxicação aguda por glifosato?	Busca sistemática sem avaliação de evidência	Homens e mulheres expostos a glifosato. Subgrupos específicos: Grávidas, criança e idosos	Descrição do quadro clínico por sistemas e via de exposição	
2. Como deve ser a anamnese no paciente com suspeita de intoxicação por glifosato?	Manter a anamnese da abordagem geral			
3. Quais são as provas para realizar diagnóstico laboratorial de intoxicação aguda por glifosato?	Busca sistemática sem avaliação de evidência	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por glifosato	Determinação de AMPA <ul style="list-style-type: none"> <li>• Espetrometria de massa</li> <li>• Cromatografia</li> </ul>	
4. Quais são os testes auxiliam na avaliação clínica do paciente com suspeita de intoxicação com glifosato?	Busca sistemática sem avaliação de evidência	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por glifosato		
5. Quais são as manifestações clínicas associadas ao surfactante?	Busca sistemática sem avaliação de evidência	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por glifosato		
6. Quais são os critérios de gravidade específica para intoxicações agudas por glifosato?	Busca sistemática sem avaliação de evidência	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por glifosato	Descrição dos fatores associados a gravidade da intoxicação	
7. Quais são os métodos de descontaminação efetivos na intoxicação por glifosato?	Busca sistemática com avaliação da evidência	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por glifosato	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descontaminação dérmica e ocular</li> <li>• Carvão ativado</li> <li>• Outras substâncias para reduzir absorção (ex.: leite)</li> <li>• Lavagem gástrica</li> </ul>	Ausência da intervenção

Continua

Continuação

Perguntas	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
8. Quais são os métodos de eliminação efetivos na intoxicação por glifosato?	Busca sistemática com avaliação da evidência	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por glifosato	<ul style="list-style-type: none"> <li>Catárticos</li> <li>hemodialise</li> <li>Hemoperfusão</li> <li>Circulação extracorporea</li> </ul>	Ausência da intervenção
9. Qual é o tratamento inicial para o paciente intoxicado com glifosato?	Para suporte considerar capítulo 1	Homens e mulheres potencialmente expostos a glifosato Subgrupo: trabalhadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamento de suporte</li> </ul>	
10. Qual é a melhor forma de fazer seguimento aos pacientes com intoxicação aguda por glifosato?	Capítulo 1	Homens e mulheres com intoxicação por glifosato		
11. Qual deve ser o acompanhamento, segmento e reabilitação do paciente intoxicado por glifosato?	Capítulo 1	Homens e mulheres que passaram pelo quadro de intoxicação por glifosato que possuem quadro de sintomatologia continuada		

## Anexo 3.2 – Estratégias de Busca

**Quadro 3.2.1 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, no PubMed, para as perguntas PICO de Diagnóstico do Capítulo 3 - Glifosato**

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	Pubmed
Perguntas de 1 a 7		Estratégia abrangente	("poisoning"[Subheading] OR "poisoning"[All Fields] OR "poisoning"[MeSH Terms] OR exposure[All Fields] OR intoxicat*[All Fields] OR excret*[All Fields] OR eliminat*[All Fields] OR residue*[All Fields] OR "Pesticide Residues"[Mesh] OR metabolite*[All Fields]) AND ("glyphosate"[All Fields] OR glyphosate[Text Word] OR "glyphosate"[Supplementary Concept] OR glyphosat*[All Fields] OR "Glyphosate Residues" [All Fields] OR "N-(phosphonomethyl)glycine trimethylsulfonium salt"[Supplementary Concept]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (("2010/01/01"[PDAT] : "2018/03/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	130 (1A)

Continua

Continuação

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	Pubmed
1. Quais são as manifestações clínicas, sinais e sintomas que permitem suspeitar de intoxicação aguda por glifosato?	Manifestações clínicas, toxíndromes, intoxicação aguda	Agrochemicals, Pesticides, Poisoning, Signs and symptoms, Glyphosate, humans.		
2. Como deve ser a anamnese no paciente com suspeita de intoxicação por glifosato? <b>(ABORDAGEM GERAL)</b>	Anamnese, questionários clínicos, linguagem adequada das perguntas.	Agrochemicals, Pesticides, Intoxication, Poisoning, Interview, Physical Examination, glyphosate, humans.		
3. Qual o diagnóstico diferencial com relação a intoxicações causadas por substâncias cáusticas, herbicida paraquat ou outros agrotóxicos?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por glifosato, diagnóstico diferencial	Pesticides, Agrochemicals, diagnosis differential, glyphosate, humans.	(“poisoning”[Subheading] OR “poisoning”[All Fields] OR “poisoning”[MeSH Terms] OR exposure[All Fields] OR intoxicat* [All Fields] OR excret* [All Fields] OR eliminat* [All Fields] OR residue* [All Fields] OR “Pesticide Residues”[Mesh] OR metabolite*[All Fields]) AND (“glyphosate”[All Fields] OR glyphosate[Text Word] OR “glyphosate”[Supplementary Concept] OR glyphosat*[All Fields] OR “Glyphosate Residues” [All Fields] OR “N-(phosphonomethyl)glycine trimethylsulfonium salt”[Supplementary Concept]) AND (“humans”[MeSH Terms]) AND (“Injury Severity Score”[Mesh] OR “Trauma Severity Indices”[Mesh] OR “interview”[Publication Type] OR “interviews as topic”[MeSH Terms] OR “interview”[All Fields] OR “Severity of Illness Index”[Mesh] OR “Simplified Acute Physiology Score”[Mesh] OR “Patient Acuity”[Mesh] OR “Pulmonary Surfactants”[Mesh] OR “Surface-Active Agents”[Mesh] OR “Pathology, Clinical”[Mesh] OR “Decision Support Systems, Clinical”[Mesh] OR Clinical examination [All fields] OR “Clinical Chemistry Tests”[Mesh] OR “Chemistry, Clinical”[Mesh] OR “Clinical Decision-Making”[Mesh] OR “Clinical Laboratory Techniques”[Mesh] OR “Nursing Diagnosis”[Mesh] OR “Diagnosis, Oral”[Mesh] OR “Diagnosis”[Mesh] OR “diagnosis” [Subheading]) OR “diagnosis, differential”[MeSH Terms] OR “Diagnosis”[Mesh] OR “diagnosis” [Subheading] OR “signs and symptoms”[MeSH Terms] OR “Physical Examination”[Mesh]) AND (“humans”[MeSH Terms]) AND (“2010/01/01”[PDAT] : “2018/03/31”[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	45 (1B)
4. Quais são as provas para realizar diagnóstico laboratorial de intoxicação aguda por glifosato?	Determinação de AMPA • Glifosato no plasma • Espectrometria de massa • Cromatografia	Pesticides, Agrochemicals, diagnosis, Clinical Laboratory Techniques, residues, humans, glyphosate.		
5. Quais são os testes que auxiliam na avaliação clínica do paciente com suspeita de intoxicação com glifosato?	Hemograma Bioquímica Endoscopia Incluir Endoscopia digestiva alta – lesão corrosiva	Pesticides, Agrochemicals, diagnosis, Clinical examination, humans, glyphosate		
6. Quais são as manifestações clínicas associadas ao surfactante?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por glifosato	Pesticides, Agrochemicals, Surfactant, humans, glyphosate		
7. Quais são os critérios de gravidade específica para intoxicações agudas por glifosato?	Descrição dos fatores associados a gravidade da intoxicação	Pesticides, Agrochemicals, Injury Severity Score, severity indexes		

\* Filtros aplicados: período 19/1/2010 a 31/3/2018, idiomas inglês, português e espanhol. Busca realizada no dia 14/5/2018.

**Quadro 3.2.2 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, para o Cochrane Library, para as perguntas PICO de Diagnóstico do Capítulo 3 – Glifosato**

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	Cochrane
<b>Inglês</b>				
Perguntas de 1 a 7	Diagnóstico Sinais e Sintomas Testes Laboratoriais Gravidade Intoxicação Glifosato	Glyphosate, Signs and symptoms, Examination, Diagnosis, Clinical Laboratory Techniques, human	Glyphosate AND human	5 (1c)

\* Filtros aplicados: idioma da revisão em português, inglês ou espanhol. Busca realizada no dia 14/5/2018.

**Quadro 3.2.3 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, para Lilacs/BVS, para as perguntas PICO de Diagnóstico do Capítulo 3 – Glifosato**

Perguntas/ temas	Bloco conceitual e termos	Estratégia	Resultados
<b>Lilacs</b>			
Glifosato e Diagnóstico	Glifosato + diagnóstico	tw:((tw:(glifosato)) AND (tw:(diagnóstico*))) AND (instance:"regional") AND ( db:"Lilacs")	2 (2a)
Glifosato e sinais e sintomas	Glifosato + sinais e sintomas	tw:((tw:(glifosato)) AND ((tw:(sinais)) OR (tw:(clínic*))) OR (tw:(sintomas)) OR (tw:(señales)) OR (tw:(síntomas)))) AND (instance:"regional") AND ( db:"LILACS")	3 (2b)
Glifosato e gravidade clínica	Glifosato + gravidade	tw:((tw:(glifosato)) AND ((tw:(gravidade)) OR (tw:(gravedade)))) AND (instance:"regional")	1 (2c)

\* Filtros aplicados: período 12/1/2010 a 2018, idiomas inglês, português e espanhol e que contivessem as palavras-chaves no título, resumo ou assunto (tw). Busca realizada no dia 14/5/2018.

**Quadro 3.2.4 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, no PubMed, para as perguntas PICO de Tratamento do Capítulo 3 – Glifosato**

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>PubMed</b>				
1. Quais são os métodos de descontaminação efetivos na intoxicação por glifosato?	Decontamination, methods, glyphosate	Agrochemicals, Pesticides, Intoxication, Poisoning, Decontamination, Glyphosate, humans.	(“therapy” [Subheading] OR “Emergency Treatment”[Mesh] OR “Treatment Adherence and Compliance”[Mesh] OR “Involuntary Treatment”[Mesh] OR “Conservative Treatment”[Mesh] OR “Therapeutics”[Mesh] OR “complications” [Subheading] OR “Aftercare”[Mesh] OR “Retreatment”[Mesh] OR “Rehabilitation”[Mesh] OR Treatment* OR Decontam* [All Fields] OR Excret*) AND (“poisoning”[Subheading] OR “poisoning”[All Fields] OR “poisoning”[MeSH Terms] OR exposure[All Fields] OR intoxicat* [All Fields] OR residue* [All Fields] OR “Pesticide Residues”[Mesh] OR metabolite*[All Fields]) AND (“glyphosate”[All Fields] OR glyphosate[Text Word] OR “glyphosate”[Supplementary Concept] OR glyphosat*[All Fields] OR “Glyphosate Residues” [All Fields] OR “N-(phosphonomethyl)glycine trimethylsulfonium salt”[Supplementary Concept]) AND “humans”[MeSH Terms] AND (“2010/01/01”[PDAT] : “2018/03/31”[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	42 (1A)
2. Quais são os métodos de eliminação efetivos na intoxicação por glifosato?	Decontamination, therapy, excretion, methods, glyphosate	Agrochemicals, Pesticides, Intoxication, Poisoning, Decontamination, Excretion, glyphosate, humans.		
3. Qual é o tratamento inicial para o paciente intoxicado com glifosato?	Treatment, therapy, intoxication, glyphosate	Pesticides, Agrochemicals, treatment, therapy, glyphosate, humans.		
4. Qual é a melhor forma de fazer seguimento aos pacientes com intoxicação aguda por glifosato?	Follow-up, complications, glyphosate	Pesticides, Agrochemicals, Intoxication, diagnosis, aftercare, humans, glyphosate.		
5. Qual deve ser o acompanhamento, segmento e reabilitação do paciente intoxicado por glifosato?	Aftercare, follow-up, retreatment, rehabilitation, intoxication, poisoning, glyphosate	Pesticides, Agrochemicals, Intoxication, rehabilitation, follow-up, humans, glyphosate		
		Busca adicional	human* AND (polyoxyethyleneamine OR surfactant*) AND (poisoning OR intoxicat*) AND glyphosate	6 (1B)

\* Filtros aplicados: período 19/1/2010 a 31/3/2018, idiomas inglês, português e espanhol. Busca realizada no dia 2/7/2018.

### Quadro 3.2.5 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, para o Cochrane Library, para as perguntas PICO de Diagnóstico do Capítulo 3 – Glifosato

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	Cochrane
<b>Inglês</b>				
Perguntas de 1 a 7	Diagnóstico Sinais e Sintomas Testes Laboratoriais Gravidade Intoxicação Glifosato	Glyphosate, Signs and symptoms, Examination, Diagnosis, Clinical Laboratory Techniques, human	Glyphosate	6 (2A)

\* Filtros aplicados: período 1º/1/2010 a 31/3/2018, idiomas inglês, português e espanhol. Busca realizada no dia 2/7/2018.

### Quadro 3.2.6. – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, para Lilacs/BVS, para as perguntas PICO de Diagnóstico do Capítulo 3 – Glifosato

Pergunta/ assunto	Termos	Estratégia	
<b>Lilacs</b>			
Glifosato e Tratamento	Glifosato + tratamento	(tw:(tratamiento)) OR (tw:(tratamento)) AND (tw:(glifosato)) AND (instance:"regional") AND ( db:("Lilacs"))	10 (3A)

\* Filtros aplicados: período 1º/1/2010 a 31/3/2018, idiomas inglês, português e espanhol. Busca realizada no dia 2/7/2018.

## Anexo 3.3 – Elegibilidade de Artigos

### Quadro 3.3.1 – Artigos resultantes da busca sistemática no site PubMed, para as perguntas PICO de Diagnóstico do Capítulo 3 – Glifosato

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 1A (130 artigos)</b>			
Occurrence of <b>glyphosate</b> and AMPA residues in soy-based infant formula sold in Brazil.	Rodrigues NR, de Souza APF.	2018	Sim
<b>Glyphosate</b> has limited short-term effects on commensal bacterial community composition in the gut environment due to sufficient aromatic amino acid levels.	Nielsen LN, Roager HM, Casas ME, Frandsen HL, Gosewinkel U, Bester K, Licht TR, Hendriksen NB, Bahl MI.	2018	Não
<b>Excretion</b> of the Herbicide <b>Glyphosate</b> in Older Adults Between 1993 and 2016.	Mills PJ, Kania-Korwel I, Fagan J, McEvoy LK, Laughlin GA, Barrett-Connor E.	2018	Sim
An assessment of the acute dietary <b>Exposure</b> to <b>glyphosate</b> using deterministic and probabilistic methods.	Stephenson CL, Harris CA, Clarke R.	2018	Sim
<b>Exposure</b> assessment using human biomonitoring for glyphosate and fluoxypyr users in amenity horticulture.	Connolly A, Jones K, Galea KS, Basinas I, Kenny L, McGowan P, Coggins M.	2017	Sim
Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication Successfully Treated With Continuous Hemodiafiltration and Direct Hemoperfusion: Case Report.	Ozaki T, Sofue T, Kuroda Y.	2017	Sim
<b>Glyphosate Residues</b> in Groundwater, Drinking Water and Urine of Subsistence Farmers from Intensive Agriculture Localities: A Survey in Hopelchén, Campeche, Mexico.	Rendon-von Osten J, Dzul-Caamal R.	2017	Sim

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 1A (130 artigos)</b>			
The health consequences of aerial spraying illicit crops: The case of Colombia.	Camacho A, Mejía D.	2017	Não
Vasculitic Neuropathy Following Exposure to a Glyphosate-based Herbicide.	Kawagashira Y, Koike H, Kawabata K, Takahashi M, Ohyama K, Hashimoto R, Iijima M, Katsuno M, Sobue G.	2017	Sim
Comments on the “ <b>Glyphosate</b> herbicide <b>residue</b> determination in samples of environmental importance using spectrophotometric method”.	Gomes MP, Maccario S, Le Manac’h SG, Lucotte M, Moingt M, Paquet S, Labrecque M, Juneau P.	2017	Não
<b>Glyphosate</b> and Paraquat in Maternal and Fetal Serums in Thai Women.	Kongtip P, Nankongnab N, Phupancharoensuk R, Palarach C, Sujirarat D, Sangprasert S, Sermsuk M, Sawattrakool N, Woskie SR.	2017	Sim
AminoMethylPhosphonic acid (AMPA) in natural waters: Its sources, behavior and environmental fate.	Grandcoin A, Piel S, Baurès E.	2017	Não
<b>Glyphosate</b> toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC.	Tarazona JV, Court-Marques D, Tiramani M, Reich H, Pfeil R, Istace F, Crivellente F.	2017	Não
DNA damage and methylation induced by <b>glyphosate</b> in human peripheral blood mononuclear cells (in vitro study).	Kwiatkowska M, Reszka E, Woźniak K, Jabłońska E, Michałowicz J, Bukowska B	2017	Não
Is it time to reassess current safety standards for <b>glyphosate</b> -based herbicides?	Vandenberg LN, Blumberg B, Antoniou MN, Benbrook CM, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R, Vom Saal FS, Welshons WW, Myers JP.	2017	Sim
Serum S100 protein could predict altered consciousness in glyphosate or glufosinate poisoning patients.	Lee JW, Choi YJ, Park S, Gil HW, Song HY, Hong SY.	2017	Sim
Ustiloxin G, a New Cyclopeptide Mycotoxin from Rice False Smut Balls.	Wang X, Wang J, Lai D, Wang W, Dai J, Zhou L, Liu Y.	2017	Não
Occupational, dietary, and other risk factors for myelodysplastic syndromes in Western Greece.	Avgerinou C, Giannezi I, Theodoropoulou S, Lazaris V, Kolliopoulou G, Zikos P, Alamanos Y, Leotsinidis M, Symeonidis A.	2017	não
Organophosphorus Xenobiotic Toxicology.	Casida JE.	2017	Sim
Overlooking relevant confounders in the assessment of pesticides and human health: a reply to Mostafalou and Abdollahi.	Fluegge K.	2017	Não
Efficiency control of dietary pesticide intake reduction by human biomonitoring.	Göen T, Schmidt L, Lichtensteiger W, Schlumpf M.	2017	Sim
<b>Glyphosate</b> and AMPA distribution in wind-eroded sediment derived from loess soil.	Bento CPM, Goossens D, Rezaei M, Riksen M, Mol HGJ, Ritsema CJ, Geissen V.	2017	Não
<b>Glyphosate</b> in German adults – Time trend (2001 to 2015) of human <b>exposure</b> to a widely used herbicide.	Conrad A, Schröter-Kermani C, Hoppe HW, Rüter M, Pieper S, Kolossa-Gehring M.	2017	Sim
Rheumatoid Arthritis in Agricultural Health Study Spouses: Associations with Pesticides and Other Farm Exposures.	Parks CG, Hoppin JA, De Roos AJ, Costenbader KH, Alavanja MC, Sandler DP.	2016	Não
Passive <b>exposure</b> to agricultural pesticides and risk of childhood leukemia in an Italian community.	Malagoli C, Costanzini S, Heck JE, Malavolti M, De Girolamo G, Oleari P, Palazzi G, Teggi S, Vinceti M.	2016	Não
Does environmental <b>exposure</b> to the greenhouse gas, N <sub>2</sub> O, contribute to etiological factors in neurodevelopmental disorders? A mini-review of the evidence.	Fluegge K.	2016	Não
SANIST: optimization of a technology for compound identification based on the European Union directive with applications in forensic, pharmaceutical and food analyses.	Cristoni S, Dusi G, Brambilla P, Albini A, Conti M, Brambilla M, Bruno A, Di Gaudio F, Ferlin L, Tazzari V, Mengozzi S, Barera S, Sialer C, Trenti T, Cantu M, Rossi Bernardi L, Noonan DM.	2017	Sim

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 1A (130 artigos)</b>			
Australian work exposures studies: occupational exposure to pesticides.	Jomichen J, El-Zaemey S, Heyworth JS, Carey RN, Darcey E, Reid A, Glass DC, Driscoll T, Peters S, Abramson M, Fritschi L.	2017	Não
Influence of the agrochemicals used for rice and vegetable cultivation on insecticide resistance in malaria vectors in southern Côte d'Ivoire.	Chouaïbou MS, Fodjo BK, Fokou G, Allassane OF, Koudou BG, David JP, Antonio-Nkondjio C, Ranson H, Bonfoh B.	2016	Não
<b>Glyphosate:</b> environmental contamination, toxicity and potential risks to human health via food contamination.	Bai SH, Ogbourne SM.	2016	Não
Pesticides are Associated with Allergic and Non-Allergic Wheeze among Male Farmers.	Hoppin JA, Umbach DM, Long S, London SJ, Henneberger PK, Blair A, Alavanja M, Freeman LE, Sandler DP.	2017	Sim
An assessment of dietary <b>exposure to glyphosate</b> using refined deterministic and probabilistic methods.	Stephenson CL, Harris CA.	2016	Não
Carcinogenic compounds in alcoholic beverages: an update.	Pflaum T, Hausler T, Baumung C, Ackermann S, Kuballa T, Rehm J, Lachenmeier DW.	2016	Não
Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning.	Mohamed F, Endre ZH, Pickering JW, Jayamanne S, Palangasinghe C, Shahmy S, Chathuranga U, Wijerathna T, Shihana F, Gawarammana I, Buckley NA.	2017	Sim
The Impact of <b>Glyphosate</b> , Its <b>Metabolites</b> and Impurities on Viability, ATP Level and Morphological changes in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells.	Kwiatkowska M, Jarosiewicz P, Michałowicz J, Koter-Michalak M, Huras B, Bukowska B.	2016	Sim
The characteristics of emergency department presentations related to acute herbicide or insecticide <b>poisoning</b> in South Korea between 2011 and 2014.	Moon JM, Chun BJ, Cho YS.	2016	Sim
Glyphosate and adverse pregnancy outcomes, a systematic review of observational studies.	de Araujo JS, Delgado IF, Paumgarten FJ.	2016	Não
Prognostic Factors in Emergency Department Patients with Glyphosate Surfactant Intoxication: Point-of-Care Lactate Testing.	Kim YH, Lee JH, Cho KW, Lee DW, Kang MJ, Lee KY, Lee YH, Hwang SY, Lee NK.	2016	Sim
Organic honey supplementation reverses pesticide-induced genotoxicity by modulating DNA damage response.	Alleva R, Manzella N, Gaetani S, Ciarpica V, Bracci M, Caboni MF, Pasini F, Monaco F, Amati M, Borghi B, Tomasetti M.	2016	Não
Occupational <b>Exposure</b> to Pesticides With Occupational Sun Exposure Increases the Risk for Cutaneous Melanoma.	Fortes C, Mastroeni S, Segatto M M, Hohmann C, Miligi L, Bakos L, Bonamigo R.	2016	Não
<b>Glyphosate</b> and aminomethylphosphonic acid are not detectable in human milk.	McGuire MK, McGuire MA, Price WJ, Shafii B, Carrothers JM, Lackey KA, Goldstein DA, Jensen PK, Vicini JL.	2016	Sim
Intravenous lipid emulsion in treatment of cardiocirculatory disturbances caused by glyphosate-surfactant herbicide poisoning.	Jović-Stošić J, Putić V, Perković-Vukčević N, Babić G, Đorđević S, Šegrt Z.	2016	Sim
Systematic review and meta-analysis of <b>glyphosate exposure</b> and risk of lymphohematopoietic cancers.	Chang ET, Delzell E.	2016	Não
Co-Formulants in <b>Glyphosate</b> -Based Herbicides Disrupt Aromatase Activity in Human Cells below Toxic Levels.	Defarge N, Takács E, Lozano VL, Mesnage R, Spiroux de Vendômois J, Séralini GE, Székács A.	2016	Não
Concerns over use of <b>glyphosate</b> -based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement.	Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R, Vandenberg LN, Vom Saal FS, Welshons WV, Benbrook CM.	2016	Não

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 1A (130 artigos)</b>			
Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for non-local anesthetics toxicity.	Levine M, Hoffman RS, Lavergne V, Stork CM, Graudins A, Chuang R, Stellpflug SJ, Morris M, Miller-Nesbitt A, Gosselin S; Lipid Emulsion Workgroup.	2016	Não
Determination of glyphosate and its metabolite in emergency room in Korea.	Han J, Moon H, Hong Y, Yang S, Jeong WJ, Lee KS, Chung H.	2016	Sim
Environmental factors in the development of autism spectrum disorders.	Sealey LA, Hughes BW, Sriskanda AN, Guest JR, Gibson AD, Johnson-Williams L, Pace DG, Bagasra O.	2016	Não
Determination of <b>Glyphosate</b> Levels in Breast Milk Samples from Germany by LC-MS/MS and GC-MS/MS.	Steinborn A, Alder L, Michalski B, Zomer P, Bendig P, Martinez SA, Mol HG, Class TJ, Pinheiro NC.	2016	Não
The role of L-type amino acid transporters in the uptake of glyphosate across mammalian epithelial tissues.	Xu J, Li G, Wang Z, Si L, He S, Cai J, Huang J, Donovan MD.	2016	Não
A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing Glyphosate potassium salt or other glyphosate salts in Japan.	Kamijo Y, Takai M, Sakamoto T.	2016	Sim
Does <b>exposure</b> to <b>glyphosate</b> lead to an increase in the micronuclei frequency? A systematic and meta-analytic review.	Ghisi Nde C, de Oliveira EC, Prioli AJ.	2016	Não
The Biomarkers of Exposure and Effect in Agriculture (BEEA) Study: Rationale, Design, Methods, and Participant Characteristics.	Hofmann JN, Beane Freeman LE, Lynch CF, Andreotti G, Thomas KW, Sandler DP, Savage SA, Alavanja MC.	2015	Não
Analysis of Moms Across America report suggesting bioaccumulation of glyphosate in U.S. mother's breast milk: Implausibility based on inconsistency with available body of glyphosate animal toxicokinetic, human biomonitoring, and physico-chemical data.	Bus JS.	2015	Não
Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication.	Chan CW, Wu IL, Lee CH, Hsu SC, Liao SC.	2016	Sim
The role of ions, heavy metals, fluoride, and agrochemicals: critical evaluation of potential aetiological factors of chronic kidney disease of multifactorial origin (CKDmfo/CKDu) and recommendations for its eradication.	Wimalawansa SJ.	2016	Não
Common Pesticides Used in Suicide Attempts Following the 2012 Paraquat Ban in Korea.	Lee JW, Hwang IW, Kim JW, Moon HJ, Kim KH, Park S, Gil HW, Hong SY.	2015	Não
Potential toxic effects of <b>glyphosate</b> and its commercial formulations below regulatory limits.	Mesnager R, Defarge N, Spiroux de Vendômois J, Séralini GE.	2015	Sim
Acute eosinophilic pneumonia associated with glyphosate-surfactant exposure.	De Raadt WM, Wijnen PA, Bast A, Bekers O, Drent M.	2015	Sim
Simultaneous <b>exposure</b> to multiple heavy metals and <b>glyphosate</b> may contribute to Sri Lankan agricultural nephropathy.	Jayasumana C, Gunatilake S, Siribaddana S.	2015	Não
Aminomethylphosphonic acid and methoxyacetic acid induce apoptosis in prostate cancer cells.	Parajuli KR, Zhang Q, Liu S, You Z.	2015	Não
Development of liquid chromatography methods coupled to mass spectrometry for the analysis of substances with a wide variety of polarity in meconium.	Meyer-Monath M, Chatellier C, Cabooter D, Rouget F, Morel I, Lestremau F.	2015	Não
Multiparametric characterisation of neuronal network activity for in vitro agrochemical neurotoxicity assessment.	Alloisio S, Nobile M, Novellino A.	2015	Não
Review of genotoxicity biomonitoring studies of <b>glyphosate</b> -based formulations.	Kier LD.	2015	Sim

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 1A (130 artigos)</b>			
Global transcriptomic profiling demonstrates induction of oxidative stress and of compensatory cellular stress responses in brown trout exposed to <b>glyphosate</b> and Roundup.	Uren Webster TM, Santos EM.	2015	Não
Multiple myeloma and <b>glyphosate</b> use: a re-analysis of US Agricultural Health Study (AHS) data.	Sorahan T.	2015	Não
Drinking well water and occupational <b>exposure</b> to Herbicides is associated with chronic kidney disease, in Padavi-Sripura, Sri Lanka.	Jayasumana C, Paranagama P, Agampodi S, Wijewardane C, Gunatilake S, Siribaddana S.	2015	Não
Clostridium tertium bacteremia in a patient with glyphosate ingestion.	You MJ, Shin GW, Lee CS.	2015	Sim
Glyphosate-based herbicides potently affect cardiovascular system in mammals: review of the literature.	Gress S, Lemoine S, Séralini GE, Puddu PE.	2015	Sim
A comparison of temporal trends in United States autism prevalence to trends in suspected environmental factors.	Nevison CD.	2014	Não
Glyphosate-rich air samples induce IL-33, TSLP and generate IL-13 dependent airway inflammation.	Kumar S, Khodoun M, Kettleson EM, McKnight C, Reponen T, Grinshpun SA, Adhikari A.	2014	Não
Solid-phase extraction of phosphorous-containing amino acid herbicides from biological specimens with a zirconia-coated silica cartridge.	Watanabe D, Ohta H, Yamamuro T.	2014	Não
Esophageal perforation and death following glyphosate poisoning.	Jyoti W, Thabah MM, Rajagopalan S, Hamide A.	2014	Sim
The effect of <b>glyphosate</b> , its <b>metabolites</b> and impurities on erythrocyte acetylcholinesterase activity.	Kwiatkowska M, Nowacka-Krukowska H, Bukowska B.	2014	Sim
Effect of glyphosate on the sperm quality of zebrafish Danio rerio.	Lopes FM, Varela Junior AS, Corcini CD, da Silva AC, Guazzelli VG, Tavares G, da Rosa CE.	2014	Não
Unilateral hippocampal infarction associated with an attempted suicide: a case report.	Nishiyori Y, Nishida M, Shioda K, Suda S, Kato S.	2014	Não
Non-Hodgkin lymphoma and occupational <b>exposure</b> to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis.	Schinasi L, Leon ME.	2014	Não
<b>Glyphosate</b> : its effects on <b>humans</b> .	Campbell AW.	2014	Sim
National toxicovigilance for pesticide exposures resulting in health care contact – An example from the UK's National Poisons Information Service.	Perry L, Adams RD, Bennett AR, Lupton DJ, Jackson G, Good AM, Thomas SH, Vale JA, Thompson JP, Bateman DN, Eddleston M.	2014	Não
Major pesticides are more toxic to human cells than their declared active principles.	Mesnager R, Defarge N, Spiroux de Vendômois J, Séralini GE.	2014	Sim
Chaetoglobosins from Chaetomium globosum, an endophytic fungus in Ginkgo biloba, and their phytotoxic and cytotoxic activities.	Li H, Xiao J, Gao YQ, Tang JJ, Zhang AL, Gao JM.	2014	Não
Methemoglobinemia associated with metaflumizone poisoning.	Oh JS, Choi KH.	2014	Não
The effect of <b>metabolites</b> and impurities of <b>glyphosate</b> on human erythrocytes (in vitro).	Kwiatkowska M, Huras B, Bukowska B.	2014	Não
<b>Glyphosate</b> commercial formulation causes cytotoxicity, oxidative effects, and apoptosis on human cells: differences with its active ingredient.	Chaufan G, Coalova I, Ríos de Molina Mdel C.	2014	Sim
Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide.	Garlich FM, Goldman M, Pepe J, Nelson LS, Allan MJ, Goldstein DA, Goldfarb DS, Hoffman RS.	2014	Sim

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 1A (130 artigos)</b>			
Heart rate-corrected QT interval predicts mortality in glyphosate-surfactant herbicide-poisoned patients.	Kim YH, Lee JH, Hong CK, Cho KW, Park YH, Kim YW, Hwang SY.	2014	Sim
<b>Glyphosate</b> toxicity in animals.	Bates N, Edwards N.	2013	Não
Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosateintoxication.	Gil HW, Park JS, Park SH, Hong SY.	2013	Sim
With the benefit of hindsight: trials using retrospective controls versus randomized controlled trials in clinical toxicology.	Dawson AH, Wilks MF.	2013	Sim
Procedures to evaluate the efficiency of protective clothing worn by operators applying pesticide.	Espanhol-Soares M, Nociti LA, Machado-Neto JG.	2013	Não
Exacerbation of symptoms in agricultural pesticide applicators with asthma.	Henneberger PK, Liang X, London SJ, Umbach DM, Sandler DP, Hoppin JA.	2014	Sim
Specific pesticide-dependent increases in $\alpha$ -synuclein levels in human neuroblastoma (SH-SY5Y) and melanoma (SK-MEL-2) cell lines.	Chorfa A, Bétemps D, Morignat E, Lazizzera C, Hogeveen K, Andrieu T, Baron T.	2013	Não
Review of genotoxicity studies of <b>glyphosate</b> and <b>glyphosate</b> -based formulations.	Kier LD, Kirkland DJ.	2013	Não
Severe adverse effects related to dermal exposure to a glyphosate-surfactant herbicide.	Mariager TP, Madsen PV, Ebbelhøj NE, Schmidt B, Juhl A.	2013	Sim
Determination of glyphosate and AMPA in blood and urine from humans: about 13 cases of acute intoxication.	Zouaoui K, Dulaurent S, Gaulier JM, Moesch C, Lachâtre G.	2013	Sim
Evaluation of developmental toxicity studies of <b>glyphosate</b> with attention to cardiovascular development.	Kimmel GL, Kimmel CA, Williams AL, DeSesso JM.	2013	Sim
Accidental chemical burns of oral mucosa by herbicide.	Deo SP, Shetty P.	2012	Sim
Diurnal variation in probability of death following self- <b>poisoning</b> in Sri Lanka-evidence for chronotoxicity in <b>humans</b> .	Carroll R, Metcalfe C, Gunnell D, Mohamed F, Eddleston M.	2012	Sim
Pathological and toxicological findings in <b>glyphosate</b> -surfactant herbicide fatality: a case report.	Sribanditmongkol P, Jutavijittum P, Pongraveevongsa P, Wunnapuk K, Durongkadech P.	2012	Sim
Epidemiologic studies of <b>glyphosate</b> and cancer: a review.	Mink PJ, Mandel JS, Scurman BK, Lundin JL.	2012	Não
Herbicide roundup intoxication: successful treatment with continuous renal replacement therapy.	Hour BT, Belen C, Zar T, Lien YH.	2012	Sim
Comparison of chemical-induced changes in proliferation and apoptosis in human and mouse neuroprogenitor cells.	Culbreth ME, Harrill JA, Freudenrich TM, Mundy WR, Shafer TJ.	2012	Não
Effect of intravenous fat emulsion therapy on glyphosate-surfactant-induced cardiovascular collapse.	You Y, Jung WJ, Lee MJ.	2012	Sim
Cytotoxicity on human cells of Cry1Ab and Cry1Ac Bt insecticidal toxins alone or with a <b>glyphosate</b> -based herbicide.	Mesnager R, Clair E, Gress S, Then C, Székács A, Seralini GE.	2013	Não
Cytotoxic and DNA-damaging properties of <b>glyphosate</b> and Roundup in human-derived buccal epithelial cells.	Koller VJ, Fürhacker M, Nersesyan A, Mišić M, Eisenbauer M, Knasmueller S	2012	Não
Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosatepotassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts.	Kamijo Y, Mekari M, Yoshimura K, Kan'o T, Soma K.	2012	Sim
Estimating maternal and prenatal <b>exposure</b> to <b>glyphosate</b> in the community setting.	McQueen H, Callan AC, Hinwood AL.	2012	Não
Developmental and reproductive outcomes in humans and animals after glyphosate exposure: a critical analysis.	Williams AL, Watson RE, DeSesso JM.	2012	Sim
Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication.	Seok SJ, Park JS, Hong JR, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Song HY, Hong SY.	2011	Sim

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 1A (130 artigos)</b>			
Mix-mode TiO-C18 monolith spin column extraction and GC-MS for the simultaneous assay of organophosphorus compounds and glufosinate, and <b>glyphosate</b> in human serum and urine.	Saito T, Aoki H, Namera A, Oikawa H, Miyazaki S, Nakamoto A, Inokuchi S.	2011	Não
Epidemiologic studies of <b>glyphosate</b> and non-cancer health outcomes: a review.	Mink PJ, Mandel JS, Lundin JJ, Scurman BK.	2011	Não
Baseline determination in social, health, and genetic areas in communities affected by glyphosate aerial spraying on the northeastern Ecuadorian border.	Paz-y-Miño C, Muñoz MJ, Maldonado A, Valladares C, Cumbal N, Herrera C, Robles P, Sánchez ME, López-Cortés A.	2011	Não
Effects on aquatic and human health due to large scale bioenergy crop expansion.	Love BJ, Einheuser MD, Nejadhashemi AP.	2011	Não
The nephrologist as a consultant for acute poisoning: epidemiology of severe poisonings in the State of Rio Grande do Sul and techniques to enhance renal elimination.	Pedroso JA, Silva CA.	2010	Sim
Rapid determination of <b>glyphosate</b> , glufosinate, bialaphos, and their major <b>metabolites</b> in serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using hydrophilic interaction chromatography.	Yoshioka N, Asano M, Kuse A, Mitsunashi T, Nagasaki Y, Ueno Y.	2011	Sim
Aseptic meningitis in association with glyphosate-surfactant herbicide poisoning.	Sato C, Kamijo Y, Yoshimura K, Ide T.	2011	Sim
Parkinsonism after chronic occupational <b>exposure</b> to <b>glyphosate</b> .	Wang G, Fan XN, Tan YY, Cheng Q, Chen SD.	2011	Não
Maternal and fetal <b>exposure</b> to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada.	Aris A, Leblanc S.	2011	Não
Rapture of the large intestine caused by severe oral <b>glyphosate-surfactant intoxication</b> .	Palli E, Makris D, Diakaki C, Garoufalos G, Zakynthinos E.	2011	Sim
Analytical method for assessing potential dermal <b>exposure</b> to pesticides of a non-agricultural occupationally exposed population.	Delhomme O, Raepel C, Teigné D, Briand O, Millet M.	2011	Não
Predicting acute complicated <b>glyphosate intoxication</b> in the emergency department.	Moon JM, Chun BJ.	2010	Sim
Rhinitis associated with pesticide use among private pesticide applicators in the agricultural health study.	Slager RE, Simpson SL, Levan TD, Poole JA, Sandler DP, Hoppin JA.	2010	Sim
Glyphosate-surfactant herbicide-induced reversible encephalopathy.	Malhotra RC, Ghia DK, Cordato DJ, Beran RG.	2010	Sim
Systematic differences between healthcare professionals and poison information staff in the severity scoring of pesticide exposures.	Adams RD, Gibson AL, Good AM, Bateman DN.	2010	Sim
Use of a lipid emulsion in a patient with refractory hypotension caused by <b>glyphosate-surfactant herbicide</b> .	Han SK, Jeong J, Yeom S, Ryu J, Park S.	2010	Sim
Efficacy of skin wash on dermal absorption: an in vitro study on four model compounds of varying solubility.	Nielsen JB.	2010	Sim
The poison pen: bedside diagnosis of urinary diquat.	Vohra R, Salazar A, Cantrell FL, Fernando R, Clark RF.	2010	Não
A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning.	Roberts DM, Buckley NA, Mohamed F, Eddleston M, Goldstein DA, Mehrsheikh A, Bleeke MS, Dawson AH.	2010	Sim
Morphological damages of a <b>glyphosate</b> -treated human keratinocyte cell line revealed by a micro- o nanoscale microscopic investigation.	Elie-Caille C, Heu C, Guyon C, Nicod L.	2010	Sim
Identifying pesticide use patterns among flower growers to assess occupational <b>exposure</b> to mixtures.	Schilman A, Lacasaña M, Blanco-Muñoz J, Aguilar-Garduño C, Salinas-Rodríguez A, Flores-Aldana M, Cebrián ME.	2010	Não

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 2A</b>			
Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication Successfully Treated With Continuous Hemodiafiltration and Direct Hemoperfusion: Case Report.	Ozaki T, Sofue T, Kuroda Y.	2017	REPETIDO
Serum S100 protein could predict altered consciousness in glyphosate or glufosinate poisoning patients.	Lee JW, Choi YJ, Park S, Gil HW, Song HY, Hong SY.	2017	REPETIDO
Australian work exposures studies: occupational exposure to pesticides.	Jomichen J, El-Zaemey S, Heyworth JS, Carey RN, Darcey E, Reid A, Glass DC, Driscoll T, Peters S, Abramson M, Fritsch L.	2017	REPETIDO
Pesticides are Associated with Allergic and Non-Allergic Wheeze among Male Farmers.	Hoppin JA, Umbach DM, Long S, London SJ, Henneberger PK, Blair A, Alavanja M, Freeman LE, Sandler DP.	2017	REPETIDO
Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning.	Mohamed F, Endre ZH, Pickering JW, Jayamanne S, Palangasinghe C, Shahmy S, Chaturanga U, Wijerathna T, Shihana F, Gawarammana I, Buckley NA.	2017	REPETIDO
Glyphosate and adverse pregnancy outcomes, a systematic review of observational studies.	de Araujo JS, Delgado IF, Paumgarten FJ.	2016	REPETIDO
Prognostic Factors in Emergency Department Patients with Glyphosate Surfactant Intoxication: Point-of-Care Lactate Testing.	Kim YH, Lee JH, Cho KW, Lee DW, Kang MJ, Lee KY, Lee YH, Hwang SY, Lee NK.	2016	REPETIDO
Intravenous lipid emulsion in treatment of cardiocirculatory disturbances caused by glyphosate-surfactant herbicide poisoning.	Jović-Stošić J, Putić V, Perković-Vukčević N, Babić G, Đorđević S, Šegrt Z.	2016	REPETIDO
Determination of glyphosate and its metabolite in emergency room in Korea.	Han J, Moon H, Hong Y, Yang S, Jeong WJ, Lee KS, Chung H.	2016	REPETIDO
The role of L-type amino acid transporters in the uptake of glyphosate across mammalian epithelial tissues.	Xu J, Li G, Wang Z, Si L, He S, Cai J, Huang J, Donovan MD.	2016	REPETIDO
A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing glyphosate potassium salt or other glyphosate salts in Japan.	Kamijo Y, Takai M, Sakamoto T.	2016	REPETIDO
The Biomarkers of Exposure and Effect in Agriculture (BEEA) Study: Rationale, Design, Methods, and Participant Characteristics.	Hofmann JN, Beane Freeman LE, Lynch CF, Andreotti G, Thomas KW, Sandler DP, Savage SA, Alavanja MC.	2015	REPETIDO
Analysis of Moms Across America report suggesting bioaccumulation of glyphosate in U.S. mother's breast milk: Implausibility based on inconsistency with available body of glyphosate animal toxicokinetic, human biomonitoring, and physico-chemical data.	Bus JS.	2015	REPETIDO
Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication.	Chan CW, Wu IL, Lee CH, Hsu SC, Liao SC.	2016	REPETIDO
Common Pesticides Used in Suicide Attempts Following the 2012 Paraquat Ban in Korea.	Lee JW, Hwang IW, Kim JW, Moon HJ, Kim KH, Park S, Gil HW, Hong SY.	2015	REPETIDO
Acute eosinophilic pneumonia associated with glyphosate-surfactant exposure.	De Raadt WM, Wijnen PA, Bast A, Bekers O, Drent M.	2015	REPETIDO
Development of liquid chromatography methods coupled to mass spectrometry for the analysis of substances with a wide variety of polarity in meconium.	Meyer-Monath M, Chatellier C, Cabooter D, Rouget F, Morel I, Lestremau F.	2015	REPETIDO
Clostridium tertium bacteremia in a patient with glyphosate ingestion.	You MJ, Shin GW, Lee CS.	2015	REPETIDO
Glyphosate-based herbicides potently affect cardiovascular system in mammals: review of the literature.	Gress S, Lemoine S, Seralini GE, Puddu PE.	2015	REPETIDO
Glyphosate-rich air samples induce IL-33, TSLP and generate IL-13 dependent airway inflammation.	Kumar S, Khodoun M, Kettleson EM, McKnight C, Reponen T, Grinshpun SA, Adhikari A.	2014	REPETIDO

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 2A</b>			
Esophageal perforation and death following glyphosate poisoning.	Jyoti W, Thabah MM, Rajagopalan S, Hamide A.	2014	REPETIDO
Effect of glyphosate on the sperm quality of zebrafish <i>Danio rerio</i> .	Lopes FM, Varela Junior AS, Corcini CD, da Silva AC, Guazzelli VG, Tavares G, da Rosa CE.	2014	REPETIDO
Unilateral hippocampal infarction associated with an attempted suicide: a case report.	Nishiyori Y, Nishida M, Shioda K, Suda S, Kato S.	2014	REPETIDO
National toxicovigilance for pesticide exposures resulting in health care contact – An example from the UK's National Poisons Information Service.	Perry L, Adams RD, Bennett AR, Lupton DJ, Jackson G, Good AM, Thomas SH, Vale JA, Thompson JP, Bateman DN, Eddleston M.	2014	REPETIDO
Methemoglobinemia associated with metaflumizone poisoning.	Oh JS, Choi KH.	2014	REPETIDO
Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide.	Garlich FM, Goldman M, Pepe J, Nelson LS, Allan MJ, Goldstein DA, Goldfarb DS, Hoffman RS.	2014	REPETIDO
Heart rate-corrected QT interval predicts mortality in glyphosate-surfactant herbicide-poisoned patients.	Kim YH, Lee JH, Hong CK, Cho KW, Park YH, Kim YW, Hwang SY.	2014	REPETIDO
Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication.	Gil HW, Park JS, Park SH, Hong SY.	2013	REPETIDO
Exacerbation of symptoms in agricultural pesticide applicators with asthma.	Henneberger PK, Liang X, London SJ, Umbach DM, Sandler DP, Hoppin JA.	2014	REPETIDO
Severe adverse effects related to dermal exposure to a glyphosate-surfactant herbicide.	Mariager TP, Madsen PV, Ebbenhøj NE, Schmidt B, Juhl A.	2013	REPETIDO
Determination of glyphosate and AMPA in blood and urine from humans: about 13 cases of acute intoxication.	Zouaoui K, Dulaurent S, Gaulier JM, Moesch C, Lachâtre G.	2013	REPETIDO
Herbicide roundup intoxication: successful treatment with continuous renal replacement therapy.	Hour BT, Belen C, Zar T, Lien YH.	2012	REPETIDO
Effect of intravenous fat emulsion therapy on glyphosate-surfactant-induced cardiovascular collapse.	You Y, Jung WJ, Lee MJ.	2012	REPETIDO
Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosatepotassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts.	Kamijo Y, Mekari M, Yoshimura K, Kan'o T, Soma K.	2012	REPETIDO
Developmental and reproductive outcomes in humans and animals after glyphosate exposure: a critical analysis.	Williams AL, Watson RE, DeSesso JM.	2012	REPETIDO
Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication.	Seok SJ, Park JS, Hong JR, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Song HY, Hong SY.	2011	REPETIDO
Baseline determination in social, health, and genetic areas in communities affected by glyphosate aerial spraying on the northeastern Ecuadorian border.	Paz-y-Miño C, Muñoz MJ, Maldonado A, Valladares C, Cumbal N, Herrera C, Robles P, Sánchez ME, López-Cortés A.	2011	REPETIDO
The nephrologist as a consultant for acute poisoning: epidemiology of severe poisonings in the State of Rio Grande do Sul and techniques to enhance renal elimination.	Pedroso JA, Silva CA.	2010	REPETIDO
Aseptic meningitis in association with glyphosate-surfactant herbicide poisoning.	Sato C, Kamijo Y, Yoshimura K, Ide T.	2011	REPETIDO
Glyphosate-surfactant herbicide-induced reversible encephalopathy.	Malhotra RC, Ghia DK, Cordato DJ, Beran RG.	2010	REPETIDO
Systematic differences between healthcare professionals and poison information staff in the severity scoring of pesticide exposures.	Adams RD, Gibson AL, Good AM, Bateman DN.	2010	REPETIDO
Efficacy of skin wash on dermal absorption: an in vitro study on four model compounds of varying solubility.	Nielsen JB.	2010	REPETIDO

Continua

Continuação

Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
<b>Busca PubMed 2A</b>			
The poison pen: bedside diagnosis of urinary diquat.	Vohra R, Salazar A, Cantrell FL, Fernando R, Clark RF.	2010	REPETIDO
A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning.	Roberts DM, Buckley NA, Mohamed F, Eddleston M, Goldstein DA, Mehrsheikh A, Bleeke MS, Dawson AH.	2010	REPETIDO
Morphological damages of a <b>glyphosate</b> -treated human keratinocyte cell line revealed by a micro-to nanoscale microscopic investigation.	Elie-Caille C, Heu C, Guyon C, Nicod L.	2010	REPETIDO

### Quadro 3.3.2 – Concordância de inserção dos Artigos resultantes da busca sistemática no site Cochrane Library, para as perguntas PICO de diagnóstico do Capítulo 3 – Glifosato

<b>Cochrane</b>			
<b>Busca 1C (2 resultados)</b>			
Título	Autor	Ano	Estudo considerado
Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication	HW Gil, JS Park, SH Park, SY Hong	2013	REPETIDO
Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning	Mohamed F1, Endre ZH2, Pickering JW3, Jayamanne S4, Palangasinghe C4, Shahmy S4, Chathuranga U4, Wijerathna T4, Shihana F4, Gawarammana I4, Buckley NA5.	2016	REPETIDO
Chemical treatment at degraded sandy grassland of San Luis, Argentina: effects on vegetation	ST Rosa, MJL Privitello, O Vetore, A Panza, EG Gabutti, OM Ruiz, EF Bacha, GI Cozzarin, J Leporati, G Tirenti	2016	Não
Impact of mechanical mowing and chemical treatment on phytosociological, pedochemical and biological parameters in roadside soils and vegetation	E Pellegrini, L Falcone, S Loppi, G Lorenzini, C Nali	2016	Não
Pesticide risk behaviors and factors influencing pesticide use among farmers in Kuwait	MFA Jallow, DG Awadh, MS Albaho, VY Devi, BM Thomas	2017	Não

### Quadro 3.3.3 – Concordância de inserção dos Artigos resultantes da busca sistemática no site Lilacs – BVS, para as perguntas PICO de Diagnóstico do Capítulo 3 – Glifosato

<b>Lilacs</b>			
<b>Busca 2a</b>			
La vigilancia de las intoxicaciones en Argentina y en América Latina. Notificación, análisis y gestión de eventos / Surveillance of poisoning in Argentina and Latin America. Reporting, analysis and event management	García, Susana Isabel.	2016	Não
<b>Pancreatitis Aguda Tóxica por Glifosato: A propósito de un caso / Glyphosate toxic for acute pancreatitis: Report of a case</b>	González, Eliana; Zuramay, Carmen; Clavo, María Luisa; Arriaga, Adriana; Pérez, Honey.	2014	Sim

Continua

Continuação

Lilacs			
Busca 2b			
Behavioral effects of acute glyphosate exposure in male and female Balb/c mice / Efeitos comportamentais da exposição aguda ao glifosato em camundongos Balb/c machos e fêmeas	Joaquim, Andréia de Oliveira; Spinosa, Helenice de Souza; Macrini, Daclé Juliane; Rodrigues, Paula Andreotti; Ricci, Esther Lopes; Artioli, Thais Spaggiari; Moreira, Natália; Suffredini, Ivana Barbosa; Bernardi, Maria Martha.	2012	Não
Pancreatitis Aguda Tóxica por Glifosato: A propósito de un caso / Glyphosate toxic for acute pancreatitis: Report of a case	González, Eliana; Zuramay, Carmen; Clavo, María Luisa; Arriaga, Adriana; Pérez, Honey.	2014	REPETIDO
La vigilancia de las intoxicaciones en Argentina y en América Latina. Notificación, análisis y gestión de eventos / Surveillance of poisoning in Argentina and Latin America. Reporting, analysis and event management	García, Susana Isabel.	2016	REPETIDO
Busca 2c			
O nefrologista como consultor ante a intoxicação aguda: epidemiologia das intoxicações graves no Rio Grande do Sul e métodos de aumento da depuração renal / The nephrologist as a consultant for acute poisoning: epidemiology of severe poisonings in the State of Rio Grande do Sul and techniques to enhance renal elimination	Pedroso, José Alberto Rodrigues; Silva, Carlos Augusto Mello da.	2010	REPETIDO

### Quadro 3.3.4 – Concordância de inserção dos artigos resultantes da busca sistemática no portal PubMed, para as perguntas PICO de Tratamento do Capítulo 3 – Glifosato

PubMed				
Busca 1A	Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
	Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication Successfully Treated With Continuous Hemodiafiltration and Direct Hemoperfusion: Case Report.	Ozaki T, Sofue T, Kuroda Y.	2017	SIM
	The health consequences of aerial spraying illicit crops: The case of Colombia.	Camacho A, Mejía D.	2017	SIM
	AminoMethylPhosphonic acid (AMPA) in natural waters: Its sources, behavior and environmental fate.	Grandcoin A, Piel S, Baurès E.	2017	NÃO
	Is it time to reassess current safety standards for glyphosate-based herbicides?	Vandenberg LN, Blumberg B, Antoniou MN, Benbrook CM, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R, Vom Saal FS, Welshons WV, Myers JP.	2017	NÃO
	Serum S100 protein could predict altered consciousness in glyphosate or glufosinate poisoning patients.	Lee JW, Choi YJ, Park S, Gil HW, Song HY, Hong SY.	2017	NÃO
	Organophosphorus Xenobiotic Toxicology.	Casida JE.	2017	NÃO
	Efficiency control of dietary pesticide intake reduction by human biomonitoring.	Göen T, Schmidt L, Lichtensteiger W, Schlumpf M.	2017	NÃO
	Prognostic Factors in Emergency Department Patients with Glyphosate Surfactant Intoxication: Point-of-Care Lactate Testing.	Kim YH, Lee JH, Cho KW, Lee DW, Kang MJ, Lee KY, Lee YH, Hwang SY, Lee NK.	2016	SIM

Continua

Continuação

PubMed				
Busca 1A	Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
	Intravenous lipid emulsion in treatment of cardiocirculatory disturbances caused by glyphosate-surfactant herbicide poisoning.	Jović-Stošić J, Putić V, Perković-Vukčević N, Babić G, Đorđević S, Šegrt Z.	2016	SIM (não disponível)
	Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for non-local anesthetics toxicity.	Levine M, Hoffman RS, Lavergne V, Stork CM, Graudins A, Chuang R, Stellpflug SJ, Morris M, Miller-Nesbitt A, Gosselin S; Lipid Emulsion Workgroup.	2016	SIM
	Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication.	Chan CW, Wu IL, Lee CH, Hsu SC, Liao SC.	2016	SIM
	The role of ions, heavy metals, fluoride, and agrochemicals: critical evaluation of potential aetiological factors of chronic kidney disease of multifactorial origin (CKDmfo/CKDu) and recommendations for its eradication.	Wimalawansa SJ.	2016	SIM
	Common Pesticides Used in Suicide Attempts Following the 2012 Paraquat Ban in Korea.	Lee JW, Hwang IW, Kim JW, Moon HJ, Kim KH, Park S, Gil HW, Hong SY.	2015	NÃO
	Aminomethylphosphonic acid and methoxyacetic acid induce apoptosis in prostate cancer cells.	Parajuli KR, Zhang Q, Liu S, You Z.	2015	NÃO (in vitro)
	Development of liquid chromatography methods coupled to mass spectrometry for the analysis of substances with a wide variety of polarity in meconium.	Meyer-Monath M, Chatellier C, Cabooter D, Rouget F, Morel I, Lestremau F.	2015	NÃO
	Global transcriptomic profiling demonstrates induction of oxidative stress and of compensatory cellular stress responses in brown trout exposed to glyphosate and Roundup.	Uren Webster TM, Santos EM.	2015	NÃO
	Clostridium tertium bacteremia in a patient with glyphosate ingestion.	You MJ, Shin GW, Lee CS.	2015	SIM
	Glyphosate-rich air samples induce IL-33, TSLP and generate IL-13 dependent airway inflammation.	Kumar S, Khodoun M, Kettleison EM, McKnight C, Reponen T, Grinshpun SA, Adhikari A	2014	NÃO
	Unilateral hippocampal infarction associated with an attempted suicide: a case report.	Nishiyori Y, Nishida M, Shioda K, Suda S, Kato S.	2014	NÃO
	Chaetoglobosins from Chaetomium globosum, an endophytic fungus in Ginkgo biloba, and their phytotoxic and cytotoxic activities.	Li H, Xiao J, Gao YQ, Tang JJ, Zhang AL, Gao JM.	2014	NÃO
	Methemoglobinemia associated with metaflumizone poisoning.	Oh JS, Choi KH.	2014	NÃO
	Glyphosate commercial formulation causes cytotoxicity, oxidative effects, and apoptosis on human cells: differences with its active ingredient.	Chaufan G, Coalova I, Ríos de Molina Mdel C.	2014	NÃO
	Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide.	Garlich FM, Goldman M, Pepe J, Nelson LS, Allan MJ, Goldstein DA, Goldfarb DS, Hoffman RS.	2014	SIM
	Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication.	Gil HW, Park JS, Park SH, Hong SY.	2013	SIM
	Procedures to evaluate the efficiency of protective clothing worn by operators applying pesticide.	Espanhol-Soares M, Nociti LA, Machado-Neto JG.	2013	NÃO
	Specific pesticide-dependent increases in $\alpha$ -synuclein levels in human neuroblastoma (SH-SY5Y) and melanoma (SK-MEL-2) cell lines.	Chorfa A, Bêteemps D, Morignat E, Lazizzera C, Hogeveen K, Andrieu T, Baron T.	2013	NÃO
	Severe adverse effects related to dermal exposure to a glyphosate-surfactant herbicide.	Mariager TP, Madsen PV, Ebbehøj NE, Schmidt B, Juhl A.	2013	SIM

Continua

Continuação

PubMed				
Busca 1A	Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
	Determination of glyphosate and AMPA in blood and urine from humans: about 13 cases of acute intoxication.	Zouaoui K, Dulaurent S, Gaulier JM, Moesch C, Lachâtre G.	2013	SIM
	Evaluation of developmental toxicity studies of glyphosate with attention to cardiovascular development.	Kimmel GL, Kimmel CA, Williams AL, DeSesso JM.	2013	SIM
	Accidental chemical burns of oral mucosa by herbicide.	Deo SP, Shetty P.	2012	SIM
	Diurnal variation in probability of death following self-poisoning in Sri Lanka-evidence for chronotoxicity in humans.	Carroll R, Metcalfe C, Gunnell D, Mohamed F, Eddleston M.	2012	SIM
	Herbicide roundup intoxication: successful treatment with continuous renal replacement therapy.	Hour BT, Belen C, Zar T, Lien YH.	2012	SIM
	Effect of intravenous fat emulsion therapy on glyphosate-surfactant-induced cardiovascular collapse.	You Y, Jung WJ, Lee MJ.	2012	SIM
	Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication.	Seok SJ, Park JS, Hong JR, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Song HY, Hong SY.	2011	SIM
	The nephrologist as a consultant for acute poisoning: epidemiology of severe poisonings in the State of Rio Grande do Sul and techniques to enhance renal elimination.	Pedroso JA, Silva CA.	2010	SIM
	Aseptic meningitis in association with glyphosate-surfactant herbicide poisoning.	Sato C, Kamijo Y, Yoshimura K, Ide T.	2011	SIM
	Rapture of the large intestine caused by severe oral glyphosate-surfactant intoxication.	Palli E, Makris D, Diakaki C, Garoufalís G, Zakynthinos E.	2011	SIM
	Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department.	Moon JM, Chun BJ.	2010	SIM
	Use of a lipid emulsion in a patient with refractory hypotension caused by glyphosate-surfactant herbicide.	Han SK, Jeong J, Yeom S, Ryu J, Park S.	2010	SIM
	Efficacy of skin wash on dermal absorption: an in vitro study on four model compounds of varying solubility.	Nielsen JB.	2010	SIM
	A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning.	Roberts DM, Buckley NA, Mohamed F, Eddleston M, Goldstein DA, Mehrsheikh A, Bleeke MS, Dawson AH.	2010	SIM
	Morphological damages of a glyphosate-treated human keratinocyte cell line revealed by a micro-to nanoscale microscopic investigation.	Elie-Caille C, Heu C, Guyon C, Nicod L.	2010	NÃO
Busca 1B				
	Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning.	Mohamed F, Endre ZH, Pickering JW, Jayamanne S, Palangasinghe C, Shahmy S, Chathuranga U, Wijerathna T, Shihana F, Gawarammana I, Buckley NA.	2016	SIM
	Glyphosate surfactant herbicide poisoning and management.	Mahendrakar K, Venkategowda PM, Rao SM, Mutkule DP.	2014	SIM
	Heart rate-corrected QT interval predicts mortality in glyphosate-surfactant herbicide-poisoned patients.	Kim YH, Lee JH, Hong CK, Cho KW, Park YH, Kim YW, Hwang SY.	2014	SIM

Continua

Continuação

PubMed				
Busca 1A	Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
Busca 1B				
	Pathological and toxicological findings in glyphosate-surfactant herbicide fatality: a case report.	Sribanditmongkol P, Jutavijittum P, Pongraveevongsa P, Wunnapuk K, Durongkadech P.	2012	SIM
	Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication.	Seok SJ, Park JS, Hong JR, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Song HY, Hong SY.	2011	REPETIDO
	Glyphosate poisoning.	Bradberry SM, Proudfoot AT, Vale JA.	2004	SIM – Indisponível.

**Quadro 3.3.5 – Concordância de inserção dos artigos resultantes da busca sistemática no portal Cochrane Library, para as perguntas PICO de Tratamento do Capítulo 3 – Glifosato**

Busca 2A	Artigo	Autores	Ano	Estudo considerado
	Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication	Gil HW , Park JS , Park SH and Hong SY	2013	SIM
	Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning	Toxicology letters. 258 (pp 1-10), 2016.	2016	SIM
	Chemical treatment at degraded sandy grassland of San Luis, Argentina: effects on vegetation	Rosa ST , Privitello MJL , Vetore O , Panza A , Gabutti EG , Ruiz OM , Bacha EF , Cozzarin GI , Leporati J and Tirenti G	2017	NÃO
	Impact of mechanical mowing and chemical treatment on phytosociological, pedochemical and biological parameters in roadside soils and vegetation	Pellegrini E , Falcone L , Loppi S , Lorenzini G and Nali C	2016	NÃO
	Complex interactive effects of water mold, herbicide, and the fungus Batrachochytrium dendrobatidis on Pacific treefrog <i>Hyla regilla</i> hosts	Romansic JM , Johnson JE , Wagner RS , Hill RH , Gaulke CA , Vredenburg VT and Blaustein AR	2017	NÃO
	Pesticide risk behaviors and factors influencing pesticide use among farmers in Kuwait	Jallow MFA , Awadh DG , Albaho MS , Devi VY and Thomas BM	2017	NÃO

**Quadro 3.3.6 – Concordância de inserção dos artigos resultantes da busca sistemática no portal Lilacs – BVS, para as perguntas PICO de Tratamento do Capítulo 3 – Glifosato**

Busca 3A	Título	Autores	Ano	Estudo considerado
	Efeito protetor da melatonina sobre intoxicações por herbicidas / Protective effect of melatonin on poisoning by herbicides	Almeida, Lécio L. de; Teixeira, Álvaro A. C.; Bezerra, Natallyanea S; Wanderley-Teixeira, Valéria.	2016	SIM
	Acute toxicity and sublethal effects of the mixture glyphosate (Roundup® Active) and Cosmo-Flux®411F to anuran embryos and tadpoles of four Colombian species / Toxicidad aguda y efectos subletales de la mezcla glifosato (Roundup® Activo) y Cosmo-Flux®411F en embriones y renacuajos de cuatro especies de anuros colombianos	Heno Muñoz, Liliana Marcela; Montes Rojas, Claudia Marsela; Bernal Bautista, Manuel Hernando.	2014	NÃO

Continua

Continuação

Busca 3A	Título	Autores	Ano	Estudo considerado
	Chromatographic analysis and antiproliferative potential of aqueous extracts of Punica granatum fruit peels using the Allium cepa test	Kuhn, Andrielle Wouters; Tedesco, Marília; Boligon, Aline Augusti; Athayde, Margareth Linde; Laughinghouse IV, Haywood Dail; Tedesco, Solange Bosio.	2015	NÃO
	Efeito genotóxico e antiproliferativo de Mikania cordifolia (L. F.) Willd. (Asteraceae) sobre o ciclo celular de Allium cepa L / Antiproliferative and genotoxic effects of Mikania cordifolia (LF) Willd. (Asteraceae) on the cell cycle of Allium cepa L	Dias, M.G.; Canto-Dorow, T.S.; Coelho, A.P.D.; Tedesco, S.B..	2014	NÃO
	Parâmetros fisiológicos e nutricionais de cultivares de soja resistentes ao glifosato em comparação com cultivares isogênicas próximas / Physiological and nutritional evaluation of soybean resistant to glyphosate in comparison with near isogenic lines	Wagner, Juliano Fuhrmann; Merotto Junior, Aldo.	2014	NÃO
	Behavioral effects of acute glyphosate exposure in male and female Balb/c mice / Efeitos comportamentais da exposição aguda ao glifosato em camundongos Balb/c machos e fêmeas	Joaquim, Andréia de Oliveira; Spinosa, Helenice de Souza; Macrini, Daclé Juliane; Rodrigues, Paula Andreotti; Ricci, Esther Lopes; Artioli, Thais Spaggiari; Moreira, Natália; Suffredini, Ivana Barbosa; Bernardi, Maria Martha.	2012	NÃO
	Intellectual property rights related to the genetically modified glyphosate tolerant soybeans in Brazil	Rodrigues, Roberta L; Lage, Celso L. S; Vasconcellos, Alexandre G.	2011	NÃO
	O nefrologista como consultor ante a intoxicação aguda: epidemiologia das intoxicações graves no Rio Grande do Sul e métodos de aumento da depuração renal / The nephrologist as a consultant for acute poisoning: epidemiology of severe poisonings in the State of Rio Grande do Sul and techniques to enhance renal elimination	Pedroso, José Alberto Rodrigues; Silva, Carlos Augusto Mello da.	2010	SIM
	Produtividade de grãos da soja em função do manejo de herbicida e fungicidas / Soybean grain yield in response to herbicide and fungicides	Ludwig, Marcos Paulo; Dutra, Luiz Marcelo Costa; Lucca Filho, Orlando Antônio; Zobot, Lucio; Uhry, Daniel; Lisboa, Juliano Irion.	2010	NÃO
	In vitro effect of the herbicide glyphosate on human blood platelet aggregation and coagulation / Efeito in vitro do herbicida glifosato na agregação plaquetária e coagulação sanguínea em humanos	Neiva, Teresinha de Jesus C; Moraes, Ana Carolina R; Schwyzer, Rafaella; Vituri, Cidônia de Lourdes; Rocha, Tania Rubia F; Fries, Diana M; Silva, Márcio A; Benedetti, Aloisio Luiz.	2010	NÃO

## Anexo 3.4 – Síntese de Evidências

Quadro 3.4.1 – Síntese evidências capítulo de Prevenção – buscas sistemáticas

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Rodrigues e Souza, 2018	Não é escopo			Não disponível	Resíduo em alimentos feitos com base em soja – não é escopo
Mills <i>et al.</i> , 2018	Estudo de coorte	-	Não avaliado desfechos clínicos	Análise urina – glifosato e AMPA – população não agrícola	<p>Os pesquisadores mediram os níveis de excreção de glifosato e seu metabólito ácido aminometilfosfônico (AMPA) em participantes do estudo sobre envelhecimento saudável “Rancho Bernardo Study (RBS)”.</p> <p>A coorte foi estabelecida em 1972 e envolveu 6629 adultos com mais de 50 anos residentes no sul da Califórnia. A partir de 2016, aproximadamente 1.000 participantes estavam ativos (a principal razão para a perda de seguimento foi a mortalidade). Desses 1.000 participantes, 112 tinham coleta de urina de rotina, obtidas em cada uma das 5 consultas clínicas ocorridas de 1993 a 1996 e de 2014 a 2016. Cem desses 112 foram selecionados aleatoriamente para este estudo. A análise de urina foi feita para glifosato e AMPA, por cromatografia líquida e espectrometria de massa. Entre os 100 participantes deste estudo, a idade média em 2014-2016 foi de 77,7 anos (DP <math>\pm</math>6,6) e 60% eram mulheres.</p> <p>Limites de detecção (LOD) foram 0,03 <math>\mu</math>g / L para o glifosato e 0,04 <math>\mu</math>g / L para o AMPA.</p> <p>A concentração média de glifosato aumentou de 0,024 <math>\mu</math>g/L em 1993-1996 para 0,314 <math>\mu</math>g/L em 2014-2016 e atingiu 0,449 <math>\mu</math>g/L em 2014-2016 para os 70 participantes com níveis acima do Limite detectável. Os níveis médios de AMPA aumentaram de 0,008 <math>\mu</math>g / L em 1993-1996 para 0,285 <math>\mu</math>g / L em 2014-2016 e atingiram 0,401 <math>\mu</math>g / L em 2014-2016 para os 71 participantes com níveis acima do detectável.</p> <p>As taxas de prevalência de amostras de glifosato acima do limite detectável aumentaram significativamente ao longo do tempo, de 0,120 (95% CI, 0,064-0,200) em 1993-1996 para 0,700 (IC 95%, 0,600-0,788) em 2014-2016 (estatística de Wald = 80,5; P &lt; 0,001). A prevalência de amostras AMPA acima do limite detectável aumentou significativamente de 0,050 (95% CI, 0,016-0,113) em 1993-1996 para 0,710 (IC 95%, 0,611-0,796) em 2014-2016 (estatística de Wald = 103; P &lt; 0,001).</p> <p>As limitações deste estudo incluem que a amostra da coorte viveu no sul da Califórnia, que pode ter diferentes exposições do que outros estados, apenas um subconjunto de participantes da coorte foi estudado, os níveis urinários representam exposição recente, a gravidade específica urinária é reduzida com a idade e a clínica não foi avaliada. <b>Mas esse estudo deve ser considerado para acompanhar futuros efeitos crônicos do glifosato e AMPA.</b></p>
Stephenson <i>et al.</i> , 2017	Análise de risco baseada em dados secundários (Reino Unido)	-		Não é escopo	<p>Esse documento faz avaliação abrangente da exposição alimentar de curto prazo ao glifosato a partir de culturas potencialmente tratadas cultivadas na UE e em fontes alimentares importadas de outros países.</p> <p><b>Conflitos:</b> O trabalho foi financiado pela Força Tarefa de Glifosato (<a href="http://www.glyphosate.eu">www.glyphosate.eu</a>) baseado na indústria – é um consórcio de indústrias que juntam esforços para renovar o registo europeu do glifosato.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Connolly <i>et al.</i> , 2017	Caso-controle Período: Junho a outubro 2015 – Irlanda	5	Contaminação urinária	Glifosato e fluroxipir em monitoramento urinário	<p>Um total de 80 amostras foram analisadas – 40 antes da exposição e aplicação dos agrotóxicos e 40 amostras pós-exposição. Foram 17 participantes, 1 mulher e 17 homens, idade entre 33 a 66 anos. Havia quatro formas de aplicação similares do agrotóxico: com equipamento pressurizado, com o uso de mochila de aplicação, aplicador de gotas manual e bomba spray. A coleta de urina pós-exposição foi feita até 1h após a tarefa ser cumprida.</p> <p>Das pré-amostras coletadas, 58% (23 amostras) estavam abaixo do limite de detecção (LOD) e das amostras de pós 43% (17 amostras) estavam abaixo do LOD.</p> <p>Quase todas as concentrações pós-exposição foram maiores do que as concentrações nas amostras pré-exposição, no entanto, todos os níveis pós-exposição foram baixos. Não havia dado de biomonitoramento humano disponível para a população irlandesa, sendo esse estudo pioneiro nesse tema. A média aritmética geral ajustada, da concentração de amostras de urina pré-tarefa para a exposição por glifosato, foi de 0,71µg/L +0,92 (Desvio Padrão-DP) com valor mínimo de 0,13 µg/L e máximo de 3,43 µg/L. Para as amostras pós-exposição, a média aritmética foi de 1,35 µg/L + 2,18 (DP), com valor mínimo de 0,12 µg/L e máximo de 10,66µg/L.</p> <p>Houve diferença estatisticamente significativa entre o log ajustado pré e pós-testes total (teste t pareado, p &lt;0,001). Em relação às diferenças de grupos, não houve diferença estatística entre as concentrações pré-testes entre os grupos, assim como pós-testes (p=0,38). Todos os grupos se comportaram de forma similar.</p> <p>As exposições pareciam ser dependentes do tempo de amostragem, e os níveis eram mais altos entre os trabalhadores que faziam pausas ou executavam tarefas mais longas. Os autores discutem que a estratégia de amostragem pontual, em até 1 hora da exposição, provavelmente subestima o potencial de exposição. Tempos de amostragem inferiores a 24 horas não permitem tempo suficiente para a absorção e excreção de pesticidas, particularmente quando a pele é a via dominante de exposição.</p>
Ozaki <i>et al.</i> , 2017	Relato de Caso	1, 2, 6	Tratamento		<p>Uma mulher de 65 anos ingeriu 100 mL de glifosato-surfactante (GlySH) acidentalmente e chamou uma ambulância após 5 horas da ingestão.</p> <p>A dopamina foi administrada para hipotensão não responsiva à ressuscitação com fluidos, e o manejo da ventilação foi iniciado para tratar hipoxemia devido à edema pulmonar. Cinquenta gramas de carvão ativado e 200 mL de sorbitol foram administrados por sonda nasogástrica e a hemodiafiltração contínua (CHDF) foi iniciada para tratar a acidose metabólica progressiva. Como considerou-se a intoxicação do surfactante como a principal causa de seus sintomas, começou-se a hemoperfusão direta (DHP), usando Medisorba DHP (Kawasumi Lab. Inc., Tóquio, Japão), em paralelo com o CHDF para remover o surfactante. De fato, a hipotensão e a acidose metabólica progressiva melhoraram imediatamente após o início da DHP. Após 2 horas de DHP, o tratamento foi interrompido devido à eficácia clínica. O volume de urina aumentou no segundo dia, o CHDF foi interrompido no terceiro dia. Seu curso clínico foi bom e ela foi transferida para um hospital de reabilitação 28 dias após a admissão.</p> <p>Esse caso refere-se a uma paciente com intoxicação grave por GlySH que foi tratada com sucesso com uma combinação de DHP e CHDF para remover o surfactante e o glifosato, respectivamente.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Rendon-von Osten et al., 2017	Transversal (México)	5	Monitoramento	Análise urinária de glifosato	<p>O objetivo desse estudo foi determinar os níveis de glifosato em amostras de água subterrânea, água potável engarrafada e na urina de agricultores de subsistência em diferentes comunidades ao redor do município de Hopelchén, Campeche.</p> <p>Foram coletadas no total, 81 amostras de urina de agricultores de subsistência, das regiões de Ich-Ek (IE), Francisco J Mújica (FJM), Suc-Tuc (SF-ST), San Juan Bautista Sahcabchén (SJB-S) e Crucero San Luis (CSL) – México, e oito amostras de urina de pescadores da cidade de Campeche, consideradas como local de referência.</p> <p>Região de FJM apresentou as amostras com maior concentração média de glifosato (análise por ELISA), de 0,47 µg/L, enquanto que as amostras controles (pescadores), tiveram concentração média de 0,22 µg/L (p&lt;0,05).</p>
Kawagashira et al., 2017 (Vasculitic Neuropathy Following Exposure to a Glyphosate-based Herbicide.)	Relato de Caso (Japão)	1, 2	Morbidade	Neuropatia vasculítica	<p>Um homem de 70 anos foi internado no hospital com queixas de dormência moderada e leve fraqueza na porção distal de todas as extremidades.</p> <p>Ele havia pulverizado aproximadamente 2.000 mL de Roundup® em seus campos de arroz por várias horas sem usar luvas de proteção ou máscara facial, quatro meses antes da admissão no hospital. Embora ele tenha usado anteriormente herbicidas à base de glifosato várias vezes, essa foi a primeira vez que ele lidou com quantidade tão grande sem a proteção de luvas ou de uma máscara facial. No dia seguinte, a dor na sola do pé esquerdo subitamente se desenvolveu, subsequentemente se espalhando para o lado oposto e aumentando em gravidade. Houve dormência da porção distal dos membros inferiores. A dormência nos membros inferiores progrediu para áreas proximais em poucos dias, e a fraqueza muscular nos pés apareceu, predominantemente no lado direito. Dormência bilateral das mãos apareceu cerca de duas semanas a partir do início da dor na sola esquerda e gradualmente subiu. Ele perdeu a capacidade de andar sozinho e começou a usar cadeira de rodas um mês depois. Dano hepático e renal foram notados em outro hospital e ele recebeu tratamento sintomático.</p> <p>O exame físico revelou livedo reticular da pele nas solas bilaterais e edema dos membros inferiores. O exame neurológico revelou distúrbio sensitivo grave nas mãos e porção distal dos membros inferiores. Fraqueza leve nas extremidades inferiores foi observada, predominantemente no lado direito, mas não foi observada atrofia muscular. Os reflexos tendíneos profundos estavam normais, exceto pelos reflexos bilaterais ausentes no tendão de Aquiles. Não houve anormalidades nos nervos cranianos ou no sistema nervoso autônomo.</p> <p>Um exame laboratorial revelou leve elevação da contagem de leucócitos (9.900 / mm<sup>3</sup>), dos quais 3% eram eosinófilos. Embora as velocidades de condução nervosa motora (VCMs) nos nervos mediano direito e ulnar estivessem na faixa normal de 48 e 51 m / s, respectivamente, os potenciais de ação muscular composta (CMAPs) no nervo mediano foram reduzidos para 2,9 mV, enquanto do nervo ulnar era normal. A biópsia do nervo sural revelou a infiltração de linfócitos ao redor de pequenos vasos no epineuro com numerosos eosinófilos, deposição de hemossiderinas e degeneração axonal focal, compatível com os achados de neuropatia vasculítica.</p> <p>Após a admissão, a prednisolona oral foi administrada na dose de 30 mg/dia por 1 mês e reduzida a 5 mg a cada 2 semanas. Após o tratamento com prednisolona, a dormência e a fraqueza muscular do paciente melhoraram gradativamente.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Kongtip <i>et al.</i> , 2017	Estudo longitudinal (Tailândia)	-	Monitoramento soro e níveis glifosato	Monitoramento níveis glifosato soro materno e cordão umbilical	<p>O estudo envolveu a medição de concentrações de glifosato e paraquat encontradas em soro materno e de cordão umbilical em 82 mulheres grávidas que deram à luz em três províncias da Tailândia.</p> <p>As concentrações de glifosato no soro da gestante no parto (mediana 17,5; intervalo 0,2-189,1 ng/ml) foram significativamente maiores (<math>p &lt; 0,007</math>) do que no soro do cordão umbilical (mediana 0,2, faixa 0,2-94,9 ng/ml).</p> <p>Mulheres com níveis de glifosato &gt; LOD no soro no parto tiveram 11,9 vezes mais chances de relatar o trabalho como agricultor (<math>p &lt; 0,001</math>), 3,7 vezes mais chances de viver perto de áreas agrícolas (<math>p = 0,006</math>), e 5,9 vezes mais chances de ter um membro da família que trabalhou em agricultura (<math>p &lt; 0,001</math>).</p>
Lee et al., 2017	Estudo longitudinal prospectivo (República da Coreia)	1,2, 4	Morbidade	Neurológico	<p>O estudo envolveu 40 pacientes (23 intoxicações por glifosato e 17 intoxicações por glufosinato).</p> <p>Dividiram os pacientes em dois grupos: (1) nenhum grupo de características neurológicas e (2) grupo de características neurológicas. Durante a internação, observaram de perto sintomas como a consciência alterada (coma, semicomá) e convulsão como características neurológicas. Para as medições da S100B, amostras de sangue venoso (5cc) foram tomadas na admissão hospitalar. A média de idade foi de 54,7 anos.</p> <p>Entre os 40 pacientes, “hipotensão” foi encontrada em três casos, “insuficiência respiratória” foi encontrada em 12 casos, “consciência alterada” (estupor, coma semi) foi encontrada em 12 casos, e “apreensão” foi relatada em 6 casos (todos os quais tinham alteração da consciência). As características neurológicas foram observadas em 12 pacientes. Verificaram-se mudanças da S100B em três casos. Nestes três casos, a S100B pode ter atingido o pico na admissão do paciente. As concentrações séricas de S100B medidas na admissão foram maiores no grupo com características neurológicas do que no grupo sem características neurológicas [0,148 ug/L (IQR 0,128–0,248) vs. 0,072ug/L (IQR 0,047–0,084), <math>p &lt; 0,001</math>].</p> <p>Para os pesquisadores, S100B foi um preditor significativo de complicações neurológicas em pacientes com envenenamento por glifosato e glufosinato.</p>
Casida, 2017	Revisão narrativa				Não é escopo, faz uma revisão sobre as estruturas bioquímicas e farmacologia dos organofosforados.
Göen <i>et al.</i> , 2017	Estudo caso-controle (conduzido na Suíça, 2015)	-	Monitoramento	Monitoramento dietas – dosagem urinária glifosato	<p>No estudo, <b>dois</b> indivíduos adultos foram mantidos em uma dieta convencional por 11 dias, e coletou-se urina da manhã nos últimos quatro dias do período. Posteriormente, os participantes passaram a consumir exclusivamente alimentos orgânicos por 18 dias e, da mesma forma, amostras de urina da manhã foram coletadas nos últimos quatro dias desse período.</p> <p>Nas amostras de urina foram quantificados seis metabólitos piretroides, seis dialquilfosfatos, quatro parâmetros fenólicos para agrotóxicos organofosforados e carbamatos, ácido 6-cloronicotínico (CINA) como parâmetro para inseticidas neonotropóides, sete herbicidas fenoxi, glifosato e AMPA.</p> <p>As análises comparativas revelaram níveis mais elevados dos parâmetros nas amostras coletadas durante o período de dieta comum em comparação com o período da dieta orgânica.</p> <p>As diferenças foram estatisticamente significativas para DMP, DEP, cis-Cl2 CA, trans-Cl2 CA, PBA e TCPy em ambos os indivíduos, e para DMTP, DETP, CINA, 2,4-D, 2,4,5-T, diclorprop, tricloprop e glifosato em um indivíduo pelo menos.</p> <p>O presente estudo confirmou que uma intervenção de dieta orgânica resulta em menor exposição considerável a agrotóxicos organofosforados e piretroides. Também verifica a experiência anterior de que o monitoramento de parâmetros urinários para agrotóxicos não persistentes permite controle de eficiência confiável de efeitos de curto prazo por meio de intervenções dietéticas.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Vandenberg <i>et al.</i> , 2017	Revisão narrativa	-	Discussão de efeitos crônicos e laboratoriais	Não é escopo	<p>Os herbicidas à base de glifosato (GBHs) são sempre usados como uma mistura de glifosato e inúmeros outros ingredientes chamados "inertes", que são adicionados para alterar as propriedades físico-químicas do herbicida e aumentar sua ação. Infelizmente, a lista completa desses produtos químicos, coletivamente conhecidos como adjuvantes ou coformulantes, é tratada como segredo comercial pelos fabricantes; a composição dos GBHs é desconhecida e os dados disponíveis sobre os perigos apresentados pelas diferentes misturas permanecem limitados.</p> <p>Os GBHs mostraram ser mais tóxicos que o glifosato. Portanto, estudos que analisam apenas o glifosato podem ter efeitos muito diferentes dos estudos que analisam os GBHs.</p> <p>A decisão do grupo de trabalho da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), em 2015, de classificar o glifosato como provável carcinógeno humano de grau 2A seguiu extensa revisão e avaliação do peso de todas as evidências disponíveis.</p> <p>A falta de dados de biomonitoramento e estudos epidemiológicos permanecem como importantes lacunas nos dados.</p>
Conrad <i>et al.</i> , 2017	Estudo de análise laboratorial (Alemanha)		Monitoramento glifosato e AMPA	Biomonitoramento urinário	<p>Foram analisadas amostras de urina de 24 horas, criio-arquivadas pelo <b>German Environmental Specimen Bank</b> (ESB). Amostras foram coletadas em 2001, 2003, 2005, 2007, 2009, 2011, 2012, 2013, 2014 e 2015 e foram escolhidas para o estudo retrospectivo. Amostra foi composta por 388 amostras de urina (200 homens e 199 mulheres, com idade entre 20 e 29 anos). Todas as amostras de urina foram coletadas de pessoas que vivem em Greifswald, uma cidade no nordeste da Alemanha, e que não possuíssem restrições alimentares.</p> <p>Das 399 amostras de urina analisadas, 127 (=31,8%) continham concentrações de glifosato que atingiram ou excederam o Limite de Detecção (LOQ) mínimo de 0,1 g/L. Para o AMPA, esse foi o caso para 160 (=40,1%) de todas as amostras. A fração de amostras igual ou superior ao LOQ variou significativamente ao longo dos anos investigados, tanto para o glifosato (<math>p \leq 0,001</math>) quanto para o AMPA (<math>p = 0,005</math>). Os anos com as maiores taxas de quantificação foram 2012 (57,5%) e 2013 (56,4%), para o glifosato e em 2009 e 2012 para o AMPA.</p> <p>As concentrações de glifosato e AMPA na urina foram estatisticamente correlacionadas (coeficiente de correlação de spearman <math>r_s = 0,506</math>, <math>p \leq 0,001</math>). Ao calcular os coeficientes de correlação separadamente para cada ano de estudo, os níveis de glifosato e AMPA se correlacionaram estatisticamente de forma significativa em todos os anos, exceto nos dois primeiros, 2001 e 2003.</p> <p>As concentrações de glifosato e AMPA na urina foram negativamente correlacionadas com o volume da amostra de urina (<math>r_s = -0,278</math> e <math>-0,327</math>) e positivamente correlacionadas com os níveis urinários de creatinina (<math>r_s = 0,347</math> e <math>0,373</math>).</p> <p>Os níveis urinários de glifosato e AMPA tenderam a ser mais altos no sexo masculino. A possível redução na exposição desde 2013 indicada pelos dados da ESB pode ser devido a mudanças na aplicação do glifosato na prática agrícola. O ESB continuará monitorando as exposições internas ao glifosato e ao AMPA para acompanhar a tendência temporal.</p>
Cristoni <i>et al.</i> , 2017	Não é escopo			Análise de algoritmo em espectrometria de massa	<p>O grupo introduziu o estudo de um novo algoritmo na plataforma SANIST para identificar com precisão os compostos que atendem às regras da União Europeia (UE) (Diretiva 2002/657 / EC da UE) em exemplos de estudos forenses, farmacêuticos e de análise de alimentos.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Hoppin <i>et al.</i> , 2017	Caso-controle (EUA)	5	Deteção de casos de intoxicação por grupos toxindromes	Sintomas respiratórios e asma, sibilância alérgica	Utilizando os dados da entrevista de 2005-2010 do Agricultural Health Study (EUA), um estudo prospectivo de agricultores na Carolina do Norte e Iowa. Avaliou-se a associação entre sibilos alérgicos e não alérgicos e uso autorreferido de 78 pesticidas específicos, relatados por ≥1% dos 22.134 homens entrevistados. Houve deteção de: Sibilância alérgica (n=1,310), com OR(95%IC)= 1.56 (1.19, 2.03) Sibilância não alérgica (n= 3,939), com OR(95%IC)= 1.24 (1.07, 1.44), o que acarreta um valor de p=0,120
Mohamed <i>et al.</i> , 2016	Coorte prospectiva (local do estudo: Sri Lanka)	5	Mortalidade	Biomarcadores urinários e séricos de nefrotoxicidade	Os pesquisadores exploraram a utilidade de um painel de biomarcadores para diagnosticar a nefrotoxicidade induzida pelo herbicida glifosato com surfactante (GPSH), em humanos, em estudo entre 2010 e 2014. Em um estudo observacional prospectivo multicêntrico, amostras seriadas de sangue e urina de 90 pacientes com intoxicação por GPSH, foram coletadas até a alta do paciente e durante o acompanhamento. A ingestão de GPSH foi confirmada com base em histórias retiradas de pacientes ou familiares ou pelas embalagens/ recipientes / rótulo trazidos com os pacientes ou em notas de transferência médica de hospitais periféricos. Seis biomarcadores de lesão renal aguda (LRA) foram quantificados simultaneamente, por meio de kit de ensaio: cistatina C urinária (uCysC), albumina (uAlb), fator trifólio 3 (uTFF3), osteopontina (uOstP), beta-2-microglobulina (uB2M) e lipocalina associada a gelatinase neutrofílica (uNGAL), além de creatinina sérica (sCr) e urinária, interleucina-18 urinária, citocromoC e cistatina sérica. O desempenho diagnóstico de cada biomarcador foi avaliado em vários momentos. A LRA funcional foi definida e categorizada em estágios de gravidade com base no aumento da creatinina sérica (sCr) utilizando os critérios da Rede de Lesões Renais Agudas (Acute Kidney Injury Network – AKIN). Eles consideraram pacientes sintomáticos da intoxicação por glifosato, os pacientes que desenvolveram toxicidade ao glifosato (náuseas, vômitos, ardor na boca e garganta, diarreia, dor abdominal, sedação, ulceração da cavidade bucal e esofagite – de acordo com Roberts et al., 2010). De 90 pacientes sintomáticos, 51% desenvolveram LRA e 5 pacientes que desenvolveram AKIN≥2, morreram. Nenhum dos dez biomarcadores urinários estudados aumentou significativamente em pacientes que não desenvolveram LRA ou tiveram leve escore (AKIN 1); a maioria desses pacientes também apresentou apenas toxicidade clínica menor. As concentrações absolutas de cistatina C sérica e urinária, interleucina-18 urinária (IL-18), citocromo C (CytoC) e NGAL aumentaram muitas vezes em 8 horas, em pacientes que desenvolveram AKIN≥2. As concentrações máximas de 8 e 16 horas desses biomarcadores mostraram um excelente desempenho diagnóstico (AUC-ROC≥0,8) para diagnosticar AKIN≥2. No entanto, apenas a CytoC urinária acrescentou utilidade diagnóstica à sCr às 8 e 16 horas; diminuindo o risco médio de diagnóstico errado em 8 horas por 0,14 (0,03-0,25) entre aqueles que não tinham AKI≥2. <b>Os autores concluem que a creatinina sérica continua sendo um bom marcador de nefrotoxicidade na intoxicação por GPSH.</b> A cistatina C sérica pode ser uma alternativa útil à creatinina sérica após intoxicação por GPSH. Os biomarcadores de lesões estruturais, particularmente a IL-18 urinária e o uCytoC, foram úteis na confirmação de possíveis vias mecânicas de nefrotoxicidade induzida por GPSH. A confirmação dos biomarcadores testados será útil em futuros ensaios clínicos.

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Kwiatkowska <i>et al.</i> , 2016	<b>In vitro</b> <b>Não é escopo</b>				
Moon et al., 2016 (The characteristics of emergency department presentations related to acute herbicide or insecticide poisoning in South Korea between 2011 and 2014.)	Estudo descritivo longitudinal (Coreia do Sul)	-	-	Não é escopo	<p>O objetivo deste estudo foi examinar dados epidemiológicos sobre intoxicação aguda por herbicidas ou inseticidas em adultos de 2011 a 2014 em nível nacional na Coreia do Sul.</p> <p>Os dados de vigilância foram obtidos do <i>Korea Center for Disease Control and Prevention</i>. Todos os 20 departamentos de emergência, onde os dados foram coletados, estão localizados em hospitais terciários afiliados à universidade.</p> <p>Dos 20.907 adultos (&gt;18 anos), foram selecionadas as intoxicações por herbicidas e inseticidas, representadas pelo total de 3.800 casos. A taxa total de casos fatais devido ao envenenamento por herbicidas ou inseticidas, em adultos, na Coreia do Sul foi de 16,8% durante 2011-2014. No entanto, a taxa diminuiu significativamente ao longo do período de quatro anos. De 2011 a 2013, intoxicação por paraquat foi a principal causa das apresentações na emergência, seguida pelo glifosato e organofosforados. As apresentações em pronto atendimentos por envenenamento por paraquat diminuíram significativamente, enquanto o envenenamento causado por glifosato, glufosinato ou herbicidas combinados aumentou significativamente, ao longo dos quatro anos.</p>
Kim <i>et al.</i> , 2016	Coorte retrospectiva	5, 6	Mortalidade após ingestão glifosato com surfactante	Lactato sérico	<p>O artigo analisou a relação entre os níveis de lactato e mortalidade por envenenamento por <b>surfactante com glifosato</b>. Esta análise retrospectiva envolveu 232 pacientes que foram internados no departamento de emergência após intoxicação por surfactante com glifosato entre janeiro de 2004 e junho de 2014 – Coreia do Sul. O lactato tem sido usado para prever a gravidade da doença e o risco de mortalidade em muitos processos, incluindo intoxicações, sepse, cirurgia, queimaduras e trauma. A concentração elevada de lactato sérico é uma manifestação simples de disfunção orgânica. Na prática, a determinação dos níveis circulantes de lactato é tecnicamente viável, comumente usada e clinicamente disponível.</p> <p>O estudo sugere que alguns fatores de risco independentes devem ser avaliados assim que os pacientes chegam à emergência com a ingestão de surfactante de glifosato. <b>A saber, lactato sanguíneo e ECG: estes podem ajudar o médico a identificar pacientes que provavelmente progredirão para um estado crítico durante o tratamento inicial da intoxicação por surfactante com glifosato.</b></p> <p>Os níveis de lactato, bem como a idade, o intervalo QTc (ECG) e os níveis de potássio, estão associados à mortalidade em 30 dias em pacientes com intoxicação aguda por surfactante com glifosato.</p> <p>No presente estudo, a diferença no nível de potássio entre os grupos alto e baixo-lactato não foi clinicamente significativa; no entanto, a diferença entre os casos fatais e não fatais foi significativa (fatal: <math>4,8 \pm 1,4</math> mmol / L; não fatal <math>\pm 4,0 \pm 0,5</math> mmol / L; <math>p &lt; 0,001</math>). Especificamente, pacientes com nível de lactato &gt; 4,7 mmol/L apresentaram risco três vezes maior de mortalidade em até 30 dias do que outros pacientes durante o acompanhamento. O lactato foi significativamente maior em não sobreviventes (<math>6,5 \pm 3,1</math> mmol / L) do que em sobreviventes (<math>3,3 \pm 2,2</math> mmol / L; <math>p &lt; 0,001</math>), e o lactato elevado foi significativamente associado com mortalidade em 30 dias. O intervalo QTc foi significativamente maior em não sobreviventes [529 ms (498-563 ms)] do que em sobreviventes [461 ms (437-480 ms); <math>p &lt; 0,001</math>].</p> <p>50% dos pacientes que desenvolveram hipercalemia morreram, e encontraram dois pacientes nos quais o produto ingerido continha sal de potássio glifosato. Quando os pacientes ingerem grande quantidade de glifosato com surfactante contendo sal de potássio, os médicos devem considerar a possibilidade de hipercalemia.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
McGuire <i>et al.</i> , 2016	Estudo transversal (EUA)	-	Monitoramento, Morbidade	Monitoramento Urina e leite materno – glifosato	<p>Procurou-se determinar se o glifosato e seu metabólito AMPA. Poderiam ser detectados no leite e na urina produzidos por mulheres lactantes.</p> <p>Foram coletadas amostras de leite (n=41) e urina (n=40) de mulheres lactantes saudáveis que moravam em Moscou, Idaho e Pullman, Washington (EUA).</p> <p>A análise, que foi sensível a 1 mg/L para ambos os elementos, não detectou nem o glifosato nem o AMPA em nenhuma amostra de leite de mulheres lactantes.</p> <p>Já o glifosato foi detectável em quase todas as amostras de urina (n=37) e quantificável em 29 delas.</p> <p><b>Conflito de interesse: alguns autores da pesquisa receberam financiamento irrestrito de pesquisa de US\$ 10.000 da Monsanto para outros estudos.</b></p>
Jović-Stošić <i>et al.</i> , 2016	Não disponível				
Han <i>et al.</i> , 2016	Transversal	3		Glifosato – dosagem no sangue	<p>Amostras de sangue adquiridas de cinco pacientes intoxicados com glifosato foram analisadas para investigar a correlação entre a concentração de glifosato e os sintomas clínicos. Esses pacientes foram previamente admitidos no pronto-socorro de um hospital universitário na Coreia, após a autoingestão de glifosato em tentativas de suicídio ou por acidente.</p> <p>A quantidade estimada de glifosato ingerida foi de 300 mL no caso 1; 200 mL no caso 2; 180 mL no caso 3; 400 mL no caso 4 e 50 mL no caso 5. A idade variou entre 47 e 82 anos e a coleta de amostras de sangue foi realizada entre 2-5 horas após a ingestão. Essa quantidade estimada de ingestão de glifosato para cada caso não foi consistente com a concentração de glifosato no sangue.</p> <p>De acordo com os resultados, as concentrações de glifosato mostraram grande variação entre os casos (1,0-171,1 ug/mL), enquanto a diferença na concentração de AMPA foi relativamente pequena na faixa de 0,2-2,6 ug/mL.</p> <p><b>Todos os cinco casos desse estudo foram categorizados com sintomas leves e moderados. No entanto, esta classificação baseada na concentração de glifosato não pôde explicar completamente os sintomas clínicos relatados pelo prontuário.</b> Por exemplo, o paciente do caso 2 apresentou sintomas de vômito, dor de garganta e acidose metabólica. Houve intubação, mas o paciente morreu pelo avanço de distúrbios respiratórios (respiratory distress syndrome). Além disso, o paciente do caso 4 apresentou sintomas de vômitos e acidose metabólica e, posteriormente, foi diagnosticado com pneumonia. Esse paciente foi tratado com antibióticos sob os cuidados da UTI.</p> <p>Nesses dois casos, as concentrações sanguíneas foram de 171,1 e 105,0 mg/mL, respectivamente, que se enquadram nos níveis entre leve e moderado. Como conclusão, a comparação entre a concentração de glifosato e a dosagem administrada não mostrou a correlação, o que sugere investigação mais aprofundada sobre os efeitos dos surfactantes no glifosato de diferentes fornecedores.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Kamijo <i>et al.</i> , 2016	Pesquisa multicêntrica retrospectiva	1, 2, 6	Morbidade por intoxicação por glifosato	Sinais e sintomas	<p>Pesquisa conduzida no Japão para identificar diferenças nos sintomas e no resultado da intoxicação por ingestão de glifosato (levantamento dos casos aconteceu entre 2006 a 2014).</p> <p>Um dos grupos analisado ingeriu produtos com Glifosato-surfactante contendo sal de potássio (grupo GlyK+). Entre esses 55 pacientes, 53 ingeriram Roundup Maxload® (Nissan Chemical Industries Ltd. contendo 48% de GlyK+) e 2 ingeriram Touchdown IQ (Syngenta Japão KK, Tóquio, Japão; contendo 43% GlyK+) .</p> <p>O outro grupo, chamado de Grupo-O, era composto de 62 indivíduos, onde 56 pessoas ingeriram produtos que continham 41% de sal de isopropilamina de glifosato; 1 deles ingeriu um produto contendo sal de isopropilamina de glifosato a 10%; 5 ingeriram produtos contendo 41% de sal de glifosato de amônio. Analisou-se também a presença de lesão pulmonar aguda (ALI), lesão renal aguda (AKI) e lesão hepática (LI).</p> <p>Não houve diferenças demográficas significativas entre os dois grupos. Os níveis séricos de potássio foram significativamente maiores (<math>p &lt; 0.01</math>) e ECG anormal incluindo duração prolongada do QRS, intervalo QT prolongado, pico da onda T, arritmia (por exemplo, taquicardia ventricular [VT]) e condução elétrica anormal (tais como bloqueio atrioventricular), significativamente mais comum (<math>p &lt; 0.01</math>) no grupo K+. O desenvolvimento de ALI (<math>p = 0.05</math>) e LI (<math>p &lt; 0.01</math>) foi significativamente mais comum no grupo O, e uma tendência não significativa para mais casos de ALI foi observada no grupo O.</p> <p>No grupo K+, a maioria dos pacientes apresentou função renal normal na admissão. Assim, os níveis de potássio sérico significativamente mais elevados observados em pacientes do grupo K+ em relação a pacientes do grupo O podem sugerir que a causa mais provável de hipercalemia foi ingestão excessiva de potássio de produtos contendo GlyK+. Produtos típicos de Glifosato-surfactante, que contêm isopropilamina de glifosato ou sais de amônio, também contêm POEA como surfactante, tóxico para mamíferos. No presente estudo, o desenvolvimento de ALI e LI durante a internação hospitalar foi muito mais comum no grupo O. Houve, também, tendência não significativa de aumento da incidência de AKI no grupo O. Estes resultados indicam que os surfactantes usados em produtos contendo GlyK+ podem representar menor risco de lesão em órgãos como os pulmões, fígado e rins.</p> <p>A ingestão de produtos contendo GlyK+ e outros surfactantes além do POEA pode resultar em hipercalemia grave, que pode levar a arritmias fatais ou parada cardíaca, e pode exigir terapia de substituição renal imediata, como a hemodiálise. Os médicos também devem estar cientes de que a ingestão de produtos contendo isopropilamina de glifosato ou sais de amônio e POEA pode resultar em lesões graves nos órgãos.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Chan <i>et al.</i> , 2016	Relato de Caso	1, Trat.	Morbidade por intoxicação aguda	Sinais e Sintomas, Oxigenação por membrana extracorpórea e hemodiálise	Um homem de 47 anos (Taiwan) ingeriu aproximadamente 100 mL de surfactante glifosato 1,5 horas antes. Inicialmente, o paciente estava sonolento com escore de Glasgow de 13 (E3M6V4), vômito e diaforético. Os sinais vitais na chegada do departamento de emergência foram os seguintes: pressão arterial, 143/91 mm Hg; pulso, 72 batimentos/min; respiração, 20 respirações/min; e temperatura 36°C. O exame físico mostrava úlceras orais, salivação excessiva, crepitações difusas na ausculta do tórax e achados pouco notáveis para o coração, o abdome, os órgãos genitais e o reto. O eletrocardiograma revelou um QRS largo com duração de 134 ms e prolongado <b>QTc de 550ms</b> . Apresentou insuficiência respiratória, taquicardia ventricular persistente, choque profundo refratário a agentes inotrópicos e acidose metabólica desenvolvida no paciente em até duas horas. A gasometria após a intubação revelou acidose metabólica persistente. Foi aplicada uma oxigenação por <b>membrana extracorpórea</b> venoarterial (VA-ECMO) iniciada três horas após a admissão, porque hipotensão profunda persistente foi observada após a administração de agente duplo inotrópico (norepinefrina, 10 µg/kg/min e dopamina 8 µg/kg/min). A hemodiálise venovenosa contínua também foi aplicada em simultâneo com ECMO. A condição do paciente melhorou consideravelmente. Conclusões: com base nessa pesquisa, esse foi o primeiro caso em que a oxigenação por membrana extracorpórea foi usada para tratar a intoxicação grave por glifosato-surfactante. Recomendamos o início precoce da terapia de oxigenação por membrana extracorpórea para mitigar o comprometimento cardiopulmonar em pacientes com intoxicação por surfactante com glifosato.
Mesnage <i>et al.</i> , 2015 (Potential toxic effects of <b>glyphosate</b> and its commercial formulations below regulatory limits.)	Revisão narrativa (França)				Uma revisão narrativa bem conduzida, porém, os estudos e as discussões levantados são, majoritariamente, a partir de estudos experimentais com ratos ou linhagens celulares.

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
De Raadt <i>et al.</i> , 2015	Relato de Caso (Holanda, Países Baixos)	1,2	Morbidade	Pneumonia	<p>Trata-se de um caso de uma paciente do sexo feminino, 31 anos, que desenvolveu pneumonia eosinofílica aguda (PEA) após recente início de tabagismo e exposição extensiva desprotegida ao glifosato-surfactante. Alguns dias antes do início dos sintomas a paciente havia entrado em contato, sem proteção, a herbicidas contendo glifosato-surfactante (Roundup, provavelmente 41% glifosato isopropilamina + 15,4 % polioxietileno-neamina – POEA).</p> <p>Apresentou febre (39°C), hipóxia grave e desconforto respiratório, não respondendo aos antibióticos. A radiografia de tórax mostrou infiltrados bilaterais mal definidos, predominantemente nas zonas pulmonares média e baixa. A tomografia computadorizada de alta resolução realizada posteriormente mostrou áreas foscas de vários lóbulos secundários periféricos e espessamento de septos interlobulares. Além disso, uma pequena quantidade de derrame pleural bilateral estava presente. A análise de gasometria arterial revelou uma PaO<sub>2</sub> de 6,7 kPa em repouso.</p> <p>Estavam aumentados: taxa de sedimentação eritrocitária de 53 mm/h, proteína C reativa (PCR) 230 mg/l, lactato desidrogenase 549 U/l (&lt;250/L). A contagem total de glóbulos brancos e eosinófilos estavam dentro dos limites normais.</p> <p>A análise de diferenciação de células do líquido do lavado broncoalveolar mostrou nível aumentado de eosinófilos (45% do total de células). Nenhuma bactéria foi detectada.</p>
Kier, 2015	Revisão narrative Não é escopo		Revisão	Biomonitoramento – estudo crônico	Revisão sobre biomonitoramento e genotoxicidade – estudo crônico
You <i>et al.</i> , 2015	Relato de Caso – República da Coreia	1, 2, 4	Morbidade	Sinais, sintomas, anamnese, coinfeção	<p>Mulher em tentativa de suicídio, ingeriu 20 mL de glifosato. Doze dias após a tentativa de suicídio, a paciente apresentou febre alta e mialgia geral. Devido a seus sintomas, ela visitou a sala de emergência. Naquela época, a pressão arterial era de 80/60 mmHg, o pulso era de 70/min, a taxa de respiração era de 18/min e a temperatura era de 38°C.</p> <p>Estudos laboratoriais revelaram contagem leucocitária de 2.010/ml, nível de hemoglobina de 14,2 g/dl, contagem plaquetária de 80.000/ml, creatinina sérica de 3,59 mg/dl, nível de aspartato aminotransferase de 2.428 UI/L, nível de alanina amino transferase de 1.213 UI/L, nível de bilirrubina total de 0,30 mg/dL, nível de hs-CRP de <b>20,77 mg/L</b>, e nível de PCT de <b>1,08 ng/ml</b>.</p> <p>A análise urinária revelou pyuria (piúria) (contagem de leucócitos &gt; 30/HPF). Além disso, a tomografia computadorizada (TC) de alta resolução do tórax revelou broncopneumonia aguda no lobo inferior esquerdo. A antibioticoterapia inicial incluiu cefepima e azitromicina por 8 dias. No entanto, a febre persistiu, o nível de hs-CRP aumentou abruptamente para <b>107,49 mg/L</b>, e o nível de PCT aumentou para <b>3,53 ng/ml</b> durante o tratamento com antibióticos. <b>C. tertium foi isolada das amostras de sangue iniciais de um cateter central.</b> Os antibióticos foram alterados para ertapenem e metronidazol. Após 16 dias de antibioticoterapia adequada, seus sintomas e sinais clínicos desapareceram completamente e ela recebeu alta.</p> <p>Não está claro se o <b>C. tertium</b> foi um contaminante ou um verdadeiro patógeno. No entanto, o paciente tinha fator de risco definido para bacteremia por <b>C. tertium</b> como complicação da ingestão de glifosato. A ingestão de glifosato pode ser fator predisponente para a patogênese da bacteremia por <b>C. tertium</b>.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Gress <i>et al.</i> , 2015	Revisão Narrativa	1, 2, 5	Morbidade	Sinais e sintomas, glifosato no sangue	<p>Informações relevantes: a determinação do plasma é um pré-requisito essencial para a avaliação de risco na intoxicação por GBH. Somente quando ECGs padrão foram realizados, pelo menos um ECG anormal foi detectado na grande maioria dos casos após intoxicação. Prolongamento do QTc (ECG) e arritmias junto com bloqueio atrioventricular de primeiro grau foram observados após intoxicação por GBH. Em estudo reportado de Taiwan (1991):</p> <p>A exposição acidental foi assintomática após contato dérmico com <b>spray</b> (6 casos), enquanto o desconforto oral leve ocorreu após a ingestão acidental (13 casos). A ingestão intencional (80 casos) resultou em erosão do trato gastrointestinal (66%), disfagia (31%) e hemorragia gastrointestinal (8%). Outros órgãos foram menos afetados (pulmão 23%, fígado 19%, sistema cardiovascular 18%, rim 14% e sistema nervoso central 12%). Houve sete mortes, todas ocorridas horas após a ingestão; duas ocorreram antes do paciente chegar ao hospital. As mortes após a ingestão de Roundup foram devidas a uma síndrome que envolvia hipotensão, não responsiva a fluidos intravenosos ou drogas vasopressoras e, às vezes, edema pulmonar, na presença de pressão venosa central normal. Esse foi o primeiro relato em que os sintomas cardiovasculares foram relatados após a ingestão de Roundup. No entanto, o ECG não foi realizado e as arritmias não foram documentadas.</p> <p>Os autores da revisão comentam sobre as concentrações plasmáticas de Glifosato que, obviamente, podem confirmar a exposição para fins forenses, mas também podem ter um papel na quantificação ou previsão da gravidade do envenenamento. Glifosato é considerado de baixa toxicidade, portanto, a razão para realizar sua determinação plasmática é que é uma medida substituta razoável de exposição a adjuvantes não mensuráveis, que são supostamente mais estáveis e lipofílicos. Concentrações entre 734 e &gt;1.000 ug/ml (ou ppm) foram relatadas em pacientes com envenenamento grave, embora a morte possa ter ocorrido com concentração de 734 ug/ml (Roberts, 2010 – artigo busca 1A).</p>
Jyoti <i>et al.</i> , 2014	Relato de Caso – Índia	1, 2, 3	Mortalidade	Ação corrosiva do glifosato, exame clínico	<p>Caso: jovem do sexo feminino teve extensa ulceração oral e perfuração esofágica após a ingestão de glifosato e foi a óbito posteriormente, devido a sepse e disfunção de múltiplos órgãos.</p> <p>O exame oral revelou extensas ulcerações orais sangrando ao toque com formação de membrana branca sobre ambas as amígdalas, palato mole e parede posterior da faringe.</p> <p>O diagnóstico diferencial inicial incluiu difteria, infecção por herpes simplex, infecção pelo vírus Coxsackie e angina de Vincent. Ela foi iniciada com penicilina cristalina empírica, metronidazol e aciclovir. O esfregaço da garganta para a coloração, cultura e sensibilidade de Gram e a coloração de Albert para <i>Corynebacterium diphtheria</i> e anticorpos antinucleares séricos foram negativos. As funções renais apresentaram ureia sanguínea de 111 mg/dL e creatinina sérica de 3,7 mg/dL com eletrólitos séricos normais. O restante de seus parâmetros laboratoriais e da radiografia de tórax foram considerados normais.</p> <p>Uma revisão da história revelou consumo intencional de cerca de 100-150 mL de um composto tóxico que foi encontrado como sendo glifosato. A concentração de glifosato ingerida foi de 43,15% p/p com 95% de pureza e concentração líquida de 41% de SL.</p> <p>No dia 3, a tomografia computadorizada de tórax e pescoço confirmou ar nos espaços pré-vertebrais e espaços parafaríngeos, enfisema subcutâneo e pneumomediastino com extensão mínima nas cavidades pleurais. O exame também mostrou perfuração esofágica selada, confirmando a origem do pneumomediastino. O estado da paciente se deteriorou rapidamente e precisou de ventilação mecânica, inotrópicos e diálise. A intervenção cirúrgica foi adiada dada a gravidade clínica; ela foi a óbito 12 dias após a ingestão do composto. Eles relatam que o glifosato é muito mais tóxico do que o apresentado pelo FDA (2014).</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Kwiatkowska <i>et al.</i> , 2014	<b>In vitro</b> <b>Não é escopo</b>				
Campbell, 2014	<b>Editorial</b>			Não é escopo	Não se trata de artigo, é uma publicação de carta editorial. Há narrativa sobre os efeitos gerais do glifosato na saúde, citando alguns artigos. Alguns efeitos relatados são crônicos – pode ser útil para o capítulo de efeitos crônicos.
Mesnage <i>et al.</i> , 2014	<b>In vitro</b> <b>Não é escopo</b>				
Chaufan <i>et al.</i> , 2014	<b>In vitro</b> <b>Não é escopo</b>				
Garlich <i>et al.</i> , 2014	Relato de Caso	Trat	Morbidade/ Mortalidade por ingestão de glifosato	Hemodiálise como forma de tratamento de intoxicação aguda	<p>Caso: Homem de 62 anos (Canadá/EUA) foi levado ao hospital após 8,5 horas depois de beber um frasco de herbicida comercial contendo uma solução a 41% de isopropilamina glifosato, em surfactante POEA e água (marca Ortho TotalKill, Monsanto). Ele foi inicialmente encontrado inconsciente em sua garagem após tentativa suspeita de suicídio. Uma garrafa de etanol e um opioide desconhecido também estavam presentes. Sua história médica pregressa foi significativa para doença arterial coronariana, diabetes <i>mellitus</i> tipo II, hipertensão, câncer de pulmão, trombose venosa profunda e depressão.</p> <p><b>Detalhes do caso:</b> paciente chegou ao hospital, letárgico com depressão respiratória e necessitou de intubação e ventilação mecânica logo depois. Os resultados laboratoriais iniciais foram significativos para pH 7,11; PCO<sub>2</sub>, 64 mmHg; PaO<sub>2</sub>, 48 mmHg; potássio, 7,8 mEq / L; Cr 3,3 mg / dL (aumento de 0,95 mg / dL 3 meses antes); BUN, 30 mg / dL; bicarbonato, 22 mEq / L; anion gap, 18 mEq / L; lactato, 7,5 mmol / L; amilase, 364 U / L; hematócrito, 46,9%; e uma glicose de 419 mg / dL. A creatina quinase foi de 113 U / L, e as troponinas em série, salicilato de soro, acetaminofeno, etanol, metanol e concentrações de etilenoglicol foram negativas. Um exame toxicológico de urina foi positivo para os benzodiazepínicos. Um ECG mostrou ritmo juncional a uma taxa de 42 batimentos/min com duração de QRS de 172 ms.</p> <p>A hipercalemia e a acidose do paciente persistiram apesar da ventilação mecânica, ressuscitação endovenosa e administração de bicarbonato de sódio, insulina e instilação nasogástrica de poliestireno sulfonato de sódio (concentração repetida de potássio foi de 6,7 mEq/L e pH 7,25). Ele foi submetido a <b>hemodiálise</b> emergente 16 horas após a ingestão como tratamento para hipercalemia refratária e acidose. A hemodiálise foi realizada com uma membrana Opti ux F160NR (Fresenius) a uma vazão de sangue de 200 mL/min por 2,5 horas. Repetido os estudos laboratoriais após hemodiálise, foram significativos para potássio, 4,4 mEq/L; creatinina, 2,1 mg/dL; BUN, 23 mg/dL; bicarbonato 26 mEq/L; pH 7,50, PCO<sub>2</sub> 35 mmHg; PO<sub>2</sub>, 73 mmHg; e lactato, 1,6 mmol/L. O paciente foi extubado e subsequentemente permaneceu alerta com sinais vitais estáveis. Sua função renal continuou a melhorar e ele foi transferido da UTI no dia três. Uma semana após a apresentação, as concentrações séricas de ureia e creatinina foram de 17 e 0,8 mg/dL, respectivamente. A repetição do ECG mostrou ritmo sinusal normal com duração de QRS de 98 ms.</p> <p>O artigo relata que a hemodiálise pode ser uma modalidade de tratamento útil em pacientes com intoxicação por glifosato-surfactante grave, complicada por acidose metabólica, anormalidades eletrolíticas, lesão renal aguda ou comprometimento respiratório. O glifosato foi removido com sucesso por hemodiálise, com taxa de depuração de 97,5 mL/min. O uso precoce de hemodiálise em um paciente grave envenenado por GlySH foi associado a bom resultado clínico. A hemodiálise pode ser considerada quando acidose grave, lesão renal aguda ou outros marcadores de mau prognóstico complicam a ingestão de produtos contendo glifosato.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Kim <i>et al.</i> , 2014 (Heart rate-corrected QT interval predicts mortality in glyphosate-surfactant herbicide-poisoned patients.)	Coorte retrospectiva (Coreia do Sul)	4,7	Gravidade da intoxicação	ECG	Um total de 153 pacientes com ingestão aguda de glifosato-surfactante foi estudada. Utilizou-se o sistema de prontuário eletrônico hospitalar para obter os prontuários dos pacientes candidatos ao estudo. O herbicida envolvido foi determinado pela história, rótulo do recipiente ou informações do produto fornecidas pelo paciente ou pela família do paciente.  Os achados anormais de ECG mais comuns foram o intervalo QTc prolongado, seguido de atraso na condução intraventricular e bloqueio atrioventricular de primeiro grau. Os não sobreviventes tiveram intervalo QTc significativamente mais prolongado quando comparados com os sobreviventes (sobreviventes: 453,4 ± 33,6 vs não sobreviventes: 542 ± 32,0, P<0,001).
Gil <i>et al.</i> , 2013	Estudo Caso-controle (República da Coreia)		Tratamento	Tratamento	O estudo objetivou analisar potenciais efeitos terapêuticos da emulsão lipídica intravenosa (ILE) nos pacientes com intoxicação aguda por glifosato por auto-ingestão (entre 2010 e 2012)  Este estudo envolveu 64 pacientes intoxicados com glifosato com organização em dois grupos: tratados com ILE (grupo ILE, 22 pacientes) e pacientes controle tratados apenas com tratamento de suporte (conservador – 22 pacientes). Os pacientes de controle foram selecionados por correspondência para a quantidade ingerida e tempo desde a ingestão.  Lavagem gástrica foi realizada no caso de todos os indivíduos que se apresentaram na sala de emergência dentro de duas horas após a ingestão. Não houve diferença na modalidade de tratamento (exceto para o ILE) entre o grupo ILE e o grupo controle.  No grupo ILE, o produto da emulsão lipídica a 20% foi injetado intravenosamente, a uma velocidade de 20 mL/h para os pacientes que ingeriram menos de 100 mL de glifosato. Nos casos em que ocorreu a ingestão de mais de 100 mL, ocorreu a administração de 500 mL da emulsão por 2 a 3 horas, seguida da manutenção da dose em 1 L, por 24 horas.  Como resultado, 13 pacientes receberam altas doses de ILE porque a quantidade de ingestão foi superior a 100 mL.  A incidência de insuficiência respiratória aguda no grupo ILE foi menos da metade do grupo controle (13,6% vs. 31,8%, respectivamente).  Nenhum dos grupos ILE sofreu com a complicação da hipotensão, enquanto aproximadamente 41% do grupo controle desenvolveu a complicação. Não foi observada arritmia no grupo ILE. Nenhum no grupo ILE morreu ou sofreu lesão renal aguda.  Em conclusão, a administração de ILE foi associada com menor incidência de hipotensão e arritmia em pacientes com intoxicação aguda por glifosato. A administração de ILE parece ser tratamento eficaz em pacientes que ingeriram glifosato.
Dawson e Wilks, 2013	Comentário ao editor, publicado na revista				Não é escopo, discute sobre métodos de pesquisa clínica e suas limitações.

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Henneberger <i>et al.</i> , 2014	Transversal (EUA)	1, 2	Morbidade – longo prazo, monitoramento	Asma e exposição ao glifosato	<p>Os participantes foram aplicadores de agrotóxicos e possuíam asma ativa (sibilos e problemas respiratórios nos últimos 12 meses) e preencheram questionários de inscrição para o Estudo de Saúde Agrícola (nos EUA).</p> <p>Os participantes foram questionados a respeito do uso de 36 agrotóxicos específicos nos últimos 12 meses e realizavam várias atividades agrícolas. Foi feito o Odds ratios estimado e ajustado por regressão logística. Os fatores de confusão também foram considerados para ajuste.</p> <p>Um total de 202 (22%) dos 926 aplicadores de pesticidas com asma ativa preencheram os critérios de exacerbação nos últimos 12 meses. A exacerbação foi positivamente associada à residência na Carolina do Norte e não a Iowa, ao tabagismo e ao início da asma na vida adulta. Aqueles com exacerbação foram um pouco mais velhos (<math>p=0,15</math>) e menos propensos a estar no quartil mais alto do número de pesticidas utilizados no último ano.</p> <p>A exacerbação da asma foi inversamente associada ao uso corrente dos herbicidas glifosato (OR = 0,5; IC 95% 0,3; 0,8) e paraquat (OR = 0,3; IC 95% 0,1; 0,9).</p>
Mariager <i>et al.</i> , 2013	Relato de Caso	6, 7	Morbidade associada à exposição ao glifosato e surfactante	Queimaduras e dano ósseo	<p>Esse é um caso de queimaduras químicas graves após exposição acidental prolongada a um herbicida glifosato- surfactante. Homem, de 48 anos, tinha corrosões na pele, na mão e no braço esquerdo, no lado esquerdo do peito e na perna esquerda. Dois dias antes, ele usara um concentrado de glifosato-surfactante dado a ele por um vizinho em uma garrafa plástica de meio litro. Ele diluiu o herbicida com água, sacudiu a garrafa e acidentalmente borrifou o líquido em si mesmo. No dia seguinte, as áreas afetadas começaram a inchar, especialmente seu braço e, no segundo dia, vesículas, bolhas e feridas exsudativas apareceram em seu braço e mão, e também em seu peito e perna. Devido ao toque das mãos, teve também um edema periorbital e vermelhidão no lado esquerdo da cabeça. Sugere-se que o surfactante aumenta a penetração em casos de exposição prolongada e pode resultar no dano cutâneo, de músculos e revestimento nos axônios nervosos. A atrofia dos músculos da mão pode ser o resultado do efeito nervoso, mas também pode ser um efeito cáustico direto. Sugere-se que a elevação inicial dos níveis de mioglobina e creatina quinase ilustram dano muscular primário. As feridas aparentemente foram curadas sem complicações, mas o paciente experimentou total falta de sensibilidade em sua mão esquerda, que somente retornou após nove meses de acompanhamento médico.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Zouaoui <i>et al.</i> , 2013	Case report – Estudo caso clínico com análise laboratorial	1, 3	Mortalidade	Sinais e sintomas e análise laboratorial	Entre os dez pacientes analisados (França), um era assintomático, cinco tinham intoxicação leve a moderada e dois tinham intoxicação grave. Houve seis óbitos, dos quais três eram casos forenses ( <i>post mortem</i> ). Os sintomas mais comuns foram ulceração orofaríngea (5/10), náuseas e vômitos (3/10). Os principais parâmetros biológicos alterados foram alto lactato (3/10) e acidose (7/10). Observou-se também dificuldade respiratória (3/10), arritmia cardíaca (4/10), dor de garganta (5/10), hipercalemia, comprometimento da função renal (2/10), toxicidade hepática (1/10) e alteração da consciência (3/10). Nas fatalidades, os sintomas comuns foram choque cardiovascular, parada cardiorrespiratória, distúrbio hemodinâmico, coagulação intravascular disseminada e falência múltipla de órgãos. Encontrou-se forte correlação sintomatologia-concentração de glifosato no sangue. Na sintomatologia benigna ou moderada, as concentrações sanguíneas de glifosato observadas e descritas na literatura não excedem 150 mg/L. Na sintomatologia grave: as concentrações sanguíneas de glifosato observadas e descritas na literatura são geralmente superiores a 1.000 mg/L. Nas três fatalidades (tratadas nos casos de serviço/não forense), notou-se concentrações de glifosato no sangue superiores a 5.000 mg/L. A morte foi, na maioria das vezes, associada a maior dose administrada (500 mL em um paciente) e altas concentrações de glifosato no sangue. Os autores também concluem que o glifosato é muito pouco metabolizado no AMPA. Para prever os resultados clínicos e orientar o apoio ao tratamento em pacientes que ingeriram o glifosato, as concentrações sanguíneas desse composto e a dose administrada seriam úteis.
Kimmler <i>et al.</i> , 2013	Não é escopo				Estudo em coelhos e em ratos – não é escopo
Deo e Shetty, 2012	Relato de Caso (Nepal)	1, 2, 4	Morbidade	Úlcera bucal após contato com glifosato	Homem de 25 anos relatou dificuldade para engolir e queimação na boca por 2 dias. Relatou que teve exposição ao herbicida glifosato após abrir a garrafa de Roundup, três dias antes, com seus dentes. O herbicida espirrou na sua boca, acidentalmente. Havia muitas ulcerações na boca e língua, mas nenhuma na face. A endoscopia era normal e foi detectada leucitose neutrofilica no exame laboratorial, indicando infecção secundária no local ulcerado. Ao se lavar a região com salina, as úlceras pioraram. Foi realizada aplicação de pomada de benzocaina no local e sessões de fisioterapia.
Carroll <i>et al.</i> , 2012	Coorte prospectiva (Sri Lanka)	1, 2	Morbidade – gravidade intoxicação ao longo do tempo	Cronotoxicidade por ingestão glifosato	Os pesquisadores examinaram pacientes com intoxicação aguda para buscar evidências de variação diurna na probabilidade de sobrevivência – entre 2002 a 2009. Foram investigados 14.840 pacientes internados após a autointoxicação por semente de oleandro amarelo ( <i>Cascabela thevetia</i> ) ou pesticida [organofosforado (OP), carbamato, paraquat, glifosato] por variação na sobrevivência de acordo com o tempo de ingestão. Foi encontrada pouca evidência de uma relação entre o tempo de ingestão e a letalidade após a autointoxicação por carbamida, paraquat ou glifosato (P=0,221, P=0,076 e P=0,437, respectivamente, após ajuste para idade, sexo, tempo de internação, ano de internação e horário de apresentação).

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Sribanditmongkol <i>et al.</i> , 2012	Relato de Caso (Tailândia)	1	Mortalidade	Exame post mortem – órgãos após intoxicação fatal por glifosato.	<p>Uma mulher de 37 anos foi encontrada morta em seu quarto. Investigadores da polícia encontraram uma garrafa de Roundup, rotulada como GlySH, perto do cadáver e relataram que o falecido tinha bebido aproximadamente 500 mL dele.</p> <p>A mucosa gástrica revelou hemorragia e o intestino delgado apresentava dilatação acentuada e paredes finas. Usou-se cromatografia líquida de alta eficiência para determinação dos níveis séricos e de conteúdo gástrico do glifosato. Os níveis séricos e gástricos de glifosato foram de 3,05 e 59,72 mg/mL, respectivamente. Os efeitos tóxicos da polioxietileno amina e Roundup foram causados pela sua capacidade de erodir tecidos, incluindo membranas mucosas e revestimentos das vias respiratórias e gastrointestinais.</p> <p>O exame microscópico das secções de tecido do cérebro revelou congestão e edema. Secções do coração apresentavam hipertrofia leve de fibras miocárdicas e congestão vascular. Um leve grau de congestão pulmonar e edema foi observado em ambos os pulmões.</p>
Hour <i>et al.</i> , 2012	Relato de Caso (EUA)	1, 2, 4	Morbidade	Sinais e sintomas de intoxicação por glifosato, exames laboratoriais	<p>Um hispânico de 66 anos com história de diabetes não insulino-dependente, hipertensão e abuso de álcool foi levado ao pronto-socorro inconsciente após ter ingerido aproximadamente 500 mL de rum e 350 mL de Roundup. Ele estava em uma discussão com sua esposa e acidentalmente misturou seu álcool com o Roundup. Aproximadamente duas horas depois, ele teve <b>status</b> mental alterado, um episódio de emese não hemorrágica e foi mais difícil de despertar. Ao chegar ao Serviço de Emergência, ele estava hipotenso (pressão arterial 87/45 mm Hg), diaforético e hipoxêmico. Ele teve pontuação de 5 na Escala de Coma de Glasgow. Seus achados laboratoriais foram notáveis por hipóxia e acidose láctica profunda, com um alto anion gap e pequeno gap osmolar. Ele foi intubado, ventilado e administrado em bolus com 2 L de solução salina normal e um L de bicarbonato de sódio. No entanto, ele se deteriorou rapidamente em choque, com pressão arterial de 66/43 mm Hg juntamente com lesão renal aguda, hipercalemia, leucocitose e agudização da acidose láctica, exigindo alta dose de Levophed e vasopressina, para suporte de pressão. Devido ao seu comprometimento hemodinâmico, iniciou-se a hemodiafiltração venovenosa contínua. Dentro de 24 horas, sua condição melhorou.</p>
You <i>et al.</i> , 2012 (Effect of intravenous fat emulsion therapy on glyphosate-surfactant-induced cardiovascular collapse.)	Relato de Caso	Trat			

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Kamijo <i>et al.</i> , 2012	Relato de caso (Japão)	1, 2, 4, 5	Intoxicação de caráter suicida	Acidose, hipercalemia, ECG alterado e funções respiratórias alteradas – seguiu-se com suporte cardiopulm., carvão ativado e diálise	<p>No caso relatado, uma mulher de 69 anos ingeriu cerca de 500 mL de Roundup Maxload (1L®, Nissan Chemical Industries Ltda., Tóquio, Japão). Quando encontrada, estava consciente, mas vomitou várias vezes e pediu uma ambulância. Ao chegar ao hospital, perdeu a consciência e não tinha pulso. O ECG revelou taquicardia ventricular (TV); a paciente recebeu ressuscitação cardiopulmonar com intubação endotraqueal.</p> <p>Exames laboratoriais revelaram <b>hipercalcemia</b> extrema (10,7 mEq/L) com função renal normal (BUN: 17,9 mg/dL, Cr: 0,51 mg/dL) e <b>acidose metabólica</b> (pH: 7,005, PaCO<sub>2</sub>: 41,6 mm Hg, BE: 20,7 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 10,1 mmol/L).</p> <p>O <b>suporte cardiopulmonar</b> percutâneo (PCPS) e <b>hemodiálise</b> contínua foram iniciados, e 50 g de <b>carvão ativado</b> foram administrados por sonda nasogástrica. A radiografia de tórax mostrou um infiltrado pulmonar difuso. O paciente foi então diagnosticado com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA); ventilação mecânica com pressão positiva expiratória final alta e foi induzido baixo volume corrente.</p> <p>Após PCPS e a hemodiálise, a concentração sérica de potássio diminuiu imediatamente para níveis normais e o ECG mostrou um ritmo sinusal normal; PCPS e a hemodiálise foram encerrados 7 horas e 20 horas após a admissão, respectivamente. A endoscopia revelou edema faríngeo, erosões esofágicas e gástricas. Tanto o SDRA como o edema melhoraram gradualmente; a ventilação mecânica e intubação foram retiradas no dia 20. Os níveis séricos de glifosato na admissão e após 18 horas foram de 1.625,74 e 100,44 µg/mL, respectivamente.</p>
Williams <i>et al.</i> , 2012	Não disponível				

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Seok <i>et al.</i> , 2011	Transversal	1, 2, 6	Morbidade e Mortalidade	Sintomas e gravidade do caso por ingestão de glifosato surfactante	<p>O objetivo do estudo foi determinar a toxicidade do surfactante do glifosato em pacientes com intoxicação aguda por glifosato.</p> <p>Foram levantados 107 pacientes (69 homens e 38 mulheres, com idade entre 52,3 e 15,5 anos) com intoxicação aguda por glifosato (Coreia). A partir de seus prontuários, identificou-se a formulação de produtos de glifosato ingeridos e parâmetros clínicos derivados. Na admissão, os pacientes receberam procedimentos padronizados de emergência médica. Lavagem gástrica foi realizada no caso de todos os indivíduos que se apresentaram na sala de emergência dentro de duas horas após a ingestão. A hemodiálise foi iniciada precocemente se os pacientes chegassem ao hospital dentro de oito horas após a ingestão. Do total, 2 pacientes (68 e 73 anos) morreram e apresentaram <b>estado mental sonolento, hipotensão e insuficiência respiratória aguda com acidose metabólica grave.</b></p> <p>A quantidade de surfactante ingerido (18,5±17,1 mL) foi estimada a partir da proporção (% volume) do excedente e volume total do herbicida ingerido.</p> <p><b>(Tabela 1 do artigo – muito relevante* anexo abaixo)</b></p> <p><b>A incidência geral de complicações clínicas foi (em ordem de classificação): hipotensão, 41 casos (38,3%); deterioração mental, 33 (30,8%); insuficiência respiratória, 25 (23,4%); dano agudo renal, 15 (14,0%); e arritmia, 9 (8,4%).</b> Pacientes do grupo com escore de gravidade 2 ingeriram maior volume de surfactante do que aqueles com escore de gravidade 1 (O escore de gravidade do envenenamento (SSP) foi avaliado no momento da admissão: zero sem sintomas ou sinais; 1 sintomas ou sinais leves, transitórios e de resolução espontânea; 2 sintomas ou sinais pronunciados ou prolongados; 3 sintomas ou sinais graves ou com risco de vida; 4 morte).</p> <p>A quantidade de surfactante ingerido (mL) foi correlacionada positivamente com os dias de permanência na UTI (<math>r=0,274</math>, <math>p&lt;0,004</math>), duração da intubação (<math>r=0,300</math>, <math>p&lt;0,002</math>) e contagem de leucócitos (<math>r=0,373</math>, <math>p&lt;0,001</math>) e correlação negativa com pH inicial (<math>r=-0,365</math>, <math>p&lt;0,001</math>) e <math>HCO_3^-</math> (<math>r=-0,380</math>, <math>p&lt;0,001</math>).</p> <p><b>O volume de surfactante foi mais relevante para complicações clínicas do que para o volume de ingrediente de glifosato:</b> hipotensão, RR, 1,047 (IC, 1,017-1,077; <math>p=0,002</math>) vs. RR, 1,017 (<math>p=0,003</math>); insuficiência respiratória, RR, 1,033 (IC, 1,006-1,060; <math>p=0,016</math>) vs. RR, 1,010 (<math>p=0,040</math>); lesão aguda renal, RR, 1,042 (CI, 1,012-1,074; <math>p=0,006</math>) vs. RR, 1,013 (<math>p=0,029</math>); e deterioração mental, RR, 1,032 (CI, 1,006-1,059; <math>p=0,015</math>) vs. RR, 1,012 (<math>p=0,024</math>). <b>Não houve diferença de sintomas entre os grupos de diferentes fórmulas dos surfactantes e sim, pelo volume ingerido.</b></p> <p>Os resultados indicam que pacientes que ingerem grandes volumes de surfactante correm maior risco de hipotensão, deterioração mental, insuficiência respiratória e arritmias, particularmente quando se ingere volumes de surfactante <math>\geq 8</math> mL. Diante disso, acredita-se que os toxicologistas clínicos devem estar cientes do volume de surfactantes para o tratamento de intoxicação aguda por glifosato.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Pedroso <i>et al.</i> , 2010	Coorte histórica	Trat	Mortalidade	Uso da diálise e consulta ao nefrologista	<p>Como objetivo, o trabalho tentou determinar a incidência de emprego de métodos dialíticos no manejo de intoxicações graves, a sua necessidade e eficácia. Entre 1998 e 2000, foi realizada a revisão das fichas de atendimento dos casos de intoxicação aguda registrados no Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS) e a escolha das categorias dos agentes tóxicos (medicamentos e agrotóxicos/uso agrícola) foi feita considerando os dados do Sistema Nacional de Informações (Sinitox).</p> <p>Os critérios objetivos empregados para enquadramento na categoria de gravidade consistiam em extremos etários (crianças ou idosos), tipo de agente químico envolvido, sinais ou sintomas no decorrer da evolução (como coma, convulsões, necessidade de internação em UTI, emprego de assistência ventilatória) ou desfecho do acidente. Isso resultou em 245 atendimentos. Os agrotóxicos foram responsáveis por 36,3% dos casos e compreenderam os organofosforados, compostos bupiridílicos (paraquat e diquat) e glifosato.</p> <p>Quanto ao emprego de lavagem gástrica ou uso de antídotos no manejo da intoxicação, não foi evidenciada relação entre seu uso e ocorrência (redução) de óbito (<math>p=0,254</math> e <math>0,128</math>, respectivamente). Já para o carvão ativado, seu emprego está associado à redução de óbito, para um <math>p</math> obtido igual a <math>0,01</math>. No tocante à alcalinização urinária, houve relação entre seu emprego e redução de óbito (<math>p=0,001</math>). O fato de necessitar ou não de suporte ventilatório não pareceu modificar o desfecho em questão (<math>p=0,695</math>).</p> <p>No grupo que dialisou, em 91%, a circunstância foi tentativa de suicídio (principalmente fenobarbital e paraquat). Dois casos requereram hemoperfusão (cloranfenicol e paraquat). Entre os 11 pacientes submetidos a Hemodiálise ou hemoperfusão houve 4 óbitos (36,3%), percentual maior de óbitos que entre pacientes não dialisados (25,6%, <math>n=234</math>), mas tal diferença não foi significativa como fator de risco relativo (<math>RR=0,89</math>, IC 95%=0,54-1,35).</p> <p>185 acidentes estudados apresentaram possibilidade teórica de indicação de diálise ou hemoperfusão. Haveria indicação de ambos os procedimentos (hemodiálise e/ou hemoperfusão) em 102 casos; exclusivamente de hemodiálise em 20 casos; somente de hemoperfusão em 63 casos. A incidência de óbitos entre todos os casos em que haveria alguma indicação de procedimento dialítico (<math>n=185</math>) foi de 24,8% (46 óbitos, <math>p &lt; 0,05</math>; IC 95%=18,6%-31%). Entre os casos sem indicação teórica de procedimento dialítico (<math>n = 60</math>), a incidência de óbitos foi de 30% (18 óbitos, <math>p &lt; 0,05</math>; IC 95%=18,5%-41,5%).</p> <p>Quanto aos casos em que houve registro em prontuário de efetiva recomendação de prescrição dialítica pelo toxicologista (<math>n=30</math>), a incidência de óbitos foi de 9 casos (30%, <math>p &lt; 0,05</math>; IC95% = 13,6%-46,4%).</p> <p>A incidência de realização de procedimentos dialíticos em nosso meio é similar à incidência mundial. Ainda que houvesse indicação para determinada intoxicação, o método foi subutilizado ou teve sua instituição protelada, o que pode ter sido responsável por desfechos desfavoráveis.</p>
Yoshioka <i>et al.</i> , 2011	Artigo de teste metodológico				Não é escopo – artigo trata de metodologia para detecção de glifosato sérico

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Sato <i>et al.</i> , 2011	Relato de Caso	1, 2	Morbidade	Meningite após intoxicação por glifosato	<p>Uma mulher de 58 anos ingeriu aproximadamente 150 mL de Glifosato-surfactante contendo 41% de glifosato e 15% de polioxietileneamina. Dois dias depois, ela foi internada no Centro de Emergência em estado semicomatoso. Outros sinais e sintomas físicos anormais incluíam crepitações pulmonares bilaterais, anúria e petéquias em todo o corpo. Exames laboratoriais revelaram distúrbio de oxigenação (PaO<sub>2</sub> 94,2 mmHg inspirando 10L/min de O<sub>2</sub> com máscara facial de oxigênio), acidose metabólica e respiratória (pH 7,057, PaCO<sub>2</sub> 57,0 mmHg, BE-15,1 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 15,7 mmol/L), leucocitose (WBC 14.400/uL), disfunção renal (BUN 88 mg/dL, Cr 8,64 mg/dL) e elevação da Proteína C reativa (10,4 mg/dL). Radiografia de tórax e TC mostraram infiltração difusa em ambos os pulmões. TC do cérebro e ressonância magnética não revelaram achados anormais.</p> <p>Também se suspeitava de <b>meningite</b>, pois demonstrava o sinal de Kernig e rigidez de nuca significativa com rigidez das extremidades, bem como perturbação da consciência e febre (38,48°C). Investigações do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelaram a presença de glifosato (122,5 mg/mL), elevação significativa de IL-6 (394 mg/mL) e pleocitose (32 células/mL) com dominância de monócitos. Todos os testes bacteriológicos e virológicos foram encontrados posteriormente como negativos.</p> <p>O presente caso sugere que a meningite asséptica pode ser responsável pelos sinais e sintomas do SNC observados nos casos de intoxicação por Glifosato-surfactante e, portanto, deve ser considerado na avaliação de pacientes com intoxicação por Glifosato-surfactante.</p>
Palli <i>et al.</i> , 2011	Relato de Caso	1, 2	Morbidade após intoxicação por glifosato	Lesão gastrointestinal grave	<p>Um homem de 75 anos de idade foi admitido no serviço de emergência (Grécia) após ingestão intencional de mais de 150 mL de glifosato-surfactante em uma tentativa de suicídio.</p> <p>O estado hemodinâmico do paciente piorou ainda mais nos dias subsequentes, sendo necessário suporte hemodinâmico significativo com vasopressores e inotrópicos. A função respiratória também foi severamente prejudicada (PO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> &lt;100) e foi tratada como Síndrome da Angústia Respiratória (<b>Acute Respiratory Distress</b>). Sua condição melhorou gradualmente ao longo dos próximos quatro dias. No entanto, no nono dia da unidade de terapia intensiva, o paciente apresentava febre (39°C), distensão abdominal e diarreias. O paciente foi submetido à exploração cirúrgica de urgência, que revelou peritonite devido ao extenso relaxamento longitudinal do cólon descendente. O exame histológico revelou erosões abundantes, formação de abscesso, necrose do tecido gorduroso perientérico e reação fibroblástica sem evidência de isquemia da mucosa. O paciente foi submetido a ressecção colônica e desvio de colostomia e recebeu alta da unidade de terapia intensiva no 21º dia. Esse caso pontua os efeitos gastrointestinais graves resultantes da intoxicação por glifosato</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Moon <i>et al.</i> , 2010	Coorte retrospectiva (República Coreia)	1, 2, 4, 7	Morbimortalidade	Manifestações clínicas e testes laboratoriais	<p>Utilizaram o sistema de prontuário eletrônico hospitalar para obter o prontuário de pacientes entre 1998 e 2009, com diagnóstico de intoxicação por glifosato, com idade acima de 18 anos. Foram selecionados 76 pacientes, 69,7% amostra foi do sexo masculino e idade média de 55,1 ± 16,3 anos.</p> <p><b>Manifestação clínica:</b>            Estado mental alterado - 25 (32,9%)            Dor de garganta - 25 (32,9%)            Náusea / vômito - 16 (21,1%)            Dor abdominal - 15 (19,7%)            Diarreia - 3 (3,9%)            Dor no peito - 2 (2,6%)</p> <p><b>Anormalidades radiológicas:</b> 17 (22,4%) – houve infiltração no pulmão em 7 pacientes e edema pulmonar em 10 pacientes, visto em radiografia de tórax inicial.</p> <p><b>Anormalidades do ECG na entrada hospital:</b>            Prolongamento do QTc - 30/58 (51,7%)            Taquicardia sinusal - 8/58 (13,8%)            Bloqueio AV de primeiro grau - 6/58 (10,3%)            Anormalidade ST-T - 6/58 (10,3%)            Bradicardia sinusal - 3/58 (5,2%)            Taquicardia de QRS larga - 1/58 (1,7%)            Lesão renal aguda foi detectada entre 1 e 21 horas após a ingestão em nove pacientes com lesão renal aguda</p> <p><b>Tratamento:</b>            Lavagem gástrica dentro de 2 horas - 34 (48,6%)            Quantidade de lavagem gástrica (L) - 10 (1-17)            Administração de carvão vegetal - 15 (19,7%)            Hemodiálise - 3 (3,9%)</p> <p><b>Resultado:</b>            Duração da hospitalização (h) - 152,8 ± 214,7            Morte - 2 (2,6%)</p> <p><b>Complicações dos pacientes intoxicados com glifosato:</b>            Acidose metabólica - 28 (36,8%)            Insuficiência respiratória - 21 (27,6%)            Hipotensão - 14 (18,4%)            Pancreatite aguda - 9 (11,8%)            Lesão renal aguda - 9 (11,8%)            Parada cardíaca - 4 (5,3%)            Hipercalemia - 4 (5,3%)</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Slager <i>et al.</i> , 2010	Coorte prospectiva/ análise transversal	1,2	Morbidade	Rinite em intoxicações por glifosato	<p>Trata-se de estudo prospectivo de aplicadores licenciados de agrotóxicos e cônjuges de Iowa e Carolina do Norte. A coorte de 57.310 aplicadores licenciados de agrotóxicos (52.394 aplicadores privados e 4.916 comerciais) foi recrutada entre 1993 e 1997. Os aplicadores de agrotóxicos foram solicitados a preencher dois questionários auto-administrados. Indivíduos que tiveram resfriado no ano passado ou asmáticos foram excluídos. Um total de 14.629 agricultores (67%) relataram rinite no questionário.</p> <p>Dos entrevistados que relataram rinite recorrente, a maioria relatou 3-6 episódios no último ano (35%) e 15% relataram 13 ou mais episódios no último ano.</p> <p>Os herbicidas glifosato e óleo de petróleo e os inseticidas diazinon, malathion, carbofuran e permetrina nos animais foram significativamente associados à rinite nos modelos politômicos (global <math>p &lt; 0,05</math>). No modelo dicotômico, o glifosato (OR=1,09; IC 95%=1,05-1,13) e óleo de petróleo (OR=1,12; IC 95%=1,05-1,19) foram significativamente associados à rinite. Quando os participantes com resfriados no ano anterior foram excluídos dos modelos (<math>n=17.260</math>, 79% dos agricultores), o glifosato e o malation permaneceram significativamente associados à rinite.</p>
Malhotra <i>et al.</i> , 2010	Relato de Caso	1, 2	Morbidade por intoxicação com glifosato e surfactante	Sintoma – encefalopatia	<p>Um homem de 71 anos foi encontrado inconsciente em casa com uma garrafa vazia de herbicida glifosato. Ele estava em choque cardiogênico com acidose metabólica severa com pH 7,13, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> de 13,2 mmol/L (normal seria 22-30 mmol/L), excesso de base -15,0 (faixa normal: -2 a 2 mmol/L) e lactato sanguíneo 7,1 mmol/L (faixa normal: 0,5 a 1,6 mmol/L).</p> <p>Ele necessitou de suporte ventilatório e inotrópico e hemodiafiltração venovenosa contínua. Ele foi inicialmente tratado para envenenamento por organofosforados com atropina e pralidoxima por via venosa. Investigações subsequentes revelaram um alto ânion gap de 25 mmol/L (faixa normal: 8-14 mmol/L), alta osmolaridade de 327 mmol/kg (faixa normal: 280-300 mmol/kg) e um gap osmolar de 40 mmol/L (normal: &lt;10 mmol/L). Ele tinha um nível normal de acetilcolina esterase de 15,9 U/mL (faixa normal: 8 a 20 U/mL). Foi interrompida a adm de atropina (dose total: 239 mg) e pralidoxima (dose total: 4 g), após 48 horas, mas as medidas de suporte continuaram. A acidose metabólica e o ânion gap elevado normalizaram-se após 48 horas.</p> <p>Nas próximas 72 horas, sua pressão arterial melhorou, mas sua pontuação na Escala de Coma de Glasgow (GCS) permaneceu baixa (E1, V1, M4). Investigações neurológicas foram realizadas para excluir patologia estrutural. A tomografia cerebral do TC foi normal. Uma leitura de eletroencefalograma (EEG) no dia 8 demonstrou atividade de onda lenta generalizada com complexos de onda lenta e lenta trifásicos consistentes com uma encefalopatia, embora o risco de convulsões não pudesse ser excluído. Subsequentemente, sua pontuação na GCS começou a melhorar e ele teve alta após 16 dias.</p> <p>Em conclusão, relatou-se um paciente com encefalopatia única, prolongada e reversível, possivelmente por complicação pelo envenenamento por Glifosato-surfactante, levantando suspeita de toxicidade cerebral direta.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Adams <i>et al.</i> , 2010	Não é escopo			Avaliação de concordância clínica – não é escopo Não há relato dos sinais e sintomas que levaram à decisão de gravidade	Inglaterra Analisaram-se questionários de incidentes de exposição acidental ocorridos entre 2006 a 2009. Esses retornos incluíram classificação de gravidade pelo respondente, com base nos dados inseridos no questionário. Especialistas em informações sobre venenos classificaram os mesmos casos com base nos dados do questionário usando o Índice de Gravidade de Envenenamento (IGE). Os escores de gravidade para exposições acidentais a agrotóxicos foram avaliados separadamente para adultos (> 12 anos) e crianças. Após triagem, 1.284 questionários estavam disponíveis para análise, com 745 exposições envolvendo crianças e 539 envolvendo adultos. Crianças expostas ao glifosato (n=27) apresentaram classificação de gravidade estatisticamente mais alta calculada pelos especialistas, do que os inquiridores tinham relatado (1,68; IC 95% 1,38-1,96; 1,26; IC 95% 1,08-1,44, respectivamente) (p<0,025). Para adultos (n=68) expostos ao glifosato, o escore de gravidade avaliado pelos especialistas foi semelhante ao avaliado pelos inquiridores e não significativamente diferente (1,94, IC 95% 1,76-2,12; 1,74, IC 95% 1,59-1,88, respectivamente) (p=0,14).
Han <i>et al.</i> , 2010	Relato de Caso (República da Coreia)	1, 2, Trat.	Morbidade	Sinais e sintomas clínicos, estabilização e início do tratamento	Trata-se de um caso de intoxicação por Glifosato-surfactante com choque refratário aos vasopressores, mas responsivo à emulsão gordurosa intravenosa. Homem de 52 anos foi encontrado inconsciente juntamente com um frasco vazio de 300 mL de herbicida GlySH, que continha 41% de glifosato como um sal de isopropilamina, 15% de surfactante de polioxietilenamina (POEA) e água. Ele estava sonolento na apresentação, com escala de coma de Glasgow de 11 (E3, V4, M4). Sua frequência cardíaca era de 44 batimentos/min, sua pressão arterial não podia ser medida com manguito de braço, mas ele tinha pulso femoral palpável e sua frequência respiratória era de 15 respirações/min. Ele foi intubado e um ventilador mecânico foi usado. Um cateter venoso central foi inserido e o suporte vasopressor foi iniciado com a infusão de dopamina. A atropina foi administrada para tratar a bradicardia. Lavagem gástrica foi realizada e 50 g de carvão ativado foi administrado por sonda gástrica. Uma radiografia de tórax foi normal, e um eletrocardiograma revelou ritmo atrial com complexos prematuros junccionais. Os resultados da análise de gasometria arterial foram os seguintes: <b>pH 7,298</b> ; PaCO <sub>2</sub> , 26,9 mmHg; PaO <sub>2</sub> , 240,2 mmHg; e HCO <sub>3</sub> , 13,3 mEq / L. As concentrações de eletrólitos séricos foram as seguintes: Na, 134,4 mEq/L; K 3,79 mEq/L; e Cl, 94,6 mEq/L. A concentração sérica de etanol foi de 152,8 mg/dL. Demais parâmetros no exame de sangue foram normais. Após cerca de 2,5 horas de cuidados de suporte após a admissão, ele permaneceu hipotenso e sua pressão arterial sistólica foi de 80 mmHg. Preparou-se um frasco de 500 mL de 20% de produto de emulsão lipídica intravenosa. Como um bolus, 100 mL de emulsão lipídica intravenosa (Intravenous Fat Emulsion – IFE) foram injetados, e os 400 mL restantes foram então infundidos a uma taxa de 1,5 mL/min. Seu pulso radial se fortaleceu imediatamente após a injeção do bolus. Sua pressão arterial foi de 100/60 mmHg 1 hora após a injeção e ele se extubou. Após 5 horas da injeção de IFE, sua pressão arterial atingiu 160/100 mmHg e os vasopressores foram reduzidos. Ele permaneceu estável por seis dias após a admissão hospitalar e recebeu alta.

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Nielsen, 2010	<b>In vitro – Não é escopo</b>				
Roberts <i>et al.</i> , 2010 (A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning.)	Série de Casos	1, 2	Detecção de casos de intoxicação por grupos toxindromes	Desconforto respiratório, hipotensão, nível de consciência alterado, oligúria, náusea e vômito, bradicardia ou taquicardia	<p>Esta série de casos prospectivos observacionais foi realizada em dois hospitais no Sri Lanka entre 2002 e 2007. Resultados clínicos, relação com a concentração plasmática de glifosato e toxicocinética do glifosato são apresentados nesse estudo.</p> <p>Foram incluídos pacientes com histórico de intoxicação aguda. Observações clínicas foram registradas até a alta ou morte.</p> <p>A maioria dos pacientes (64%) desenvolveu sinais de intoxicação branda. As manifestações gastrointestinais foram documentadas em 83% dos pacientes com intoxicação branda, principalmente náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.</p> <p>Outras toxicidades em intoxicações brandas incluíram hipotensão transitória (5% dos pacientes, pressão arterial média &lt;70mmHg), bradicardia (frequência cardíaca &lt;60 batimentos/minuto) ou taquicardias (frequência cardíaca &gt;100 batimentos/minuto). Sintomas gastrointestinais, dificuldade respiratória, hipotensão, nível de consciência alterado e oligúria foram observados em casos fatais, a maioria dos pacientes (64%) desenvolveu sinais de intoxicação branda e a intoxicação moderado a grave ocorreu em 5,5% dos pacientes (33 pacientes), levando a internações mais longas. Crepitações respiratórias bilaterais foram observados em seis pacientes, quatro pacientes foram taquipnéicos (taxa respiratória &gt; 25/minuto) e um paciente precisava de intubação e ventilação para insuficiência respiratória. Hipotensão (pressão arterial média &lt;70mmHg) foi observada durante a hospitalização em 48% desses 33 pacientes. Outros marcadores de intoxicação moderada a grave incluíram convulsões (dois pacientes) e/ou um nível de consciência deprimido (12 pacientes).</p>
Elie-Caille <i>et al.</i> , 2010	Estudo <b>in vitro</b> com cultura de células linhagem HaCaT				Não é escopo – <i>in vitro</i>

**Quadro 3.4.2 – Síntese de evidências para diagnóstico por intoxicação por Glifosato – Capítulo 3 – buscas extras de artigos**

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas / Análises	Evidências do Artigo
Thakur, 2014 – extra	Relato de Caso	1, 2, 4	Morbidade	Edema pulmonar agudo	<p>O paciente era do sexo masculino, 35 anos, agricultor e <b>alcoólatra</b> crônico. Foi levado ao pronto-socorro após a ingestão de 75 ml de herbicida Glycel junto com 120 ml de álcool, meia hora antes da admissão. Essa preparação comercial contém 40,6% de Glifosato surfactante, 15% de agente tensoativo de polioxietileno amina inerte e água. Ele queixou-se de dor abdominal e teve dois episódios de vômito. Não havia sangue no vômito. Na admissão, o paciente estava consciente, mas irritado, agitado e suando. Os sinais vitais eram estáveis e as pupilas tinham tamanho normal e reagiam à luz. Ao exame bucal, a mucosa bucal e posterior da faringe apresentava congestão e ulceração. Não houve fasciculações. Os reflexos tendinosos profundos estavam normais e os plantares eram flexores. O exame cardiovascular foi normal. O paciente apresentava sensibilidade epigástrica à palpação do abdome.</p> <p>Foi realizada a lavagem gástrica e o carvão ativado não foi administrado, pois o paciente apresentava úlceras orais.</p> <p>Dentro de meia hora após a admissão, o paciente desenvolveu cianose e, no exame torácico, apresentou crepitações finas inspiratórias bilaterais. Na meia hora seguinte, a pressão arterial sistólica do paciente caiu para 80 mmHg e ele desenvolveu desconforto respiratório com hipóxia e alteração da consciência, sendo intubado. As cordas vocais do paciente estavam congestionadas e secreções espumosas cor-de-rosa saíram da glote. Ele foi colocado em ventilação mecânica. Apresentou acidose metabólica e respiratória (pH = 6.9930, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 15.5, e pCO<sub>2</sub> = 64.3). ECG mostrou taquicardia sinusal. raio-X sugestivo de edema agudo de pulmão.</p> <p>O paciente recebeu ciclos de diurese forçada. O bicarbonato de sódio foi administrado por infusão contínua. Ele também foi iniciado com infusão de noradrenalina. Aproximadamente 12 horas após a admissão, sua pressão arterial melhorou para 100/60 mmHg. Após 18 horas, o paciente desenvolveu diarreia aquosa. Ele ficou em estado alterado de consciência por três dias. Ele foi suplementado com tiamina injetável e a alimentação por sonda foi iniciada no quarto dia. O paciente ficou no ventilador mecânico por sete dias. Ele foi gradualmente extubado. Testes de função hepática seriada e testes de função renal foram normais, com exceção do aumento da aspartato transferase sérica (AST) com relação AST/alanina transferase (ALT) de 1,34, consistente com doença hepática alcoólica. Após a extubação, o paciente foi transferido para a enfermaria e teve alta no dia 15.</p>

Quadro 3.4.3 – Síntese de evidências para Tratamento por intoxicação por Glifosato

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Jović-Stošić <i>et al.</i> , 2016	Relato de Caso	1-3	Descontaminação Morbidade	Uso de emulsão intravenosa lipídica	Um homem de 50 anos (Sérvia) ingeriu 250 mL de herbicida que continha 48% de glifosato como um sal de isopropilamina dissolvido em surfactante de polioxietileno e água. Eu telefonei para a ambulância pouco depois, então fui levado ao hospital local. O paciente estava alerta e agitado na apresentação uma hora após a ingestão.  Como o paciente respondeu mal à terapia convencional, cerca de 2,5 horas após a admissão, a administração de emulsão lipídica intravenosa (ILE) foi iniciada. Recebeu 100 mL de bolus de 20% de Intralipid® (ILE), seguido de uma infusão de 400 mL durante 20 minutos. No momento em que a ILE foi iniciada, a pressão arterial do paciente era de 70/40 mmHg e não houve melhora no ECG. A elevação da pressão arterial foi notada cerca de 15 minutos após o início da infusão. Após duas horas, o ritmo sinusal foi restabelecido, a pressão arterial atingiu o valor de 120/75 mm Hg, e o paciente começou a responder aos estímulos. Manteve-se estável, e a infusão de dopamina foi cessada. Sete horas após a admissão, o paciente estava alerta, com achados clínicos normais, exceto por dor de garganta e pneumonia leve e incipiente no pulmão esquerdo.
Ozaki <i>et al.</i> , 2017	Relato de Caso	1-3	Intoxicação grave por glifosato-surfactante – Morbimortalidade	Hemodiafiltração contínua e hemoperfusão direta	Uma mulher de 65 anos ingeriu, acidentalmente, 100 mL de glifosato-surfactante (GlySH) e chamou uma ambulância após 5 horas da ingestão.  Ao chegar ao hospital, a paciente estava com hipoxemia, hipercalemia, hipotensão, o exame de sangue mostrou hemoconcentração (hematócrito 50,4%, hemoglobina 17,5g/dL), lesão renal aguda (creatinina 1,9 mg/dL) e acidose metabólica. A tomografia computadorizada mostrou pneumonite por aspiração e ileo do intestino.  A dopamina foi administrada para hipotensão não responsiva à ressuscitação com fluidos, e o manejo da ventilação foi iniciado para tratar hipoxemia devido a edema pulmonar. 50 gramas de carvão ativado e 200 mL de sorbitol foram administrados por sonda nasogástrica, e a hemodiafiltração contínua (CHDF) foi iniciada para tratar a acidose metabólica progressiva. Como se considerou a intoxicação do surfactante como a principal causa de seus sintomas, começou-se a hemoperfusão direta (DHP), usando Medisorba DHP (Kawasumi Lab. Inc., Tóquio, Japão), em paralelo com o CHDF para remover o surfactante. De fato, a <b>hipotensão e a acidose metabólica</b> progressiva, melhoraram imediatamente após o início da DHP. Após duas horas de DHP, o tratamento foi interrompido devido à eficácia clínica. O volume de urina aumentou no segundo dia, o CHDF foi interrompido no terceiro dia. Seu curso clínico foi bom e ela foi transferida para um hospital de reabilitação 28 dias após a admissão.  Esse caso refere-se a uma paciente com intoxicação grave por GlySH que foi tratada com sucesso com combinação de DHP e CHDF para remover o surfactante e o glifosato, respectivamente.
Camacho e Mejia, 2017	Não é escopo				Não aborda tratamento

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Kim <i>et al.</i> , 2016	Coorte retrospectiva (Coreia do Sul)	Seguimento	Mortalidade após ingestão glifosato com surfactante	Níveis séricos de Lactato como preditor de mortalidade	<p>O artigo analisou a relação entre os níveis de <b>lactato</b> e mortalidade por envenenamento por surfactante com glifosato. Essa análise retrospectiva envolveu 232 pacientes que foram internados no departamento de emergência após intoxicação por glifosato-surfactante entre janeiro de 2004 e junho de 2014 – na Coreia do Sul. O lactato tem sido usado para prever a gravidade da doença e o risco de mortalidade em muitos processos, incluindo intoxicações, sepse, cirurgia, queimaduras e trauma (intro). A concentração elevada de lactato sérico é uma manifestação simples de disfunção orgânica. Na prática, a determinação dos níveis circulantes de lactato é tecnicamente viável, comumente usada e clinicamente disponível.</p> <p>O estudo sugere que alguns fatores de risco independentes devem ser avaliados assim que os pacientes chegam à emergência, devido à ingestão de glifosato-surfactante. A saber, lactato sanguíneo e ECG: estes podem ajudar o médico a identificar pacientes que provavelmente progredirão para estado crítico durante o tratamento inicial da intoxicação por glifosato-surfactante.</p> <p>Os níveis de lactato foram mensurados na chegada do paciente ao Pronto Atendimento.</p> <p>No presente estudo, a diferença no nível de potássio entre os grupos alto e baixo-lactato não foi clinicamente significativa; no entanto, a diferença entre os casos fatais e não fatais foi significativa (fatal: <math>4,8 \pm 1,4</math> mmol / L; não fatal <math>\pm 4,0 \pm 0,5</math> mmol / L; <math>p &lt; 0,001</math>). <b>Especificamente, pacientes com nível de lactato &gt; 4,7 mmol/L apresentaram risco três vezes maior de mortalidade em até 30 dias do que outros pacientes durante o acompanhamento. O lactato foi significativamente maior em não sobreviventes (<math>6,5 \pm 3,1</math> mmol/L) do que em sobreviventes (<math>3,3 \pm 2,2</math> mmol/L; <math>p &lt; 0,001</math>), e o lactato elevado foi significativamente associado com mortalidade em 30 dias.</b></p> <p>O intervalo QTc foi significativamente maior em não sobreviventes [529 ms (498-563 ms)] do que em sobreviventes [461 ms (437-480 ms); <math>p &lt; 0,001</math>].</p> <p>50% dos pacientes que desenvolveram hipercalemia morreram, e encontrou-se dois pacientes nos quais o produto ingerido continha sal de potássio glifosato. Quando os pacientes ingerem grande quantidade de glifosato-surfactante contendo sal de potássio, os médicos devem considerar a possibilidade de hipercalemia.</p> <p>Os níveis de lactato, bem como a idade, o intervalo QTc (ECG) e os níveis de potássio, estão associados à mortalidade em 30 dias em pacientes com intoxicação aguda por glifosato-surfactante.</p>
Levine <i>et al.</i> , 2016	Revisão sistemática				<p>O único estudo observacional que avaliou os efeitos terapêuticos potenciais da adm de emulsão lipídica endovenosa ILE a 20% para ingestão aguda de glifosato foi o de Gil <i>et al.</i>, 2013 (resumo nessa tabela)</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Chan <i>et al.</i> , 2016	Relato de Caso (Taiwan)	1-3	Morbidade por intoxicação aguda	Tratamento com Oxigenação por membrana extracorpórea e hemodiálise	<p>Um homem de 47 anos ingeriu, aproximadamente, 100 mL de glifosato-surfactante 1,5 hora antes da apresentação ao Pronto Atendimento. Inicialmente, o paciente estava sonolento com escore de Glasgow de 13 (E3M6V4), vômito e diaforético. Os sinais vitais na chegada do departamento de emergência foram os seguintes: pressão arterial, 143/91 mm Hg; pulso, 72 batimentos/min; respiração, 20 respirações/min; e temperatura, 36°C. O exame físico mostrava úlceras orais, salivação excessiva, crepitações difusas na ausculta do tórax e achados pouco notáveis para o coração, abdômen, órgãos genitais e reto. O eletrocardiograma revelou um QRS largo com duração de 134 ms e prolongado <b>QTc de 550 ms</b>. Apresentou insuficiência respiratória, taquicardia ventricular persistente, choque profundo refratário a agentes inotrópicos e acidose metabólica desenvolvida no paciente em até duas horas. A gasometria após a intubação revelou acidose metabólica persistente.</p> <p>Foi aplicada oxigenação por <b>membrana extracorpórea</b> venoarterial (VA-ECMO) iniciada três horas após a admissão, devido à hipotensão profunda persistente após a administração de agente duplo inotrópico (norepinefrina, 10 µg/kg/min e dopamina 8 µg/kg/min). A hemodiálise veno-venosa contínua (CVVH) também foi aplicada simultaneamente com ECMO. A condição do paciente melhorou consideravelmente. O ECG mostrou taquicardia sinusal um dia depois. Retirou-se a cânula de ECMO e CVVH após o segundo e quarto dias, respectivamente. A extubação foi realizada no sétimo dia. Ele foi transferido para uma enfermaria geral no oitavo dia após a observação de um estado hemodinâmico estável.</p> <p>Conclusões: Esse foi o primeiro caso em que a oxigenação por membrana extracorpórea foi usada para tratar a intoxicação grave por glifosato-surfactante. Os autores recomendam o início precoce da terapia de oxigenação por membrana extracorpórea para mitigar o comprometimento cardiopulmonar em pacientes com intoxicação por glifosato-surfactante.</p>
Wimalawansa, 2016	Não é escopo				Não relata tratamento
You <i>et al.</i> , 2015	Relato de Caso – República da Coreia	1-3	Morbidade		<p>Mulher em tentativa de suicídio, 44 anos, ingeriu 20 mL de glifosato. Doze dias após a tentativa de suicídio, a paciente apresentou febre alta e mialgia geral. Devido a seus sintomas, ela foi para o Pronto Atendimento. Na admissão, a pressão arterial era de 80/60 mmHg, o pulso era de 70/min, a taxa de respiração era de 18/min e a temperatura era de 38°C.</p> <p>Estudos laboratoriais revelaram contagem leucocitária de 2.010/ml, nível de hemoglobina de 14,2 g/dl, contagem plaquetária de 80.000/ml, creatinina sérica de 3,59 mg/dl, nível de aspartato aminotransferase de 2428 UI/L, nível de alanina amino transferase de 1.213 UI/l, nível de bilirrubina total de 0,30 mg/dL, nível de hs-CRP de <b>20,77 mg/L</b> e nível de PCT de <b>1,08 ng/ml</b>.</p> <p>A análise urinária revelou pyuria (piúria) (contagem de leucócitos &gt;30/HPF). Além disso, a tomografia computadorizada (TC) de alta resolução do tórax revelou broncopneumonia aguda no lobo inferior esquerdo. A antibioticoterapia inicial incluiu cefepima e azitromicina por oito dias. No entanto, a febre persistiu, o nível de hs-CRP aumentou abruptamente para <b>107,49 mg/L</b>, e o nível de PCT aumentou para <b>3,53 ng/ml</b> durante o tratamento com antibióticos. <i>C. tertium</i> foi isolada das amostras de sangue iniciais de um cateter central. Os antibióticos foram alterados para ertapenem e metronidazol. Após 16 dias de antibioticoterapia adequada, seus sintomas e sinais clínicos desapareceram completamente e ela recebeu alta.</p> <p>Não está claro se o <i>C. tertium</i> foi um contaminante ou um verdadeiro patógeno. No entanto, o paciente tinha um fator de risco definido para bacteremia por <i>C. tertium</i> como complicação da ingestão de glifosato. A ingestão de glifosato pode ser um fator predisponente para a patogênese da bacteremia por <i>C. tertium</i>.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Garlich <i>et al.</i> , 2014	Relato de Caso (EUA)	1-3	Morbidade/ Mortalidade por ingestão de glifosato	Hemodiálise como forma de tratamento de intoxicação aguda grave	<p>Caso: homem de 62 anos (Canadá/EUA) foi levado ao hospital após 8,5 horas depois de beber um frasco de herbicida comercial contendo uma solução a <b>41% de isopropilamina glifosato, em surfactante POEA e água</b> (marca Ortho TotalKill, <b>Monsanto</b>). Ele foi inicialmente encontrado inconsciente em sua garagem após uma tentativa suspeita de suicídio. Uma garrafa de etanol e um opioide desconhecido também estavam presentes. Sua história médica pregressa foi significativa para doença arterial coronariana, diabetes <i>mellitus</i> tipo II, hipertensão, câncer de pulmão, trombose venosa profunda e depressão.</p> <p><b>Detalhes do caso:</b> paciente chegou ao hospital, <b>letárgico com depressão respiratória</b> e necessitou de intubação e ventilação mecânica. Os resultados laboratoriais iniciais foram significativos para pH 7,11; PCO<sub>2</sub>, 64 mmHg; PaO<sub>2</sub>, 48 mmHg; potássio, 7,8 mEq/L; Cr 3,3 mg/dL (aumento de 0,95 mg/dL 3 meses antes); BUN, 30 mg/dL; bicarbonato, 22 mEq/L; anion gap, 18 mEq/L; lactato, 7,5 mmol/L; amilase, 364 U/L; hematócrito, 46,9%; e uma glicose de 419 mg/dL. A creatina quinase foi de 113 U/L, e as troponinas em série, salicilato de soro, acetaminofeno, etanol, metanol e concentrações de etilenoglicol foram negativas. <b>Um exame toxicológico de urina foi positivo para benzodiazepínicos.</b> Um ECG mostrou um ritmo juncional a uma taxa de 42 batimentos/min com uma duração de <b>QRS de 172 ms.</b></p> <p>A <b>hipercalcemia e a acidose do paciente persistiram</b> apesar da ventilação mecânica, ressuscitação endovenosa e administração de bicarbonato de sódio, insulina e instilação nasogástrica de poliestireno sulfonato de sódio (uma concentração repetida de potássio foi de 6,7 mEq/L e pH 7,25). Ele foi submetido a <b>hemodiálise</b> 16 horas após a ingestão, como tratamento para hipercalcemia refratária e acidose persistente. A hemodiálise foi realizada com uma membrana Opti ux F160NR (Fresenius) a uma vazão de sangue de 200 mL/min por 2,5 horas. A concentração sérica de glifosato obtida antes da hemodiálise foi de 240 mcg/mL, que diminuiu para 92,6 mcg/mL após a diálise.</p> <p>Repetido os estudos laboratoriais após hemodiálise e foram significativos para potássio, 4,4 mEq/L; creatinina, 2,1 mg/dL; BUN, 23 mg/dL; bicarbonato 26 mEq/L; pH 7,50, PCO<sub>2</sub> 35 mmHg; PO<sub>2</sub>, 73 mmHg; e lactato, 1,6 mmol/L. O paciente foi extubado e subsequentemente permaneceu alerta com sinais vitais estáveis. Sua função renal continuou a melhorar e ele foi transferido da UTI no dia 3. Uma semana após a apresentação, as concentrações séricas de ureia e creatinina foram de 17 e 0,8 mg/dL, respectivamente. A repetição do ECG mostrou ritmo sinusal normal com duração de QRS de 98 ms.</p> <p>O artigo relata que a <b>hemodiálise</b> pode ser uma modalidade de tratamento útil em pacientes com intoxicação por glifosato-surfactante grave, complicada por acidose metabólica, anormalidades eletrolíticas, lesão renal aguda ou comprometimento respiratório. O glifosato foi removido com sucesso por hemodiálise, com taxa de depuração de 97,5 mL/min. O uso precoce de hemodiálise em um paciente grave intoxicado por GlySH foi associado a um bom resultado clínico. A hemodiálise pode ser considerada quando houver acidose grave, lesão renal aguda ou outros marcadores de mau prognóstico.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Gil <i>et al.</i> , 2013	Estudo prospectivo de Caso-controle (República da Coreia)	1-2	Mortalidade/ Morbidade	Adm. de emulsão lipídica intravenosa	<p>O estudo objetivou analisar potenciais efeitos terapêuticos da emulsão lipídica intravenosa (ILE) nos pacientes com intoxicação aguda por glifosato por auto-ingestão (entre 2010 e 2012)</p> <p>Este estudo envolveu 64 pacientes intoxicados com glifosato organizados em dois grupos: tratados com ILE (grupo ILE, 22 pacientes) e pacientes controle tratados apenas com tratamento de suporte (conservador – 22 pacientes). O tratamento conservador, incluindo cerca de 1 a 3 litros de injeção intravenosa, foi aplicado a todos os pacientes. Vasopressor, norepinefrina seguido de vasopressina, foi injetado em caso de necessidade de hipotensão. Os pacientes-controle foram selecionados por correspondência para a quantidade ingerida e tempo desde a ingestão. A quantidade de surfactante ingerido foi estimada a partir da proporção (% volume) do surfactante e do volume total do herbicida ingerido e não diferiram entre os 2 grupos.</p> <p>A lavagem gástrica foi realizada no caso de todos os indivíduos que se apresentaram na sala de emergência dentro de 2 horas após a ingestão. Não houve diferença na modalidade de tratamento (exceto para o ILE) entre o grupo ILE e o grupo controle. Com base na quantidade de ingestão, classificou-se o grupo controle e o grupo ILE nos subgrupos com ingestão &lt;100 ml e &gt;100 ml em cada grupo, formando 4 subgrupos. Todos os pacientes foram mantidos em observação na unidade de terapia intensiva por pelo menos 24 horas após a admissão.</p> <p>Emulsão lipídica intravenosa (ILE): o produto da emulsão lipídica a 20% foi injetado intravenosamente, a uma velocidade de 20 mL/h para os pacientes que ingeriram menos de 100 mL de glifosato. Aqueles que haviam ingerido volume maior ou igual 100 mL de herbicida glifosato não diluído, esperavam-se sinais de intoxicação grave e, para esses pacientes, a dose inicial foi de 500 ml em 2 a 3 horas, dependendo do estado do paciente, seguida por uma dose de manutenção de 1.000 ml nas próximas 24 horas.</p> <p>Como resultado, 13 pacientes receberam altas doses de ILE, pois a quantidade de ingestão foi superior a 100 ml.</p> <p>A incidência de insuficiência respiratória aguda no grupo ILE foi menos da metade do grupo controle (13,6% vs. 31,8%, respectivamente).</p> <p>A incidência de hipotensão no grupo ILE (0% vs. 40,9%, respectivamente, p &lt;0,001) e arritmia (0% vs. 22,7%, respectivamente, p &lt;0,048) foi significativamente menor do que no grupo controle.</p> <p>Nenhum no grupo ILE morreu ou sofreu lesão renal aguda.</p> <p>Não se conhece o mecanismo preciso do efeito da emulsão lipídica na toxicidade dos herbicidas glifosato, em humanos. No entanto, lembrando que o surfactante, e não o próprio glifosato, foi sugerido como o agente responsável pelo quadro de toxicidade, acredita-se que a emulsão lipídica atenua o efeito tóxico dos surfactantes em humanos. Quatro tipos de ingredientes foram detectados nas formulações dos herbicidas à base de glifosato ingeridos pelos sujeitos do estudo (em ordem de frequência detectada): (1) amina de polioxietileno (TN-20), (2) composto de amônio quaternário (coco alquilbis [hidroxietil]), (3) alquildimetilamina betaína, (4) propilenoglicol, dimetil polissiloxano, alcóxido de álcool alquílico. A frequência de detecção foi comparável entre o grupo ILE e o grupo controle. O TN-20 foi o surfactante mais comumente detectado (grupo ILE: 15 de 22 casos, grupo controle: 19 de 22 casos).</p> <p>Em conclusão, a administração de ILE foi associada com menor incidência de hipotensão e arritmia em pacientes com intoxicação aguda por glifosato. A administração de ILE parece ser um tratamento eficaz em pacientes que ingeriram glifosato.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Mariager <i>et al.</i> , 2013	Relato de Caso	1-3	Morbidade associada à exposição por via dérmica ao glifosato-surfactante	Queimaduras e dano ósseo	Este é um caso de queimaduras químicas graves após exposição acidental prolongada ao glifosato-surfactante. Caso: Homem, de 48 anos, tinha corrosões na pele, na mão e no braço esquerdo, no lado esquerdo do peito e na perna esquerda. Dois dias antes, ele usara um concentrado de glifosato-surfactante dado a ele por um vizinho em uma garrafa plástica de meio litro. Ele diluiu o herbicida com água, sacudiu a garrafa e acidentalmente borrifou o líquido em si mesmo. No dia seguinte, as áreas afetadas começaram a inchar, especialmente seu braço, e no segundo dia vesículas, bolhas e feridas exsudativas apareceram em seu braço e mão, e também em seu peito e perna. Devido ao toque das mãos, teve também um edema periorbital e vermelhidão no lado esquerdo da cabeça. Sugere-se que o surfactante aumenta a penetração em casos de exposição prolongada e pode resultar no dano cutâneo, de músculos e revestimento nos axônios. A atrofia dos músculos da mão pode ser o resultado do efeito nervoso, mas também pode ser um efeito cáustico direto. Sugere-se que a elevação inicial dos níveis de mioglobina e creatina quinase ilustram dano muscular primário. As feridas aparentemente foram curadas sem complicações, mas o paciente passou por total falta de sensibilidade em sua mão esquerda, que somente retornou após nove meses de acompanhamento médico.
Zouaoui <i>et al.</i> , 2013	Relato de Caso clínico com análise laboratorial	1, 3	Mortalidade	Sinais e sintomas, exames (não aborda tratamento)	Entre os dez pacientes analisados (França), um era assintomático, cinco tinham intoxicação leve a moderada e dois tinham intoxicação grave. Houve seis óbitos, dos quais três eram casos forenses ( <b>post mortem</b> ). Os sintomas mais comuns foram ulceração orofaríngea (5/10), náuseas e vômitos (3/10). Os principais parâmetros biológicos alterados foram alto lactato (3/10) e acidose (7/10). Observou-se também dificuldade respiratória (3/10), arritmia cardíaca (4/10), dor de garganta (5/10), hipercalemia, comprometimento da função renal (2/10), toxicidade hepática (1/10) e alteração da consciência (3/10). Nas fatalidades, os sintomas comuns foram choque cardiovascular, parada cardiorrespiratória, distúrbio hemodinâmico, coagulação intravascular disseminada e falência múltipla de órgãos. <b>Encontrou-se forte correlação sintomatologia-concentração de glifosato no sangue.</b> Na sintomatologia benigna ou moderada, as concentrações sanguíneas de glifosato observadas e descritas na literatura não excedem 150 mg/L. Na sintomatologia grave: as concentrações sanguíneas de glifosato observadas e descritas na literatura são geralmente superiores a 1.000 mg/L. Nas três fatalidades (tratadas nos casos de serviço/não forense), notou-se concentrações de glifosato no sangue superiores a 5.000mg/L. A morte foi, na maioria das vezes, associada à maior dose ingerida (500 mL em um paciente) e altas concentrações de glifosato no sangue. Os autores também concluem que o glifosato é muito pouco metabolizado em AMPA. Para prever os resultados clínicos e orientar o apoio ao tratamento em pacientes que ingeriram o glifosato, as concentrações sanguíneas desse composto e a dose ingerida seriam úteis.
Kimmel <i>et al.</i> , 2013	Não é escopo				Estudo em coelhos e em ratos – não é escopo
Deo e Shetty, 2012	Relato de Caso (Índia)	1	Lesão oral/mucosas	Pomada de benzocaina e fisioterapia local	Homem de 25 anos, entrou em contato com glifosato-surfactante (Roundup) na mucosa oral, ao tentar abrir o frasco com a boca. Após três dias, foi ao Pronto Atendimento com queixa de dificuldade para engolir e feridas orais, há 2 dias. As feridas formaram úlceras, edemas e queimaduras na língua, lábios e mucosa oral. O local foi cuidadosamente limpo com soro fisiológico (pois qualquer outro agente químico utilizado aumentava as feridas) e foi aplicada pomada local de benzocaina (20%) e realizado sessões de fisioterapia ativa (alongamento boca, cerração dos dentes, movimento de assovio etc.). As úlceras melhoraram após uma semana.

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Carroll <i>et al.</i> , 2012	Coorte prospectiva (Sri Lanka)	Seguimento	Morbidade – gravidade intoxicação ao longo do tempo	Cronotoxicidade por ingestão de glifosato	Os pesquisadores examinaram pacientes com intoxicação aguda para buscar evidências de variação diurna na probabilidade de sobrevivência – entre 2002 a 2009. Foram investigados 14.840 pacientes internados após a autointoxicação por semente de oleandro amarelo ( <i>Cascabela thevetia</i> ) ou agrotóxico [organofosforado (OP), carbamato, paraquat, glifosato] por variação na sobrevivência de acordo com o tempo de ingestão. Foi encontrada pouca evidência de uma relação entre o tempo de ingestão e a letalidade após a autointoxicação por carbamida, paraquat ou glifosato (P =0,221, P=0,076 e P=0,437, respectivamente, após ajuste para idade, sexo, tempo de internação, ano de internação e horário de apresentação).
Hour <i>et al.</i> , 2012	Relato de Caso (EUA)	1, 2	Morbidade: intoxicação grave	Hemodiafiltração venovenosa contínua	Um indivíduo hispânico de 66 anos com história de diabetes não insulino-dependente, hipertensão e abuso de álcool foi levado ao pronto-socorro inconsciente após ter ingerido aproximadamente 500 mL de rum e 350 mL de Roundup. Ele estava em uma discussão com sua esposa e acidentalmente misturou seu álcool com o Roundup. Aproximadamente duas horas depois, ele teve <b>status</b> mental alterado, um episódio de emese não hemorrágica, e foi mais difícil de despertar. Ao chegar ao Serviço de Emergência, ele estava hipotenso (pressão arterial 87/45 mm Hg), diaforético e hipoxêmico. Ele teve pontuação de 5 na escala de coma de Glasgow. Seus achados laboratoriais foram notáveis por hipóxia e acidose láctica profunda, com um alto anion gap e pequeno gap osmolar. Ele foi intubado, ventilado e administrado em bolus com 2L de solução salina normal e 1L de bicarbonato de sódio. No entanto, ele se deteriorou rapidamente em choque, com pressão arterial de 66/43 mm Hg juntamente com lesão renal aguda, hipercalemia, leucocitose e agudização da acidose láctica, exigindo alta dose de Levophed (Hospira, Lake Forest, Ill) e vasopressina, para suporte de pressão. Devido ao seu comprometimento hemodinâmico, iniciou-se a hemodiafiltração venovenosa contínua. Dentro de 24 horas, sua condição melhorou e interrompeu-se o método após 60 horas.
You <i>et al.</i> , 2012	Relato de caso	1-3	Mortalidade: casos graves de ingestão de glifosato e tratamento inicial	Uso de emulsão lipídica intravenosa (ILE)	Paciente do sexo masculino de 65 anos ingeriu 150 mL de glifosato-surfactante em tentativa de suicídio. Ele estava sonolento na apresentação no Pronto Atendimento, e sua pressão arterial sistólica, frequência cardíaca e frequência respiratória eram 50 mm Hg, 84 batimentos/min (bpm) e 15 resp/min, respectivamente. <b>Foi realizada a lavagem gástrica e 50 g de carvão ativado foram administrados.</b> Seus sinais vitais foram os seguintes: pressão arterial, 70/40 mm Hg; frequência cardíaca de 76 bpm; e temperatura corporal, 35°C. Sua respiração estava conectada a um ventilador mecânico. Resultados eletrocardiográficos e ecocardiográficos mostraram que o paciente acelerou o ritmo idioventricular. Estava com quadro de acidose - pH, 7.03. Foi injetado um bolus de 1,5 mL/kg de SMOFlipid a 20% (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Alemanha). Imediatamente após a injeção, o eletrocardiograma se alterou; sua pressão arterial, frequência cardíaca e temperatura corporal eram 90/30 mm Hg, 77 bpm e 35°C, respectivamente. Uma dose contínua de 20% de SMOFlipid (0,25 mL/kg; Fresenius Kabi) foi injetada por mais de 20 minutos. O pH, pCO <sub>2</sub> , pO <sub>2</sub> e HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> do paciente foram 7,06, 52 mmHg, 144 mmHg e 14,7 mEq/L, respectivamente, e a SaO <sub>2</sub> foi de 98% com taxa de fluxo de O <sub>2</sub> de 6 L/min. Após dois dias, o paciente apresentou anúria e foi tratada com terapia de substituição renal contínua por sete dias. Ele recebeu alta do hospital sem complicações sérias. Portanto, os autores sugerem que a terapia com <b>emulsão lipídica intravenosa</b> também pode ser usada para tratar pacientes comprometidos hemodinamicamente que apresentam colapso cardiovascular devido à intoxicação por surfactante glifosato.

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Seok <i>et al.</i> , 2011	Transversal	1-3	Morbidade e Mortalidade, Seguimento	Lavagem gástrica, hemodiálise e prognóstico a partir do volume de surfactante ingerido e tipo	<p>O objetivo do estudo foi determinar a toxicidade do surfactante do glifosato em pacientes com intoxicação aguda por glifosato.</p> <p>Foram levantados 107 pacientes (69 homens e 38 mulheres, com idade entre 52,3 e 15,5 anos) com intoxicação aguda por glifosato (Coreia). A partir de seus prontuários, identificou-se a formulação de produtos de glifosato ingeridos e parâmetros clínicos derivados. Na admissão, os pacientes receberam procedimentos padronizados de emergência médica. <b>Lavagem gástrica foi realizada no caso de todos os indivíduos que se apresentaram na sala de emergência dentro de duas horas após a ingestão. A hemodiálise foi iniciada precocemente se os pacientes chegassem ao hospital dentro de oito horas após a ingestão.</b> Do total, dois pacientes (68 e 73 anos) morreram e apresentaram <b>estado mental sonolento, hipotensão e insuficiência respiratória aguda com acidose metabólica grave.</b></p> <p>A quantidade de surfactante ingerido (18,5 ±17,1 mL) foi estimada a partir da proporção (% volume) do excedente e volume total do herbicida ingerido.</p> <p><b>(Tabela 1 do artigo – muito relevante* anexo a seguir)</b></p> <p><b>A incidência geral de complicações clínicas foi (em ordem de classificação): hipotensão, 41 casos (38,3%); deterioração mental, 33 (30,8%); insuficiência respiratória, 25 (23,4%); dano agudo renal, 15 (14,0%); e arritmia, 9 (8,4%).</b> Pacientes do grupo com escore de gravidade 2 ingeriram maior volume de surfactante do que aqueles com escore de gravidade 1 (O escore de gravidade do envenenamento (SSP) foi avaliado no momento da admissão: 0 – sem sintomas ou sinais; 1 – sintomas ou sinais leves, transitórios e de resolução espontânea; 2 – sintomas ou sinais pronunciados ou prolongados; 3 – sintomas ou sinais graves ou com risco de vida; 4 – morte).</p> <p>A quantidade de surfactante ingerido (mL) foi correlacionada positivamente com os dias de permanência na UTI (<math>r=0,274</math>, <math>p&lt;0,004</math>), duração da intubação (<math>r=0,300</math>, <math>p&lt;0,002</math>), contagem de leucócitos (<math>r=0,373</math>, <math>p&lt;0,001</math>) e correlação negativa com pH inicial (<math>r=-0,365</math>, <math>p&lt;0,001</math>) e <math>HCO_3^-</math> (<math>r=-0,380</math>, <math>p&lt;0,001</math>).</p> <p><b>O volume de surfactante foi mais relevante para complicações clínicas do que para o volume de glifosato:</b> hipotensão, RR, 1,047 (IC, 1,017-1,077; <math>p=0,002</math>) vs. RR, 1,017 (<math>p=0,003</math>); insuficiência respiratória, RR, 1,033 (IC, 1,006-1,060; <math>p=0,016</math>) vs. RR, 1,010 (<math>p=0,040</math>); lesão aguda renal, RR, 1,042 (CI, 1,012-1,074; <math>p=0,006</math>) vs. RR, 1,013 (<math>p=0,029</math>); e deterioração mental, RR, 1,032 (CI, 1,006-1,059; <math>p=0,015</math>) vs. RR, 1,012 (<math>p=0,024</math>). <b>Não houve diferença de sintomas entre os grupos de diferentes fórmulas dos surfactantes, e sim pelo volume ingerido.</b></p> <p>Os resultados indicam que pacientes que ingerem grandes volumes de surfactante correm maior risco de hipotensão, deterioração mental, insuficiência respiratória e arritmias, particularmente quando se ingere volumes de surfactante <math>\geq 8</math> mL. Diante disso, acredita-se que os toxicologistas clínicos devem estar cientes do volume de surfactantes para o tratamento de intoxicação aguda por glifosato.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Pedroso <i>et al.</i> , 2010	Coorte histórica	1-3	Mortalidade	Uso do carvão ativado, lavagem gástrica e diálise	<p>Como objetivo, o trabalho tentou determinar a incidência de emprego de métodos dialíticos no manejo de intoxicações graves, a sua necessidade e eficácia. Entre 1998 e 2000, foi realizada a revisão das fichas de atendimento dos casos de intoxicação aguda registrados no Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS) e a escolha das categorias dos agentes tóxicos (medicamentos e agrotóxicos/uso agrícola) foi feita considerando os dados do Sistema Nacional de Informações (Sinitox).</p> <p>Os critérios objetivos empregados para enquadramento na categoria de gravidade consistiam em extremos etários (crianças ou idosos), tipo de agente químico envolvido, sinais ou sintomas no decorrer da evolução (como coma, convulsões, necessidade de internação em UTI, emprego de assistência ventilatória) ou desfecho do acidente. Isso resultou em 245 atendimentos. Os agrotóxicos foram responsáveis por 36,3% dos casos e compreenderam os organofosforados, compostos bupiridílicos (paraquat e diquat) e glifosato.</p> <p>Quanto ao emprego de lavagem gástrica ou uso de antídotos no manejo da intoxicação, não foi evidenciada relação entre seu uso e a ocorrência (redução) de óbito (<math>p=0,254</math> e <math>0,128</math>, respectivamente). Já para o carvão ativado, seu emprego está associado à redução de óbito, para um <math>p</math> obtido igual a <math>0,01</math>. No tocante à alcalinização urinária, houve relação entre seu emprego e redução de óbito (<math>p=0,001</math>). O fato de necessitar ou não de suporte ventilatório não pareceu modificar o desfecho em questão (<math>p=0,695</math>).</p> <p>No grupo que dialisou, em 91%, a circunstância foi tentativa de suicídio (principalmente fenobarbital e paraquat). Dois casos requereram hemoperfusão (cloranfenicol e paraquat). Entre os 11 pacientes submetidos à hemodiálise ou hemoperfusão houve 4 óbitos (36,3%), percentual maior de óbitos que entre pacientes não dialisados (25,6%, <math>n=234</math>), mas tal diferença não foi significativa como fator de risco relativo (RR=0,89, IC 95%=0,54-1,35).</p> <p>185 acidentes estudados apresentaram possibilidade teórica de indicação de diálise ou hemoperfusão. Haveria indicação de ambos os procedimentos (hemodiálise e/ou hemoperfusão) em 102 casos; exclusivamente de hemodiálise em 20 casos; somente de hemoperfusão em 63 casos. A incidência de óbitos entre todos os casos em que haveria alguma indicação de procedimento dialítico (<math>n=185</math>) foi de 24,8% (46 óbitos, <math>p &lt; 0,05</math>; IC 95%=18,6%-31%). Entre os casos sem indicação teórica de procedimento dialítico (<math>n=60</math>), a incidência de óbitos foi de 30% (18 óbitos, <math>p &lt; 0,05</math>; IC 95%=18,5%-41,5%).</p> <p>Quanto aos casos em que houve registro em prontuário de efetiva recomendação de prescrição dialítica pelo toxicologista (<math>n=30</math>), a incidência de óbitos foi de 9 casos (30%, <math>p &lt; 0,05</math>; IC 95%=13,6%-46,4%).</p> <p>A incidência de realização de procedimentos dialíticos em nosso meio é similar à incidência mundial. Ainda que houvesse indicação para determinada intoxicação, o método foi subutilizado ou teve sua instituição protelada, o que pode ter sido responsável por desfechos desfavoráveis.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Sato <i>et al.</i> , 2011	Relato de Caso	--	Seguimento/ Morbidade	Meningite após intoxicação por glifosato	<p>Uma mulher de 58 anos ingeriu aproximadamente 150 mL de Glifosato -surfactante contendo 41% de glifosato e 15% de polioxietileneamina. Dois dias depois, ela foi internada no Centro de Emergência em estado semicomatoso. Alguns sinais e sintomas físicos anormais incluíam crepitações pulmonares bilaterais, anúria e petéquias em todo o corpo. Exames laboratoriais revelaram distúrbio de oxigenação (PaO<sub>2</sub> 94,2 mmHg inspirando 10L/min de O<sub>2</sub> com máscara facial de oxigênio), acidose metabólica e depressão respiratória (pH 7,057, PaCO<sub>2</sub> 57,0 mmHg, BE -15,1 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 15,7 mmol/L), leucocitose (WBC 14.400/uL), disfunção renal (BUN 88 mg/dL, Cr 8,64 mg/dL) e elevação da CRP (10,4 mg/dL). Radiografia de tórax e TC mostraram infiltração difusa em ambos os pulmões. TC do cérebro e ressonância magnética não revelaram achados anormais.</p> <p>Também se suspeitava de <b>meningite</b>, pois demonstrava o sinal de Kernig e rigidez de nuca significativa com rigidez das extremidades, bem como perturbação da consciência e febre (38,48°C). Investigações do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelaram a presença de glifosato (122,5 mg/mL), elevação significativa de IL-6 (394 mg/mL) e pleocitose (32 células/mL) com dominância de monócitos. Todos os testes bacteriológicos e virológicos foram encontrados posteriormente como negativos.</p> <p>O presente caso sugere que a meningite asséptica pode ser responsável pelos sinais e sintomas do SNC observados nos casos de intoxicação por Glifosato-surfactante e, portanto, deve ser considerado na avaliação de pacientes com intoxicação por Glifosato-surfactante.</p>
Palli <i>et al.</i> , 2011	Relato de Caso	1, 2	Morbidade: lesão gastrointestinal	Lesão gastrointestinal grave	<p>Um homem de 75 anos de idade foi admitido no serviço de emergência (Grécia) após ingestão intencional de mais de 150 mL de glifosato-surfactante em uma tentativa de suicídio.</p> <p>O estado hemodinâmico do paciente piorou ainda mais nos dias subsequentes, sendo necessário suporte hemodinâmico significativo com vasopressores e inotrópicos. A função respiratória também foi severamente prejudicada (PO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>&lt;100) e foi tratada como Síndrome da Angústia Respiratória (<b>Acute Respiratory Distress</b>). Sua condição melhorou gradualmente ao longo dos próximos quatro dias. No entanto, no nono dia da unidade de terapia intensiva, o paciente apresentava febre (39°C), distensão abdominal e diarreias. O paciente foi submetido à exploração cirúrgica de urgência, que revelou peritonite devido ao extenso relaxamento longitudinal do cólon descendente. O exame histológico revelou erosões abundantes, formação de abscesso, necrose do tecido gorduroso perientérico e reação fibroblástica sem evidência de isquemia da mucosa. O paciente foi submetido a ressecção colônica e desvio de colostomia e recebeu alta da unidade de terapia intensiva no 21º dia. Esse caso pontua os efeitos gastrointestinais graves resultantes da intoxicação por glifosato</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Moon <i>et al.</i> , 2010	Coorte retrospectiva (República Coreia)	1-3	Morbimortalidade	Tratamentos mais utilizados, lavagem gástrica, carvão ativado e diálise	<p>Utilizaram o sistema de prontuário eletrônico hospitalar para obter o prontuário de pacientes, entre 1998 e 2009 com diagnóstico de intoxicação por glifosato, com idade acima de 18 anos. Foram selecionados 76 pacientes, 69,7% amostra foi do sexo masculino e idade média de 55,1 ± 16,3 anos.</p> <p><b>Manifestação clínica:</b></p> <p>Estado mental alterado – 25 (32,9%)  Dor de garganta – 25 (32,9%)  Náusea / vômito – 16 (21,1%)  Dor abdominal – 15 (19,7%)  Diarreia – 3 (3,9%)  Dor no peito – 2 (2,6%)</p> <p><b>Anormalidades radiológicas:</b> 17 (22,4%) – houve infiltração no pulmão em 7 pacientes e edema pulmonar em 10 pacientes, visto em radiografia de tórax inicial.</p> <p><b>Anormalidades do ECG na entrada hospital:</b></p> <p>Prolongamento do QTc – 30/58 (51,7%)  Taquicardia sinusal – 8/58 (13,8%)  Bloqueio AV de primeiro grau – 6/58 (10,3%)  Anormalidade ST-T – 6/58 (10,3%)  Bradycardia sinusal – 3/58 (5,2%)  Taquicardia de QRS larga – 1/58 (1,7%)  Lesão renal aguda foi detectada entre 1 e 21 horas após a ingestão em nove pacientes com lesão renal aguda</p> <p><b>Tratamento inicial/ seguimento:</b></p> <p>Lavagem gástrica dentro de 2 h – 34 (48,6%)  (Quantidade de lavagem gástrica (L) – 10 (1-17))  Administração de carvão vegetal – 15 (19,7%)  Hemodiálise – 3 (3,9%)</p> <p><b>Resultado:</b></p> <p>Duração da hospitalização (h) – 152,8 ± 214,7  Morte – 2 (2,6%)</p> <p><b>Complicações dos pacientes intoxicados com glifosato:</b></p> <p>Acidose metabólica – 28 (36,8%)  Insuficiência respiratória – 21 (27,6%)  Hipotensão – 14 (18,4%)  Pancreatite aguda – 9 (11,8%)  Lesão renal aguda – 9 (11,8%)  Parada cardíaca – 4 (5,3%)  Hipercalcemia – 4 (5,3%)</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
Han <i>et al.</i> , 2010	Relato de Caso (República da Coreia)	1-3	Morbidade	Estabilização e início do tratamento, uso de emulsão lipídica intravenosa	<p>Trata-se de um caso de intoxicação por Glifosato-surfactante com choque refratário aos vasopressores, mas responsivo à emulsão gordurosa intravenosa. Homem de 52 anos foi encontrado inconsciente juntamente com um frasco vazio de 300 mL de herbicida GlySH, que continha 41% de glifosato como um sal de isopropilamina, 15% de surfactante de polioxietilamina (POEA) e água. Ele estava sonolento na apresentação, com escala de coma de Glasgow de 11 (E3, V4, M4). Sua frequência cardíaca era de 44 batimentos/min, sua pressão arterial não podia ser medida com um manguito de braço, mas ele tinha um pulso femoral palpável e sua frequência respiratória era de 15 respirações/min. Ele foi intubado e um ventilador mecânico foi usado. Um cateter venoso central foi inserido e o suporte vasopressor foi iniciado com a infusão de dopamina.</p> <p>A <b>atropina</b> foi administrada para tratar a bradicardia. <b>Lavagem gástrica</b> foi realizada e <b>50 g de carvão ativado</b> foi administrado por sonda gástrica. Uma radiografia de tórax foi normal, e um eletrocardiograma revelou ritmo atrial com complexos prematuros junctionais.</p> <p>Os resultados da análise de gasometria arterial foram os seguintes: <b>pH 7,298</b>; PaCO<sub>2</sub>, 26,9 mmHg; PaO<sub>2</sub>, 240,2 mmHg; e HCO<sub>3</sub>, 13,3 mEq / L. As concentrações de eletrólitos séricos foram as seguintes: Na, 134,4 mEq/L; K 3,79 mEq/L; e Cl, 94,6 mEq/L. A concentração sérica de etanol foi de 152,8 mg/dL. Demais parâmetros no exame de sangue foram normais.</p> <p>Após cerca de 2,5 horas de cuidados de suporte após a admissão, ele permaneceu hipotenso e sua pressão arterial sistólica foi de 80 mmHg.</p> <p><b>Preparou-se um frasco de 500 mL de 20% de produto de emulsão lipídica intravenosa. Como um bolus, 100 mL de emulsão lipídica intravenosa (Intravenous Fat Emulsion - IFE)</b> foram injetadas, e os 400 mL restantes foram então infundidos a uma taxa de 1,5 mL/min. Seu pulso radial se fortaleceu imediatamente após a injeção do bolus. Sua pressão arterial foi de 100/60 mmHg 1 hora após a injeção e ele se extubou. Após 5 horas da injeção de IFE, sua pressão arterial atingiu 160/100 mmHg e os vasopressores foram reduzidos. Ele permaneceu estável por 6 dias após a admissão hospitalar e recebeu alta.</p>
Nielsen 2010	In vitro				Não é escopo – <i>Percutaneous penetration through human skin is studied in an in vitro model</i>
Roberts <i>et al.</i> , 2010 (A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning.)	Série de Casos	-	Deteção de casos de intoxicação por grupos toxindromes	Desconforto respiratório, hipotensão, nível de consciência alterado, oligúria, náusea e vômito, bradicardia ou taquicardia	<p>A maioria dos pacientes intoxicados (64%) desenvolveu sinais de intoxicação branda. As manifestações gastrointestinais foram documentadas em 83% dos pacientes com intoxicação branda, principalmente náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.</p> <p>Outras toxicidades em intoxicações brandas incluíram hipotensão transitória (5% dos pacientes, pressão arterial média &lt;70mmHg), bradicardia (frequência cardíaca &lt;60 batimentos/minuto) ou taquicardias (frequência cardíaca&gt;100 batimentos/minuto). Sintomas gastrointestinais, dificuldade respiratória, hipotensão, nível de consciência alterado e oligúria foram observados em casos fatais, a maioria dos pacientes (64%) desenvolveu sinais de intoxicação branda e a intoxicação moderado a grave ocorreu em 5,5% dos pacientes (33 pacientes), levando a internações mais longas. Crepitações respiratórias bilaterais foram observados em seis pacientes, quatro pacientes foram taquipneicos (taxa respiratória&gt;25/minuto) e um paciente precisava de intubação e ventilação para insuficiência respiratória. Hipotensão (pressão arterial média &lt;70 mmHg) foi observada durante a hospitalização em 48% desses 33 pacientes. Outros marcadores de intoxicação moderada a grave incluíram convulsões (dois pacientes) e/ou um nível de consciência deprimido (12 pacientes).</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo da Intervenção	Evidências do Artigo
<b>2A</b>					
Almeida <i>et al.</i> , 2016	Revisão narrativa				Não é escopo – todos os estudos de melatonina e proteção aos riscos toxicológicos das intoxicações por agrotóxicos foram realizados em ratos ou <i>in vitro</i>
<b>3A – extra</b>					
Mohamed <i>et al.</i> , 2016	REPETIDO				
Mahendrakar <i>et al.</i> , 2014	Relato de Caso (Índia)				<p>Paciente do sexo masculino, 35 anos, foi internado após ingestão intencional de cerca de 200 ml de herbicida contendo glifosato. Dirigiu-se ao hospital após 15 minutos da ingestão. Foi realizada a lavagem gástrica. Após 10 horas de ingestão, o paciente apresentou desconforto respiratório súbito e hipotensão, sendo intubado e ventilado.</p> <p>Infusão de noradrenalina e vasopressina, hemodiafiltração venovenosa contínua e emulsão lipídica endovenosa (ILE) (20% intralipídico 100 ml), o paciente foi tratado e recebeu alta hospitalar com sucesso.</p> <p>A lavagem gástrica ou o carvão ativado podem ser administrados em pacientes que apresentam &lt;1 hora após a ingestão e que não apresentam evidência de irritação bucal ou queimaduras. Não há evidências, no entanto, de que qualquer uma delas reduza a absorção sistêmica de GlySH.</p>
Kim <i>et al.</i> , 2014	Coorte retrospectiva (Coreia do Sul)	-	Mortalidade – seguimento	Marcadores de prognóstico	<p>Foram incluídos 153 pacientes de janeiro de 2005 a dezembro de 2012. A intoxicação por glifosato foi determinada por história clínica, rótulos ou informações dadas pelos familiares e que constassem no prontuário. Os achados eletrocardiográficos anormais mais comuns foram o intervalo QTc prolongado, seguido de atraso na condução intraventricular e bloqueio atrioventricular de primeiro grau. Os não sobreviventes tiveram um intervalo QTc significativamente mais prolongado quando comparados com os sobreviventes (sobreviventes: 453,4 ± 33,6 milissegundos Vs não sobreviventes: 542 ± 32,0 milissegundos, P&lt;0,001).</p> <p>Na análise de regressão logística múltipla, a idade e o intervalo QTc foram fatores independentes para prever a mortalidade após o controle de covariáveis.</p>
Sribanditmongkol <i>et al.</i> , 2012	Relato de Caso			Não aborda tratamento	Estudo de caso <i>post mortem</i>
Seok <i>et al.</i> , 2011	REPETIDO				
Bradberry <i>et al.</i> , 2008	Não disponível				

## Anexo 3.5 – Avaliação pelo Método GRADE

Quadro 3.5.1 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “Quais fatores são preditivos de complicações clínicas nos casos de intoxicações agudas por produtos à base de glifosato?”

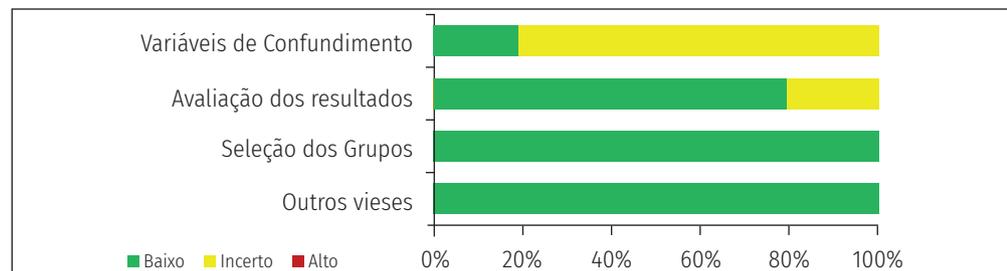
a) Idade > 50 anos

Avaliação de Qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A idade acima de 50 anos	A idade abaixo de 50 anos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
5	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	59/566 (10.4%)	0/566 (0.0%)	Não estimável		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

CI: confidence interval.

### Bibliografia

1. KIM, Y. H. *et al.* Prognostic factors in emergency department patients with glyphosate-surfactant intoxication: point-of-care lactate testing. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, v. 119, n. 6, p. 604–610, 2016.
2. LEE, Ching Hsing *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 275–281, 2008.
3. LEE, Hsin Ling *et al.* Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: A review of 131 cases. **Academic Emergency Medicine**, v. 7, n. 8, p. 906–910, 2000.
4. MOON, Jeong Mi; CHUN, Byeong Jo. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 7, p. 718–724, 2010.
5. SEOK, Su Jin *et al.* Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication. **Clinical Toxicology**, v. 49, n. 10, p. 892–899, 2011.



b) Volume > 125 mL

Avaliação de Qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A ingestão de volumes acima de 125 mL	Ingestão de volumes menores do que 125 mL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
5	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Grave <sup>12,ab</sup>	Forte associação todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	30/694 (4.3%)	7/694 (1.0%)	<b>RR 4.28</b> (-- para --)	<b>33 mais por 1.000</b> (de -- para --)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

CI: confidence interval; RR: risk ratio.

**Justificativa**

- a. A estimativa do volume ingerido era baseada no relato das vítimas
- b. Volumes ingeridos entre sobreviventes e não sobreviventes apresentam interseção entre os intervalos

**Bibliografia**

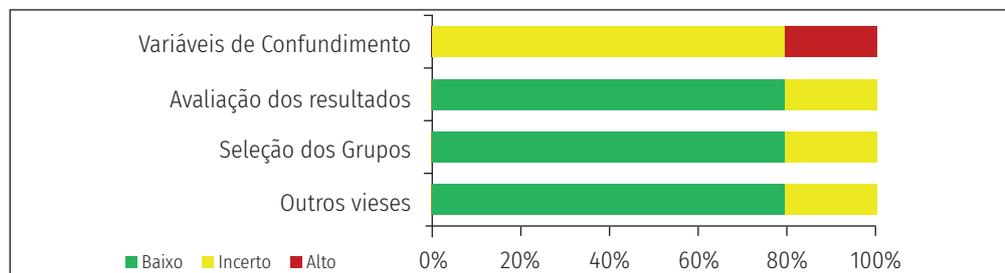
LEE, Ching Hsing *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 275-281, 2008.

LEE, Hsin Ling *et al.* Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: A review of 131 cases. **Academic Emergency Medicine**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.

MOHAMED, Fahim *et al.* Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning. **Toxicology Letters**, v. 258, p. 1-10, 2016.

MOON, Jeong Mi; CHUN, Byeong Jo. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 7, p. 718-724, 2010.

SEOK, Su Jin *et al.* Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication. **Clinical Toxicology**, v. 49, n. 10, p. 892-899, 2011.



c) FC > 100 bpm

**Pergunta:** A FC > 100 bpm comparado a FC < 100 bpm em pacientes com suspeita de intoxicações por formulações à base de glifosato, como parâmetro preditivo de complicação clínica?

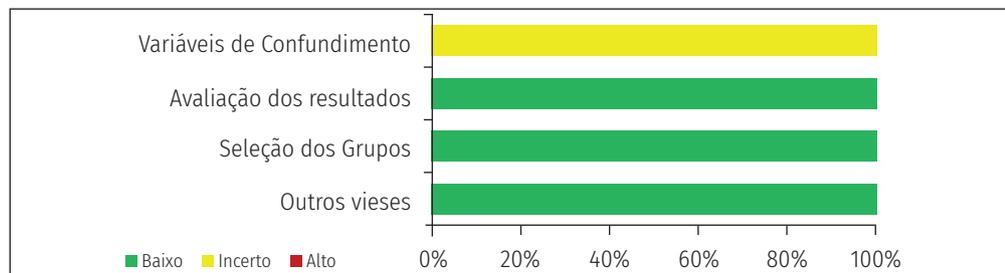
**Contexto:** Pacientes que, na admissão, encontram-se taquicárdicos podem evoluir para outras complicações.

Análise da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A FC > 100 bpm	FC < 100 bpm	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
1	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	17/58 (29.3%)	41/58 (70.7%)	<b>OR 11.038</b> (1.198 para 101.672)	<b>257 mais por 1.000</b> (de 36 mais para 289 mais)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

CI: confidence interval; OR: odds ratio.

**Bibliografia**

LEE, Hsin Ling et al. Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: A review of 131 cases. **Academic Emergency Medicine**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.



### Quadro 3.5.2 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “Quais exames laboratoriais que auxiliam na avaliação e no acompanhamento de pacientes que apresentam intoxicação aguda por produtos à base de glifosato?”

#### d) Dosagem de Lactato

**Pergunta:** [Lactato] sérico >4,7 mmol comparado a [Lactato] sérico <4,7mmol em pacientes intoxicados por produtos à base de glifosato como preditor de mortalidade

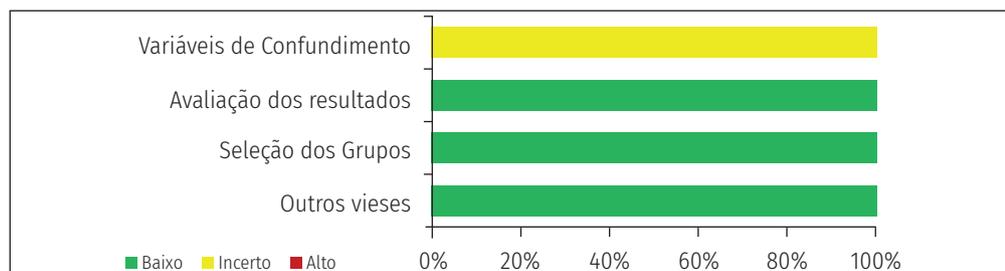
**Contexto:** As intoxicações por produtos à base de glifosato induzem à hipoxia e estão relacionadas a alterações bioquímicas em nível celular, que promovem a síntese de ácido lático.

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Análise da evidência				Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
			Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	[Lactato] sérico >4,7 mmol	[Lactato] sérico <4,7mmol	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
1	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Gradiente de dose-resposta	26/232 (11.2%)	3/232 (1.3%)	RR 8.6 (-- para --)	98 mais por 1.000 (de -- para --)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

CI: confidence interval; RR: risk ratio.

#### Bibliografia

KIM, Yong Hwan *et al.* Prognostic Factors in Emergency Department Patients with Glyphosate Surfactant Intoxication: Point-of-Care Lactate Testing. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, v. 119, n. 6, p. 604-610, 2016.



## b) Determinação de K sérico

**Pergunta:** [ K+ ] >4,5 mmol/L comparado a [K+]<4,5 mmol/L em pacientes com suspeita de intoxicação por glifosato como um preditor de complicações?

### Bibliografia

1. CHAN, Cheng-Wei *et al.* Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication. **Critical Care Medicine**, 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: 23 dez. 2019.
2. GARLICH, Fiona M. *et al.* Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide. **Clinical Toxicology**, v. 52, n. 1, p. 66–71, 2014. HAN, Sang Kyoong *et al.*, 2010.
3. KAMIJO, Yoshito *et al.* Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosate potassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts. **Clinical Toxicology**, v. 50, n. 2, p. 159, 2012.
4. KIM, Y. H. *et al.* Prognostic factors in emergency department patients with glyphosate-surfactant intoxication: point-of-care lactate testing . Basic and Clinical **Pharmacology and Toxicology**, v. 119, n. 6, p. 604–610, 2016.
5. LEE, Ching Hsing *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 275–281, 2008.
6. 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>.
7. MOHAMED, Fahim *et al.* Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning. **Toxicology Letters**, v. 258, p. 1–10, 2016.
8. MOON, Jeong Mi; CHUN, Byeong Jo. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 7, p. 718–724, 2010.
9. NINCEVIC, Zeljko *et al.* Severe glyphosate - surfactant herbicide poisoning ; successful treatment - case report. **MOJ Addict Med Ther**, v. 4, n. 1, p. 202–204, 2017.
10. OZAKI, Tarō; SOFUE, Tadashi; KURODA, Yasuhiro. Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication Successfully Treated With Continuous Hemodiafiltration and Direct Hemoperfusion: Case Report. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 21, n. 3, p. 296–297, 2017.
11. 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. 459–460, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2010.12.002>.
12. THANKUR, Darshana Sudip *et al.* Glyphosate Poisoning with Acute Pulmonary Edema. **Toxicol. Int.**, v. 21, n. 3, p. 328–330, Sep./Dec. 2014. DOI: 10.4103/0971-6580155389.

Análise de evidência							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	[K+]>4,5 mmol/L	[K+]<4,5 mmol/L	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
5	Estudo observacional	Grave <sup>1a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>1a</sup>	Gradiente de dose-resposta	38/398 (9.5%)	0.0%	Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
<b>Tempo de internação (seguimento: variação 10 dias para 30 dias)</b>												
2	Estudo observacional	Grave <sup>1a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>1a</sup>	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado. Gradiente de dose-resposta	29/77 (37.7%)	0/77 (0.0%)	Não estimável		⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE

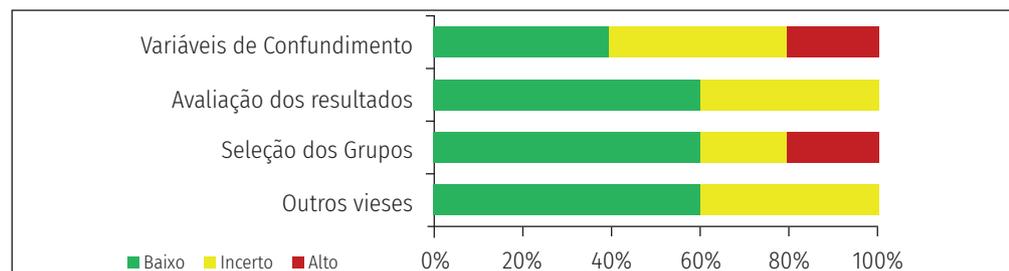
CI: confidence interval.

### Explicações

a. Os estudos do tipo “Relato de Caso” possuem alto viés de seleção e não fornecem dados quantitativos com intervalos de confiança ou análise estatística mais robusta.

### Referência

1. KAMIJO, Yoshito *et al.* Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosate potassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts. **Clinical Toxicology**, v. 50, n. 2, p. 159, 2012.



### c) Dosagem de creatinina

**Pergunta:** [Cr]serica.1,4 mg/dL comparado a [Cr]serica<1,4mg/dL em pacientes com suspeita de intoxicação por produtos à base de glifosato como fator preditivo de complicações

**Contexto:** Uma das complicações apresentadas por pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato é a falência renal.

#### Bibliografia

1. EE, Ching Hsing *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 275-281, 2008.
2. LEE, Hsin Ling *et al.* Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: A review of 131 cases. **Academic Emergency Medicine**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.
3. MOHAMED, Fahim *et al.* Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning. **Toxicology Letters**, v. 258, p. 1-10, 2016.

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Avaliação de evidência					Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
		Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	[Cr]serica.1,4 mg/dL	[Cr]serica<1,4mg/dL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
3	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado. Gradiente de dose-resposta	27/441 (6,1%)	48/441 (10,9%)	Não estimável		⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Confidence interval.

### d) Gasometria arterial

**Pergunta:** Solicitação de gasometria comparado a não a solicitar para o acompanhamento de pacientes com suspeita de intoxicação por formulações à base de glifosato

**Contexto:** A acidose metabólica é uma das complicações mais comuns observadas em pacientes com suspeita de intoxicação por formulações à base de glifosato.

**Bibliografia**

1. KAMIJO, Yoshito *et al.* Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosate potassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts. **Clinical Toxicology**, v. 50, n. 2, p. 159, 2012.
2. KHOT, Rajashree *et al.* Glyphosate poisoning with acute pulmonary edema. **Toxicology International**, v. 21, n. 3, p. 328, 2014.
3. LEE, Ching Hsing *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 275-281, 2008.
4. LEE, Hsin Ling *et al.* Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: a review of 131 cases. **Academic Emergency Medicine**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.
5. MOON, Jeong Mi; CHUN, Byeong Jo. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 7, p. 718-724, 2010.

Avaliação de evidência							Impacto	Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Acidose metabólica</b>									
6	Estudo observacional	Grave <sup>1,2a</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Forte associação gradiente de dose-resposta	Paciente de 69 anos, com histórico de intoxicação com 500 mL de RoundUp. Na admissão, apresentava assistolia com ECG indicativo de taquicardia ventricular (TV) refratária a antiarrítmicos. Testes revelaram hipercalemia extrema (10,7 mEq / L) e alterações metabólicas acidose (pH: 7,005, PaCO <sub>2</sub> : 41,6 mm Hg, BE: 20,7 mmol / L, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 10,1 mmol / l), além de outras alterações <sup>1</sup> . Coorte retrospectiva, no qual 76 pacientes com histórico de ingestão intencional de glifosato, identificou como fatores preditivos de complicações (idade, volume de ingestão e outras), identificou acidose metabólica foi a complicação médica mais comum, a qual é observada nas primeiras 24 horas após a ingestão do produto <sup>2</sup> . O surfactante presente nas formulações à base de glifosato podem contribuir para o estabelecimento da acidose metabólica observada nas intoxicações agudas por esses produtos <sup>3</sup> . Em estudo retrospectivo com 131 pacientes, as seguintes alterações laboratoriais foram observadas: leucocitose (68,0%), baixas doses de bicarbonato (48,1%), acidose (35,8%), disfunção hepática (33,6%), hipercapnia (30,9%), hipoxemia (28,4%) e insuficiência renal (17,1%) <sup>4</sup> . Lee e colaboradores, posteriormente, estabeleceram quatro preditores de complicações observadas em pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato (anormalidades no RX torácico, acidose metabólica, creatinina sérica e taquicardia), por meio de modelo de regressão. Todos eles, com exceção da creatinina podem ser obtidos em apenas 10 a 20 minutos, sendo de fácil interpretação <sup>5</sup> .	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

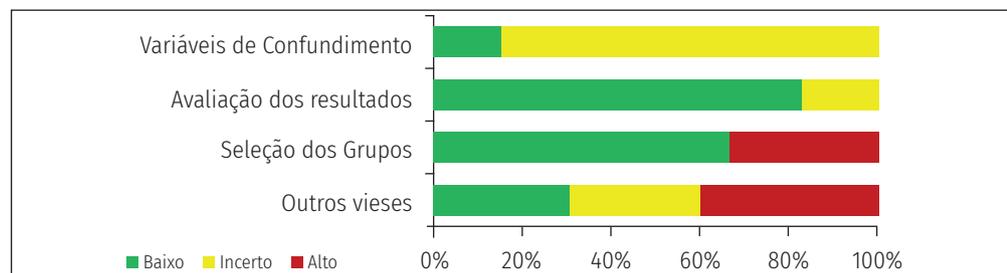
CI: confidence interval.

**Justificativa**

a. Os estudos do tipo “Relato de Caso” possuem alto viés de seleção e não fornecem dados quantitativos com intervalos de confiança ou análise estatística mais robusta.

**Referências**

1. KHOT, Rajashree *et al.* Glyphosate poisoning with acute pulmonary edema. **Toxicology International**, v. 21, n. 3, p. 328, 2014.
2. MOON, Jeong Mi; CHUN, Byeong Jo. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 7, p. 718-724, 2010.
3. KIM, Y. H. *et al.* Prognostic factors in emergency department patients with glyphosate-surfactant intoxication: point-of-care lactate testing. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, v. 119, n. 6, p. 604-610, 2016.
4. LEE, Hsin Ling *et al.* Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: A review of 131 cases. **Academic Emergency Medicine**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.
5. LEE, Ching Hsing *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 275-281, 2008.



### Quadro 3.5.3 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “Quais exames auxiliares permitem o acompanhamento e avaliação clínica do paciente com suspeita de intoxicação por produtos à base de glifosato?”

**Pergunta:** Quais exames complementares devem ser solicitados para a avaliação clínica inicial e acompanhamento de pacientes com suspeita de intoxicação por produtos à base de glifosato?

**Contexto:** Diversos estudos indicam que, na maioria dos casos de intoxicação por produtos à base de glifosato, é observado um prolongamento no intervalo QT, além de outras alterações cardíacas.

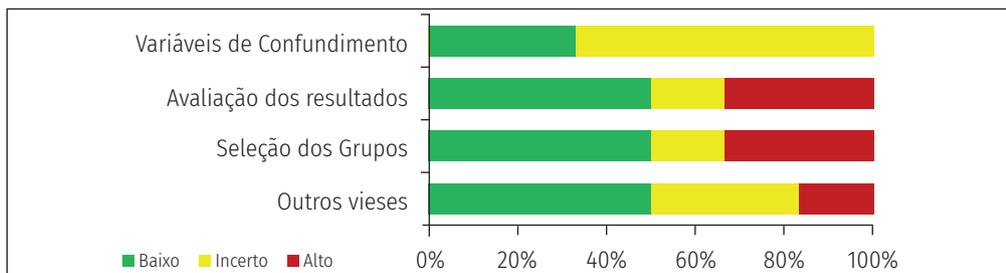
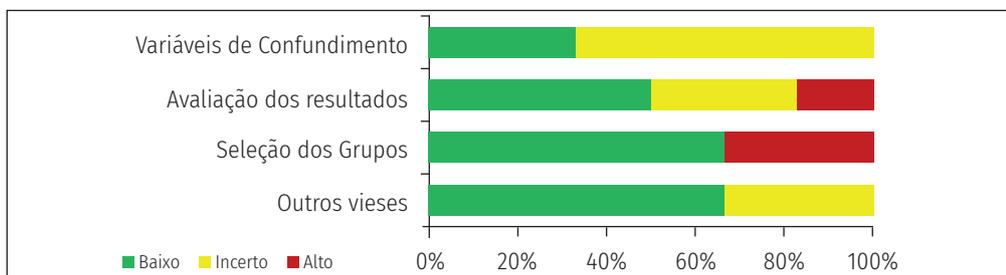
Avaliação da evidência							Impacto	Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
<b>Eletrocardiograma</b>									
6	Estudo observacional	Grave <sup>12a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>12a</sup>	Nenhum	Observa-se que produtos contendo sal de potássio (Roundup Maxload e Touchdown IQ) favorecem a hipercalemia e o prolongamento dos intervalos QRS e QT, com pico na onda T; Relato de caso no qual paciente, 47 anos, vítima de intoxicação intencional com formulação à base de glifosato, apresentou ECG com alargamento do QRS largo (134 ms) e prolongamento no QTc (550 ms) <sup>2</sup> . 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%) <sup>3</sup> . 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 <sup>4</sup> . ECG sugestivo de taquicardia ventricular (TV), associado a um quadro de hipercalemia grave (10,7 mEq/L), acidose metabólica (pH 7,005; PaCO <sub>2</sub> 41,6 mm Hg; BE20,7 mmol/L, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ; 10,1 mmol/L) <sup>5</sup> ; Alterações anormais no ECG 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. D <sup>6</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
<b>Radiografia de tórax</b>									
7	Estudo observacional	Grave <sup>3/4a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>3/4a</sup>	Nenhum	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 <sup>3</sup> . 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 hemodialise; indo todos a óbito <sup>6</sup> . As complicações pulmonares são associadas à mortalidade de pacientes vítimas de exposição aguda a formulações contendo glifosato <sup>8,9</sup> . A lesão pulmonar aguda é observada em pacientes intoxicados por formulações contendo POEA <sup>1</sup> .	⊕○○○ MUITO BAIXA	Importante

CI: confidence interval.

**Referências**

- KAMIJO, Yoshito; TAKAI, Michiko; SAKAMOTO, Tetsuya. A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing glyphosate potassium salt or other glyphosate salts in Japan. **Clinical Toxicology**, v. 54, n. 2, p. 147-151, 2016.
- CHAN, Cheng-Wei *et al.* Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication. **Critical Care Medicine**, 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: 23 dez. 2019.
- MOON, Jeong Mi; CHUN, Byeong Jo. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 7, p. 718-724, 2010.
- KIM, Yong Hwan *et al.* Heart rate-corrected QT interval predicts mortality in glyphosate- surfactant herbicide-poisoned patients. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 32, n. 3, p. 203-207, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.09.025>.
- KAMIJO, Yoshito *et al.* Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosate potassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts. **Clinical Toxicology**, v. 50, n. 2, p. 159, 2012.

6. LEE, Hsin Ling *et al.* Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: A review of 131 cases. **Academic Emergency Medicine**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.
7. LEE, Ching Hsing *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 275-281, 2008.
8. NINCEVIC, Zeljko *et al.* Severe glyphosate - surfactant herbicide poisoning ; successful treatment - case report. **MOJ Addict Med Ther**, v. 4, n. 1, p. 202-204, 2017.
9. OZAKI, Taro; SOFUE, Tadashi; KURODA, Yasuhiro. Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication Successfully Treated With Continuous Hemodiafiltration and Direct Hemoperfusion: Case Report. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 21, n. 3, p. 296-297, 2017.



**Quadro 3.5.4 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “Quais são os métodos de descontaminação e eliminação efetivos na intoxicação por glifosato?”** Foi utilizada a ferramenta GRADEpro GDT. O risco de viés foi avaliado conforme descrito na metodologia, considerando diversos fatores a depender do delineamento do estudo.

## Terapia dialítica

**Pergunta:** Terapia dialítica comparado a não a utilizar em casos graves de intoxicação por produtos à base de glifosato.

**Contexto:** Nas intoxicações graves com formulações à base de glifosato, a possível exposição a ingredientes mais tóxicos do que o ativo, bem como a ingestão de grande volume de herbicida favorecem o desenvolvimento de complicações clínicas e provável óbito. Esses são observados, principalmente, nos indivíduos que, na admissão, apresentam uma elevada concentração plasmática de glifosato.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efeito		Certainty	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Terapia dialítica	Não utilizá-la	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
3	Estudo observacional	Grave <sup>1,2,3,a</sup>	Grave <sup>1,2,3,b,c</sup>	Não grave	Grave <sup>1,2,3,a,d</sup>	Nenhum	0/3 (0.0%)	-	-	-	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO

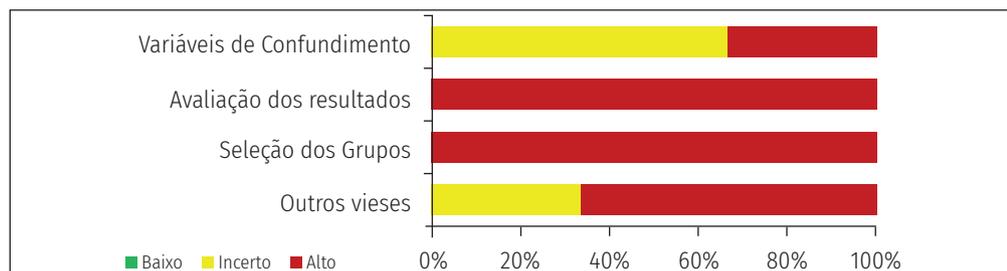
CI: confidence interval.

### Explicações

- a. Os estudos do tipo “Relatos de Casos” possuem alto viés de seleção e não fornecem parâmetros quantitativos com análise estatística ou intervalos de confiança
- b. Idade e tempo de atendimento após a ingestão do produto são distintos
- c. Intoxicações por formulações distintas
- d. Utilização de oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (VA-ECMO) associada ao método dialítico de escolha

### Referências

- GARLICH, Fiona M. *et al.* Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide. **Clinical Toxicology**, v. 52, n. 1, p. 66–71, 2014.
- HOUR, Billy T. *et al.* Herbicide roundup intoxication: Successful treatment with continuous renal replacement therapy. **American Journal of Medicine**, v. 125, n. 8, p. e1–e2, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.022>.
- CHAN, Cheng-Wei *et al.* Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication. **Critical Care Medicine**, 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: 23 dez. 2019.



### Quadro 3.5.5 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “Qual é a conduta e tratamento inicial para pacientes com histórico de intoxicação de produtos à base de glifosato que desenvolvem hipotensão refratária?”

**Pergunta:** A infusão lipídica comparado a não a utilizar para a correção da hipotensão refratária observada em alguns pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato.

**Contexto:** A administração parenteral de emulsão lipídica tem se mostrado efetiva para a correção da hipotensão refratária observada nos casos graves de intoxicação por produtos à base de glifosato. Os mecanismos pelos quais a emulsão lipídica reduz os efeitos tóxicos dos surfactantes não foram totalmente esclarecidos.

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Avaliação da evidência				Outras considerações	Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
			Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão			A infusão lipídica	Não utilizá-la	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Tempo de internação (seguimento: média 10 dias; Escala de: 4,8 para 11,6)</b>													
3	Estudo observacional	Grave <sup>12a</sup>	Grave <sup>12b</sup>	Não grave	Grave <sup>12a</sup>	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado. Gradiente de dose-resposta	24	20	-	0 (0 para 0)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE	
<b>Mortalidade</b>													
1	Ensaio clínico randomizados	Grave <sup>3c</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>3d</sup>	Gradiente de dose-resposta	0/22 (0.0%)	1/20 (5.0%)	Não estimável		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	

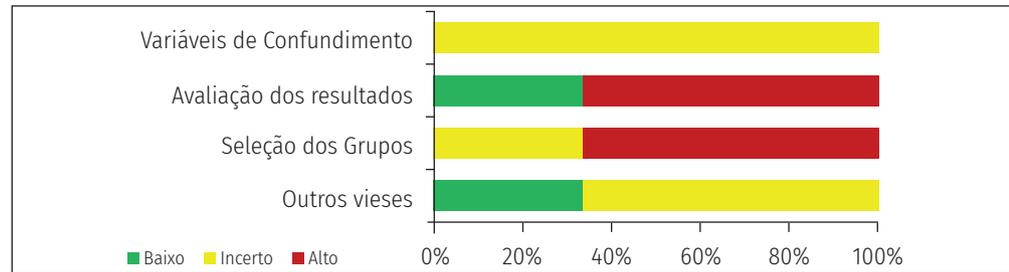
CI: confidence interval.

#### Explicações

- Os estudos do tipo “Relatos de Casos” possuem alto viés de seleção e não fornecem parâmetros quantitativos com análise estatística ou intervalos de confiança
- O tipo de formulação e a quantidade ingerida podem influenciar nas manifestações observadas
- Número de pacientes expostos à terapia é baixo.

### Referências

1. YOU, Y.; JUNG, W. J.; LEE, M. J. Effect of intravenous fat emulsion therapy on glyphosate-surfactant-induced cardiovascular collapse. **The American journal of emergency medicine**, v. 30, n. 9, p. 2097.e1-2, 2012.
2. HAN, Sang Kyoon *et al.* Use of a lipid emulsion in a patient with refractory hypotension caused by glyphosate-surfactant herbicide. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 6, p. 566-568, 2010.
3. GIL, Hyo-Wook *et al.* Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication. **Clinical Toxicology**, v. 51, n. 8, p. 767-771, 2013. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15563650.2013.821129>. Acesso em: 23 dez. 2019.



## Anexo 3.6 – Avaliação de Recomendações por GRADE

Quadro 3.6.1 – Tabela com o detalhamento da avaliação consensual do Grupo Elaborador das recomendações para o diagnóstico de Intoxicações por agrotóxicos a base de glifosato

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS DE GRAVIDADE ESPECÍFICA PARA INTOXICAÇÕES AGUDAS POR GLIFOSATO?</b>			
P População intoxicada por glifosato			
I/E Sinais e sintomas			
C Ausência da intervenção			
O Mortalidade; Internação; Discapacidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input type="checkbox"/> Muito baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Baixa</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Moderada</p> <p><input type="checkbox"/> Alta</p>	<p>Estudo retrospectivo, com análise dos prontuários de 131 pacientes diagnosticados com intoxicação oral por produtos à base de glifosato, admitidos em unidade de emergência entre 1988-1995, revelou que a chance de falência respiratória e óbito aumentam consideravelmente quando o volume ingerido é superior a 200 ml (OR= 53,5; IC 95% 13,6-210,9)<sup>1</sup>.</p> <p>Estudo conduzido por Lee e colaboradores identificou como fatores preditivos de mortalidade em pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato: a idade &gt;40 anos, a quantidade ingerida, o desenvolvimento de choque hipotensivo e a taquicardia (frequência cardíaca &gt;100/min)<sup>2</sup>.</p> <p>Moon e Chun sugerem, a partir de uma análise multivariada, como fatores preditivos de mortalidade em vítimas de intoxicação por produtos à base de glifosato: a idade superior a 50 anos (OR =0,267; p=0.027; IC 95% 0.083-0.861), a elevação dos níveis de transaminase glutâmico-pirúvica (OR= 0.094; p=0.012; IC 95% 0.015-0.595) e a presença de infiltrados pulmonares, observada por meio de alterações radiográficas de tórax, (OR=0.278; p= 0.049; IC 95% 0.078-0.994). Os autores também concluíram que o quadro de hipotensão observado em alguns pacientes não era decorrente de hipovolemia, mas sim de mecanismos toxicodinâmicos de alguns componentes da formulação. 78% dos pacientes que desenvolveram acidose metabólica apresentaram elevado ânion gap<sup>3</sup>.</p>	

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS DE GRAVIDADE ESPECÍFICA PARA INTOXICAÇÕES AGUDAS POR GLIFOSATO?</b>			
<b>P População intoxicada por glifosato</b>			
<b>I/E Sinais e sintomas</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Mortalidade; Internação; Discapacidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
		<p>A quantidade de surfactante ingerido (mL) foi correlacionada positivamente com os dias de permanência na UTI (<math>r=0,274</math>, <math>p&lt;0,004</math>), duração da intubação (<math>r=0,300</math>, <math>p&lt;0,002</math>) e contagem de leucócitos (<math>r=0,373</math>, <math>p&lt;0,001</math>) e correlação negativa com pH inicial (<math>r=-0,365</math>, <math>p&lt;0,001</math>) e <math>HCO_3^-</math> (<math>r = -0,380</math>, <math>p&lt;0,001</math>). O volume de surfactante foi mais relevante para complicações clínicas do que para o volume de ingrediente de glifosato: hipotensão, RR, 1,047 (IC, 1,017-1,077; <math>p=0,002</math>) vs. RR, 1,017 (<math>p=0,003</math>); insuficiência respiratória, RR, 1,033 (IC, 1,006-1,060; <math>p=0,016</math>) vs. RR, 1,010 (<math>p=0,040</math>); lesão aguda renal, RR, 1,042 (CI, 1,012-1,074; <math>p=0,006</math>) vs. RR, 1,013 (<math>p=0,029</math>); e deterioração mental, RR, 1,032 (CI, 1,006-1,059; <math>p=0,015</math>) vs. RR, 1,012 (<math>p=0,024</math>). Não houve diferença de sintomas entre os grupos de diferentes fórmulas dos surfactantes e sim, pelo volume ingerido<sup>4</sup>.</p> <p>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<sup>5</sup>.</p> <p>A comparação dos níveis de lactato sérico entre 203 sobreviventes (<math>3,3 \pm 2,2</math> mmol/L; <math>p &lt; 0,001</math>) e 29 não sobreviventes (<math>6,5 \pm 3,1</math> 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% 1,1-8,7). Além do lactato, idade &gt;59 anos, intervalo QT corrigido &gt;495 ms e <math>K^+</math> &gt;5,5 mmol/L foram considerados como fatores de risco independentes para mortalidade em 30 dias<sup>6</sup>.</p>	

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS DE GRAVIDADE ESPECÍFICA PARA INTOXICAÇÕES AGUDAS POR GLIFOSATO?</b>				
<b>P População intoxicada por glifosato</b>				
<b>I/E Sinais e sintomas</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Mortalidade; Internação; Discapacidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios			
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Considere como fatores preditivos de complicações nas vítimas de intoxicação por formulações à base de glifosato: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade &gt;50 anos.</li> <li>• Quantidade ingerida igual ou superior a 125 mL de produto.</li> <li>• Frequência cardíaca &gt;100 bpm, na admissão.</li> </ul>			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NA AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO COM GLIFOSATO?</b>			
<b>P População intoxicada por glifosato</b>			
<b>I Testes laboratoriais (Determinação de K sérico, Dosagem de lactato, Dosagem de creatinina)</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Mortalidade; Internação; Discapacidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa (Det. K sérico – tempo internação)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Baixa (Det. K sérico – mortalidade)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Moderada (Dosagem de lactato)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Alta (Dosagem de creatinina)</p>	<p>A comparação dos níveis de lactato sérico entre 203 sobreviventes (<math>3,3 \pm 2,2</math> mmol/L; <math>p &lt; 0,001</math>) e 29 não sobreviventes (<math>6,5 \pm 3,1</math> 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% 1,1–8,7). Além do lactato, idade &gt;59 anos, intervalo QT corrigido &gt;495 ms e <math>K^+</math> &gt;5,5 mmol/L foram considerados como fatores de risco independentes para mortalidade em 30 dias (KIM, YH <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>A hipercalemia é observada nos casos de ingestão de formulações à base de <math>K^{37}</math>, sendo também preditor independente de mortalidade, quando apresenta valores acima de 4,5 mmol/L<sup>16</sup>.</p> <p>Estudo realizado com 58 vítimas de intoxicação por glifosato, dos quais 17 evoluíram ao óbito. Depois de análise univariada, a dificuldade respiratória (expressa pela necessidade de intubação), a acidose metabólica, a taquicardia, níveis elevados de creatinina (Cr) e hipercalemia mostraram-se altamente relacionadas a desfechos indesejados e à mortalidade<sup>2</sup>.</p> <p>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<sup>3</sup>.</p>	
		<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos</p> <p><input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios</p> <p><input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios</p>	
<b>Valores e preferências</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito</p> <p><input type="checkbox"/> Indiferente</p> <p><input type="checkbox"/> Mal-aceito</p>		

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NA AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO COM GLIFOSATO?</b>				
<b>P População intoxicada por glifosato</b>				
<b>I Testes laboratoriais (Determinação de K sérico, Dosagem de lactato, Dosagem de creatinina)</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Mortalidade; Internação; Discapacidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Na admissão e para o acompanhamento da evolução de pacientes com suspeita de exposição aguda a produtos à base de glifosato, solicite a dosagem sérica de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactato</li> <li>• K+</li> <li>• Creatinina</li> </ul>			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NA AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO COM GLIFOSATO?</b>				
<b>P População intoxicada por glifosato</b>				
<b>I Gasometria</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Mortalidade; Internação; Discapacidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input checked="" type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta		A complicação mais frequente observada em 76 vítimas de intoxicação por herbicidas à base de glifosato foi a acidose metabólica (36,8%) <sup>3</sup> , sendo essa uma complicação também observada por outros estudos <sup>1,2,6,8</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios			
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Solicite gasometria arterial para todo paciente admitido e classificado como grave, vítima de intoxicação com formulações à base de glifosato. Considere a possibilidade de do rápido estabelecimento da acidose metabólica.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NA AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO COM GLIFOSATO?</b>			
P População intoxicada por glifosato			
I Gasometria			
C Ausência da intervenção			
O Mortalidade; Internação; Discapacidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Monitoramento e avaliação			
Prioridades de pesquisa			

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NA AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO COM GLIFOSATO?</b>			
P População intoxicada por glifosato			
I Outros exames			
C Ausência da intervenção			
O Mortalidade; Internação; Discapacidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>Em pacientes intoxicados com produtos 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<sup>9</sup>.</p> <p>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 <math>470,8 \pm 48,9</math> ms vs. não complicado <math>438,0 \pm 37,3</math> ms, <math>p=0,010</math>)<sup>3</sup>.</p> <p>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: <math>453,4 \pm 33,6</math> vs não sobreviventes: <math>542 \pm 32,0</math>, <math>P &lt; 0,001</math>)<sup>10</sup>.</p>	

Continua

Continuação

<b>Pergunta: QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NA AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO COM GLIFOSATO?</b>			
<b>P População intoxicada por glifosato</b>			
<b>I Outros exames</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Mortalidade; Internação; Discapacidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>		<p>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<sup>1</sup>.</p> <p>Alterações no intervalo QT<sup>9</sup>.</p> <p>Entre 76 vítimas de intoxicação intencional com formulações à base de glifosato, em 17 (22,4%) foram observadas anormalidades radiográficas, sendo que sete pacientes apresentaram infiltrados pulmonares e dez foram diagnosticados com edema agudo de pulmão<sup>2</sup>.</p> <p>As complicações pulmonares são associadas à mortalidade de pacientes vítimas de exposição aguda a formulações contendo glifosato<sup>2,11,12</sup>.</p> <p>A lesão pulmonar aguda é observada em pacientes intoxicados por formulações contendo POEA<sup>9</sup>.</p>	
		<p><b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos</p> <p><input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios</p> <p><input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios</p>	
<b>Valores e preferências</b>			
<b>Custos</b>	<p><b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Provavelmente não</p> <p><input type="checkbox"/> Incerto</p> <p><input type="checkbox"/> Provavelmente sim</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Há variabilidade</p>		
<b>Aceitabilidade</b>	<p><b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Provavelmente não</p> <p><input type="checkbox"/> Incerto</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim</p> <p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Há variabilidade</p>		

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NA AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO COM GLIFOSATO?</b>				
<b>P População intoxicada por glifosato</b>				
<b>I Outros exames</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Mortalidade; Internação; Discapacidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Na admissão de pacientes com suspeita de exposição aguda a produtos à base de glifosato, solicite eletrocardiograma (ECG) e raio-X de tórax, principalmente os que têm suspeita de intoxicação moderada ou grave.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

**Referências**

- LEE, Hsin Ling *et al.* Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: A review of 131 cases. **Academic Emergency Medicine**, v. 7, n. 8, p. 906-910, 2000.
- LEE, Ching Hsing *et al.* The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 275-281, 2008.
- MOON, Jeong Mi; CHUN, Byeong Jo. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 7, p. 718-724, 2010.
- SEOK, Su Jin *et al.* Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication. **Clinical Toxicology**, v. 49, n. 10, p. 892-899, 2011.
- MOHAMED, Fahim *et al.* Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning. **Toxicology Letters**, v. 258, p. 1-10, 2016.
- KIM, Yong Hwan *et al.* Prognostic Factors in Emergency Department Patients with Glyphosate Surfactant Intoxication: Point-of-Care Lactate Testing. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, v. 119, n. 6, p. 604-610, 2016.
- KAMIJO, Yoshito *et al.* Glyphosate-surfactant herbicide products containing glyphosate potassium salt can cause fatal hyperkalemia if ingested in massive amounts. **Clinical Toxicology**, v. 50, n. 2, p. 159, 2012.
- KHOT, Rajashree *et al.* Glyphosate poisoning with acute pulmonary edema. **Toxicology International**, v. 21, n. 3, p. 328, 2014.
- KAMIJO, Yoshito; TAKAI, Michiko; SAKAMOTO, Tetsuya. A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing glyphosate potassium salt or other glyphosate salts in Japan. **Clinical Toxicology**, v. 54, n. 2, p. 147-151, 2016.
- KIM, Yong Hwan *et al.* Heart rate-corrected QT interval predicts mortality in glyphosate-surfactant herbicide-poisoned patients. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 32, n. 3, p. 203-207, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.09.025>.
- NINCEVIC, Zeljko *et al.* Severe glyphosate - surfactant herbicide poisoning ; successful treatment - case report. **MOJ Addict Med Ther**, v. 4, n. 1, p. 202-204, 2017.
- OZAKI, Taro; SOFUE, Tadashi; KURODA, Yasuhiro. Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication Successfully Treated With Continuous Hemodiafiltration and Direct Hemoperfusion: Case Report. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 21, n. 3, p. 296-297, 2017.

**Quadro 3.6.2 – Tabela com o detalhamento da avaliação consensual do Grupo Elaborador das recomendações para o tratamento de Intoxicações por agrotóxicos a base de glifosato**

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS MÉTODOS DE ELIMINAÇÃO EFETIVOS NA INTOXICAÇÃO POR GLIFOSATO?</b>			
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>			
<b>I Métodos de eliminação</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Sem estudos</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Baixa</p> <p><input type="checkbox"/> Moderada</p> <p><input type="checkbox"/> Alta</p>	<p>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 uma redução na concentração sérica de glifosato após o término do procedimento: <math>C_{inicial}=240</math> mcg/mL e <math>C_{final}= 92,6</math> mcg/mL<sup>1</sup>.</p> <p>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 3 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 uma redução considerável na concentração plasmática de glifosato: <math>C_{4,5h}=970</math> ppm e <math>C_{34h}= 3,54</math> mcg/mL<sup>2</sup>.</p> <p>Realizada hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF) em indivíduo de 66 anos, com comprometimento hemodinâmico devido à ingestão de 350 mL de Roundup, com 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) com aparecimento de falência múltipla de órgãos. A CVVHDF foi iniciada 12 horas após a sua admissão na unidade e interrompida após 60h, sendo observada visível melhora do quadro clínico do paciente após a 24ª hora<sup>3</sup>.</p>	

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS MÉTODOS DE ELIMINAÇÃO EFETIVOS NA INTOXICAÇÃO POR GLIFOSATO?</b>				
<b>P População intoxicada com agrotóxicos</b>				
<b>I Métodos de eliminação</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	<b>Julgamento</b>		<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input checked="" type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios			
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input checked="" type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input checked="" type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Conclusão</b>				
<b>Tipo de recomendação</b>	<b>Recomendação forte contra a intervenção</b> <input type="checkbox"/>	<b>Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção</b> <input type="checkbox"/>	<b>Recomendação condicional a favor da intervenção</b> <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Recomendação forte a favor da intervenção</b> <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	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.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta: <b>QUAL É O TRATAMENTO INICIAL PARA O PACIENTE INTOXICADO COM GLIFOSATO?</b>			
P População intoxicada com agrotóxicos inibidores de colinesterase			
I Administração parenteral de emulsão lipídica			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade e tempo de internação			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa (tempo de internação) <input type="checkbox"/> Baixa <input checked="" type="checkbox"/> Moderada (mortalidade) <input type="checkbox"/> Alta	<p>Foi demonstrado por meio de um estudo clínico aberto, de grupos paralelos, no qual 64 pacientes, com histórico de ingestão intencional de formulações à base de glifosato, que o uso da emulsão lipídica reduziu a incidência de hipotensão (0% vs. 40,9%, p &lt;0,001) e de arritmia (0% vs. 22,7%, p &lt;0,048), reduzindo o risco de complicações clínicas e o período de hospitalização<sup>4</sup>.</p> <p>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 2 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 uma 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<sup>5</sup>.</p> <p>Paciente de 52 anos de idade, após ingestão intencional de 300 mL de uma formulação contendo 41% de isopropilamina de glifosato e 15% de POEA, deu entrada em serviço de emergência bradicárdico (44bpm) 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 <b>bolus</b>, 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 <b>em bolus</b> (100/60 mmHg). Transcorridas cinco horas do início da terapia, as drogas vasoativas foram reduzidas, considerando a normalização da pressão arterial (60/100 mmHg)<sup>6</sup>.</p>	

Continua

Continuação

Pergunta: QUAL É O TRATAMENTO INICIAL PARA O PACIENTE INTOXICADO COM GLIFOSATO?				
P População intoxicada com agrotóxicos inibidores de colinesterase				
I Administração parenteral de emulsão lipídica				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade e tempo de internação				
S Clínicos e observacionais				
	<b>Julgamento</b>		<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios			
<b>Valores e preferências</b>	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input checked="" type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Conclusão</b>				
<b>Tipo de recomendação</b>	<b>Recomendação forte contra a intervenção</b> <input type="checkbox"/>	<b>Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção</b> <input type="checkbox"/>	<b>Recomendação condicional a favor da intervenção</b> <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Recomendação forte a favor da intervenção</b> <input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Considere a administração parenteral de emulsão lipídica* em pacientes com histórico intoxicação grave por produtos à base de glifosato, que apresentem hipotensão refratária, mesmo após medidas de suporte, na seguinte posologia: • 1,5 mL/kg, em 3 horas (20 mL/h), aos pacientes com histórico de ingestão de um volume inferior a 100 mL. • Infundir 500 mL, nas 3 horas iniciais, com uma dose de manutenção de 1.000 mL nas 24 horas subsequentes.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

## Referências

1. GARLICH, Fiona M. *et al.* Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide. **Clinical Toxicology**, v. 52, n. 1, p. 66–71, 2014.
2. CHAN, Cheng-Wei *et al.* Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication. **Critical Care Medicine**, 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: 23 dez. 2019.
3. HOUR, Billy T. *et al.* Herbicide roundup intoxication: Successful treatment with continuous renal replacement therapy. **American Journal of Medicine**, v. 125, n. 8, p. e1–e2, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.022>.
4. GIL, Hyo-Wook *et al.* Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication. **Clinical Toxicology**, v. 51, n. 8, p. 767–771, 2013. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15563650.2013.821129>. Acesso em: 23 dez. 2019.
5. YOU, Y.; JUNG, W. J.; LEE, M. J. Effect of intravenous fat emulsion therapy on glyphosate-surfactant-induced cardiovascular collapse. **The American journal of emergency medicine**, v. 30, n. 9, p. 2097.e1-2, 2012.
6. HAN, Sang Kyoong *et al.* Use of a lipid emulsion in a patient with refractory hypotension caused by glyphosate-surfactant herbicide. **Clinical Toxicology**, v. 48, n. 6, p. 566–568, 2010.

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

## Anexo 4.1 – Perguntas PICO

**Quadro 4.1.1 – Perguntas PICO relativas à intoxicação aguda por produtos formulados com 2,4-D – Diagnóstico e Tratamento**

Pergunta	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
1. Quais são as manifestações clínicas, sinais e sintomas que permitem suspeitar de intoxicação aguda por 2,4 D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4 D – Subgrupos específicos: Grávidas, criança e idosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exposições agudas</li> <li>Exposição Dérmica</li> <li>Exposição Inalatória</li> <li>Exposição Oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
2. Como deve ser a anamnese no paciente com suspeita de intoxicação por 2,4 D? <b>(ABORDAGEM GERAL)</b>	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4 D		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
3. Qual o diagnóstico diferencial com relação a intoxicações causadas por substâncias cáusticas, herbicida paraquat ou outros agrotóxicos?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4 D	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exposições agudas</li> <li>Exposição Dérmica</li> <li>Exposição Inalatória</li> <li>Exposição Oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
4. Quais são as provas para realizar diagnóstico laboratorial de intoxicação aguda por 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quadro clínico;</li> <li>Histórico de exposição;</li> <li>Testes eletrólitos, glicemia e gasometria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
5. Quais são os testes que auxiliam na avaliação clínica do paciente com suspeita de intoxicação com 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
6. Quais são os critérios de gravidade específica para intoxicações agudas por 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D – Subgrupo: grávidas, crianças e idosos		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
7. Quais são os métodos de descontaminação efetivos na intoxicação por 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D – Subgrupo: trabalhadores		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
8. Quais são os métodos de eliminação efetivos na intoxicação por 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D – Subgrupo: trabalhadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemodiálise</li> <li>Terapia intravenosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D

*Continua*

Continuação

Pergunta	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
9. Qual é o tratamento inicial para o paciente intoxicado com 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D – Subgrupo: trabalhadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia intravenosa                             <ul style="list-style-type: none"> <li>» Hidratação</li> <li>» Carvão ativado</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
10. Qual é a melhor forma de fazer seguimento aos pacientes com intoxicação aguda por 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D – Subgrupo: grávidas, crianças e idosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambulatorial                             <ul style="list-style-type: none"> <li>» Tempo de internação</li> <li>» Afastamento da exposição</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D
11. Qual deve ser o acompanhamento, seguimento e reabilitação do paciente intoxicado por 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D – Subgrupo: grávidas, crianças e idosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomatologia pós-trauma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	Detecção de casos de intoxicação aguda por 2,4-D

## Anexo 4.2 – Estratégias de Busca

**Quadro 4.2.1 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, para as perguntas PICO referentes às manifestações clínicas, diagnóstico e gravidade 2,4-D**

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>PubMed</b>				
Perguntas de 1 a 6		Estratégia abrangente	("Pesticides"[Mesh] OR "Agrochemicals"[Mesh] OR "Pesticide Residues"[Mesh]) AND ("poisoning"[Subheading] OR "poisoning"[All Fields] OR "poisoning"[MeSH Terms] OR exposure[All Fields] OR intoxicat* [All Fields] OR excret* [All Fields] OR eliminat* [All Fields] OR residue* [All Fields] OR metabolite*[All Fields]) AND ("2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid"[Mesh] OR "Phenoxyacetates"[Mesh] OR "phenoxyacetic acid"[Supplementary Concept]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (("2010/01/01"[PDAT] : "2018/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	83 (1A)
1. Quais são as manifestações clínicas, sinais e sintomas que permitem suspeitar de intoxicação aguda por 2,4-D?	Manifestações clínicas, toxindromes, intoxicação aguda	Agrochemicals, Pesticides, Poisoning, Signs and symptoms, humans.	("Pesticides"[Mesh] OR "Agrochemicals"[Mesh] OR "Pesticide Residues"[Mesh]) AND ("poisoning"[Subheading] OR "poisoning"[All Fields] OR "poisoning"[MeSH Terms] OR exposure[All Fields] OR intoxicat* [All Fields] OR excret* [All Fields] OR eliminat* [All Fields] OR residue* [All Fields] OR metabolite*[All Fields]) AND ("2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid"[Mesh] OR "Phenoxyacetates"[Mesh] OR "phenoxyacetic acid"[Supplementary Concept]) AND ("Injury Severity Score"[Mesh] OR "Trauma Severity Indices"[Mesh] OR "interview"[Publication Type] OR "interviews as topic"[MeSH Terms] OR "interview"[All Fields] OR "Severity of Illness Index"[Mesh] OR "Simplified Acute Physiology Score"[Mesh] OR "Patient Acuity"[Mesh] OR "Pulmonary Surfactants"[Mesh] OR "Surface-Active Agents"[Mesh] OR "Pathology, Clinical"[Mesh] OR "Decision Support Systems, Clinical"[Mesh] OR Clinical examination [All fields] OR "Clinical Chemistry Tests"[Mesh] OR "Chemistry, Clinical"[Mesh] OR "Clinical Decision-Making"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques"[Mesh] OR "Nursing Diagnosis"[Mesh] OR "Diagnosis, Oral"[Mesh] OR "Diagnosis"[Mesh] OR "diagnosis" [Subheading]) OR "diagnosis, differential"[MeSH Terms] OR "Diagnosis"[Mesh] OR "diagnosis" [Subheading] OR "signs and symptoms"[MeSH Terms] OR "Physical Examination"[Mesh]) AND ("humans"[MeSH Terms]) AND (("2010/01/01"[PDAT] : "2018/08/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang]))	20 (1B)
2. Como deve ser a anamnese no paciente com suspeita de intoxicação por 2,4-D? <b>(ABORDAGEM GERAL)</b>	Anamnese, questionários clínicos, linguagem adequada das perguntas	Agrochemicals, Pesticides, Intoxication, Poisoning, Interview, Physical Examination, humans.		
3. Qual o diagnóstico diferencial com relação a intoxicações causadas por substâncias cáusticas, herbicida paraquat ou outros agrotóxicos?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D, diagnóstico diferencial	Pesticides, Agrochemicals, diagnosis differential, humans.		
4. Quais são as provas para realizar diagnóstico laboratorial de intoxicação aguda por 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D	Pesticides, Agrochemicals, diagnosis, Clinical Laboratory Techniques, residues, humans,		
5. Quais são os testes que auxiliam na avaliação clínica do paciente com suspeita de intoxicação com 2,4-D?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por 2,4-D	Pesticides, Agrochemicals, diagnosis, Clinical examination, humans,		
6. Quais são os critérios de gravidade específica para intoxicações agudas por 2,4-D?	Descrição dos fatores associados à gravidade da intoxicação	Pesticides, Agrochemicals, Injury Severity Score, severity indexes		
<b>Pergunta</b>	<b>Bloco conceitual</b>	<b>Termos</b>	<b>Estratégia</b>	<b>PubMed</b>
Perguntas de 1 a 6	2,4-D e Diagnóstico	2,4-D + diagnóstico	tw:(("2, 4-D")) OR (tw:(("2,4-D")) OR (tw:(("2,4 D")) AND (tw:(diagn*))) AND (instance:"regional") AND ( db:(("Lilacs"))	3 (2A)
	2,4-D e sinais e sintomas	2,4-D + sinais e sintomas	(tw:(("2, 4-D")) OR (tw:(("2,4-D")) OR (tw:(("2,4 D")) AND (tw:(clini*)) OR (tw:(sina*)) OR (tw:(sintom*)) OR (tw:(senal*)) AND (tw:(agrotóx*)) OR (tw:(pesticid*))	1 (2B)
	2,4-D e gravidade clínica	2,4-D + gravidade	(tw:(("2, 4-D")) OR (tw:(("2,4-D")) OR (tw:(("2,4 D")) AND (tw:(clini*)) OR (tw:(gravid*)) AND (tw:(agrotóx*)) OR (tw:(pesticid*))	0
<b>Pergunta</b>	<b>Bloco conceitual</b>	<b>Termos</b>	<b>Estratégia</b>	<b>Cochrane</b>
Perguntas de 1 a 6	2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid	2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid	2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (Title Abstract Keyword)	0

\* Filtros aplicados: período 12/1/2010 a 31/8/2018, idiomas inglês, português e espanhol. Busca realizada no dia 2/10/2018.

**Quadro 4.2.2 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave, para as perguntas PICO referentes ao Tratamento – 2,4-D**

Pergunta	Bloco conceitual	Termos	Estratégia	PubMed
<b>PubMed</b>				
7. Quais são os métodos de descontaminação efetivos na intoxicação por 2,4-D?	Decontamination, methods, glyphosate	Agrochemicals, Pesticides, Intoxication, Poisoning, Decontamination, Glyphosate, humans.	(“therapy” [Subheading] OR “Emergency Treatment”[Mesh] OR “Treatment Adherence and Compliance”[Mesh] OR “Involuntary Treatment”[Mesh] OR “Conservative Treatment”[Mesh] OR “Therapeutics”[Mesh] OR “complications” [Subheading] OR “Aftercare”[Mesh] OR “Retreatment”[Mesh] OR “Rehabilitation”[Mesh] OR Treatment* OR Decontam* [All Fields] OR Excret*) AND (“Pesticides”[Mesh] OR “Agrochemicals”[Mesh] OR “Pesticide Residues”[Mesh]) AND (“poisoning”[Subheading] OR “poisoning”[All Fields] OR “poisoning”[MeSH Terms] OR exposure[All Fields] OR intoxicat* [All Fields] OR excret* [All Fields] OR eliminat* [All Fields] OR residue* [All Fields] OR metabolite*[All Fields]) AND (“2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid”[Mesh] OR “Phenoxyacetates”[Mesh] OR “phenoxyacetic acid”[Supplementary Concept]) AND (human) AND (“2010/01/01”[PDAT] : “2018/08/31”[PDAT]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	40 (3A)
8. Quais são os métodos de eliminação efetivos na intoxicação por 2,4-D?	Decontamination, therapy, excretion, methods, glyphosate	Agrochemicals, Pesticides, Intoxication, Poisoning, Decontamination, Excretion, glyphosate, humans.		
9. Qual é o tratamento inicial para o paciente intoxicado com 2,4-D?	Treatment, therapy, intoxication, glyphosate	Pesticides, Agrochemicals, treatment, therapy, glyphosate, humans.		
10. Qual é a melhor forma de fazer seguimento aos pacientes com intoxicação aguda por 2,4-D?	Follow-up, complications, glyphosate	Pesticides, Agrochemicals, Intoxication, diagnosis, aftercare, humans, glyphosate.		
11. Qual deve ser o acompanhamento, segmento e reabilitação do paciente intoxicado por 2,4 D?	Aftercare, follow-up, retreatment, rehabilitation, intoxication, poisoning, glyphosate	Pesticides, Agrochemicals, Intoxication, rehabilitation, follow-up, humans, glyphosate		
<b>Pergunta</b>	<b>Bloco conceitual</b>	<b>Termos</b>	<b>Estratégia</b>	<b>Lilacs</b>
Perguntas de 7 a 11	2,4-D e Tratamento	2,4-D + tratamento	twr((twr(“2,4-D”) OR twr(“2,4-D”) OR twr(“2,4 D”) AND twr(tratam*)) AND twr(agrotóx*) OR twr(pesticid*)) AND (instance:“regional”) AND ( db:(“Lilacs”) AND type(“article”))	16 (4A)
<b>Pergunta</b>	<b>Bloco conceitual</b>	<b>Termos</b>	<b>Estratégia</b>	
Perguntas de 7 a 11	2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid	2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid	2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid in Title, Abstract, Keywords in Trials’	0 (1 artigo 2007 - 5A)

\* Filtros aplicados: período 12/1/2010 a 31/8/2018, idiomas inglês, português e espanhol. Busca realizada no dia 2/10/2018.

## Anexo 4.3 – Seleção de Artigos

**Quadro 4.3.1 – Concordância de inserção dos artigos resultantes da busca sistemática para as perguntas PICO relacionadas às Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Gravidade – 2,4-D**

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
1A	<i>Impact of presumed service-connected diagnosis on the Department of Veterans Affairs healthcare utilization patterns of Vietnam-Theater Veterans: A cross-sectional study</i>	Fried DA, Rajan M, Tseng CL, Helmer D.	2018	Não
1A	<i>A review of Agent Orange and its associated oncologic risk of genitourinary cancers</i>	Chang C, Benson M, Fam MM.	2017	Não
1A	<i>The dissipation and risk assessment of 2,4-D sodium, a preharvest anti-fruit-drop plant hormone in bayberries</i>	Zhao H, Yang G, Liang S, Huang Q, Wang Q, Dai W, Zhang Z, Wang W, Song W, Cai Z.	2017	Não
1A	<i>Exploring exposure to Agent Orange and increased mortality due to bladder cancer</i>	Mossanen M, Kibel AS, Goldman RH.	2017	Não
1A	<i>2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis accounting for exposure levels</i>	Smith AM, Smith MT, La Merrill MA, Liaw J, Steinmaus C.	2017	Não
1A	<i>A longitudinal study of atrazine and 2,4-D exposure and oxidative stress markers among Iowa corn farmers</i>	Lerro CC, Beane Freeman LE, Portengen L, Kang D, Lee K, Blair A, Lynch CF, Bakke B, De Roos AJ, Vermeulen RC.	2017	Sim
1A	<i>Developmental toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in zebrafish embryos</i>	Li K, Wu JQ, Jiang LL, Shen LZ, Li JY, He ZH, Wei P, Lv Z, He MF.	2017	Não
1A	<i>Efficiency control of dietary pesticide intake reduction by human biomonitoring</i>	Göen T, Schmidt L, Lichtensteiger W, Schlumpf M.	2016	Sim
1A	<i>Wartime toxin exposure: recognising the silent killer</i>	Khan K, Wozniak SE, Coleman J, Didolkar MS.	2017	Não
1A	<i>Legal liability for Agent Orange-related illnesses: a reassessment of the 2005 VAVA case and prospects for new litigation</i>	Klickermann F.	2016	Não
1A	<i>Adult and child urinary 2,4-D in cities with and without cosmetic pesticide bylaws: a population-based cross-sectional pilot study</i>	Venners SA, Khoshnood N, Jeronimo M, Sobkowicz A,	2017	Sim
1A	<i>Military service, deployments, and exposures in relation to amyotrophic lateral sclerosis etiology</i>	Beard JD, Engel LS, Richardson DB, Gammon MD, Baird C, Umbach DM, Allen KD, Stanwyck CL, Keller J, Sandler DP, Schmidt S, Kamel F.	2016	Não
1A	<i>Factors Influencing Dislodgeable 2, 4-D Plant Residues from Hybrid Bermudagrass (Cynodon dactylon L. x C. transvaalensis) Athletic Fields</i>	Jeffries MD, Gannon TW, Brosnan JT, Ahmed KA, Breeden GK.	2016	Não
1A	<i>Interpreting biomonitoring data for 2,4-dichlorophenoxyacetic acid: Update to Biomonitoring Equivalents and population biomonitoring data</i>	Aylward LL, Hays SM.	2015	Sim
1A	<i>Dioxins and cytogenetic status of villagers after 40 years of agent Orange application in Vietnam</i>	Sycheva LP, Umnova NV, Kovalenko MA, Zhurkov VS, Shelepchikov AA, Roumak VS.	2016	Não
1A	<i>The Air Force Health Study Data and Specimens as a Resource for Researchers</i>	Styka AN, Butler DA.	2015	Sim
1A	<i>Agent Orange Exposure and Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: An Operation Ranch Hand Veteran Cohort Study</i>	Landgren O, Shim YK, Michalek J, Costello R, Burton D, Ketchum N, Calvo KR, Caporaso N, Raveche E, Middleton D, Marti G, Vogt RF Jr.	2015	Não
1A	<i>Association of Agent Orange With Plasma Cell Disorder: Further Evidence</i>	Munshi NC.	2015	Não

Continua

Continuação

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
1A	<i>Blue Water Navy Vietnam Veterans and Agent Orange Exposure</i>	[No authors listed]	2015	Não
1A	<i>Serum concentrations of chlorinated dibenzo-p-dioxins, furans and PCBs, among former phenoxy herbicide production workers and firefighters in New Zealand</i>	't Mannetje A, Eng A, Walls C, Dryson E, McLean D, Kogevinas M, Fowles J, Borman B, O'Connor P, Cheng S, Brooks C, H Smith A, Pearce N.	2016	Sim
1A	<i>Presumption of Herbicide Exposure and Presumption of Disability During Service for Reservists Presumed Exposed to Herbicide. Interim final rule</i>	Department of Veterans Affairs.	2015	Não
1A	<i>Agent Orange and long-term outcomes after radical prostatectomy</i>	Ovadia AE, Terris MK, Aronson WJ, Kane CJ, Amling CL, Cooperberg MR, Freedland SJ, Abern MR.	2015	Não
1A	<i>Predictors of urinary levels of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, 3,5,6-trichloro-2-pyridinol, 3-phenoxybenzoic acid, and pentachlorophenol in 121 adults in Ohio</i>	Morgan MK.	2015	Sim
1A	<i>2-Methyl-4-chlorophenoxyacetic acid and bromoxynil herbicide death</i>	Berling I, Buckley NA, Mostafa A, Downes MA, Grice J, Medley G, Roberts MS, Isbister GK.	2015	Sim
1A	<i>A critical review of the epidemiology of Agent Orange or 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and lymphoid malignancies</i>	Chang ET, Boffetta P, Adami HO, Mandel JS.	2015	Não
1A	<i>Response to: ME Ginevan et al. Exposure estimates in epidemiological studies of Korean veterans of the Vietnam War</i>	Stellman SD, Stellman JM.	2015	Não
1A	<i>Exposure estimates in epidemiological studies of Korean veterans of the Vietnam War</i>	Ginevan ME, Watkins DK, Ross JH.	2015	Não
1A	<i>Organophosphate pesticide exposure and dialkyl phosphate urinary metabolites among chili farmers in northeastern Thailand</i>	Taneepanichskul N, Norkaew S, Siriwong W, Siripattanakul-Ratpukdi S, Maldonado Pérez HL, Robson MG.	2014	Sim
1A	<i>Predictors for dioxin accumulation in residents living in Da Nang and Bien Hoa, Vietnam, many years after Agent Orange use</i>	Pham DT, Nguyen HM, Boivin TG, Zajacova A, Huzurbazar SV, Bergman HL.	2015	Não
1A	<i>Environmental fate and dietary exposures of humans to TCDD as a result of the spraying of Agent Orange in upland forests of Vietnam</i>	Armitage JM, Ginevan ME, Hewitt A, Ross JH, Watkins DK, Solomon KR.	2015	Não
1A	<i>Urinary biomarkers of exposure to insecticides, herbicides, and one insect repellent among pregnant women in Puerto Rico</i>	Lewis RC, Cantonwine DE, Anzalota Del Toro LV, Calafat AM, Valentin-Blasini L, Davis MD, Baker SE, Alshawabkeh AN, Cordero JF, Meeker JD.	2014	Sim
1A	<i>Surfactant toxicity in a case of (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid herbicide intoxication</i>	Hwang I, Lee JW, Kim JS, Gil HW, Song HY, Hong SY.	2015	Sim
1A	<i>Parental military service, agent orange exposure, and the risk of rhabdomyosarcoma in offspring</i>	Grufferman S, Lupo PJ, Vogel RI, Danysh HE, Erhardt EB, Ognjanovic S.	2014	Não
1A	<i>Is science public health's BFF?</i>	Brown TM.	2014	Não
1A	<i>Challenges in investigating the association between Agent Orange and cancer: site-specific cancer risk and accuracy of exposure assessment</i>	Sinks TH.	2014	Não
1A	<i>Agent Orange exposure and cancer incidence in Korean Vietnam veterans: a prospective cohort study</i>	Yi SW, Ohrr H.	2014	Não
1A	<i>Chronic exposure to chlorophenol related compounds in the pesticide production workplace and lung cancer: a meta-analysis</i>	Zendehdel R, Tayefeh-Rahimian R, Kabir A.	2014	Não

Continua

Continuação

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
1A	<i>An unusual case of non-fatal poisoning due to herbicide 4-chloro-2-methyl phenoxyacetic acid (MCPA)</i>	Tennakoon DA, Perera KA, Hathurusinghe LS.	2014	Sim
1A	<i>Commentary on "Post-Vietnam military herbicide exposures in UC-123 Agent Orange spray aircraft"</i>	Nieman JK.	2014	Não
1A	<i>Response to commentary: Post-Vietnam military herbicide exposures in UC-123 Agent Orange spray aircraft</i>	Lurker PA, Berman F, Clapp RW, Stellman J.	2014	Não
1A	<i>Agent Orange and heart disease: is there a connection?</i>	Lowenstein J.	2014	Não
1A	<i>Post-Vietnam military herbicide exposures in UC-123 Agent Orange spray aircraft</i>	Lurker PA, Berman F, Clapp RW, Stellman JM.	2014	Não
1A	<i>Serum dioxin levels in Vietnamese men more than 40 years after herbicide spraying</i>	Manh HD, Kido T, Okamoto R, Xianliang S, Anh le T, Supratman S, Maruzeni S, Nishijo M, Nakagawa H, Honma S, Nakano T, Takasuga T, Nhu DD, Hung NN, Son le K.	2014	Não
1A	<i>Pesticide exposures to migrant farmworkers in Eastern NC: detection of metabolites in farmworker urine associated with housing violations and camp characteristics</i>	Raymer JH, Studabaker WB, Gardner M, Talton J, Quandt SA, Chen H, Michael LC, McCombs M, Arcury TA.	2014	Sim
1A	<i>Simultaneous liquid-liquid extraction and dispersive solid-phase extraction as a sample preparation method to determine acidic contaminants in river water by gas chromatography/mass spectrometry</i>	Jiménez JJ.	2013	Não
1A	<i>Serum 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin levels and their association with age, body mass index, smoking, military record-based variables, and estimated exposure to Agent Orange in Korean Vietnam veterans</i>	Yi SW, Ohrr H, Won JU, Song JS, Hong JS.	2013	Não
1A	<i>Agent Orange exposure and prevalence of self-reported diseases in Korean Vietnam veterans</i>	Yi SW, Ohrr H, Hong JS, Yi JJ.	2013	Não
1A	<i>High cortisol and cortisone levels are associated with breast milk dioxin concentrations in Vietnamese women</i>	Kido T, Dao TV, Ho MD, Duc Dang N, Pham NT, Okamoto R, Pham TT, Maruzeni S, Nishijo M, Nakagawa H, Honma S, Le SK, Nguyen HN.	2013	Não
1A	<i>Disease associated with exposure to certain herbicide agents: peripheral neuropathy</i>	Department of Veterans Affairs.	2013	Não
1A	<i>Dietary predictors of young children's exposure to current-use pesticides using urinary biomonitoring</i>	Morgan MK, Jones PA.	2013	Sim
1A	<i>Triketone toxicity: a report on two cases of sulcotrione poisoning</i>	Boels D, Monteil-Ganière C, Turcant A, Bretaudeau M, Harry P.	2013	Não
1A	<i>The impact of Agent Orange exposure on presentation and prognosis of patients with chronic lymphocytic leukemia</i>	Baumann Kreuziger LM, Tarchand G, Morrison VA.	2014	Não
1A	<i>The relationships between pesticide metabolites and neurobehavioral test performance in the third National Health and Nutrition Examination Survey</i>	Krieg EF Jr.	2013	Sim
1A	<i>2,4-D exposure and risk assessment: comparison of external dose and biomonitoring based approaches</i>	Hays SM, Aylward LL, Driver J, Ross J, Kirman C.	2012	Sim
1A	<i>Review of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) biomonitoring and epidemiology</i>	Burns CJ, Swaen GM.	2012	Sim
1A	<i>Exposure to phenoxyacetic acid herbicides and predictors of exposure among spouses of farmers</i>	Jurewicz J, Hanke W, Sobala W, Ligocka D.	2012	Sim
1A	<i>Uncaria tomentosa extracts protect human erythrocyte catalase against damage induced by 2,4-D-Na and its metabolites</i>	Bukowska B, Bors M, Gulewicz K, Koter-Michalak M.	2012	Não

Continua

Continuação

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
1A	No association between Agent Orange exposure and monoclonal gammopathies	Parikh JG, Pearlman E.	2012	Não
1A	<i>Cancer incidence of 2,4-D production workers</i>	Burns C, Bodner K, Swaen G, Collins J, Beard K, Lee M.	2011	Não
1A	<i>Clinical outcome of acute intoxication due to ingestion of auxin-like herbicides</i>	Park JS, Seok SJ, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Park YH, Hong SY.	2011	Sim
1A	<i>Science versus policy in establishing equitable Agent Orange disability compensation policy</i>	Brown MA.	2011	Não
1A	Agent Orange exposure and attributed health effects in Vietnam veterans	Young AL, Cecil PF Sr.	2011	Não
1A	<i>Pesticide risk assessment: A study on inhalation and dermal exposure to 2,4-D and paraquat among Malaysian paddy farmers</i>	Baharuddin MR, Sahid IB, Noor MA, Sulaiman N, Othman F.	2011	Sim
1A	<i>Assessment of dermal exposure to pesticide residues during re-entry</i>	Belsey NA, Cordery SF, Bunge AL, Guy RH.	2011	Sim
1A	<i>Concurrent 2,4-D and triclopyr biomonitoring of backpack applicators, mixer/loader and field supervisor in forestry</i>	Zhang X, Acevedo S, Chao Y, Chen Z, Dinoff T, Driver J, Ross J, Williams R, Krieger R.	2011	Sim
1A	The Air Force health study: an epidemiologic retrospective	Buffler PA, Ginevan ME, Mandel JS, Watkins DK.	2011	Não
1A	<i>Consideration of dosimetry in evaluation of ToxCast™ data</i>	Aylward LL, Hays SM.	2011	Sim
1A	<i>Herbicide exposure and veterans with covered service in Korea. Final rule</i>	Department of Veterans Affairs.	2011	Não
1A	<i>Impact of pesticide exposure misclassification on estimates of relative risks in the Agricultural Health Study</i>	Blair A, Thomas K, Coble J, Sandler DP, Hines CJ, Lynch CF, Knott C, Purdue MP, Zahm SH, Alavanja MC, Dosemeci M, Kamel F, Hoppin JA, Freeman LB, Lubin JH.	2011	Sim
1A	<i>Toxicokinetics, including saturable protein binding, of 4-chloro-2-methyl phenoxyacetic acid (MCPA) in patients with acute poisoning</i>	Roberts DM, Dawson AH, Senarathna L, Mohamed F, Cheng R, Eaglesham G, Buckley NA.	2011	Sim
1A	<i>A synopsis of 30 years of major accomplishments by the Pennsylvania Department of Health in Environmental Health (Part 1 of 2): the 1980s</i>	Logue JN, Sivarajah K.	2010	Não
1A	<i>Case series of 2,4-D poisoning in Tikur Anbessa Teaching Hospital</i>	Azazh A.	2010	Sim
1A	<i>Repeated pesticide exposure among North Carolina migrant and seasonal farmworkers</i>	Arcury TA, Grzywacz JG, Talton JW, Chen H, Vallejos QM, Galván L, Barr DB, Quandt SA.	2010	Sim
1A	<i>The use of epidemiological evidence in the compensation of veterans</i>	Samet JM, McMichael GH 3rd, Wilcox AJ.	2010	Não
1A	<i>Letter to the editor and response. Re: Production of illicit drugs, the environment, and human health, J of Toxicology and Environmental Medicine 2009;72 (15-16)</i>	Gomez JG.	2010	Não
1A	<i>Desmoplastic small round-cell tumor: an adult with previous exposure to agent orange</i>	Baz W, El-Soueidi R, Nakhli F, Aoun N, Chin N, Dhar M.	2010	Não
1A	<i>Perturbation of lipids and glucose metabolism associated with previous 2,4-D exposure: a cross-sectional study of NHANES III data, 1988-1994</i>	Schreinemachers DM.	2010	Sim
1A	<i>Paternal exposure to Agent Orange and spina bifida: a meta-analysis.</i>	Ngo AD, Taylor R, Roberts CL.	2010	Não
1A	<i>Assessment of a pesticide exposure intensity algorithm in the agricultural health study</i>	Thomas KW, Dosemeci M, Coble JB, Hoppin JA, Sheldon LS, Chapa G, Croghan CW, Jones PA, Knott CE, Lynch CF, Sandler DP, Blair AE, Alavanja MC.	2010	Sim

Continua

Continuação

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
1A	<i>Cause-specific mortality of Dutch chlorophenoxy herbicide manufacturing workers</i>	Boers D, Portengen L, Bueno-de-Mesquita HB, Heederik D, Vermeulen R.	2010	Sim
1A	<i>Exposures of preschool children to chlorpyrifos, diazinon, pentachlorophenol, and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid over 3 years from 2003 to 2005: A longitudinal model</i>	Wilson NK, Strauss WJ, Iroz-Elardo N, Chuang JC.	2010	Sim
1A	<i>TCDD exposure estimation for workers at a New Zealand 2,4,5-T manufacturing facility based on serum sampling data</i>	Aylward LL, Bodner KM, Collins JJ, Wilken M, McBride D, Burns CJ, Hays SM, Humphry N.	2010	Sim
1A	<i>Predictors of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid exposure among herbicide applicators</i>	Bhatti P, Blair A, Bell EM, Rothman N, Lan Q, Barr DB, Needham LL, Portengen L, Figgs LW, Vermeulen R.	2010	Sim
1B	<i>A review of Agent Orange and its associated oncologic risk of genitourinary cancers</i>	Chang C, Benson M, Fam MM.	2017	Repetido
1B	<i>Exploring exposure to Agent Orange and increased mortality due to bladder cancer</i>	Mossanen M, Kibel AS, Goldman RH.	2017	Repetido
1B	<i>Wartime toxin exposure: recognising the silent killer</i>	Khan K, Wozniak SE, Coleman J, Didolkar MS.	2016	Repetido
1B	<i>Interpreting biomonitoring data for 2,4-dichlorophenoxyacetic acid: Update to Biomonitoring Equivalents and population biomonitoring data</i>	Aylward LL, Hays SM.	2015	Repetido
1B	<i>Dioxins and cytogenetic status of villagers after 40 years of agent Orange application in Vietnam.</i>	Sycheva LP, Umnova NV, Kovalenko MA, Zhurkov VS, Shelepchikov AA, Roumak VS.	2016	Repetido
1B	<i>The Air Force Health Study Data and Specimens as a Resource for Researchers</i>	Styka AN, Butler DA.	2015	Repetido
1B	<i>Agent Orange Exposure and Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: An Operation Ranch Hand Veteran Cohort Study</i>	Landgren O, Shim YK, Michalek J, Costello R, Burton D, Ketchum N, Calvo KR, Caporaso N, Raveche E, Middleton D, Marti G, Vogt RF Jr.	2015	Repetido
1B	<i>Presumption of Herbicide Exposure and Presumption of Disability During Service for Reservists Presumed Exposed to Herbicide. Interim final rule</i>	Department of Veterans Affairs.	2015	Repetido
1B	<i>Agent Orange and long-term outcomes after radical prostatectomy</i>	Ovadia AE, Terris MK, Aronson WJ, Kane CJ, Amling CL, Cooperberg MR, Freedland SJ, Abern MR.	2015	Repetido
1B	<i>Serum 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin levels and their association with age, body mass index, smoking, military record-based variables, and estimated exposure to Agent Orange in Korean Vietnam veterans</i>	Yi SW, Ohrr H, Won JU, Song JS, Hong JS.	2013	Repetido
1B	<i>Disease associated with exposure to certain herbicide agents: peripheral neuropathy</i>	Department of Veterans Affairs.	2013	Repetido
1B	<i>Triketone toxicity: a report on two cases of sulcotriene poisoning</i>	Boels D, Monteil-Ganière C, Turcant A, Bretaudeau M, Harry P.	2013	Repetido
1B	<i>The impact of Agent Orange exposure on presentation and prognosis of patients with chronic lymphocytic leukemia</i>	Baumann Kreuziger LM, Tarchand G, Morrison VA.	2014	Repetido
1B	<i>Clinical outcome of acute intoxication due to ingestion of auxin-like herbicides</i>	Park JS, Seok SJ, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Park YH, Hong SY.	2011	Repetido
1B	<i>Case series of 2,4-D poisoning in Tikur Anbessa Teaching Hospital</i>	Azazh A.	2010	Repetido
1B	<i>Desmoplastic small round-cell tumor: an adult with previous exposure to agent orange</i>	Baz W, El-Soueidi R, Nakhl F, Aoun N, Chin N, Dhar M.	2010	Repetido

Continua

Continuação

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
2A	<i>Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda asistida con láser de femtosegundo configuración Zig-Zag: Resultados a un año de seguimiento / Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in a Zig-Zag Pattern Assisted by Femtosecond Laser: 1 year follow up</i>	Vélez, Mauricio; Velásquez, Luis; Rojas, Sebastián; Montoya López, Laura.	2017	Não
	<i>Efecto Hipotensor de la Trabeculoplastia Láser / Hypotensive Effect of Laser Trabeculoplasty</i>	Goyeneche, Fernando Gómez; Toquica Osorio, Jeanneth; Hernández Mendieta, Patricia; Sarmiento, Diana.	2017	Não
	<i>Effects of the 2, 4-D herbicide on gills epithelia and liver of the fish Poecilia vivipara / Efeitos do herbicida 2, 4-D no epitélio das brânquias e no fígado do peixe Poecilia vivipara</i>	Vigário, Ana F; Sabóia-Morais, Simone M. T.	2014	Não
2B	<i>Effects of the 2, 4-D herbicide on gills epithelia and liver of the fish Poecilia vivipara / Efeitos do herbicida 2, 4-D no epitélio das brânquias e no fígado do peixe Poecilia vivipara</i>	Vigário, Ana F; Sabóia-Morais, Simone M. T.	2014	Repetido

#### Quadro 4.3.2 – Concordância de inserção dos artigos resultantes da busca sistemática para as perguntas PICO relacionadas ao Tratamento – 2,4-D

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
3A	<i>Impact of presumed service-connected diagnosis on the Department of Veterans Affairs healthcare utilization patterns of Vietnam-Theater Veterans: A cross-sectional study</i>	Fried DA, Rajan M, Tseng CL, Helmer D.	2018	Não
3A	<i>No treatment-related effects with aryloxyalkanoate dioxygenase-12 in three 28-day mouse toxicity studies</i>	Papineni S, Thomas J, Marshall VA, Juberg DR, Herman RA.	2018	Não
3A	<i>The phytoremediation potential of Plecranthus neochilus on 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and the role of antioxidant capacity in herbicide tolerance</i>	Ramborger BP, Ortis Gularte CA, Rodrigues DT, Gayer MC, Sigal Carrico MR, Bianchini MC, Puntel RL, Denardin ELG, Roehrs R.	2017	Não
3A	<i>The influence of chemical protection on the content of heavy metals in wheat (Triticum aestivum L.) growing on the soil enriched with granular sludge</i>	Wotejko E, Łozowicka B, Kaczyński P, Konecki R, Grobela M.	2017	Não
3A	<i>Biokinetic Analysis and Metabolic Fate of 2,4-D in 2,4-D-Resistant Soybean (Glycine max)</i>	Skelton JJ, Simpson DM, Peterson MA, Riechers DE.	2017	Não
3A	<i>Developmental toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in zebrafish embryos</i>	Li K, Wu JQ, Jiang LL, Shen LZ, Li JY, He ZH, Wei P, Lv Z, He MF.	2017	Não
3A	<i>Efficiency control of dietary pesticide intake reduction by human biomonitoring</i>	Göen T, Schmidt L, Lichtensteiger W, Schlumpf M.	2017	Sim
3A	<i>Wartime toxin exposure: recognising the silent killer</i>	Khan K, Wozniak SE, Coleman J, Didolkar MS.	2016	Sim
3A	<i>Effects of oral administration of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) on reproductive parameters in male Wistar rats</i>	Marouani N, Tebourbi O, Cherif D, Hallegue D, Yacoubi MT, Sakly M, Benkhalifa M, Ben Rhouma K.	2017	Não
3A	<i>Degradation and enantiomeric fractionation of mecoprop in soil previously exposed to phenoxy acid herbicides – New insights for bioremediation</i>	Frková Z, Johansen A, de Jonge LW, Olsen P, Gosewinkel U, Bester K.	2016	Não
3A	<i>Ecotoxicological hazards of herbicides on biological attributes of Zygodonta bicolorata Pallister (Coleoptera: Chrysomelidae)</i>	Hasan F, Ansari MS.	2016	Não
3A	<i>Toxic and genotoxic effects of the 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)-based herbicide on the Neotropical fish Cnesterodon decemmaculatus</i>	Ruiz de Arcaute C, Soloneski S, Larramendy ML.	2016	Não
3A	<i>Factors Influencing Dislodgeable 2, 4-D Plant Residues from Hybrid Bermudagrass (Cynodon dactylon L. x C. transvaalensis) Athletic Fields</i>	Jeffries MD, Gannon TW, Brosnan JT, Ahmed KA, Breedon GK.	2016	Não

Continua

Continuação

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
3A	<i>Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on the ventral prostate of rats during the peri-pubertal, pubertal and adult stage</i>	Pochettino AA, Hapon MB, Biolatto SM, Madariaga MJ, Jahn GA, Konjuh CN.	2016	Não
3A	<i>Effects of Pesticide Mixtures on Host-Pathogen Dynamics of the Amphibian Chytrid Fungus</i>	Buck JC, Hua J, Brogan WR 3rd, Dang TD, Urbina J, Bendis RJ, Stoler AB, Blaustein AR, Relyea RA.	2015	Não
3A	<i>Effect of PFOA/PFOS pre-exposure on the toxicity of the herbicides 2,4-D, Atrazine, Diuron and Paraquat to a model aquatic photosynthetic microorganism</i>	Rodea-Palomares I, Makowski M, Gonzalo S, González-Pleiter M, Leganés F, Fernández-Piñas F.	2015	Não
3A	<i>Agent Orange and long-term outcomes after radical prostatectomy</i>	Ovadia AE, Terris MK, Aronson WJ, Kane CJ, Amling CL, Cooperberg MR, Freedland SJ, Abern MR.	2015	Não
3A	<i>Is science public health's BFF?</i>	Brown TM.	2014	Não
3A	<i>Post-Vietnam military herbicide exposures in UC-123 Agent Orange spray aircraft</i>	Lurker PA, Berman F, Clapp RW, Stellman JM.	2014	Não
3A	<i>Transient effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) exposure on some metabolic and free radical processes in goldfish white muscle</i>	Kubrak OI, Atamaniuk TM, Husak WV, Lushchak VI.	2013	Não
3A	<i>Enhanced herbicide metabolism induced by 2,4-D in herbicide susceptible Lolium rigidum provides protection against diclofop-methyl</i>	Han H, Yu Q, Cawthray GR, Powles SB.	2013	Não
3A	<i>The impact of Agent Orange exposure on presentation and prognosis of patients with chronic lymphocytic leukemia</i>	Baumann Kreuziger LM, Tarchand G, Morrison VA.	2014	Não
3A	<i>Microbial degradation of the pharmaceutical ibuprofen and the herbicide 2,4-D in water and soil – use and limits of data obtained from aqueous systems for predicting their fate in soil</i>	Girardi C, Nowak KM, Carranza-Díaz O, Lewkow B, Miltner A, Gehre M, Schäffer A, Kästner M.	2013	Não
3A	<i>Biochemical and histological evaluation of kidney damage after sub-acute exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic herbicide in rats: involvement of oxidative stress</i>	Tayeb W, Nakbi A, Trabelsi M, Miled A, Hammami M.	2012	Não
3A	<i>The dioxin/POPs legacy of pesticide production in Hamburg: part 2--waste deposits and remediation of Georgswerder landfill</i>	Götz R, Sokollek V, Weber R.	2013	Não
3A	<i>Dioxin/POPs legacy of pesticide production in Hamburg: part 1--securing of the production area</i>	Weber R, Varbelow HG.	2013	Não
3A	<i>Evaluation of the role of the glutathione redox cycle in Cu(II) toxicity to green algae by a chiral perturbation approach</i>	Chen H, Chen J, Guo Y, Wen Y, Liu J, Liu W.	2012	Não
3A	<i>Phytotoxicity and antioxidative enzymes of green microalga (Desmodesmus subspicatus) and duckweed (Lemna minor) exposed to herbicides MCPA, chloridazon and their mixtures</i>	Bisewska J, Sarnowska EI, Tukaj ZH.	2012	Não
3A	<i>Clinical outcome of acute intoxication due to ingestion of auxin-like herbicides</i>	Park JS, Seok SJ, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Park YH, Hong SY.	2011	Sim
3A	<i>Hypolipidemic and antioxidant activities of virgin olive oil and its fractions in 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-treated rats</i>	Nakbi A, Tayeb W, Dabbou S, Chargui I, Issaoui M, Zakhama A, Miled A, Hammami M.	2012	Não
3A	<i>Concurrent 2,4-D and triclopyr biomonitoring of backpack applicators, mixer/loader and field supervisor in forestry</i>	Zhang X, Acevedo S, Chao Y, Chen Z, Dinoff T, Driver J, Ross J, Williams R, Krieger R.	2011	Não
3A	<i>Enantioselective oxidative damage of chiral pesticide dichlorprop to maize</i>	Wu T, Li X, Huang H, Zhang S.	2011	Não
3A	<i>Toxicokinetics, including saturable protein binding, of 4-chloro-2-methyl phenoxyacetic acid (MCPA) in patients with acute poisoning</i>	Roberts DM, Dawson AH, Senarathna L, Mohamed F, Cheng R, Eaglesham G, Buckley NA.	2011	Não
3A	<i>A synopsis of 30 years of major accomplishments by the Pennsylvania Department of Health in Environmental Health (Part 1 of 2): the 1980s</i>	Logue JN, Sivarajah K.	2010	Não

Continua

Continuação

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
3A	<i>Case series of 2,4-D poisoning in Tikur Anbessa Teaching Hospital</i>	Azazh A.	2010	Sim
3A	<i>Prior exposure to organophosphorus and organochlorine pesticides increases the allergic potential of environmental chemical allergens in a local lymph node assay</i>	Fukuyama T, Kosaka T, Tajima Y, Ueda H, Hayashi K, Shutoh Y, Harada T.	2010	Não
3A	<i>Dietary olive oil effect on antioxidant status and fatty acid profile in the erythrocyte of 2,4-D- exposed rats</i>	Nakbi A, Tayeb W, Dabbou S, Issaoui M, Grissa AK, Attia N, Hammami M.	2010	Não
3A	<i>Hepatotoxicity induced by sub-acute exposure of rats to 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid based herbicide "Désormone lourde"</i>	Tayeb W, Nakbi A, Trabelsi M, Attia N, Miled A, Hammami M.	2010	Não
3A	<i>Fabrication and electrochemical treatment application of a novel lead dioxide anode with superhydrophobic surfaces, high oxygen evolution potential, and oxidation capability</i>	Zhao G, Zhang Y, Lei Y, Lv B, Gao J, Zhang Y, Li D.	2010	Não
3A	<i>Confirmed 2,4-dichlorophenoxyacetic acid toxicosis in a dog</i>	Chen AV, Bagley RS, Talcott PA.	2010	Não
4A	<i>Production of pigments in Alternanthera sessilis calli mediated by plant growth regulators and light / Produção de pigmentos em calos de Alternanthera sessilis mediados por reguladores de crescimento e luz</i>	Milech, Cristini; Lucho, Simone Ribeiro; Kleinowski, Alícia Moraes; Dutra, Débora Berwaldt; Soares, Mariana Mühlenberg; Braga, Eugenia Jacira Bolacel.	2017	Não
4A	<i>Aspectos biológicos de Tetranychus ludeni Zacher, 1913 (Acari: Tetranychidae) alimentados com folhas de batata-doce pulverizadas com o 2,4-D / Biological aspects of Tetranychus ludeni Zacher, 1913 (Acari: Tetranychidae) fed on sweet potato leaves sprayed with 2,4-D</i>	Silva, Ludmila Aglai da; Soares, Marcus Alvarenga; Aguiar, Luciana Monteiro; Ferreira, Caroline Conrado; Vieira, Estela Rosana Durães; Santos, José Barbosa dos.	2017	Não
4A	<i>Atividade residual e carência irregular do ácido diclorofenoxiacético (2, 4-d) no desenvolvimento inicial da soja / Residual activity and irregular depletion of dichlorophenoxyacetic acid (2, 4-d) in the early development of soybean / Actividad residual y carencia irregular del ácido diclorofenoxiacético (2, 4-d) en el desarrollo inicial de la soja</i>	Cecato, Gustavo Cândido; Souza, André Vasquez; Quemel, Franciele da Silva; Valle, Juliana Silveira do; Gomes, Simone de Melo Santana; Lopes, Ana Daniela.	2017	Não
4A	<i>Efecto de Dicamba y de ácido 2,4 diclorofenoxiacético sobre la embriogénesis somática en caña de azúcar / Effect of Dicamba and 2,4 dichlorophenoxyacetic acid on sugarcane somatic embryogenesis</i>	Alvez, Beatriz; Oropeza, Maira.	2015	Não
4A	<i>In vitro germination, callus induction and phenolic compounds contents from Pyrostegia venusta (Ker Gawl) Miers / Germinação in vitro, indução de calos e teores de compostos fenólicos em Pyrostegia venusta (Ker Gawl) Miers</i>	Braga, Karina de Queiroz; Coimbra, Mairon César; Castro, Ana Hortência Fonsêca.	2015	Não
4A	<i>Inducción de callos embriogénicos y formación de proembriones somáticos en Pterogyne nitens Tull "tipa colorada" / Embriogenic calli induction and somatic proembryo formation in Pterogyne nitens Tull</i>	Vacca Molina, Maritza; Cristina Bonomo, María Luisa; Avilés, Zulma; Diaz, Lucía.	2014	Não
4A	<i>Adjuvantes na deriva de 2,4-D + glyphosate em condições de campo / Adjuvants on spray drift of 2,4-D + glyphosate in field conditions</i>	Costa, Augusto Guerreiro Fontoura; Velini, Edivaldo Domingues; Rossi, Caio Vitagliano Santi; Corrêa, Marcelo Rocha; Negrissoli, Eduardo; Fiorini, Marcus Vinicius; Siono, Luis Marcelo.	2014	Não
4A	<i>Seletividade de herbicidas em trevo-branco no estágio fenológico de expansão do primeiro trifólio / Herbicide selectivity on white clover in phenological stage of first trifoliolate expanding</i>	Machado, Danielle; Lustosa, Sebastião Brasil Campos; Baldissera, Tiago Celso; Turok, João Daniel Nerone; Machado, Marielle; Watzlawick, Luciano Farinha; Mendonça, Cristina Gonçalves de; Pelissari, Adelino.	2013	Não
4A	<i>Cultivos celulares de Choibá Dipteryx oleifera Benth / Cell cultures of Choiba Dipteryx oleifera Benth</i>	Murillo Gómez, Paola A; Atehortúa, Lucía.	2013	Não
4A	<i>Establishment of cell suspension cultures of two Costa Rican Jatropha species (Euphorbiaceae) / Establecimiento de suspensiones celulares de dos especies Jatropha (Euphorbiaceae) de Costa Rica</i>	Solís-Ramos, Laura Yesenia; Carballo, Laura Miranda; Valdez-Melara, Marta	2013	Não

Continua

Continuação

Busca	Artigo	Autores	Ano	Artigo considerado
4A	<i>Superação de dormência das sementes e controle químico de plantas de Momordicacharantia L / Overcoming dormancy seeds and chemical control of Momordicacharantia L. plants</i>	Parreira, Mariana Casari; Cardozo, Nilceu Piffer; Pereira, Fernanda Campos Mastrotti; Alves, Pedro Luis da Costa Aguiar.	2012	Não
4A	<i>Factores que influyen en la embriogénesis somática in vitro de palmas (Arecaceae) / Factors affecting in vitro somatic embryogenesis of palms (Arecaceae)</i>	Viñas, María; Jiménez, Víctor M.	2011	Não
4A	<i>Somatic embryogenesis and plant regeneration from callus cultures of Cleome rosea Vahl</i>	Simões, Cláudia; Albarello, Norma; Callado, Cátia Henriques; Castro, Tatiana Carvalho de; Mansur, Elisabeth.	2010	Não
4A	<i>Effects of 2,4-D on the germination of megaspores and initial development of Regnellidium diphyllum Lindman (Monilophyta, Marsileaceae) / Efeitos do 2,4-D sobre a germinação de megásporos e o desenvolvimento inicial de Regnellidium diphyllum Lindman (Monilophyta, Marsileaceae)</i>	Cassanego, MBB; Droste, A; Windisch, PG.	2010	Não
4A	<i>Enraizamento de estacas de atemoieira (Annona Cherimola Mill. x A. squamosa L.) cv. Gefner submetidas a tratamento lento e rápido com auxinas / Rooting of atemoya (Annona cherimola Mill. x A. squamosa L.) cv. Gefner cuttings subjected to slow and fast treatment with auxins</i>	Ferreira, Gisela; Ferrari, Tainara Bortolucci.	2010	Não
4A	<i>Efeito de diferentes reguladores de crescimento na regeneração in vitro de pau-rosa (Aniba rosaeodora Ducke) / Effect of different growth regulators in vitro propagation of Aniba rosaeodora Ducke</i>	Jardim, Lyana Silva; Sampaio, Paulo de Tarso Barbosa; Costa, Suely de Souza; Gonçalves, Cláudia de Queiroz Blair; Brandão, Hêlio Leonardo Moura.	2010	Não
5A	<i>Urinary alkalinisation for acute chlorophenoxy herbicide poisoning</i>	Darren M Roberts, Nick Buckley	2007	Sim

## Anexo 4.4 – Síntese de Evidências

**Quadro 4.4.1 – Síntese de evidências dos artigos resultantes da busca sistemática para as perguntas PICO relacionadas às Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Gravidade – 2,4-D**

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Lerro <i>et al.</i> , 2017	Longitudinal (EUA)	1 a 6	Estresse oxidativo	Deteção de marcadores de estresse oxidativo na urina (crônico)	<p>Utilizaram, no estudo, indivíduos produtores de milho e um grupo controle não agrícola para examinar o impacto da exposição aos herbicidas atrazine e ao ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) nos marcadores de estresse oxidativo. O estudo foi conduzido nos <b>EUA</b>.</p> <p>225 amostras de urina foram coletadas durante cinco períodos agrícolas (pré-plantio, plantio, crescimento, colheita, entressafra) para 30 agricultores que aplicaram pesticidas ocupacionalmente e 10 controles que não fizeram; todos eram homens não fumantes com idades entre 40 e 60 anos.</p> <p>Foram definidos cinco períodos de estudo: pré-plantio (T1, baseline), plantio (T2), cultivo (T3, T4), colheita (T5) e entressafra (T6).</p> <p><b>Como resultado do estudo, o 2,4-D pode estar associado ao estresse oxidativo devido a aumentos modestos no 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG), um marcador de dano oxidativo ao DNA, e 8-isoprostaglandin-F<sub>2α</sub> (8-isoPGF), um produto da peroxidação lipoprotéica, por exposição recente ao 2,4-D.</b></p>
Göen <i>et al.</i> , 2016	Não é escopo	1 a 6	Análise de exposição a agrotóxicos por meio da dieta		<p>Análise de dieta orgânica e exposição a agrotóxicos.</p> <p>O estudo confirma que uma intervenção de dieta orgânica resulta em menor exposição considerável a agrotóxicos organofosforados e piretroides.</p>
Venners <i>et al.</i> , 2017	Transversal (Canadá)	1 a 6	Deteção 2,4-D na urina de adultos e crianças	Análise urina para biomonitoramento	<p>Estudo realizado em abril e junho de 2009 (Canadá). O estudo-piloto foi feito em quatro municípios na Colúmbia Britânica, Canadá – dois municípios que proibiam o uso de agrotóxicos para uso doméstico (Vancouver e Port Moody) e dois que não proibiam (Richmond e New Westminster). Nesse estudo, utilizaram as concentrações urinárias de ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) como indicador de exposição ao herbicida.</p> <p>Foram recrutadas dez residências por município.</p> <p>Os participantes adultos receberam copos de coleta de urina e foi solicitado para coletar a urina no dia seguinte, quando eles e seus filhos planejassem ficar dentro dos limites de seu município. Tanto a criança como o adulto cuidador forneceram duas amostras de urina do mesmo dia: uma primeira matinal e outra recolhida a qualquer hora da tarde. Amostras colhidas do aspirador de pó da residência também foram levadas para análise.</p> <p>As três medidas de 2,4-D foram: concentrações na urina de cuidadores adultos, urina de crianças e em pó do aspirador doméstico.</p> <p>Para quase todos os determinantes hipotéticos, houve pouca diferença entre os municípios. A exceção foi o consumo de alimentos orgânicos. Metade dos domicílios em Vancouver consumiu cerca de 50% de alimentos orgânicos, mas apenas 20% em New Westminster, 10% em Port Moody e 0% em Richmond (valor exato de teste de Fisher = 0,04). Cinco dos 40 agregados familiares relataram nunca ter usado herbicidas; no entanto, nenhum os utilizou nos últimos sete dias antes da coleta de urina. Ingredientes ativos em produtos anteriormente usados incluíram ácido acético (três domicílios), dicamba/MCPA (um domicílio), 2,4-D/mecoprop-P/dicamba (um domicílio) e não especificado (dois domicílios).</p> <p>As concentrações urinárias de 2,4-D para os participantes estavam bem abaixo das doses equivalentes de referência de biomonitoramento definidas pela US-EPA (BERfD = 200 µg 2,4-D / l de urina) ou Health Canada (BERfD = 700 µg 2,4-D/l de urina).</p> <p>A maior concentração de 2,4-D na amostra foi de 1,9 µg 2,4-D / l de urina. Quando a urina de adultos e crianças foram analisadas em conjunto, o logaritmo natural do 2,4-D foi significativamente associado a uma dieta &gt;50% de alimento orgânico (<math>\beta = -0,6 (0,3) \mu\text{g/l}</math>, <math>P = 0,05</math>).</p> <p>O estudo concluiu que os alimentos são uma rota importante de exposição ao 2,4-D, especialmente quando exposições agudas de aplicações de agrotóxicos estão ausentes.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Aylward e Hays, 2015	Análise laboratorial de amostras em contexto de análise longitudinal	-	Deteccção 2,4-D urinário	Biomonitoramento	<p>Esta avaliação é baseada em toxicidade atualizada da US EPA (USEPA, 2013), uma avaliação atualizada das taxas de excreção de fluxo urinário e creatinina usadas para calcular valores de Equivalente de Biomonitoramento (BE) (baseado na avaliação de Aylward <i>et al.</i>, 2015), e recente representatividade da população pelos dados de biomonitoramento urinário para 2,4-D do <i>Canadian Health Measures Survey</i> (CHMS).</p> <p>Os dados de biomonitoramento de 2,4-D urinário estão disponíveis para a população geral dos EUA, para agricultores e suas famílias, e em vários outros contextos; esses dados foram previamente revisados (Aylward <i>et al.</i>, 2010; Hays <i>et al.</i>, 2012). Dois grandes conjuntos de dados estavam disponíveis para a população geral dos EUA e um terceiro conjunto de dados para o Canadá. Esses dados de biomonitoramento urinário podem ser comparados aos valores de BE correspondentes à dose de referência US-EPA para fornecer uma avaliação dos níveis relativos de exposição na população geral em comparação com os níveis identificados pelo processo de avaliação de risco, como toleráveis ou seguros para a exposição da população geral.</p> <p>A comparação de dados em crianças e adultos não revela diferenças notáveis entre as concentrações urinárias nos conjuntos de dados representativos da população dos EUA e Canadá.</p> <p>O valor de referência base crônico atualizado da US- EPA de 0,21 mg/kg-d resulta em valores atualizados de BE de 10.500 e 7.000 mg/L para adultos e crianças, respectivamente. A comparação dos dados representativos da população atual com esses valores de BE mostra que as concentrações de biomarcadores populacionais são mais de 5.000 vezes inferiores aos valores de BE correspondentes à atualização dos valores de referência da US- EPA. Essa avaliação de risco baseada em biomonitoramento apoia a conclusão de que os padrões atuais de uso nos EUA e Canadá resultam em exposições incidentais na população em geral, que os autores consideraram insignificantes, no contexto da atual avaliação de risco do 2,4-D.</p> <p><b>(Este manuscrito foi preparado sob um contrato do Grupo de Trabalho da Indústria II sobre Dados de Pesquisa em 2,4-D.)</b></p>
Styka e Butler, 2015	Longitudinal	1 a 6	Relato sobre a coleta das amostras	Relato sobre a coleta das amostras – possibilidades de utilização	<p>Esse estudo derivou do “Air Force Health Study”, EUA e consiste na avaliação da saúde de militares após exposição a agrotóxicos. Informações a respeito dos exames físicos, questionários e prontuários médicos, originadas do Instituto de Medicina da Força Aérea americana, foram eletronicamente armazenadas em uma base de dados para a pesquisa. Esses dados da coorte da Ranch Hand e os bioespécimes tiveram uma influência particular na compreensão científica da farmacocinética da dioxina e sua meia-vida em humanos, porque existem poucos estudos longitudinais que coletaram amostras de uma população exposta.</p> <p>Artigo apenas relata a importância dessa coleta e do banco de dados, não há resultados.</p>
Mannetje <i>et al.</i> , 2016	Longitudinal – Nova Zelândia	-	Não é escopo Estudo crônico	Não é escopo Estudo crônico	<p>O objetivo desse estudo foi quantificar as concentrações séricas de 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD) e compostos semelhantes à dioxina em ex-trabalhadores de produção de herbicida e bombeiros, 20 anos após a produção de 2,4,5-T cessar.</p> <p>O estudo coletou amostras de sangue em 244 indivíduos que participaram do estudo de coorte original. Foram selecionados os indivíduos que haviam trabalhado na produção desses agrotóxicos, por pelo menos um mês, entre 1969 a 1984. A coleta foi realizada entre 2007 e 2008.</p>
Morgan, 2015	Transversal derivado de uma coorte	-	Níveis urinários de 2,4-D	Monitoramento de populações – Crônico <b>Não é escopo</b>	<p>Os objetivos desse trabalho foram quantificar os níveis urinários de ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), 3,5,6-tricloro-2-piridinol (TCP), ácido 3-fenoxibenzoico (3-PBA) e pentaclorofenol (PCP) em 121 adultos durante um período de monitoramento de 48 horas e para examinar as associações entre fatores sociodemográficos e de estilo de vida selecionados, e os níveis urinários de cada biomarcador de pesticidas. Adultos, com idades entre 20 e 49 anos, foram recrutados em seis condados de Ohio (OH) em 2001. Os participantes coletaram de quatro a seis amostras de urina e preencheram questionários e agendas em casa durante um período de monitoramento de 48 horas.</p> <p>A coorte do estudo consistiu em 127 crianças pré-escolares e seus 127 cuidadores primários adultos que foram recrutados em seis condados, incluindo Cuyahoga, Defiance, Fayette, Franklin, Hamilton e Licking (Ohio/EUA). Nesta coorte, 69 cuidadores adultos permaneceram em casa com seus filhos durante o dia, enquanto 58 cuidadores adultos foram ao trabalho e deixaram seus filhos em creches licenciadas durante o dia. Para os adultos, a amostragem ocorreu em sua residência durante um período de monitoramento de 48 horas entre abril e novembro de 2001. Os adultos coletaram suas próprias amostras de urina e completaram questionários durante o período de monitoramento.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
					<p>Os biomarcadores de agrotóxicos foram detectados em ≥89% das amostras de urina, com exceção do 3-PBA (66%). Níveis urinários medianos de 2,4-D, TCP, 3-PBA e PCP foram 0,7, 3,4, 0,3 e 0,5 ng/mL, respectivamente.</p> <p>Além disso, 55% das amostras de urina, dos adultos, tinham níveis detectáveis de todos os quatro biomarcadores de agrotóxicos. Os níveis medianos de TCP na urina (3,4 ng/mL) foram pelo menos quatro vezes maiores em comparação com os níveis urinários medianos de 2,4-D, 3-PBA e PCP (<math>\leq 0,7</math> ng/mL). Os valores máximos de 2,4-D urinário, TCP, 3-PBA e PCP, nesses adultos, foram 8,1, 30,5, 4,9 e 3,7 ng/mL, respectivamente. Para as amostras de urina ajustadas com creatinina, as concentrações medianas de TCP na urina (2,6 ng/mL) foram também pelo menos cinco vezes maiores do que as concentrações medianas de 2,4-D, 3-PBA e PCP (<math>&lt;0,5</math> ng/mg).</p> <p>Concentrações urinárias de 2,4-D foram significativamente maiores (<math>p=0,025</math>) em adultos jovens (<math>GM=0,80</math> ng/mL) em comparação com adultos mais velhos (<math>GM=0,54</math> ng/mL).</p> <p>Os preditores: consumo de <i>snacks</i>, tempo em casa e níveis de creatinina foram preditores significativos (<math>p&lt;0,05</math>) para maiores concentrações urinárias de 2,4-D em adultos, e a raça foi um preditor marginalmente significante (<math>p=0,093</math>). Em particular, os níveis ajustados de 2,4-D urinário foram significativamente maiores (<math>p=0,043</math>) em participantes que consumiram <i>snacks</i> doces ou salgados <math>\geq 2</math> vezes em comparação com <math>&lt; 2</math> vezes durante o período de monitoramento de 48 horas. Os adultos também tiveram níveis significativamente mais altos (<math>p=0,038</math>) para aqueles que gastaram <math>&lt; 3</math> horas em comparação com <math>\geq 3</math> horas fora de casa durante o período de monitoramento. Além disso, os níveis de 2,4-D foram marginalmente maiores (<math>p=0,093</math>) em participantes negros comparados aos participantes brancos.</p>
Berling <i>et al.</i> , 2015	Relato de Caso (Austrália)	1 a 3	Mortalidade	Sinais e sintomas após ingestão de MCPA	<p>Relatou-se um caso fatal de um senhor de 37 anos que ingeriu 200 mL de um herbicida de coformulação Ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético (MCPA)/bromoxinil ("Bin-die" 200 g/l de MCPA e 200 g/l de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzenitrila [bromoxinil] misturado com um solvente de hidrocarboneto).</p> <p>Embora tenha chegado ao hospital dentro de 2 horas após a ingestão intencional e seu estado clínico estivesse bem no exame inicial, o paciente piorou drasticamente até 18 horas após.</p> <p>No momento da entrada ao pronto atendimento ele tinha náuseas, vômitos e diarreia e foi administrado fluido intravenoso.</p> <p>Na chegada, estava alerta e diaforético, com frequência cardíaca (FC) de 95 batimentos por minuto e pressão arterial (PA) de 140/102 mmHg e frequência respiratória (FR) de 22 respirações por minuto. Com base na grande ingestão do produto, e não pela clínica, ele foi internado na unidade de terapia intensiva para observação e alcalinização urinária. Ele estava levemente agitado e recebeu 10 mg de diazepam por via oral. Os exames de sangue mostraram uma contagem de células brancas <math>18 \times 10^9/l</math> (<math>4-11 \times 10^9/l</math>), neutrófilos <math>15,4 \times 10^9/l</math>. A creatinina era de 103 mmol/l (<math>64-104</math> mmol/l).</p> <p>Cerca de 8 horas após a ingestão, tornou-se diaforético e taquipneico, frequência respiratória (FR): 30, mas não estava hipóxico nas saturações periféricas de oxigênio. Ele ficou mais agitado apesar de uma administração adicional de 15 mg de diazepam por via oral. Sua FR aumentou gradualmente para 36 às 12 horas pós-ingestão. Manteve suas saturações de oxigênio a 100% no ar ambiente, apesar do baixo PO<sub>2</sub> nos gases sanguíneos. A gasometria arterial mostrou pH 7,48; pCO<sub>2</sub> 33 mmhg; pO<sub>2</sub> 51 mmhg e excesso de base, 1,6 mmol/L. A radiografia de tórax foi normal e não houve evidência de aspiração. A alcalinização urinária foi cada vez menos eficaz e o pH urinário caiu para 7,0. A contagem de células brancas e neutrófilos aumentaram e a creatinina subiu para 112 μmol/L.</p> <p>Após 16 horas ele foi intubado e permaneceu taquicárdico, diaforético e desenvolveu hipertermia (40°C) com hipotensão. A temperatura chegou a atingir 42,5°C e após 20 horas da ingestão, sofreu uma parada cardíaca sistólica, da qual não pôde ser ressuscitado.</p> <p>Duas horas após a ingestão, a concentração sérica de MCPA foi de 83,9 mg/ml e a concentração de bromoxinil foi de 137 μg/ml. Pouco antes da morte, 19 horas após a ingestão, a concentração de MCPA foi de 100 μg/ml e a concentração de bromoxinil foi de 78,8 μg/ml.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Taneeapanichskul <i>et al.</i> , 2014	Não é escopo	-			Estudo não aborda agrotóxicos fenoxiacéticos, apenas organofosforados.
Lewis <i>et al.</i> , 2014	Longitudinal	1 a 6	Biomarcadores urinários de exposição	Deteção urinária de agrotóxicos	<p>Estudo realizado em 54 mulheres grávidas, em Porto Rico, mensurou a concentração urinária de diversos elementos encontrados em repelente de insetos, incluindo 24-D.</p> <p>Trata-se de uma parte de um estudo de coorte prospectiva em andamento na região norte de Porto Rico, projetada para avaliar a possível relação entre exposições ambientais tóxicas e risco de parto prematuro e outros resultados adversos da gravidez. Houve a análise de 152 amostras de urina para esse estudo.</p> <p>O estudo calculou as distribuições das concentrações de biomarcadores e as comparou com aquelas de mulheres em idade reprodutiva, da população geral dos EUA, quando disponíveis. Também foram coletados dados demográficos, consumo de frutas selecionadas, vegetais e leguminosas nas últimas 48 horas, questões relacionadas a pragas e associações entre essas variáveis e concentrações de biomarcadores.</p> <p>Como resultado, obteve-se que as concentrações urinárias de percentil 95 do DEET, 3-PBA, trans-DCCA e <b>2,4-D foram menores do que as mulheres em idade reprodutiva no continente americano</b>, enquanto concentrações urinárias de percentil 95 de 4-F-3-PBA cis-DBCA e 2,4,5-T foram semelhantes. Não houve associações estatisticamente significativas entre as concentrações urinárias dos analitos e o tempo de coleta de urina (manhã vs. tarde) ou a idade da mulher (&lt;24 <i>versus</i> ≥24 anos).</p> <p>As mulheres que tinham maior probabilidade (<math>p &lt; 0,05</math>) de ter maiores concentrações urinárias de biomarcadores de agrotóxicos possuíam menor escolaridade (DCBA e trans-DCCA), estavam desempregadas (DHMB) ou casadas (<b>2,4-D – (OR: 3,5, 95% CI: 1,5, 8,4)</b>). As mulheres que consumiram couve (OR: 5,9, 95% CI: 1,3, 26,7) ou espinafre (OR: 4,4, 95% CI: 1,1, 17,9) nas últimas 48 horas apresentaram maior probabilidade de ter concentrações urinárias detectáveis de <b>2,4-D</b> em relação às mulheres que não consumiram esses alimentos no mesmo período. O consumo de couve, espinafre e, potencialmente, outras verduras folhosas podem ser determinantes importantes da exposição a certos pesticidas.</p> <p>Como conclusão, os autores dizem precisar de mais pesquisas para entender quais aspectos dos biomarcadores identificados levariam a uma maior exposição, e se a exposição durante a gravidez está associada à efeitos adversos à saúde.</p>
Hwang <i>et al.</i> , 2015	Relato de caso e análise <i>in vitro</i> (Coreia)	1 a 3	Morbidade por intoxicação MCPA	Sinais e sintomas	<p>Caso de intoxicação por Ácido (4-cloro-2-metilfenoxi) acético (MCPA).</p> <p>Tratou-se de uma mulher de 76 anos que apresentou inconsciência, choque e insuficiência respiratória após ingestão de 100 mL de herbicida MCPA (apresentação no pronto atendimento após 3 horas da ingestão). O artigo também analisou se o surfactante na formulação foi o responsável químico pelos sintomas tóxicos nessa paciente.</p> <p>A chamada “síndrome do surfactante” na intoxicação aguda por agrotóxico é um sintoma que compreende hipotensão, inconsciência e falha respiratória, semelhante aos sintomas do caso apresentado no artigo.</p> <p>Na chegada, houve parada respiratória com consciência semicomatosa. A pressão arterial foi de 90/60 mmHg. O tratamento imediato foi aplicado, incluindo intubação traqueal e ventilação mecânica. A produção de urina caiu abaixo de 10 mL/h e houve acidose metabólica. A terapia de substituição renal contínua (CRRT) foi iniciada e também se utilizou noradrenalina. Além disso, injetou-se, por via intravenosa, 500 mL de produto de emulsão lipídica a 20% durante 2 horas, seguidos de uma dose de manutenção de 1.000 mL nas 24 horas seguintes.</p> <p>No terceiro dia de internação, a pressão arterial da paciente era de 120/80 mmHg sem agente inotrópico e a respiração havia se recuperado. A extubação traqueal também foi realizada no terceiro dia de internação e a consciência voltou ao normal no quarto dia. (ver Tabela 1 do artigo para mais parâmetros diagnósticos – ao final desse arquivo)</p> <p>Após o relato de caso, o estudo realizou análise <i>in vitro</i> do surfactante presente no herbicida MCPA. De acordo com os resultados, o ingrediente “inerte” PTE (polyoxyethylene tridecyl ether) é mais tóxico que o ingrediente ativo MCPA. O TEP regulou positivamente as expressões de genes implicados nas várias vias de dano celular, particularmente a resposta inflamatória (<i>in vitro</i>).</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Tennakoon <i>et al.</i> , 2014	Relato de Caso	1 a 3	Identificação de MCPA em urina	Sintomas de envenenamento	<p>Trata-se de estudo de análise forense de detecção de composto (Sri Lanka). Estudo analisou a identificação do Ácido 4-cloro-2-metil fenoxicético (MCPA), devido a uma tentativa de assassinato a partir da utilização desse composto, em água potável.</p> <p>Uma família composta por quatro membros, incluindo duas crianças e uma mulher grávida, era suspeita de ser envenenada por adição de composto químico em seu tanque de armazenamento de água.</p> <p>A identificação de MCPA na urina e na água com suspeita de estar envenenada foi realizada por HPLC e confirmada por cromatografia gasosa (GC-MS). Nesse caso, a presença de MCPA na amostra de urina, coletada quatro dias após o incidente, foi confirmada pela GC-MS e encontrou-se uma concentração de 0,83 mg/ml. A MCPA não foi identificada nas amostras de urina coletadas após 13 dias em outros três pacientes. A amostra de água retirada do tanque de armazenamento suspeito continha 101 mg/ml de MCPA, enquanto que nas amostras de controle não foi detectado esse composto. Os resultados desse artigo mostraram que o HPLC combinado com GC-MS é adequado para análise forense de MCPA na urina.</p> <p>Não há relato de sinais e sintomas dos envolvidos no envenenamento.</p>
Raymer <i>et al.</i> , 2014	Transversal	-	Determinação de fatores de risco nas casas dos trabalhadores	Análise de inadequações nos cômodos da casa	<p>O estudo faz parte de um programa de pesquisa participativa baseada na comunidade que envolve pesquisadores da Wake Forest School of Medicine, Projeto Farmersters da Carolina do Norte (EUA), ação estudantil com trabalhadores rurais e outras clínicas e organizações que atendem trabalhadores rurais na Carolina do Norte. Os dados foram coletados no período de junho a outubro de 2010.</p> <p>Todos os participantes deste estudo eram trabalhadores rurais do tabaco; quase todos estavam envolvidos na cobertura (removendo a flor do topo da planta) ou colhendo. Nenhum dos participantes deste estudo era aplicador de agrotóxicos.</p> <p>As concentrações de metabólitos urinários medidos no estudo foram, geralmente, maiores do que aquelas medidas na população geral dos EUA.</p> <p>Estudamos 183 campos de trabalhadores rurais migrantes no leste da Carolina do Norte em 2010. Dados e amostras de urina foram coletados de 371 homens. Medidas preditivas incluíram violações em seis domínios da regulamentação habitacional e características de não violência e comportamentos pessoais que podem afetar os metabólitos urinários.</p> <p>Resultados: Baratas e violações no banheiro foram preditivos de aumento da exposição a piretroides e ciflutrina/clorpirifos, respectivamente. A troca e o armazenamento de roupas e calçados nos dormitórios aumentaram o número de detectos para o metabólito diazinônico.</p> <p>O herbicida 2,4-D possuiu concentração igual ou superior ao limite detectável em 17% das amostras.</p> <p>As únicas comparações que tiveram algum nível de significância foram as concentrações de 2-Isopropil-4-metil-6-hidroxipirimidina urinária com os fatores “troca de roupas no quarto de dormir” (P=0,017) e “armazenamento de roupas” (P=0,031) ou sapatos (P=0,041) no quarto de dormir.</p> <p><b>Embora nenhum domínio habitacional tenha sido identificado como crítico para mitigar a exposição relacionada à moradia, deve-se ter atenção específica à troca de roupas e ao armazenamento de roupas e sapatos sujos em quartos de dormir, limpeza da cozinha e infestações de insetos.</b></p>
Morgan e Jones, 2013	Não é escopo	-			<p>Associação entre hábitos alimentares e concentrações de biomarcadores urinários de agrotóxicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não se trata de diagnóstico.</li> </ul>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Krieg, 2013	Transversal – subgrupo de uma coorte	-	Monitoramento <b>Não é escopo</b>	Teste neurocomportamental	<p>O “Priority Toxicant Reference Range Study” foi parte do terceiro estudo “National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES III) – EUA, e foi conduzido para medir as quantidades de compostos orgânicos voláteis no sangue e agrotóxicos na urina, em uma amostra da população geral.</p> <p>Os participantes eram um subgrupo do estudo maior, sendo 1.338 pessoas, de 20 a 59 anos de idade, que se voluntariaram para fornecer 20 mL adicionais de sangue e responderam a um questionário durante o exame médico. Nenhum procedimento de amostragem estatístico formal foi usado para recrutar os voluntários.</p> <p>A análise de regressão foi utilizada para estimar e testar as relações entre metabólitos de agrotóxicos urinários e desempenho no teste neurocomportamental, em adultos de 20 a 59 anos. Os 12 metabólitos de agrotóxicos incluíam 2 naftóis, 8 fenóis, um ácido fenoxicético e um piridinol.</p> <p><b>Não houve relações estatisticamente significativas entre o desempenho no teste neurocomportamental e concentrações do ácido 2,4-diclorofenoxicético (2,4-D).</b></p>
Hays <i>et al.</i> , 2012	Descritivo com base em análises de bancos de dados	-	Comparações entre dados de biomonitoramento	Comparações entre dados de biomonitoramento e fatores de risco	<p>Este estudo de caso compara as duas abordagens de avaliação de risco (ingestão estimada ou dose absorvida derivada de medições externas vs. base de biomonitoramento) para o 2,4-D.</p> <p>Neste estudo de caso, compararam-se os coeficientes de risco (HQs) calculados com base nas avaliações da exposição ao consumo àquelas que resultam de estudos de biomonitoramento para uma variedade de populações e situações de exposição. O HQ é um cálculo básico feito para comparar as exposições ao nível no qual nenhum efeito adverso é esperado. Agências reguladoras costumam usar o HQ para transmitir conclusões de avaliação de risco.</p> <p>Esta análise baseia-se em dados e estimativas para a exposição ao 2,4-D gerados tanto por meio de técnicas convencionais de estimativa de exposição como representadas por dados de biomonitoramento. Ambas as abordagens têm sido empregadas para caracterizar exposições para grupos populacionais gerais expostos ambientalmente através de vestígios de resíduos em alimentos ou em água, para indivíduos potencialmente expostos ao 2,4-D por recente aplicação do produto (indiretamente), e para pessoas com exposição ocupacional.</p> <p>Como resultado, os HQs estimados para o limite superior das exposições potenciais são, pelo menos, várias vezes maiores quando baseados em estimativas de exposição externa do que quando baseados em dados de biomonitoramento. Os autores concluem que as comparações suportam a conclusão de que as avaliações de exposição conduzidas como parte do processo de registro do 2,4-D incorporam suposições suficientemente conservadoras.</p> <p><b>Conflito de interesse:</b> Os autores receberam financiamento do Grupo de Trabalho da Indústria II sobre Dados de Pesquisa em 2,4-D para preparar este manuscrito. Os autores tiveram controle total sobre o desenho, a execução e a apresentação dos resultados das análises aqui relatadas.</p>
Burns e Swaen, 2012	Revisão narrativa (Países Baixos e EUA)	-	Efeitos à saúde pela exposição direta ou indireta ao 2,4-D	Mortalidade por câncer, toxicidade no sistema reprodutor, genotoxicidade e neurotoxicidade	<p>Trata-se de uma revisão qualitativa epidemiológica da literatura, sobre o herbicida ácido 2,4-diclorofenoxicético (2,4-D) e efeitos à saúde.</p> <p>Na população geral, a exposição ao 2,4-D está próxima do nível de detecção. Entre os indivíduos com exposição indireta, os níveis de 2,4-D na urina também foram muito baixos, exceto em indivíduos com contato direto com o herbicida. A exposição ocupacional, em que a exposição é maior, correlacionou-se positivamente com os comportamentos relacionados às atividades de mistura, carregamento do produto (<i>loading</i>), processo de aplicação e uso de equipamentos de proteção pessoal.</p> <p>De acordo com as conclusões desse estudo, a maioria das publicações não possui precisão e os resultados não são replicados em outros estudos independentes. De acordo com os autores, o biomonitoramento e os dados epidemiológicos não forneceram evidências convincentes ou consistentes para qualquer efeito adverso crônico do 2,4-D em humanos.</p> <p><b>Conflito de interesse:</b> A Dow Chemical Company é fabricante de 2,4-D. Os autores são os únicos responsáveis pela escrita e pelo conteúdo do artigo, mas o trabalho foi parcialmente apoiado pelo Grupo de Trabalho da Indústria II sobre Dados de Pesquisa em 2,4-D.</p> <p><b>Instituições dos autores:</b> Departamento de Epidemiologia da Dow Chemical Company, Midland, MI, EUA e Departamento de Epidemiologia, Dow Benelux, BV, Terneuzen (Netherlands).</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Jurewicz <i>et al.</i> , 2012	Transversal (Polônia)	1 a 6	Monitoramento dos níveis de 2,4-D e MCPA em esposas de agricultores	Análise urinária de 2,4-D e MCPA em exposição indireta	<p>O objetivo do estudo foi avaliar a exposição ambiental a dois agrotóxicos: ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético (MCPA) e ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) entre as esposas de agricultores, não diretamente envolvidas no processo de pulverização. Foram avaliadas 24 mulheres em agregados familiares da zona rural de Voivodia de Łódź na Polônia.</p> <p>Durante o período de estudo, 50 pulverizações foram realizadas na zona rural, usando MCPA, e 13 pulverizações utilizaram o 2,4-D. Todas as participantes do estudo completaram um questionário autoadministrado e coletaram amostras de urina.</p> <p>As mulheres foram solicitadas a coletar três amostras de urina biológica: pela manhã, antes da pulverização (amostra A), à noite, após a pulverização (amostra B), e na manhã do dia seguinte (amostra C). A determinação de agrotóxicos na urina foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência.</p> <p>No caso dos dois ingredientes ativos, o número de amostras de urina com o nível de agrotóxico acima do limite de detecção (LOD) aumentou de 30% nas amostras A para 45% nas amostras B e C. Os níveis médios de herbicidas aumentaram da amostra A (2,8 ng/g de creatinina) para a amostra B (6,0 ng/g de creatinina). O valor médio da amostra C foi de 4,0 ng/g de creatinina.</p> <p>No grupo de mulheres com níveis detectáveis de pesticidas, o nível de <b>MCPA</b> encontrado na urina foi de <math>2,3 \pm 4,2</math> ng/ml na amostra A, <math>3,9 \pm 5,6</math> ng/ml na amostra B e <math>3,3 \pm 5,2</math> ng/ml na amostra C.</p> <p>O nível médio de <b>2,4-D</b> encontrado na urina das mulheres (para mulheres com nível detectável de pesticidas) foi de <math>3,0 \pm 2,4</math> ng/ml na amostra A, <math>2,0 \pm 0,5</math> ng/ml na amostra B e <math>7,9 \pm 10,5</math> ng/ml na amostra C.</p> <p>No caso de 64% das pulverizações, as roupas de trabalho foram lavadas imediatamente após a pulverização, pelas esposas dos agricultores. Em 56% as roupas foram lavadas em máquina de lavar roupa, enquanto em 54% foram lavadas à mão.</p> <p>As medições de MCPA e 2,4-D, na urina, em três momentos diferentes durante a pulverização são um bom método para avaliar a exposição a esses agrotóxicos, porque eles possuem relativa curta duração, com uma meia-vida de 12-72 horas. Este estudo mostrou que as esposas dos agricultores, não diretamente envolvidas no processo de pulverização, são expostas aos agrotóxicos usados em suas fazendas, o que indica que há uma transferência desses produtos do campo para o ambiente doméstico.</p>
Park <i>et al.</i> , 2011	Série de Casos	1 a 6	Mortalidade	Testes laboratoriais e descrição de 17 casos de ingestão intencional de agrotóxicos	<p>Neste estudo, foi revisado uma série de casos agudos de intoxicação por herbicida análogos à auxina, tratados em hospital na Coreia. Foram incluídos 17 pacientes com intoxicação aguda por ingestão intencional, identificados a partir dos registros médicos do Instituto de Intoxicação por Agrotóxicos do Hospital Soonchunhyang Cheonan (República da Coreia) entre setembro de 2006 e maio de 2011.</p> <p>Dos 17 pacientes, 12 pacientes ingeriram o ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzóico (dicamba); 3 pacientes idio [(3,5,6-tricloro-2-piridinil) oxi] acico (triclopir); 1 paciente ingeriu complexo de ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético (MCPA) e 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4 (3H) -ona-2,2-dióxido (Bentazona); e 1 paciente ácido (rs)-2- (4-chloro-0-tolyoxy)propionico (mecoprop).</p> <p>A modalidade de tratamento foi sintomática: a lavagem gástrica foi empregada quando o paciente foi internado em até 2 horas após a ingestão. Também foi realizada uma sessão de hemodiálise (HD) e uma de hemoperfusão (HP), seguida por administração intravenosa de líquidos. Respirador e oxigênio foram utilizados quando necessário. Quando ocorreu insuficiência hepática e renal, foram tratados por cuidados de suporte. O uso de diálise e perfusão é uma parte do protocolo do hospital, e se desenvolveu devido à experiência com agrotóxicos tóxicos, e os autores reconhecem que esta conduta não é um padrão geral de tratamento.</p> <p>Não foi observada relação significativa entre a quantidade de dicamba ingerida e o desfecho clínico</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
					<p>O número de pacientes nos outros grupos foi muito baixo para a análise estatística sobre a ingestão.</p> <p>Entre 17 pacientes, 1 paciente (caso 17) morreu 36 horas após a admissão e 12 pacientes tiveram alta do hospital sem qualquer queixa específica no dia 7, após receber tratamento conservador. Os outros quatro pacientes sofreram algumas complicações e foram tratados por mais de uma semana. O caso 3 ingeriu 300 mL de dicamba, sofreu pneumonia e paralisia do íleo durante a admissão. Esse paciente foi tratado com antibióticos e nutrição parenteral e recebeu alta hospitalar no dia 28. O caso 9 chegou à sala de emergência após ingestão de 200 mL de dicamba. Durante a internação, teve infecção relacionada ao cateter e foi administrado cefazolina, tendo alta hospitalar no dia 10. O caso 11 ingeriu 300 mL de dicamba. No teste laboratorial inicial, níveis anormalmente elevados de aminotransferase (AST, 235 UI / L; ALT, 169 UI/L) e anticorpo anti-hepatite C (anti-HCV) positivo foram relatados. O caso 12 mostrou hematúria microscópica na urinalise, mas recebeu alta hospitalar no dia 8.</p> <p>O caso fatal 17 era um indivíduo alcóolatra e ele foi levado ao pronto-socorro em estado de intoxicação alcoólica e por mecoprop (havia frasco vazio ao lado do corpo, de volume 500 mL). As características clínicas na admissão foram inconsciência, hipotensão, insuficiência respiratória e rabdomiólise. As concentrações séricas de álcool e ácido láctico foram de 172 mg/dL (referência normal: 0-10 mg/dL) e 51,6 mg/dL (referência normal, 0 mg/dL), respectivamente.</p> <p><b>Tabela 1: Achados laboratoriais (média, IC)</b></p> <p>WBC (no./<math>\mu</math>L) – 14.779,0 8.224,7 [1.037; 31.440]  Hb (g/dL) – 14,7 1,8 [10,7; 17,2]  Na (mEq/L) – 142,8 3,7 [135; 150]  Cloreto (mEq/L) – 104,4 5,1 [93; 112]  K (mEq/L) – 4,1 0,8 [3,1; 6,7]  Glicemia em jejum (mg/dL) – 149,1 90,0 [64; 451]  Proteína (g/dL) – 7,0 0,7 [5,4; 8,7]  Albumina (g/dL) – 4,3 0,5 [3,3; 5,1]  AST (IU/L) – 54,4 60,8 [16; 235]  ALT (UI/L) – 37,7 36,2 [8; 169]  Colesterol, total (mg/dL) – 251,1 241,7 [23; 891]  Triglicérido (mg/dL) – 151,2 71,8 [17,6; 313]  BUN (mg/dL) – 16,6 7,6 [4,1; 36,6]  Creatinina (mg/dL) – 1,3 0,7 [0,6; 3,2]</p> <p>Análise de gasometria arterial  pH – 7,375 0,1 [7.080; 7.487]  PCO<sub>2</sub> (mmHg) – 34,6 7,6 [21,4; 50,4]  PO<sub>2</sub> (mmHg) – 148,5 88,3 [31,7; 148,5]  HCO<sub>3</sub> (mmol/L) – 19,9 5,7 [6,6; 28,3]</p> <p>Em conclusão, os autores observaram que a toxicidade humana por auxina sintética parece ser benigna, com exceção à ingestão de grandes quantidades, inclusive quando associada com a ingestão de álcool.</p>
Belsey et al., 2011	<b>In vitro – não é escopo</b>	-		<b>In vitro – não é escopo</b>	<i>In vitro</i> (Franz diffusion cell)

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Baharuddin <i>et al.</i> , 2011 (não disponível)	Transversal	-	Análise do clima na exposição a agrotóxicos	<b>Não é escopo</b>	<p>O artigo investigou a influência do clima na exposição, bem como problemas de saúde documentados, comumente relacionados à exposição a agrotóxicos. Estudo conduzido na Malásia.</p> <p>Os resultados mostraram que, embora a temperatura e a umidade tenham afetado a exposição, a velocidade do vento teve o impacto mais forte na exposição a pesticidas via inalação. No entanto, o grau de exposição a ambos os herbicidas por inalação foi inferior aos limites de exposição permitidos pelo Instituto Nacional de Segurança e Saúde Ocupacional dos Estados Unidos (NIOSH).</p> <p>Os autores concluem que o tipo de equipamento de pulverização, o uso de roupas de proteção adequadas e a aderência às práticas corretas de pulverização foram os fatores mais importantes que influenciaram o grau de exposição a pesticidas entre aqueles que aplicam pesticidas.</p>
Zhang <i>et al.</i> , 2011 (não disponível)	Transversal (EUA)	-	Dosimetria de 2,4-D	Não é escopo	<p>O estudo comparou as doses de 2,4-D, em oito aplicadores, medidas por biomonitoramento e por coleta aguda de urina.</p> <p>Os resultados sugerem que a dosimetria passiva para o 2,4-D superestimou consistentemente a dosagem medida usando biomonitoramento por um fator de 2-3 vezes.</p>
Aylward e Hays, 2011		-		Não é escopo	<p>Este estudo analisou os dados de biomonitoramento e de estudos de toxicidade e farmacocinética <i>in vivo</i> para examinar a relevância fisiológica das concentrações testadas e respondidas <i>in vitro</i> para cinco produtos químicos: triclosan, ácido 2,4-diclorofenoxiacético, ácido urooctanóico, monobutyl phthalate e mono-2 (etilhexil) ftalato.</p>
Blair <i>et al.</i> , 2011	Estudo metodológico – teste de algoritmo	1 a 6	Classificação/ identificação errada de 2,4-D	Teste de algoritmo para verificar classificações errôneas de agrotóxicos	<p>Avaliaram o impacto da classificação errônea de exposição a agrotóxicos ocupacionais usando dados da coorte e do Estudo de Exposição a Agrotóxicos de AHS americano (AHS/PES). Esses resultados de medições de biomarcadores urinários foram selecionados para aplicadores de 2,4-D e clorpirifos na AHS/PES.</p> <p>Esses achados indicam que os escores de um algoritmo derivado de um especialista, <i>a priori</i>, estavam mais relacionados com os níveis urinários medidos do que os vários determinantes da exposição individual avaliados aqui.</p> <p>Embora as correlações entre os escores do algoritmo e os níveis urinários fossem muito boas (ou seja, correlações entre 0,4 e 0,8), o erro de classificação da exposição poderia enviesar as estimativas de risco relativo e diminuiria o poder do estudo.</p> <p><b>Os autores concluem que, exceto em situações em que a estimativa da exposição é bastante precisa (ou seja, correlações de 0,70 ou maiores com exposição verdadeira) e riscos relativos verdadeiros são 3,0 ou mais, a classificação errônea do agrotóxico pode diminuir as estimativas de riscos a tal ponto que nenhuma associação é observada, o que indica que descobertas falso-negativas podem ser comuns.</b> Assim, um algoritmo que incorpore vários determinantes em uma estimativa da intensidade da exposição, poderia prever níveis urinários melhores do que os determinados pela exposição individual e resultaria em menor atenuação das estimativas de risco relativo.</p>
Roberts <i>et al.</i> , 2011 **	Transversal (Sri Lanka)	1 a 6	Análise de toxicocinética do MCPA	Amostra de sangue	<p>Nesse estudo foi descrita a cinética plasmática de ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético (MCPA) em pacientes com intoxicação intencional aguda.</p> <p>Os pacientes foram identificados por médicos do estudo no local, em apresentação aos hospitais Anuradhapura ou Polonnaruwa (Sri Lanka), com histórico de intoxicação aguda. Amostras de sangue seriadas (1, 4, 12 e 24 horas) foram obtidas em 33 pacientes e em 25 delas as concentrações foram superiores ao limite de relato (5 mg/L) permitindo inclusão nas análises.</p> <p>O MCPA parece apresentar ligação proteica em dois sítios. A concentração de MCPA livre aumentou quando a concentração total excedeu 239 mg/L (intervalo de confiança de 95%, 198-274 mg/L).</p> <p>Quando a concentração de MCPA excede o ponto de saturação, a concentração livre aumenta rapidamente e prevê-se que o MCPA seja mais facilmente distribuído.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
					Usando uma concentração de corte de 200 mg/L, a meia vida de MCPA em concentrações mais altas foi de 25,5 horas (95% CI 15,0-83,0 horas; n= 16 pacientes) em comparação com 16,8 h (IC 95% 13,6-22,2 horas; n= 10 pacientes) em concentrações mais baixas (embora os intervalos de confiança de 95% de ambas as estimativas sejam amplos). Esta longa meia-vida de eliminação pode contribuir para a duração prolongada da intoxicação observada em casos de autoingestão, e a lenta eliminação da MCPA pode contribuir para a morte. Conflito de interesse: Os autores D.M. Roberts, A. H. Dawson, L. Senarathna, F. Mohamed e N.A. Buckley, afiliados à Colaboração de Pesquisa de Toxicologia Clínica do Sul da Ásia (SACTRC), já colaboraram com os funcionários da Syngenta e da Monsanto, fabricantes de herbicidas. Essas colaborações levaram a publicações de pesquisa na literatura revisada por pares e nenhum pagamento pessoal foi feito a esses autores.
Azazh, 2010	Não disponível	-			
Arcury et al, 2010	Longitudinal (EUA)	1 a 6	Monitoramento	Deteção de agrotóxicos na urina	Esta análise foi parte de um programa de pesquisa translacional em andamento abordando a saúde dos trabalhadores rurais latinos e suas famílias no leste da Carolina do Norte. Foram coletadas quatro amostras de urina de 196 trabalhadores rurais em intervalos mensais, em 2007. As amostras foram testadas para 12 metabólitos urinários de agrotóxicos. Além disso, foi aplicado questionário para fornecer medidas de riscos de exposição. Os trabalhadores rurais apresentaram pelo menos uma detecção de metabólitos urinários de agrotóxicos; por exemplo: 84,2% tiveram pelo menos uma detecção para acefato, 88,8% para 3,5,6-tricloro-2-piridinol. A maioria dos trabalhadores rurais tinha múltiplas detecções de metabólitos específicos; por exemplo, 64,8% tinham duas ou mais detecções para o acefato, 64,8% para o 3,5,6-tricloro-2-piridinol, 79,1% para o ácido 3- fenoxibenzoico e 86,7% para o ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D). Como fator de risco, o tipo de habitação teve uma associação significativa consistente com detecções de metabólitos. O estudo conclui que os agricultores estão expostos a múltiplos agrotóxicos durante o ano e a redução dessa exposição é necessária.
Schreinemachers, 2010	Longitudinal	1 a 6	Níveis de 2,4-D e associações com lipídios, metabolismo da glicose e hormônio estimulador da tireoide	Análise urinária de 2,4-D e de outras variáveis a partir de banco de dados	Para investigar o padrão de toxicidade dos herbicidas de base clorofenoxi, foram estudados os efeitos de uma exposição prévia recente ao 2,4-D comparando os níveis de lipídios, metabolismo da glicose e hormônio estimulador da tireoide em adultos saudáveis da coorte NHANES III (Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição III, 1988-1994 – dados públicos – EUA) com níveis de 2,4-D urinário acima e abaixo do nível de detecção, usando-se a análise de regressão linear. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos que ocorrem em indivíduos saudáveis logo após uma exposição ao 2,4-D (meia-vida de menos de um dia), conforme indicado pela sua presença na urina. Dos participantes, 102 (14%) tinham níveis de 2,4-D acima do limite de detecção, variando de 1 a 28 mg/dl, sendo selecionados para o estudo. <b>Como resultado, a presença de 2,4-D urinário foi associada a uma diminuição dos níveis de HDL:</b> 8,6% nos dados não ajustados (p=0,006), 4,8% nos dados ajustados (p=0,08) e 9% nos dados ajustados para a subpopulação suscetível com baixa tiroxina (p=0,02). <b>Indivíduos expostos ao 2,4-D tiveram menor HDL</b> (46,9 versus 51,3 mg/dl, p-valor = 0,004), e maior creatinina urinária (201 versus 145 mg/dl, p <0,0001). Nenhuma outra diferença significativa entre as características contínuas foi observada. Observou-se os efeitos dependentes de HDL em triglicerídeos, insulina, peptídeo C e TSH, especialmente nas subpopulações mais suscetíveis. Indivíduos com baixo HDL apresentaram taxas mais altas de efeitos adversos associados ao 2,4-D do que indivíduos com níveis elevados de HDL. Sem esse termo de interação ou seu equivalente no modelo de regressão, o efeito 2,4-D teria sido completamente perdido.

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
					<p>Foi visto uma modificação do efeito da relação inversa triglicérides-HDL em associação com 2,4-D. Entre os indivíduos com HDL baixo, o 2,4-D urinário foi associado a níveis aumentados de triglicérides, insulina, peptídeo C e hormônio estimulante da tireoide, especialmente nas subpopulações suscetíveis. Por outro lado, indivíduos com HDL alto não apresentaram efeitos adversos associados ao 2,4-D.</p> <p>O estudo do biomarcador contribuiu com informações sobre o padrão de toxicidade do 2,4-D. O estudo populacional colaborou com informações sobre doenças associadas à exposição ambiental aos herbicidas clorofenoxi. Esses estudos combinados são exemplo da metodologia recomendada para estudos sobre efeitos na saúde associados a exposições ambientais</p> <p>Conclusões: Os resultados indicam que a exposição ao 2,4-D foi associada a alterações nos biomarcadores que, com base na literatura publicada, têm sido associados a fatores de risco para infarto agudo do miocárdio e diabetes tipo 2.</p>
Thomas <i>et al.</i> , 2010	Análise e criação de algoritmo de exposição	-	Não é escopo		
Boers <i>et al.</i> , 2010	Coorte retrospectiva	-	Mortalidade por câncer	Banco de atestados de óbitos de estudo de coorte (crônico)	<p>Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, conduzido em duas fábricas de herbicidas a base de cloro-fenoxiacéticos, produzindo principalmente ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (fábrica A), ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético, ácido 4-cloro-2-metilfenoxi propanoico e ácido 2, 4-diclorofenoxiacético (fábrica B).</p> <p>Na fábrica B, produzia-se cerca de 140 toneladas, anualmente, de 2,4-D, de 1966 até 1972.</p> <p>O início do acompanhamento de cada fábrica foi determinado pela integridade dos registros de funcionários e pela disponibilidade de informações de mortalidade. Para a fábrica A, todos os trabalhadores empregados entre 1955 e 1985 (n=1.167) foram incluídos no estudo. Na fábrica B, todos os trabalhadores empregados entre 1965 e 1986 (n=1.143) entraram na coorte. A análise foi feita em 2006.</p> <p>A causa específica do óbito, para os trabalhadores falecidos, foi obtida pelos atestados de óbito fornecidos pelo banco Statistics Netherlands.</p> <p>Como resultado do estudo, encontrou-se aumentada a mortalidade por todos os tipos de câncer (Hazard Ratio – HR 1,31; IC 95% 0,86 a 2,01) para trabalhadores expostos na fábrica A. Houve risco aumentado para mortalidade por câncer de órgãos genitais (câncer de próstata; HR 2,93; IC 95% 0,61 a 14,15) e órgãos do sistema urinário (câncer de bexiga e câncer renal; HR 4,20; IC 95% 0,99 a 17,89).</p> <p><b>Para a fábrica B, a mortalidade estava aumentada para câncer respiratório (HR 1,22; IC 95% 0,56-2,66), câncer linfático e hematopoiético (HR 1,52; IC 95% 0,31 a 7,44) e doença isquêmica (HR 1,56; IC 95% 0,79 a 3,11). Um risco aumentado de mortalidade por câncer de órgãos genitais também foi encontrado em trabalhadores expostos da fábrica B (HR 3,28; IC 95% 0,63 a 17,15).</b></p> <p>Os riscos aumentados foram observados para todos os tipos de cânceres na fábrica A (HR 1,31; IC 95% 0,86 a 2,01) e na fábrica B (HR 1,54; IC 95% 1,00 a 2,37).</p>
Wilson <i>et al.</i> , 2010	Não é escopo	-			<p>Estudo não aborda diagnóstico ou sinais e sintomas.</p> <p>Trata-se de análise do uso residencial dos agrotóxicos organofosforados (PO), clorpirifos (CPF) e diazinon (DZN) e associação com exposição em crianças pré-escolares na área da Carolina do Norte (EUA). Estudo considerou um período anterior à proibição de alguns agrotóxicos e posterior a essa proibição.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Aylward <i>et al.</i> , 2010	Não é escopo	-			<p>Estudo não aborda diagnóstico.</p> <p>É parte de um estudo epidemiológico de 1.599 trabalhadores empregados em uma instalação em New Plymouth, Nova Zelândia, que fabricava 2,4,5-T (2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid).</p> <p>As concentrações de TCDD (2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin) séricas medidas em amostras de sangue de 346 trabalhadores foram usadas para um modelo farmacocinético em uma regressão linear, para estimar taxas de dose associadas a grupos específicos de exposição ocupacional na instalação.</p>
Bhatti <i>et al.</i> , 2010	Construção de modelo farmacocinético (EUA)	-	Obtenção de modelo farmacocinético – <b>não é escopo</b>	Artigo metodológico que avalia exposição e fatores de risco	<p>Este trabalho avaliou os fatores que afetam a concentração urinária de 2,4-D entre aplicadores, e discute procedimentos para estimar os níveis urinários de 2,4-D, em que não há dados de biomonitoramento disponíveis.</p> <p>Foram colhidas 136 amostras de urina de 12 horas de 31 aplicadores durante o curso de duas estações de pulverização (abril a agosto de 1994 e 1995). Usando modelos de efeitos mistos, construíram modelos de exposição que relacionavam as medidas urinárias de 2,4-D com as atividades de trabalho autorreferidas ponderadas, a partir de relatos escritos, coletados ao longo de 5 a 7 dias antes da coleta da amostra de urina.</p> <p>Construíram-se modelos farmacocinéticos de exposição baseados que relacionaram as medições de 2,4-D urinárias a várias tarefas relacionadas ao trabalho detalhados até sete dias antes da coleta de urina.</p>
EPA	Guia US-EPA	1 a 3	Sinais e sintomas	Herbicidas Clorofenoxi	<p>Em uma série de casos resultante de intoxicação intencional por MCPA (4-chloro-2-methyl- phenoxyacetic acid), 85% dos pacientes apresentavam sinais mínimos de envenenamento, sendo os mais comuns: <b>sintomas gastrointestinais leves</b>.<sup>(18)</sup> Outros achados não específicos e leves incluem <b>náusea, dor abdominal, cefaleia, fraqueza generalizada e tontura</b>.<sup>(19)</sup></p> <p>Manifestações de toxicidade sistêmica de compostos clorofenoxi são conhecidas principalmente da experiência clínica com casos de ingestão de grandes quantidades, por motivo de suicídio. Embora a maioria dos relatos clínicos envolva a exposição ao 2,4-D e ao mecoprop, é razoável supor que todos os herbicidas clorofenoxi compartilharão um quadro clínico semelhante. A maioria dos relatos de desfechos fatais envolve insuficiência renal, acidose, desequilíbrio eletrolítico e uma falência múltipla de órgãos resultante. <sup>(5,9,20)</sup></p> <p>Os agentes mais envolvidos nesses incidentes são o 2,4-D e o mecoprop.</p> <p>Comumente, os pacientes apresentarão, dentro de algumas horas após a ingestão: vômitos, diarreia, dor de cabeça, confusão e comportamento anormal ou agressivo. Em uma grande série de casos resultante de autoingestão intencional de MCPA, a maioria dos pacientes (85%) apresentou sinais mínimos de envenenamento, sendo os <b>sintomas gastrointestinais</b> leves os mais comumente relatados. <sup>(18)</sup> <b>Alterações no estado mental</b> podem ocorrer, com progressão para coma em casos graves. <sup>(4,6,9,18)</sup> <b>Edema cerebral moderado</b> também foi relatado após ingestão intencional.<sup>(21)</sup> Um odor peculiar é frequentemente sentido na respiração. A <b>temperatura corporal pode ser moderadamente elevada, mas isso raramente é uma característica com risco de vida do envenenamento</b>. Não há depressão respiratória. Por outro lado, a <b>hiperventilação</b> é por vezes evidente, provavelmente secundária à acidose metabólica que ocorre. <b>Convulsões ocorrem muito raramente</b>. Com a excreção urinária efetiva do agente tóxico, a consciência geralmente retorna em 48-96 horas. <sup>(4,6,9)</sup></p> <p>Fraqueza muscular e neuropatia periférica já foram relatadas após exposição ocupacional.<sup>(9)</sup> As apresentações são variáveis. A miotonia e a fraqueza muscular podem persistir por meses após o envenenamento agudo <sup>(6)</sup>. Os achados adicionais incluem perda de reflexos e fasciculação.<sup>(4,6,8,20)</sup> Estudos de eletromiografia e de condução nervosa em alguns pacientes recuperados demonstraram uma neuropatia e miopatia proximais leves.</p> <p>Há algumas alterações metabólicas: a acidose metabólica manifesta-se por um baixo pH arterial e conteúdo de bicarbonato. A urina é geralmente ácida. A lesão do músculo esquelético, se ocorrer, é refletida em níveis elevados de creatinafosfoquinase e, às vezes, mioglobulinúria. Elevações moderadas de nitrogênio ureico no sangue e creatinina sérica são comumente encontradas quando o agente tóxico é excretado. <b>Casos de insuficiência renal são relatados, muitas vezes acompanhados de hipercalemia ou hipocalcemia, e acredita-se que resultem na instabilidade cardiovascular que leva à morte</b>. <sup>(5,20)</sup> <b>A taquicardia é comumente observada e hipotensão também tem sido relatada</b>.<sup>(4,5,9)</sup> A atenuação da onda T também foi observada, <sup>(6)</sup> assim como leucocitose leve e alterações bioquímicas indicativas de lesão celular hepática.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
US-EPA	Guia	1 a 6	Confirmação Laboratorial		Estão disponíveis métodos cromatográficos líquido-gasosos para a detecção de compostos clorofenoxi no sangue e na urina. Essas análises são úteis para verificar e avaliar a magnitude da absorção desses herbicidas. Episódios de intoxicação caracterizados por inconsciência mostraram concentrações iniciais de clorofenoxi variando de 80 a mais de 1.000 mg por litro.(4 p105) As amostras de urina devem ser coletadas, brevemente, após a exposição, pois os herbicidas podem ser quase completamente excretados em 24-72 horas, na maioria dos casos. As amostras de urina também podem confirmar a exposição. Em um estudo de aplicadores de herbicidas assintomáticos, sua excreção urinária de compostos de clorofenoxi raramente excedeu 1-2 mg/L. (22). A meia-vida pode ser muito maior em casos de intoxicação, dependendo da extensão da absorção e do pH da urina. As análises podem ser realizadas em laboratórios de referência. Caso o cenário clínico indique que ocorreu exposição excessiva a compostos de clorofenoxi, inicie imediatamente as medidas de tratamento apropriadas, não esperando a confirmação química da absorção de substâncias tóxicas.

#### Quadro 4.4.2 – Síntese de evidências dos artigos resultantes da busca sistemática para as perguntas PICO relacionadas ao Tratamento – 2,4-D

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Göen <i>et al</i> , 2017	Não é escopo	-	Análise de exposição a agrotóxicos por meio da dieta		Análise de dieta orgânica e exposição a agrotóxicos. O estudo confirma que uma intervenção de dieta orgânica resulta em menor exposição considerável a agrotóxicos organofosforados e piretroides.
Khan K, Wozniak SE, Coleman J, Didolkar MS, 2016	Não é escopo	-			Artigo trata da associação entre agente laranja e câncer.
Park <i>et al</i> , 2011	Série de Casos	1 a 11	Mortalidade	Testes laboratoriais e descrição de 17 casos de ingestão intencional de agrotóxicos	Neste estudo foi revisado uma série de casos agudos de intoxicação por herbicida análogos à auxina, tratados em hospital na Coreia. Foram incluídos 17 pacientes com intoxicação aguda por ingestão intencional, identificados a partir dos registros médicos do Instituto de Intoxicação por Agrotóxicos do Hospital Soonchunhyang Cheonan (República da Coreia), entre setembro de 2006 e maio de 2011. Dos 17 pacientes, 12 ingeriram o ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico (dicamba); 3 pacientes, ido [(3,5,6-tricloro-2-piridinil) oxil] acico (triclopir); 1 paciente ingeriu complexo de ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético (MCPA) e 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4 (3H) -ona-2,2-dióxido (Bentazona); e 1 paciente, ácido (rs)-2- (4-chloro-0-tolyoxy)propionico (mecoprop). <b>A modalidade de tratamento foi sintomática: a lavagem gástrica foi empregada quando o paciente foi internado em até 2 horas após a ingestão. Também foi realizada uma sessão de hemodiálise (HD) e uma de hemoperfusão (HP), seguida por administração intravenosa de líquidos. Respirador e oxigênio foram utilizados quando necessário. Quando ocorreu insuficiência hepática e renal, foram tratados por cuidados de suporte. O uso de diálise e perfusão é uma parte do protocolo do hospital, e se desenvolveu devido à experiência com agrotóxicos tóxicos, e os autores reconhecem que esta conduta não é um padrão geral de tratamento.</b> Não foi observada relação significativa entre a quantidade de dicamba ingerida e o desfecho clínico. O número de pacientes nos outros grupos foi muito baixo para a análise estatística sobre a ingestão.

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
					<p>Entre 17 pacientes, 1 paciente (caso 17) morreu 36 horas após a admissão, e 12 pacientes tiveram alta do hospital sem qualquer queixa específica no dia 7, após receber tratamento conservador. Os outros quatro pacientes sofreram algumas complicações e foram tratados por mais de uma semana. O caso 3 ingeriu 300 mL de dicamba, sofreu pneumonia e paralisia do íleo durante a admissão. Esse paciente foi tratado com antibióticos e nutrição parenteral e recebeu alta hospitalar no dia 28. O caso 9 chegou à sala de emergência após ingestão de 200 mL de dicamba. Durante a internação, teve infecção relacionada ao cateter e foi administrado cefazolina, tendo alta hospitalar no dia 10. O caso 11 ingeriu 300 mL de dicamba. No teste laboratorial inicial, níveis anormalmente elevados de aminotransferase (AST, 235 UI / L; ALT, 169 UI/L) e anticorpo anti-hepatite C (anti-HCV) positivo foram relatados. O caso 12 mostrou hematuria microscópica na urinalise, mas recebeu alta hospitalar no dia 8.</p> <p>O caso fatal 17 era um indivíduo alcólatra e ele foi levado ao pronto-socorro em estado de intoxicação alcoólica e por mecoprop (havia frasco vazio ao lado do corpo, de volume 500 mL). As características clínicas na admissão foram inconsciência, hipotensão, insuficiência respiratória e rabdomiólise. As concentrações séricas de álcool e ácido lático foram de 172 mg/dL (referência normal: 0-10 mg/dL) e 51,6 mg/dL (referência normal, 0 mg/dL), respectivamente.</p> <p><b>Tabela 1: Achados laboratoriais (média, IC)</b></p> <p>WBC (no./<math>\mu</math>L) – 14,779.0 8224.7 [1037, 31440]  Hb (g / dL) – 14.7 1.8 [10.7, 17.2]  Na (mEq / L) – 142.8 3.7 [135, 150]  Cloreto (mEq / L) – 104.4 5.1 [93, 112]  K (mEq / L) – 4.1 0.8 [3.1, 6.7]  Glicemia em jejum (mg/dL) 149.1 90.0 [64, 451]  Proteína (g/dL) – 7.0 0.7 [5.4, 8.7]  Albumina (g/dL) – 4.3 0.5 [3.3, 5.1]  AST (IU/L) – 54.4 60.8 [16, 235]  ALT (UI/L) – 37.7 36.2 [8, 169]  Colesterol, total (mg/dL) – 251.1 241.7 [23, 891]  Triglicérido (mg/dL) – 151.2 71.8 [17.6, 313]  BUN (mg/dL) – 16.6 7.6 [4.1, 36.6]  Creatinina (mg/dL) – 1.3 0.7 [0.6, 3.2]</p> <p>Análise de gasometria arterial  pH 7.375 0.1 [7.080, 7.487]  PCO2 (mmHg) 34.6 7.6 [21.4, 50.4]  PO2 (mmHg) 148.5 88.3 [31.7, 148.5]  HCO3 (mmol/L) 19.9 5.7 [6.6, 28.3]</p> <p>Em conclusão, os autores observaram que a toxicidade humana por auxina sintética parece ser benigna, com exceção à ingestão de grandes quantidades, inclusive quando associada com a ingestão de álcool.</p>
Azazh A, 2010	Não disponível	-			

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Roberts, D. M; Buckley N., 2007	Revisão sistemática	7 a 11	Mortalidade e efeitos adversos	Alcalinização urinária	<p>O artigo avalia a eficácia da alcalinização urinária, em particular o bicarbonato de sódio, para o tratamento de intoxicação aguda por herbicidas do tipo clorofenoxi.</p> <p>Pesquisou-se as bases MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, Current Awareness em Toxicologia Clínica, Info Trac, <a href="http://www.google.com.au">http://www.google.com.au</a> e Science Citation Index de estudos identificados pelas pesquisas anteriores. Ensaaios clínicos randomizados de alcalinização urinária em pacientes que ingeriram um herbicida clorofenoxi e se apresentaram dentro de 24 a 48 horas da intoxicação foram procurados. A qualidade dos estudos e a elegibilidade para inclusão foi avaliada usando os critérios de Jadad e Schulz.</p> <p>As bibliografias de estudos relevantes identificados também foram pesquisadas. Especialistas na área foram contatados, incluindo autores de capítulos de livros didáticos e artigos de revisão sobre intoxicação por herbicida clorofenoxi. O contato foi feito por <i>e-mail</i> e cada especialista foi incentivado a encaminhar o <i>e-mail</i> para outros especialistas com conhecimento da área.</p> <p>A revista <i>Clinical Toxicology</i> (indexada no Info Trac) foi pesquisada como os resumos das duas maiores conferências internacionais de toxicologia clínica foram publicados nesta revista.</p> <p>Um autor analisou os resultados de todas as buscas e não identificou nenhum artigo que pudesse ser elegível, considerando a intoxicação aguda por clorofenoxi e o tratamento com qualquer forma de alcalinização. Esses estudos foram então discutidos entre os autores para confirmar a elegibilidade para inclusão na revisão sistemática.</p> <p><b>Resultados:</b>  <b>Risco de vies nos estudos incluídos: Nenhum estudo satisfaz os critérios de inclusão.</b>  <b>Efeitos das intervenções: Nenhum estudo satisfaz os critérios de inclusão.</b>  <b>Artigo resultante das buscas: Flanagan 1990 – Razão de exclusão: não há grupo controle.</b></p> <p>Portanto, os autores não consideram que haja evidências suficientes para apoiar o uso rotineiro de alcalinização urinária para envenenamento por herbicida com clorofenoxi.</p>
Flanagan, 1990 (referência do artigo selecionado Roberts & Buckley, 2007)	Série de Casos	7 a 11	Mortalidade	Alcalinização urinária	<p>Estudou-se prospectivamente os pacientes notificados à unidade de saúde durante 1984-87, nos quais disseram ter se intoxicado com clorofenoxi-herbicidas ou ioxinil. Informações registradas incluem sexo, características clínicas e a quantidade e a natureza do produto ingerido. O coma foi classificado na Escala de Édivers. Quando apropriado, o tratamento com bicarbonato de sódio foi recomendado com base na história e características clínicas de toxicidade ou devido às altas concentrações de clorofenoxi total no plasma.</p> <p>Estudo feito por levantamento de informações em 41 pacientes. Mais de um herbicida foi encontrado em 38 casos. Seis de 30 pacientes que ingeriram apenas compostos clorofenoxicos morreram; 16 pacientes (principalmente em coma de grau 3-4) tiveram diurese alcalina e 15 sobreviveram. Sete de 11 dos doentes que coingiraram ioxinil morreram; três fizeram diurese alcalina e todos sobreviveram.</p> <p><b>A diurese alcalina reduziu a meia-vida de clorofenoxi plasmática para valores observados após doses que não mostravam efeitos adversos (ou seja, abaixo de 30 horas), mas não influenciou o clearance de ioxinil.</b></p> <p>Os autores sugerem que o uso da diurese alcalina deve ser para tratar intoxicação aguda com herbicidas clorofenoxi ou ioxinil, em presença de coma ou mau prognóstico.</p>

Continua

Continuação

Referência	Delineam.	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
US-EPA	Guia	7 a 11	Tratamento	<p>Tratamento de Toxicose Clorofenoxida</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Descontaminação da pele e dos cabelos, banhando-os com sabão e água e lavando com xampu. Indivíduos com doenças de pele crônicas ou sensibilidade conhecida a esses herbicidas devem evitar usá-los ou tomar precauções para evitar contato (respirador, luvas etc.).</li> <li>2. Lave e retire os produtos químicos contaminantes dos olhos com grandes quantidades de água limpa por 10 a 15 minutos. Caso a irritação persista, um exame oftalmológico deve ser realizado.</li> <li>3. Caso algum sintoma de intoxicação ocorra durante ou após a inalação do <i>spray</i>, remova a vítima do contato com o material por pelo menos 2 a 3 dias. Permitir o contato subsequente com os compostos clorofenoxi somente se houver proteção respiratória efetiva.</li> <li>4. Considere os procedimentos de descontaminação gástrica, conforme descrito no Capítulo 3 do Guia da US-EPA, Princípios Gerais. Caso as quantidades substanciais de compostos clorofenoxi tiverem sido ingeridas, a emese espontânea pode ocorrer.</li> <li>5. Administrar líquidos endovenosos para acelerar a excreção do composto clorofenoxi e para limitar a concentração do agente tóxico no rim. Uma urina de 4-6 mL/minuto é desejável. A solução salina/dextrosa intravenosa tem sido suficiente para resgatar pacientes comatosos que ingeriram 2,4-D e mecoprope várias horas antes da admissão hospitalar. <b>CUIDADO:</b> Monitorize com cuidado as proteínas e células na urina, ureia, creatinina sérica, eletrólitos séricos e a entrada/saída de fluido para assegurar que a função renal permaneça intacta e que a sobrecarga de fluido não ocorra.</li> <li>6. <b>Alcalinize a urina para manter um pH entre 7,6 e 8,8. A alcalinização urinária tem sido usada com sucesso no manejo de ingestões suicidas de compostos clorofenoxi, especialmente quando iniciadas precocemente.</b> Embora o termo “diurese alcalina forçada” tenha sido usado anteriormente para descrever esse tratamento, a terminologia preferida é agora “alcalinização urinária” para enfatizar a importância da manipulação do pH da urina para limpar o ácido fraco. A alcalinização da urina incluindo bicarbonato de sódio (44-88 mEq por litro) na solução intravenosa acelera a excreção de 2,4-D e excreção de mecoprofil substancialmente, porque o ácido fraco está em um estado ionizado no túbulo renal e, portanto, não pode se difundir através do túbulo para o sangue. A depuração renal é mínima a um pH ácido de 5,1 (0,14 mL/min) em comparação com a depuração a um pH de 8,3 (63 mL/min). Há controvérsia e a falta de estudos clínicos controlados em torno da maneira mais eficaz de induzir a depuração de 2,4-D e mecoprope. O documento de posicionamento AACT e EAPCCT recomenda que a alcalinização da urina e a alta diurese forçada (diurese forçada) sejam consideradas. A Cochrane Database of Systemic Reviews observa a falta de evidência, baseada na falta de ensaios clínicos randomizados para esse tratamento. <b>O autor concluiu que “não é despropositado tentar a alcalinização urinária”, dada a toxicidade prolongada e o potencial de morte, e que “são necessários ensaios controlados, randomizados e controlados”.</b></li> <li>7. Inclua cloreto de potássio quando necessário para compensar o aumento das perdas de potássio, com 20-40 mEq de cloreto de potássio para cada litro de solução intravenosa. Alto fluxo de urina, aproximadamente 200 mL/h, melhora a depuração. Em um caso de insuficiência renal, a alcalinização urinária foi iniciada 26 horas após a ingestão, e em outro foi iniciada no dia 2 da internação hospitalar. Portanto, é crucial monitorar cuidadosamente a função renal, assim como os eletrólitos séricos, especialmente potássio e cálcio.</li> <li>8. <b>Considerar a hemodiálise em casos graves</b>, particularmente quando o excesso de administração não é recomendado. Não é recomendada como terapia de primeira linha.</li> <li>9. Incluir estudos de eletromiografia e condução nervosa no exame clínico de acompanhamento para detectar quaisquer alterações neuropáticas e defeitos na junção neuromuscular.</li> </ol>	

## Anexo 4.5 – Avaliação pelo Método GRADE

**Quadro 4.5.1 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “A dosagem da creatinofosfoquinase (CPK), das transaminases hepáticas (TGO e TGP) e do potássio sérico (K+) podem auxiliar no acompanhamento de pacientes vítimas de exposição aguda a formulações com 2,4-D?”**

### a) Creatinofosfoquinase (CPK)

Avaliação da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A dosagem da CPK	Não realizar o teste	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
3	Estudo observacional	Grave <sup>12,3a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>12,3a</sup>	Forte associação	2/3 (66,7%)	-	-	-	⊕○○○ MUITO BAIXA	

**Legenda**

a. Todos os estudos avaliados referem-se a relatos de caso, sendo diferentes as vítimas que ingeriram volumes e formulações contendo 2,4-D.

**Referências**

- 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.
- HIRAN, Sujata, KUMAR, Sunil. 2, 4-D dichlorophenoxyacetic acid poisoning; Case report and literature review. **Asia Pacific Journal of Medical Toxicology**, v. 6, p. 29-33, 2017.
- SINGH, S et al. Fatal 2,4-D (Ethyl Ester) Ingestion. **J. Assoc. Physicians India**, v. 51, p. 609-610, Jun. 2003.

### b) Transaminases hepáticas (TGO e TGP)

Avaliação da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A dosagem de TGO	Não realizar o teste	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
5	Estudo observacional	Grave <sup>12,3a,5a</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado. Gradiente de dose-resposta.	0/6 (0%)	-	-	-	⊕⊕⊕○ MODERADA	

**Legenda**

a. Todos os estudos avaliados referem-se a relatos de caso, sendo diferentes as as vítimas que ingeriram volumes e formulações contendo 2,4-D.

**Referências**

- HIRAN, Sujata, KUMAR, Sunil. 2, 4-D dichlorophenoxyacetic acid poisoning; Case report and literature review. **Asia Pacific Journal of Medical Toxicology**, v. 6, p. 29-33, 2017.
- FRIESEN, E. G.; JONES, G. R.; VAUGHAN, D. Clinical presentation and management of acute 2, 4-D oral ingestion. **Drug Saf. Springer**, v. 5, n. 2, p. 155-159, 1990.
- SINGLA, Sanjay et al. A rare case of 2, 4-Dichlorophenoxyacetic acid ( 2, 4-D ) poisoning. **International Journal of Contemp. Pediatr.**, v. 4, n. 4, p. 1532-1533, July 2017.
- SINGH, S et al. Fatal 2,4-D (Ethyl Ester) Ingestion. **J. Assoc. Physicians India**, v. 51, p. 609-610, June 2003.
- 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.

Avaliação da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A dosagem da TGP	Não realizar a dosagem	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
4	Estudo observacional	Grave <sup>12,34a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>12,34b</sup>	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado. Gradiente de dose-resposta.	1/5 (20.0%)	-	-	-	⊕⊕○○ BAIXA	

**Legenda**

a. Pacientes expostos a diferentes formulações e diferentes quantidades de produto. Todos os estudos referem-se a tentativas de suicídio.

b. todos os estudos são relatos de caso

**Referências**

- HIRAN, Sujata, KUMAR, Sunil. 2, 4-D dichlorophenoxyacetic acid poisoning; Case report and literature review. *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology*, v. 6, p. 29-33, 2017.
- SINGLA, Sanjay *et al.* A rare case of 2, 4-Dichlorophenoxyacetic acid ( 2, 4-D ) poisoning. *International Journal of Contemp. Pediatr.*, v. 4, n. 4, p. 1532-1533, July 2017.
- SINGH, S *et al.* Fatal 2,4-D (Ethyl Ester) Ingestion. *J. Assoc. Physicians India*, v. 51, p. 609-610, June 2003.
- 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.

a) Potássio Sérico (K<sup>+</sup>)

Avaliação da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	A dosagem de potássio sérico (K <sup>+</sup> )	Não utilizar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
5	Estudo observacional	Grave <sup>12,34,5a</sup>	Não grave	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	1/6 (16.7%)	-	-	-	⊕⊕○○ BAIXA	

**Legenda**

a. Os pacientes avaliados utilizaram quantidades e tipos de produtos diferentes. Todos os estudos avaliados são relatos de caso.

**Referências**

- HIRAN, Sujata, KUMAR, Sunil. 2, 4-D dichlorophenoxyacetic acid poisoning; Case report and literature review. *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology*, v. 6, p. 29-33, 2017.
- FRIESEN, E. G.; JONES, G. R.; VAUGHAN, D. Clinical presentation and management of acute 2, 4-D oral ingestion. *Drug Saf. Springer*, v. 5, n. 2, p. 155-159, 1990.
- SINGLA, Sanjay *et al.* A rare case of 2, 4-Dichlorophenoxyacetic acid ( 2, 4-D ) poisoning. *International Journal of Contemp. Pediatr.*, v. 4, n. 4, p. 1532-1533, July 2017.
- SINGH, S *et al.* Fatal 2,4-D (Ethyl Ester) Ingestion. *J. Assoc. Physicians India*, v. 51, p. 609-610, June 2003.
- 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.

**Quadro 4.5.2 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “A alcalinização urinária deve ser utilizada como estratégia de eliminação em pacientes vítimas de exposição aguda a formulações com 2,4-D ?”**

**Contexto:** 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.

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Avaliação da evidência				Outras considerações	Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
			Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Alcalinização urinária		Não utilizá-la	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
<b>Mortalidade</b>													
6	Estudo observacional	Grave <sup>1234,56,a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>124,56,b</sup>	Forte associação, pois todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado.	1/45 (2,2%)	-	-	-	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO	

**Legenda**

- a. Os dados apresentados referem-se a quatro relatos de caso, uma série de casos (n=41, em que 30 pacientes ingeriram 2,4-D somente e os demais uma mistura de 2,4-D e outros herbicidas) e um position paper. O tipo de produto ingerido pelas vítimas eram variáveis e o regime utilizado por cada investigador foi distinto. Contudo, há consenso de se manter um pH urinário acima de 7,6.
- b. Diferentes agentes e volumes ingeridos de agentes. Todos os casos referem-se a vítimas de tentativa de suicídio, com idades e condições de saúde distintas, não sendo especificadas.

**Referências**

1. PRESCOTT, L. F.; PARK, J.; DARRIEN, I. Treatment of severe 2,4-D and mecoprop intoxication with alkaline diuresis. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, v. 7, n. 1, p. 111-116, Jan. 1979.
2. FLANAGAN, R. J. *et al.* Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and ioxynil. *Lancet*, v. 335, n. 8687, p. 454-458, 1990.
3. ROBERTS, Darren M.; BUCKLEY, N. A. Urinary alkalinisation for acute chlorophenoxy herbicide poisoning. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 24 Jan. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005488.pub2>.
4. HIRAN, Sujata, KUMAR, Sunil. 2, 4-D dichlorophenoxyacetic acid poisoning; Case report and literature review. *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology*, v. 6, p. 29-33, 2017.
5. FRIESEN, E. G.; JONES, G. R.; VAUGHAN, D. Clinical presentation and management of acute 2, 4-D oral ingestion. *Drug Saf. Springer*, v. 5, n. 2, p. 155-159, 1990.
6. 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.

### Quadro 4.5.3 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “A alcalinização urinária deve ser utilizada como estratégia de eliminação em pacientes vítimas de exposição aguda a formulações com 2,4-D?”

**Contexto:** 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.

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Análise da Evidência					Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
		Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Hemodialise	Não realizá-la	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
2	Estudo observacional	Grave <sup>1a</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>1a</sup>	Forte associação, pois todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado.	0/5 (0.0%)	-	-	-	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
<b>Tempo de internação hospitalar (seguimento: variação 6 dias para 23 dias)</b>												
1	Estudo observacional	Grave <sup>2b</sup>	Não grave	Não grave	Grave <sup>2b</sup>	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.		-	-	-	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE

#### Legenda

a. São relatos de caso, no qual em um deles são descritos quatro pacientes que receberam HD após a ingestão de 2,4-D. Todos os pacientes receberam alta em tempo variável.

b. Diferentes lapsos de tempo entre a exposição e o atendimento, volume de agente ingerido variável, idades distintas, diferentes graus de consciência (4 comatosos, sendo 2 classificados REED III).

#### Referências

- MOSHIRI, Mohammad; MOUSAVI, Seyyed Reza; ETEMAD, Leila. Management of 2, 4- Dichlorophenoxyacetic Acid Intoxication by Hemodialysis: a case report. *Iranian Journal of Toxicology*, v. 10, issue 1, Jan./Feb. 2016.
- DURAKOVIC, Zijad et al. Poisoning with 2,4-dichlorophenoxyacetic acid treated by hemodialysis. *Archives of Toxicology*, v. 66, p. 518-521, 1992.

## Anexo 4.6 – Avaliação de Recomendações por GRADE

**Quadro 4.6.1 – Tabela com o detalhamento da avaliação do Grupo Elaborador das recomendações para a “Abordagem ao Paciente Intoxicado por ácido 2,4 diclorofenoacético (2,4-D) e seus derivados”**

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?</b>			
<b>P População intoxicada por 2,4-D e seus derivados</b>			
<b>I Testes laboratoriais (Dosagem de creatinofosfoquinase – CPK)</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input checked="" type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	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 <sup>1,2,3</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito		
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta: QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?				
P População intoxicada por 2,4-D e seus derivados				
I Testes laboratoriais (Dosagem de creatinofosfoquinase – CPK)				
C Ausência da intervenção				
O Mortalidade				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input type="checkbox"/>
Recomendação	Na admissão de pacientes com suspeita de ingestão de produtos à base de 2,4-D ou seus derivados, monitore os níveis de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinafosfoquinase (CPK)</li> <li>• Transaminases hepáticas (TGO e TGP)</li> <li>• Potássio Sérico (K<sup>+</sup>)</li> </ul>			
Justificativa				
Considerações subgrupo				
Considerações implementação				
Monitoramento e avaliação				
Prioridades de pesquisa				

Pergunta: QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?			
P População intoxicada por 2,4-D e seus derivados			
I Dosagem das transaminases hepáticas (TGO & TGP)			
C Ausência da intervenção			
O Mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento		Evidências
Benefícios e riscos	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Sem estudos</li> <li><input type="checkbox"/> Muito baixa</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Baixa (TGP)</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Moderada (TGO)</li> <li><input type="checkbox"/> Alta</li> </ul>		Pacientes intoxicados intencionalmente pela via oral por formulações contendo 2,4-D ou os seus derivados apresentam elevação discreta nas transaminases hepáticas no momento da admissão <sup>1,2,4,5,6</sup> . Contudo, rapidamente pode ocorrer aumento significativo da TGO devido aos danos musculares normalmente característicos nos quadros de intoxicação aguda por esses compostos <sup>1,3,4</sup> .
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos</li> <li><input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios</li> <li><input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios</li> </ul>		

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?</b>				
<b>P População intoxicada por 2,4-D e seus derivados</b>				
<b>I Dosagem das transaminases hepáticas (TGO &amp; TGP)</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Na admissão de pacientes com suspeita de ingestão de produtos à base de 2,4-D ou seus derivados, monitore os níveis de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinafosfoquinase (CPK)</li> <li>• <b>Transaminases hepáticas (TGO e TGP)</b></li> <li>• Potássio Sérico (K<sup>+</sup>)</li> </ul>			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?</b>				
<b>P População intoxicada por 2,4-D e seus derivados</b>				
<b>I Potássio Sérico</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Qual a qualidade da evidência?</b> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input type="checkbox"/> Muito baixa <input checked="" type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta		A hipocalcemia discreta é apresentada na literatura como sendo uma alteração comum durante a evolução clínica de pacientes vítimas de tentativa de suicídio com formulações à base de 2,4-D e seus derivados <sup>1,2,3,4,6</sup> .	
	<b>Há balanço entre os riscos e benefícios?</b> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios			
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	Na admissão de pacientes com suspeita de ingestão de produtos à base de 2,4-D ou seus derivados, monitore os níveis de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinafosfoquinase (CPK)</li> <li>• Transaminases hepáticas (TGO e TGP)</li> <li>• <b>Potássio Sérico (K<sup>+</sup>)</b></li> </ul>			
<b>Justificativa</b>				

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS TESTES QUE AUXILIAM NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?</b>			
<b>P População intoxicada por 2,4-D e seus derivados</b>			
<b>I Potássio Sérico</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Considerações subgrupo</b>			
<b>Considerações implementação</b>			
<b>Monitoramento e avaliação</b>			
<b>Prioridades de pesquisa</b>			

**Referências**

- HIRAN, Sujata, KUMAR, Sunil. 2, 4-D dichlorophenoxyacetic acid poisoning; Case report and literature review. **Asia Pacific Journal of Medical Toxicology**, v. 6, p. 29-33, 2017.
- 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.
- SINGH, S *et al.* Fatal 2,4-D (Ethyl Ester) Ingestion. **J. Assoc. Physicians India**, v. 51, p. 609-610, June 2003.
- FRIESEN, E. G.; JONES, G. R.; VAUGHAN, D. Clinical presentation and management of acute 2, 4-D oral ingestion. **Drug Saf. Springer**, v. 5, n. 2, p. 155-159, 1990.
- SINGH, S.; SHARMA, N. Neurological syndromes following organophosphate poisoning. **Neurol. India**, v. 48, n. 4, p. 308-313, 2000. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11146591>. Acesso em: 23 dez. 2019.
- SINGLA, Sanjay *et al.* A rare case of 2, 4-Dichlorophenoxyacetic acid ( 2, 4-D ) poisoning. **International Journal of Contemp. Pediatr.**, v. 4, n. 4, p. 1532-1533, July 2017.

**Quadro 4.6.2 – Tabela com o detalhamento da avaliação consensual do Grupo Elaborador das recomendações para o tratamento de intoxicações por produtos formulados com 2,4-D e seus derivados**

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS MÉTODOS DE ELIMINAÇÃO EFETIVOS NA INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?</b>			
<b>P População intoxicada por produtos formulados com 2,4-D e seus derivados</b>			
<b>I Métodos de eliminação (alcalinização urinária)</b>			
<b>C Ausência da intervenção</b>			
<b>O Redução da mortalidade</b>			
<b>S Clínicos e observacionais</b>			
	<b>Julgamento</b>	<b>Evidências</b>	<b>Considerações adicionais</b>
<b>Benefícios e riscos</b>	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>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/k g/h contribuiu para um 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/min<sup>1</sup>.</p>	

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS MÉTODOS DE ELIMINAÇÃO EFETIVOS NA INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?</b>			
P População intoxicada por produtos formulados com 2,4-D e seus derivados			
I Métodos de eliminação (alcalinização urinária)			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
		<p>A alcalinização urinária mostrou-se 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-Dicloro-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, Park e Darrien demonstram que tanto a alcalinização urinária (pH urinário &gt;8) quanto o alto fluxo urinário (da ordem de 600 mL/hora) são necessários para obter uma depuração renal de 2,4-D comparável àquela alcançada com a hemodiálise<sup>2</sup>.</p> <p>A alcalinização urinária favorece a eliminação renal de clorofenoxiácidos, alterando a sua distribuição nos diversos compartimentos do organismo. Ela aumenta a possibilidade de um prognóstico favorável, mesmo em pacientes comatosos ou com outras condições desfavoráveis, como acidemia ou que apresentem concentrações plasmáticas do agente superiores a 0,5 g/L<sup>3</sup>.</p> <p>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 uma redução da meia-vida inicial do agente de 39,5 horas para 2,7 hora 30 minutos após a alcalinização urinária (pH mantido acima de 7,5)<sup>4</sup>.</p> <p>A alcalinização urinária pode ser eficaz para o tratamento do envenenamento por herbicida com clorofenoxi, mas faltam dados sobre a indicação, o regime e a eficácia<sup>5</sup>.</p> <p>Paciente de 22 anos de idade, vítima de tentativa de suicídio, ingeriu 400 mL de um produto contendo 2,4-D, após receber atendimento padrão foi submetido à diurese alcalina após ser evidenciada a rhabdomiólise. O paciente recebeu alta no quinto dia após admissão. Houve normalização dos parâmetros bioquímicos séricos uma semana após a alta<sup>6</sup>.</p>	

Continua

Continuação

Pergunta: <b>QUAIS SÃO OS MÉTODOS DE ELIMINAÇÃO EFETIVOS NA INTOXICAÇÃO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?</b>				
<b>P População intoxicada por produtos formulados com 2,4-D e seus derivados</b>				
<b>I Métodos de eliminação (alcalinização urinária)</b>				
<b>C Ausência da intervenção</b>				
<b>O Redução da mortalidade</b>				
<b>S Clínicos e observacionais</b>				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
<b>Benefícios e riscos</b>	<b>Há balanço entre riscos e benefícios?</b> <input type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input checked="" type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios			
<b>Valores e preferências</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input type="checkbox"/> Mal-aceito			
<b>Custos</b>	<b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input checked="" type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Aceitabilidade</b>	<b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Há variabilidade			
<b>Viabilidade</b>	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input checked="" type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional/fraca contra a intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação condicional a favor da intervenção <input type="checkbox"/>	Recomendação forte a favor da intervenção <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Recomendação</b>	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.			
<b>Justificativa</b>				
<b>Considerações subgrupo</b>				
<b>Considerações implementação</b>				
<b>Monitoramento e avaliação</b>				
<b>Prioridades de pesquisa</b>				

Pergunta: QUAL É O TRATAMENTO INICIAL PARA O PACIENTE INTOXICADO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?			
P População intoxicada com agrotóxicos 2,4-D			
I Realização de hemodiálise			
C Ausência da intervenção			
O Redução da mortalidade e tempo de internação			
S Clínicos e observacionais			
	Julgamento	Evidências	Considerações adicionais
Benefícios e riscos	<p><b>Qual a qualidade da evidência?</b></p> <input type="checkbox"/> Sem estudos <input checked="" type="checkbox"/> Muito baixa (Mortalidade) <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Alta	<p>Após a ingestão intencional de um 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 melhora no 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).</p> <p>Em uma série de casos na qual optou-se 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 3 horas a 5 horas. Todos os pacientes receberam alta hospitalar entre 8-23 dias<sup>8</sup>.</p>	
	<p><b>Há balanço entre riscos e benefícios?</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Benefícios sobrepõem os riscos <input type="checkbox"/> Há equilíbrio entre riscos e benefícios <input type="checkbox"/> Riscos sobrepõem os benefícios		
Valores e preferências	<input type="checkbox"/> Bem-aceito <input type="checkbox"/> Indiferente <input checked="" type="checkbox"/> Mal-aceito		
Custos	<p><b>Os custos associados à intervenção são pequenos?</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		
Aceitabilidade	<p><b>A opção é aceitável para as principais partes interessadas?</b></p> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input checked="" type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Há variabilidade		

Continua

Continuação

Pergunta: QUAL É O TRATAMENTO INICIAL PARA O PACIENTE INTOXICADO POR 2,4-D E SEUS DERIVADOS?				
P População intoxicada com agrotóxicos 2,4-D				
I Realização de hemodiálise				
C Ausência da intervenção				
O Redução da mortalidade e tempo de internação				
S Clínicos e observacionais				
	Julgamento		Evidências	Considerações adicionais
Viabilidade	<b>A opção é viável para implementar?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Provavelmente não <input type="checkbox"/> Incerto <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Há variabilidade			
Conclusão				
Tipo de recomendação	Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional/ fraca contra a intervenção	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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.			
Justificativa				
Considerações subgrupo				
Considerações implementação				
Monitoramento e avaliação				
Prioridades de pesquisa				

#### Referências

- HIRAN, Sujata, KUMAR, Sunil. 2, 4-D dichlorophenoxyacetic acid poisoning; Case report and literature review. **Asia Pacific Journal of Medical Toxicology**, v. 6, p. 29-33, 2017.
- PRESCOTT, L. F.; PARK, J.; DARRIEN, I. Treatment of severe 2,4-D and mecoprop intoxication with alkaline diuresis. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v. 7, n. 1, p. 111-116, Jan. 1979.
- FLANAGAN, R. J. *et al.* Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and ioxynil. **Lancet**, v. 335, n. 8687, p. 454-458, 1990.
- FRIESEN, E. G.; JONES, G. R.; VAUGHAN, D. Clinical presentation and management of acute 2, 4-D oral ingestion. **Drug Saf. Springer**, v. 5, n. 2, p. 155-159, 1990.
- ROBERTS, Darren M.; BUCKLEY, N. A. Urinary alkalinisation for acute chlorophenoxy herbicide poisoning. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 24 Jan. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005488.pub2>.
- 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.
- MOSHIRI, Mohammad; MOUSAVI, Seyyed Reza; ETEMAD, Leila. Management of 2, 4- Dichlorophenoxyacetic Acid Intoxication by Hemodialysis: a case report. **Iranian Journal of Toxicology**, v. 10, issue 1, Jan./Feb. 2016.
- DURAKOVIC, Zijad *et al.* Poisoning with 2,4-dichlorophenoxyacetic acid treated by hemodialysis. **Archives of Toxicology**, v. 66, p. 518-521, 1992.

# CAPÍTULO 5 – ABORDAGEM AO PACIENTE INTOXICADO POR PRODUTOS FORMULADOS COM PIRETROIDES

## Anexo 5.1 – Perguntas PICO

Quadro 5.1.1 – Perguntas PICO relativas à intoxicação aguda por produtos formulados com piretroides

Perguntas	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
Quais são as manifestações clínicas, sinais e sintomas que permitem suspeitar intoxicação aguda por piretroides?	Homens e mulheres expostos a piretroides Subgrupos específicos: Grávidas, criança e idosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exposições agudas: Reações anafiláticas (hipotensão e taquicardia), broncoespasmo, edema de glote, crises de asma, pneumonite e edema pulmonar; dermatite alérgica.</li> <li>Exposição dérmica: formigamento, prurido, eritema e ardor; neurotoxicidade periférica com hiperatividade. Dermatite alérgica e sensibilização; toxicidade sistêmica.</li> <li>Exposição ocular: irritação ocular e conjuntivite transitória.</li> <li>Exposição inalatória: irritação do trato respiratório com tosse, dispneia moderada, espirros e rinorreia; toxicidade sistêmica com pneumonite.</li> <li>Exposição oral: náusea, vômito, anorexia e dor abdominal. Sintomas neurológicos e efeitos sistêmicos. (Toxicidade Sistêmica: dor de cabeça, vertigem, anorexia e sialorreia; alterações de consciência, fasciculações musculares, convulsões, fadiga, salivação elevada, visão turva, edema pulmonar não cardiogênico e rigidez torácica; palpitação e arritmias).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Deteção de casos de intoxicação aguda por piretroides.
Quais são as provas a realizar para definir uma intoxicação aguda por piretroides?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por piretroides	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quadro clínico.</li> <li>Histórico de exposição.</li> <li>Testes eletrólitos, glicemia e gasometria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	Deteção de casos de intoxicação aguda por piretroides.
Quais os critérios de gravidade específica para intoxicações agudas por piretroides?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por piretroides		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidade</li> <li>Internação</li> <li>Discapacidade</li> </ul>
Qual é o tratamento não farmacológico inicial para o paciente intoxicado com piretroides?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por piretroides	<ul style="list-style-type: none"> <li>Remoção da roupa.</li> <li>Banho.</li> <li>Administrar leite ou outras bebidas imediatamente após a ingestão.</li> <li>Lavagem gástrica.</li> <li>Aspiração gástrica.</li> <li>Endoscopia.</li> <li>Indução de vômito.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência do fator</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Letalidade</li> <li>Internação</li> <li>Discapacidade</li> </ul>

Continua

Continuação

Perguntas	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
Qual é o tratamento farmacológico inicial para o paciente intoxicado com piretroides?	Homens e mulheres potencialmente expostos a piretroides Subgrupo: trabalhadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia com oxigênio.</li> <li>• Hidratação.</li> <li>• Carvão ativado.</li> <li>• Antídoto.</li> <li>• Vitamina E para irritação de pele.</li> <li>• Anti-histamínicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	
Qual é a melhor forma de fazer seguimento aos pacientes com intoxicação aguda leve, subaguda/ subcrônica por piretroides?	Homens e mulheres com intoxicação por piretroides	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambulatorial.</li> <li>• Tempo de internação.</li> <li>• Afastamento da exposição.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sequelas.</li> <li>• Retorno dos sintomas.</li> <li>• Efeitos tardios.</li> </ul>
Qual deve ser o acompanhamento, segmento e reabilitação do paciente intoxicado por piretroides?	Homens e mulheres que passaram pelo quadro de intoxicação por piretroides que possuem quadro de sintomatologia continuada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frequência do monitoramento.</li> <li>• Características do monitoramento (indicadores).</li> <li>• Sintomatologia pós-trauma.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sequelas</li> <li>• Retorno dos sintomas.</li> <li>• Efeitos tardios.</li> <li>• Absentismo escolar.</li> <li>• Absentismo ocupacional.</li> </ul>
Quais são as manifestações clínicas, sinais e sintomas que permitem suspeitar intoxicação aguda por piretroides?	Homens e mulheres expostos a piretroides Subgrupos específicos: Grávidas, criança e idosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposições agudas: reações anafiláticas (hipotensão e taquicardia), broncoespasmo, edema de glote, crises de asma, pneumonite e edema pulmonar; dermatite alérgica.</li> <li>• Exposição dérmica: formigamento, prurido, eritema e ardor; neurotoxicidade periférica com hiperatividade. Dermatite alérgica e sensibilização; toxicidade sistêmica.</li> <li>• Exposição ocular: irritação ocular e conjuntivite transitória.</li> <li>• Exposição inalatória: irritação do trato respiratório com tosse, dispneia moderada, espirros e rinorreia; toxicidade sistêmica com pneumonite.</li> <li>• Exposição oral: náusea, vômito, anorexia e dor abdominal. Sintomas neurológicos e efeitos sistêmicos. (Toxicidade Sistêmica: dor de cabeça, vertigem, anorexia e sialorreia; alterações de consciência, fasciculações musculares, convulsões, fadiga, salivação elevada, visão turva, edema pulmonar não cardiogênico e rigidez torácica; palpitação e arritmias).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	Deteção de casos de intoxicação aguda por piretroides.
Quais são as provas a realizar para definir uma intoxicação aguda por piretroides?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por piretroides	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quadro clínico.</li> <li>• Histórico de exposição.</li> <li>• Testes eletrólitos, glicemia e gasometria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	Deteção de casos de intoxicação aguda por piretroides.
Quais os critérios de gravidade específica para intoxicações agudas por piretroides?	Homens e mulheres com suspeita de intoxicação por piretroides		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência do fator</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidade</li> <li>• Internação</li> <li>• Discapacidade</li> </ul>

## Anexo 5.2 – Estratégias de Busca

**Quadro 5.2.1 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave para as perguntas PICO de manifestações clínicas – Capítulo Piretroides**

Base	Estratégia	Registros	Observações
MEDLINE/PubMed 1a	("Pyrethrins/adverse effects"[Mesh] OR "Pyrethrins/etiology"[Mesh] OR "Pyrethrins/poisoning"[Mesh] OR "Pyrethrins/toxicity"[Mesh]) NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh])) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2018/07/16"[PDAT])	<b>268</b>	Realizada em 16/7/2018
Lilacs 1b	tw:(pyrethrins OR piretrinas OR piretroide OR piretroides) AND ((toxicity OR toxicidade OR toxicidade) OR (envenenamento OR poisoning OR envenenamento) OR (adverse effects OR efectos adversos OR efeitos adversos) OR (safety OR seguridad OR segurança)) AND (humans NOT animal) AND (instance:"regional") AND (db:{"LILACS" OR "IBECS" OR "WHOLIS" OR "BINACIS" OR "BDEF" OR "CUMED" OR "coleccionaSUS"})	29	
Cochrane 1c	COCHRANE LIBRARY ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [Pyrethrins] explode all trees #2 pyrethroid (Word variations have been searched) #3 "toxicity" (Word variations have been searched) #4 "poisoning" (Word variations have been searched) #5 "safety" (Word variations have been searched) #6 "adverse effect" (Word variations have been searched) #7 "adverse effects" (Word variations have been searched) #8 #1 or #2 #9 #3 or #4 or #5 or #6 or #7 #10 #8 and #9 Publication Year from 2010 to 2018 (Word variations have been searched)	35	

**Quadro 5.2.2 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave para as perguntas PICO de Diagnóstico – Capítulo Piretroides**

Base	Estratégia	Registros	Observações
PubMed 2a	((("Pyrethrins/adverse effects"[Mesh] OR "Pyrethrins/etiology"[Mesh] OR "Pyrethrins/poisoning"[Mesh] OR "Pyrethrins/toxicity"[Mesh] ))) AND (((((( "Pyrethrins/adverse effects"[Mesh] OR "Pyrethrins/etiology"[Mesh] OR "Pyrethrins/poisoning"[Mesh] OR "Pyrethrins/toxicity"[Mesh] ))) AND (((sensitivity[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnose[Title/Abstract] OR diagnosed[Title/Abstract] OR diagnoses[Title/Abstract] OR diagnosing[Title/Abstract] OR diagnosis[Title/Abstract] OR diagnostic[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic * [MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]))) OR (specificity[Title/Abstract]))) OR (specificity[Title/Abstract])) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2018/07/18"[PDAT])	180	
Lilacs 2b	Lilacs/BVS: (pyrethrins OR piretrinas OR piretroide OR piretroides) AND ((toxicity OR toxicidade OR toxicidade) OR (envenenamento OR poisoning OR envenenamento) OR (adverse effects OR efectos adversos OR efeitos adversos) OR (safety OR seguridad OR segurança)) AND ((diagnóstico OR diagnosis OR diagnóstico OR diagnose) OR ("sensibilidade e especificidade" OR "sensitivity AND specificity" OR "sensibilidad y especificidad") OR (diagnóstico diferencial OR diagnosis, differential OR diagnóstico diferencial)) AND (instance:"regional") AND ( db:( "LILACS" OR "BDENF" OR "BINACIS" OR "IBECS" OR "MINS" OR "coleccionaSUS"))	7	
Cochrane 2c	ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [Pyrethrins] explode all trees 246 #2 "pyrethroid" (Word variations have been searched) 113 #3 "poisoning" (Word variations have been searched) 1593 #4 "safety" (Word variations have been searched) 165769 #5 "adverse effect" (Word variations have been searched) 152722 #6 MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees 329187 #7 MeSH descriptor: [Clinical Laboratory Techniques] explode all trees 44570 #8 MeSH descriptor: [Diagnosis, Differential] explode all trees 1724 #9 MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees 19521 #10 "toxicity" (Word variations have been searched) 34623 #11 #1 or #2 327 #12 #3 or #4 or #5 or #10 296892 #13 #6 or #7 or #8 or #9 332951 #14 #11 and #12 and #13 Publication Year from 2010 to 2018	7	

**Quadro 5.2.3 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave para as perguntas PICO de Gravidade – Capítulo Piretroides**

Base	Estratégia	Registros	Observações
PubMed	((((("Pyrethrins/adverse effects"[Mesh] OR "Pyrethrins/etiology"[Mesh] OR "Pyrethrins/poisoning"[Mesh] OR "Pyrethrins/toxicity"[Mesh] )))) AND (((incidence[MeSH:noexp] OR mortality[MeSH Terms] OR follow up studies[MeSH:noexp] OR prognos*[Text Word] OR predict*[Text Word] OR course*[Text Word])) OR ((prognos*[Title/Abstract] OR (first[Title/Abstract] AND episode[Title/Abstract]) OR cohort[Title/Abstract]))) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2018/07/18"[PDAT]))	112	Sem limite de data.
Lilacs	(Pyrethrins OR Piretrinas OR Piretroide OR Piretroides) AND ((Toxicity OR toxicidade OR toxicidade) or (envenenamento OR poisoning OR envenenamento) OR (adverse effects OR efectos adversos OR efeitos adversos) OR (Safety OR Seguridad OR Segurança)) AND ((Prognóstico OR Prognosis OR Pronóstico OR Factores Prognósticos) (Seguimentos OR Follow-Up Studies OR Estudios de Seguimiento) OR (Mortalidade OR Mortality OR Mortalidad) OR (Evolução Fatal OR Fatal Outcome OR Resultado Fatal))	0	
Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Pyrethrins] explode all trees 246 #2 "pyrethroid" (Word variations have been searched) 113 #3 "poisoning" (Word variations have been searched) 1593 #4 "safety" (Word variations have been searched) 165769 #5 "adverse effect" (Word variations have been searched) 152722 #6 "toxicity" (Word variations have been searched) 34623 #7 MeSH descriptor: [Prognosis] explode all trees 149797 #8 MeSH descriptor: [Follow-Up Studies] explode all trees 56654 #9 MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 13955 #10 #1 or #2 327 #11 #3 or #4 or #5 or #6 296892 #12 #7 or #8 or #9 182481 #13 #10 and #11 and #12 22 #14 #10 and #11 and #12 Publication Year from 2010 to 2018	8	

**Quadro 5.2.4 – Estratégia de busca e associação de palavras-chave para as perguntas PICO de tratamento – Capítulo Piretroides**

Base	Estratégia	Registros	Observações
MEDLINE/PubMed 4a	("Therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading] OR "Emergency Treatment"[Mesh]) AND ("Poisoning"[Mesh] OR "poisoning"[Subheading]) AND "Pyrethrins"[Mesh] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	122	
Lilacs 4b	tw:(pyrethrins) AND (instance:"regional") AND ( db:(Lilacs" OR "coleccionaSUS") AND clinical_aspect:(“therapy”) AND limit:(“humans”))	11	
Cochrane 4C	ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [Pyrethrins] explode all trees #2 pyrethroid (Word variations have been searched) #3 “toxicity” (Word variations have been searched) #4 “poisoning” (Word variations have been searched) #5 “terapy” (Word variations have been searched)	0	

## Anexo 5.3 – Elegibilidade de Artigos

**Quadro 5.3.1 – Artigos resultantes da busca sistemática no site PubMed, para as perguntas PICO sobre manifestações clínicas para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO manifestações clínicas (268 resultados)**

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Oral deltamethrin ingestion due in a suicide attempt</i>	Gunay, Nurullah and Kekec, Zeynep and Cete, Yildiray and Eken, Cenker and Demiryurek, Abdullah T	2010	Sim
1a	<i>Insect Repellants During Pregnancy in the Era of the Zika Virus</i>	Wylie, Blair J and Hauptman, Marissa and Woolf, Alan D and Goldman, Rose H	2016	Não
1a	<i>Pyrethroid ingestion-induced status epilepticus in a young woman</i>	Margekar, Shubha Laxmi and Singh, Neelima and Margekar, Venu Gopal and Trikha, Sushma	2013	Não
1a	<i>Pesticide exposure and neurodevelopmental outcomes: review of the epidemiologic and animal studies</i>	Burns, Carol J and McIntosh, Laura J and Mink, Pamela J and Jurek, Anne M and Li, Abby A	2013	Não
1a	<i>Advances in the mode of action of pyrethroids</i>	Clark, J Marshall and Symington, Steven B	2012	Não
1a	<i>Anaphylaxis in an airplane after insecticide spraying</i>	Vanden Driessche, Koen S J and Sow, Alassane and Van Gompel, Alfons and Vandeurzen, Kurt	2010	Sim
1a	<i>[Chemical toxicological identification of esfenvalerate]</i>	Shormanov, V K and Chigareva, E N and Vladimirenko, E N	2012	Não
1a	<i>[Coma is caused by cyhalothrin: a report of two cases]</i>	Wang, Wenjie and Lu, Houqing	2016	Não
1a	<i>Deleterious effects of cypermethrin on rat liver and kidney: protective role of sesame oil</i>	Abdou, Heba M and Hussien, Hend M and Yousef, Mokhtar I	2012	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Erythema multiforme-like irritant contact dermatitis after application of an antiscabies treatment</i>	Bassi, A and D'Erme, A M and Gola, M	2011	Sim
1a	<i>Estrogenic pyrethroid pesticides regulate expression of estrogen receptor transcripts in mouse Sertoli cells differently from 17beta-estradiol</i>	Taylor, J S and Thomson, B M and Lang, C N and Sin, F Y T and Podivinsky, E	2010	Não
1a	<i>An Evaluation of the Human Relevance of the Lung Tumors Observed in Female Mice Treated With Permethrin Based on Mode of Action</i>	Yamada, Tomoya and Kondo, Miwa and Miyata, Kaori and Ogata, Keiko and Kushida, Masahiko and Sumida, Kayo and Kawamura, Satoshi and Osimitz, Thomas G and Lake, Brian G and Cohen, Samuel M	2017	Não
1a	<i>Falling through the regulatory cracks: Street selling of pesticides and poisoning among urban youth in South Africa</i>	Rother, Hanna-Andrea	2010	Não
1a	<i>Knowledge, attitude and practices of pesticide use and acetylcholinesterase depression among farm workers in Nepal</i>	Atreya, Kishor and Sitaula, Bishal Kumar and Overgaard, Hans and Bajracharya, Roshan Man and Sharma, Subodh	2012	Sim
1a	<i>Measured versus simulated dietary pesticide intakes in children</i>	Riederer, A M and Lu, C	2012	Não
1a	<i>Metabolic acidosis in an infant associated with permethrin toxicity</i>	Goksugur, Sevil B and Karatas, Zehra and Goksugur, Nadir and Bekdas, Mervan and Demircioglu, Fatih	2015	Sim
1a	<i>Parameters for pyrethroid insecticide QSAR and PBPK/PD models for human risk assessment</i>	Knaak, James B and Dary, Curtis C and Zhang, Xiaofei and Gerlach, Robert W and Tornero-Velez, R and Chang, Daniel T and Goldsmith, Rocky and Blancato, Jerry N	2012	Não
1a	<i>Pediatric myasthenia gravis exacerbation associated with permethrin cream</i>	Anziska, Yaacov and Rahman, Afsana	2017	Sim
1a	<i>Quantifying children's aggregate (dietary and residential) exposure and dose to permethrin: application and evaluation of EPA's probabilistic SHEDS-Multimedia model</i>	Zartarian, Valerie and Xue, Jianping and Glen, Graham and Smith, Luther and Tulve, Nicolle and Tornero-Velez, Rogelio	2012	Não
1a	<i>Transient Complete Heart Block Secondary to Bed Bug Insecticide: A Case of Pyrethroid Cardiac Toxicity</i>	Singh, Hemindermeet and Luni, Faraz Khan and Marwaha, Bharat and Ali, Syed Sohail and Alo, Mohammed	2016	Sim
1a	<i>Using physiologically-based pharmacokinetic models to incorporate chemical and non-chemical stressors into cumulative risk assessment: a case study of pesticide exposures</i>	Wason, Susan C and Smith, Thomas J and Perry, Melissa J and Levy, Jonathan I	2012	Não
1a	<i>Abnormal glucose regulation in pyrethroid pesticide factory workers</i>	Wang, Jinsong and Zhu, Yueqian and Cai, Xiang and Yu, Jinming and Yang, Xiaoping and Cheng, Jinxia	2011	Sim
1a	<i>Accidental occupational exposure to phytosanitary products: experience of the Poison Control Center in Marseille from 2008 to 2010</i>	Aras, Myriam and Schmitt, Corinne and Glaizal, Mathieu and Kervegant, Morgane and Tichadou, Lucia and de Haro, Luc	2013	Sim
1a	<i>Acute Eosinophilic Pneumonia: Pyrethroid Exposure &amp; Change In Smoking Habit!</i>	Kuriakose, Kevin and Klair, Jagpal Singh and Johnsrud, Andrew and Meena, Nikhil K	2016	Sim
1a	<i>Acute illnesses associated with insecticides used to control bed bugs--seven states, 2003--2010</i>		2011	Sim
1a	<i>Acute kidney injury secondary to exposure to insecticides used for bedbug (Cimex lectularis) control</i>	Bashir, Babar and Sharma, Shree G and Stein, Harold D and Sirota, Robert A and D'Agati, Vivette D	2013	Sim
1a	<i>Allethrin toxicity on human corneal epithelial cells involves mitochondrial pathway mediated apoptosis</i>	Gupta, Geetika and Chaitanya, R K and Golla, Madhu and Karnati, Roy	2013	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Alteration of hedgehog signaling by chronic exposure to different pesticide formulations and unveiling the regenerative potential of recombinant sonic hedgehog in mouse model of bone marrow aplasia</i>	Chaklader, Malay and Law, Sujata	2015	Não
1a	<i>Amelioration of prallethrin-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rat by the administration of Origanum majorana essential oil</i>	Mossa, Abdel-Tawab H and Refaie, Amel A and Ramadan, Amal and Bouajila, Jalloul	2013	Não
1a	<i>Anosmia after exposure to a pyrethrin-based insecticide: a case report</i>	Gobba, Fabriziomaria and Abbacchini, Carlotta	2012	Sim
1a	<i>Anti-androgen effects of cypermethrin on the amino- and carboxyl-terminal interaction of the androgen receptor</i>	Hu, Jin-Xia and Li, Yan-Fang and Pan, Chen and Zhang, Jin-Peng and Wang, Hong-Mei and Li, Jing and Xu, Li-Chun	2012	Não
1a	<i>Application of species sensitivity distribution in aquatic probabilistic ecological risk assessment of cypermethrin: a case study in an urban stream in South China</i>	Li, Huizhen and You, Jing	2015	Não
1a	<i>Assessing the fate and effects of an insecticidal formulation</i>	de Perre, Chloe and Williard, Karl W J and Schoonover, Jon E and Young, Bryan G and Murphy, Tracey M and Lydy, Michael J	2015	Não
1a	<i>Assessment of genotoxicity of pyrethrin in cultured human lymphocytes</i>	Azab, Mohammad and Khabour, Omar F and Alzoubi, Karem H and Hawamdeh, Hasan and Quttina, Maram and Nassar, Liliana	2017	Sim
1a	<i>Assessment of occupational exposure to malathion and bifenthrin in mosquito control sprayers through dermal contact</i>	Kongtip, Pornpimol and Sasrisuk, Somnuek and Preklang, Smart and Yoosook, Witaya and Sujirarat, Dusit	2013	Sim
1a	<i>Association between occupational exposures to pesticides with heterogeneous chemical structures and farmer health in China</i>	Huang, Xusheng and Zhang, Chao and Hu, Ruifa and Li, Yifan and Yin, Yanhong and Chen, Zhaohui and Cai, Jinyang and Cui, Fang	2016	Sim
1a	<i>Association of pyrethroid pesticide exposure with attention-deficit/hyperactivity disorder in a nationally representative sample of U.S. children</i>	Wagner-Schuman, Melissa and Richardson, Jason R and Auinger, Peggy and Braun, Joseph M and Lanphear, Bruce P and Epstein, Jeffery N and Yolton, Kimberly and Froehlich, Tanya E	2015	Sim
1a	<i>Behavioural disorders in 6-year-old children and pyrethroid insecticide exposure: the PELAGIE mother-child cohort</i>	Viel, Jean-Francois and Rouget, Florence and Warembourg, Charline and Monfort, Christine and Limon, Gwendolina and Cordier, Sylvaine and Chevrier, Cecile	2017	Sim
1a	<i>Bifenthrin-induced oxidative stress in human erythrocytes in vitro and protective effect of selected flavonols</i>	Sadowska-Woda, Izabela and Popowicz, Diana and Karowicz-Bilinska, Agata	2010	Não
1a	<i>Biochemical and toxicological evidence of neurological effects of pesticides: the example of Parkinson's disease</i>	Moretto, A and Colosio, C	2011	Não
1a	<i>A capillary micellar electrokinetic chromatography method for the stereoselective quantitation of bioallethrin in biotic and abiotic samples</i>	Garcia, M feminine Angeles and Menendez-Lopez, Nuria and Boltes, Karina and Castro-Puyana, Maria and Marina, M feminine Luisa	2017	Não
1a	<i>Cardiac conduction disturbance due to prallethrin (pyrethroid) poisoning</i>	Bhaskar, Emmanuel M and Moorthy, Swathy and Ganeshwala, Gaurav and Abraham, Georgi	2010	Sim
1a	<i>A case study on toxicological aspects of the pest and disease control in the production of the high-quality raspberry (Rubus idaeus L.)</i>	Sadlo, Stanislaw and Szyrka, Ewa and Piechowicz, Bartosz and Grodzicki, Przemyslaw	2015	Não
1a	<i>Changes on fecal microbiota in rats exposed to permethrin during postnatal development</i>	Nasuti, Cinzia and Coman, Maria Magdalena and Olek, Robert A and Fiorini, Dennis and Verdenelli, Maria Cristina and Cecchini, Cinzia and Silvi, Stefania and Fedeli, Donatella and Gabbianelli, Rosita	2016	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Characteristics and magnitude of acute pesticide-related illnesses and injuries associated with pyrethrin and pyrethroid exposures--11 states, 2000-2008</i>	Hudson, Naomi L and Kasner, Edward J and Beckman, John and Mehler, Louise and Schwartz, Abby and Higgins, Sheila and Bonnar-Prado, Joanne and Lackovic, Michelle and Mulay, Prakash and Mitchell, Yvette and Larios, Leo and Walker, Rob and Waltz, Justin and Moraga-McHaley, Stephanie and Roisman, Rachel and Calvert, Geoffrey M	2014	Sim
1a	<i>Characterization of alpha-cypermethrin exposure in Egyptian agricultural workers</i>	Singleton, Steven T and Lein, Pamela J and Farahat, Fayssal M and Farahat, Taghreed and Bonner, Matthew R and Knaak, James B and Olson, James R	2014	Sim
1a	<i>Characterization of human cytochrome P450 induction by pesticides</i>	Abass, Khaled and Lamsa, Virpi and Reponen, Petri and Kublbeck, Jenni and Honkakoski, Paavo and Mattila, Sampo and Pelkonen, Olavi and Hakkola, Jukka	2012	Não
1a	<i>Chemical leukoderma</i>	O'Reilly, Kathryn E and Patel, Utpal and Chu, Julie and Patel, Rishi and Machler, Brian C	2011	Sim
1a	<i>Chlorfenapyr-Induced Toxic Leukoencephalopathy with Radiologic Reversibility: A Case Report and Literature Review</i>	Baek, Byung Hyun and Kim, Seul Kee and Yoon, Woong and Heo, Tae Wook and Lee, Yun Young and Kang, Heoung Keun	2016	Sim
1a	<i>Chlorpyrifos and cypermethrin induce apoptosis in human neuroblastoma cell line SH-SY5Y</i>	Raszewski, Grzegorz and Lemieszek, Marta Kinga and Lukawski, Krzysztof and Juszcak, Malgorzata and Rzeski, Wojciech	2015	Não
1a	<i>Chlorpyrifos and lambda cyhalothrin-induced oxidative stress in human erythrocytes</i>	Deeba, Farah and Raza, Irum and Muhammad, Noor and Rahman, Hazir and Ur Rehman, Zia and Azizullah, Azizullah and Khattak, Baharullah and Ullah, Farman and Daud, M K	2017	Não
1a	<i>Class-specific immunoaffinity monolith for efficient on-line clean-up of pyrethroids followed by high-performance liquid chromatography analysis</i>	Liang, Yuan and Zhou, Shuang and Hu, Liming and Li, Lin and Zhao, Meiping and Liu, Huwei	2010	Não
1a	<i>A comparative assessment of cytotoxicity of commonly used agricultural insecticides to human and insect cells</i>	Yun, Xinming and Huang, Qingchun and Rao, Wenbing and Xiao, Ciyang and Zhang, Tao and Mao, Zhifan and Wan, Ziyi	2017	Não
1a	<i>Comparative cytotoxic and genotoxic effects of permethrin and its nanometric form on human erythrocytes and lymphocytes in vitro</i>	Sundaramoorthy, Rajiv and Velusamy, Yuvaraj and Balaji, A P B and Mukherjee, Amitava and Chandrasekaran, Natarajan	2016	Não
1a	<i>Comparative efficacy and safety of topical permethrin, topical ivermectin, and oral ivermectin in patients of uncomplicated scabies</i>	Chhaiya, Sunita B and Patel, Varsha J and Dave, Jayendra N and Mehta, Dimple S and Shah, Hiral A	2012	Sim
1a	<i>Comparative efficacy of piperine and curcumin in deltamethrin induced splenic apoptosis and altered immune functions</i>	Kumar, Anoop and Sharma, Neelima	2015	Não
1a	<i>Consumer and farmer safety evaluation of application of botanical pesticides in black pepper crop protection</i>	Hernandez-Moreno, David and Soffers, Ans E M F and , Wiratno and Falke, Hein E and Rietjens, Ivonne M C M and Murk, Albertinka J	2013	Não
1a	<i>Cumulative risk assessment of the exposure to pyrethroids through fruits consumption in China - Based on a 3-year investigation</i>	Li, Zhixia and Nie, Jiyun and Lu, Zeqi and Xie, Hanzhong and Kang, Lu and Chen, Qiusheng and Li, An and Zhao, Xubo and Xu, Guofeng and Yan, Zhen	2016	Não
1a	<i>Cytokine patterns in greenhouse workers occupationally exposed to alpha-cypermethrin: an observational study</i>	Costa, Chiara and Rapisarda, Venerando and Catania, Stefania and Di Nola, Carmelina and Ledda, Caterina and Fenga, Concettina	2013	Sim
1a	<i>Cytotoxic effect of fenitrothion and lambda-cyhalothrin mixture on lipid peroxidation and antioxidant defense system in rat kidney</i>	El-Demerdash, Fatma M	2012	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Cytotoxic, genotoxic and biochemical markers of insecticide toxicity evaluated in human peripheral blood lymphocytes and an HepG2 cell line</i>	Zeljezic, Davor and Mladinic, Marin and Zunec, Suzana and Lucic Vrdoljak, Ana and Kasuba, Vilena and Tariba, Blanka and Zivkovic, Tanja and Marjanovic, Ana Marija and Pavicic, Ivan and Milic, Mirta and Rozgaj, Ruzica and Kopjar, Nevenka	2016	Não
1a	<i>Cytotoxicity induced by cypermethrin in Human Neuroblastoma Cell Line SH-SY5Y</i>	Raszewski, Grzegorz and Lemieszek, Marta Kinga and Lukawski, Krzysztof	2016	Não
1a	<i>Cytotoxicity induced by deltamethrin and its metabolites in SH-SY5Y cells can be differentially prevented by selected antioxidants</i>	Romero, Alejandro and Ramos, Eva and Castellano, Víctor and Martínez, María Aranzazu and Ares, Irma and Martínez, Marta and Martínez-Larranaga, María Rosa and Anadon, Arturo	2012	Não
1a	<i>DDT &amp; deltamethrin resistance status of known Japanese encephalitis vectors in Assam, India</i>	Dhiman, Sunil and Rabha, Bipul and Talukdar, P K and Das, N G and Yadav, Kavita and Baruah, Indra and Singh, Lokendra and Veer, Vijay	2013	Não
1a	<i>DDT and pyrethroid resistance in Anopheles arabiensis from South Africa</i>	Nardini, Luisa and Christian, Riann N and Coetzer, Nanette and Koekemoer, Lizette L	2013	Não
1a	<i>Development and application of the adverse outcome pathway framework for understanding and predicting chronic toxicity: II. A focus on growth impairment in fish</i>	Groh, Ksenia J and Carvalho, Raquel N and Chipman, James K and Denslow, Nancy D and Halder, Marlies and Murphy, Cheryl A and Roelofs, Dick and Rolaki, Alexandra and Schirmer, Kristin and Watanabe, Karen H	2015	Não
1a	<i>Development of Environment-Friendly Insecticides Based on Enantioselectivity: Bifenthrin as a Case</i>	Qian, Yi and Zhou, Peixue and Zhang, Quan	2017	Não
1a	<i>Developmental neurotoxicity of succeeding generations of insecticides</i>	Abreu-Villaca, Yael and Levin, Edward D	2017	Sim
1a	<i>Developmental pesticide exposure reproduces features of attention deficit hyperactivity disorder</i>	Richardson, Jason R and Taylor, Michele M and Shalat, Stuart L and Guillot, Thomas S 3rd and Caudle, W Michael and Hossain, Muhammad M and Mathews, Tiffany A and Jones, Sara R and Cory-Slechta, Deborah A and Miller, Gary W	2015	Sim
1a	<i>Dietary exposure of Hong Kong adults to pesticide residues: results of the first Hong Kong Total Diet Study</i>	Wong, Waiky W K and Yau, Arthur T C and Chung, Stephen W C and Lam, Chi-ho and Ma, Stephanie and Ho, Y Y and Xiao, Ying	2014	Não
1a	<i>Differential state-dependent modification of rat Na(v)1.6 sodium channels expressed in human embryonic kidney (HEK293) cells by the pyrethroid insecticides tefluthrin and deltamethrin</i>	He, Bingjun and Soderlund, David M	2011	Não
1a	<i>Disruption of the hormonal network and the enantioselectivity of bifenthrin in trophoblast: maternal-fetal health risk of chiral pesticides</i>	Zhao, Meirong and Zhang, Ying and Zhuang, Shulin and Zhang, Quan and Lu, Chengsheng and Liu, Weiping	2014	Não
1a	<i>Do Varying Aquatic Plant Species Affect Phytoplankton and Crustacean Responses to a Nitrogen-Permethrin Mixture?</i>	Lizotte, Richard E Jr and Moore, Matthew T	2017	Não
1a	<i>Double-blind non-controlled chemical challenge with environmental toxicological assessment in a Multiple Chemical Sensitivity case</i>	Ralph, Baden and Martine, Ott and Jacques, Reis	2011	Não
1a	<i>Early changes in proteome levels upon acute deltamethrin exposure in mammalian skin system associated with its neoplastic transformation potential</i>	George, Jasmine and Shukla, Yogeshwer	2013	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Ecotoxicogenomics: Microarray interlaboratory comparability</i>	Vidal-Dorsch, Doris E and Bay, Steven M and Moore, Shelly and Layton, Blythe and Mehinto, Alvine C and Vulpe, Chris D and Brown-Augustine, Marianna and Loguinov, Alex and Poynton, Helen and Garcia-Reyero, Natalia and Perkins, Edward J and Escalon, Lynn and Denslow, Nancy D and Cristina, Colli-Dula R and Doan, Tri and Shukradas, Shweta and Bruno, Joy and Brown, Lorraine and Van Agglen, Graham and Jackman, Paula and Bauer, Megan	2016	Não
1a	<i>Effect of bednets and indoor residual spraying on spatio-temporal clustering of malaria in a village in south Ethiopia: a longitudinal study</i>	Loha, Eskindir and Lunde, Torleif Markussen and Lindtjorn, Bernt	2012	Não
1a	<i>Effect of Dursban 480 EC (chlorpyrifos) and Talstar 10 EC (bifenthrin) on the physiological and genetic diversity of microorganisms in soil</i>	Medo, Juraj and Makova, Jana and Kovacsova, Silvia and Majercikova, Kamila and Javorekova, Sona	2015	Não
1a	<i>The effect of environmental exposure to pyrethroids and DNA damage in human sperm</i>	Jurewicz, Joanna and Radwan, Michal and Wielgomas, Bartosz and Sobala, Wojciech and Piskunowicz, Marta and Radwan, Pawel and Bochenek, Michal and Hanke, Wojciech	2015	Não
1a	<i>The effect of insecticides chlorpyrifos, alpha-cypermethrin and imidacloprid on primary DNA damage, TP 53 and c-Myc structural integrity by comet-FISH assay</i>	Zeljezic, Davor and Vinkovic, Benjamin and Kasuba, Vilena and Kopjar, Nevenka and Milic, Mirta and Mladinic, Marin	2017	Não
1a	<i>Effect of lambda cyhalothrin on Calothrix sp. (GUEco 1001), an autochthonous cyanobacterium of rice fields of Brahmaputra floodplain</i>	Gupta, Kiran and Baruah, P P	2015	Não
1a	<i>Effect of selected antioxidants in beta-cyfluthrin-induced oxidative stress in human erythrocytes in vitro</i>	Sadowska-Woda, Izabela and Wojcik, Natalia and Karowicz-Bilinska, Agata and Bieszczad-Bedrejczuk, Edyta	2010	Não
1a	<i>Effect of some commonly used pesticides on seed germination, biomass production and photosynthetic pigments in tomato (Lycopersicon esculentum)</i>	Shakir, Shakirullah Khan and Kanwal, Memoona and Murad, Waheed and Rehman, Zia ur and Rehman, Shafiq ur and Daud, M K and Azizullah, Azizullah	2016	Não
1a	<i>Effect of synthetic pyrethroid pesticide exposure during pregnancy on the growth and development of infants</i>	Xue, Zhanyou and Li, Xiaoqiong and Su, Qian and Xu, Li and Zhang, Peng and Kong, Zhenyu and Xu, Jianhui and Teng, Junfang	2013	Não
1a	<i>Effect of three insecticides and two herbicides on rice (Oryza sativa) seedling germination and growth</i>	Moore, M T and Kroger, R	2010	Não
1a	<i>Effects of cypermethrin on Allium cepa</i>	Cavusoglu, Kultigin and Kaya, Arzu and Yilmaz, Fadime and Yalcin, Emine	2012	Não
1a	<i>Effects of cypermethrin on the ligand-independent interaction between androgen receptor and steroid receptor coactivator-1</i>	Pan, Chen and Liu, Ya-Peng and Li, Yan-Fang and Hu, Jin-Xia and Zhang, Jin-Peng and Wang, Hong-Mei and Li, Jing and Xu, Li-Chun	2012	Não
1a	<i>Effects of non-occupational environmental exposure to pyrethroids on semen quality and sperm DNA integrity in Chinese men</i>	Ji, Guixiang and Xia, Yankai and Gu, Aihua and Shi, Xiangguo and Long, Yan and Song, Ling and Wang, Shoulin and Wang, Xinru	2011	Não
1a	<i>The effects of oral treatment with transfluthrin on the urothelium of rats and its metabolite, tetrafluorobenzoic acid on urothelial cells in vitro</i>	Yokohira, Masanao and Arnold, Lora L and Lautraite, Sophie and Sheets, Larry and Wason, Sheila and Stahl, Bernhard and Eigenberg, David and Pennington, Karen L and Kakiuchi-Kiyota, Satoko and Cohen, Samuel M	2011	Não
1a	<i>Effects of pyrethroid pesticide cis-bifenthrin on lipogenesis in hepatic cell line</i>	Xiang, Dandan and Chu, Tianyi and Li, Meng and Wang, Qiangwei and Zhu, Guonian	2018	Não
1a	<i>The effects of taurine on permethrin-induced cytogenetic and oxidative damage in cultured human lymphocytes</i>	Turkez, Hasan and Aydin, Elanur	2012	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Effects of the beta1 auxiliary subunit on modification of Rat Na(v)1.6 sodium channels expressed in HEK293 cells by the pyrethroid insecticides tefluthrin and deltamethrin</i>	He, Bingjun and Soderlund, David M	2016	Não
1a	<i>Efficacy of naringenin against permethrin-induced testicular toxicity in rats</i>	Mostafa, Heba El-Sayed and Abd El-Baset, Samia A and Kattaia, Asmaa A A and Zidan, Rania A and Al Sadek, Mona M A	2016	Não
1a	<i>Elucidation of pyrethroid and DDT receptor sites in the voltage-gated sodium channel</i>	Zhorov, Boris S and Dong, Ke	2017	Não
1a	<i>An empirical approach to sufficient similarity: combining exposure data and mixtures toxicology data</i>	Marshall, Scott and Gennings, Chris and Teuschler, Linda K and Stork, Leanna G and Tornero-Velez, Rogelio and Crofton, Kevin M and Rice, Glenn E	2013	Não
1a	<i>Enantioselective apoptosis induced by individual isomers of bifenthrin in Hep G2 cells</i>	Liu, Huigang and Li, Juan	2015	Não
1a	<i>An endocrine-disrupting chemical, fenvalerate, induces cell cycle progression and collagen type I expression in human uterine leiomyoma and myometrial cells</i>	Gao, Xiaohua and Yu, Linda and Castro, Lysandra and Moore, Alicia B and Hermon, Tonia and Bortner, Carl and Sifre, Maria and Dixon, Darlene	2010	Não
1a	<i>Endocrine disruptor activity of multiple environmental food chain contaminants</i>	Wielogorska, E and Elliott, C T and Danaheer, M and Connolly, L	2015	Não
1a	<i>Environmental and occupational pesticide exposure and human sperm parameters: a systematic review</i>	Martenies, Sheena E and Perry, Melissa J	2013	Não
1a	<i>Environmental benignity of a pesticide in soft colloidal hydrodispersive nanometric form with improved toxic precision towards the target organisms than non-target organisms</i>	Balaji, A P B and Sastry, Thotapalli P and Manigandan, Subramani and Mukherjee, Amitava and Chandrasekaran, Natarajan	2017	Não
1a	<i>Environmental exposure to pyrethroids and sperm sex chromosome disomy: a cross-sectional study</i>	Young, Heather A and Meeker, John D and Martenies, Sheena E and Figueroa, Zaida I and Barr, Dana Boyd and Perry, Melissa J	2013	Não
1a	<i>Evaluation of efficacy and human health risk of aerial ultra-low volume applications of pyrethrins and piperonyl butoxide for adult mosquito management in response to West Nile virus activity in Sacramento County, California</i>	Macedo, Paula A and Schleier, Jerome J 3rd and Reed, Marcia and Kelley, Kara and Goodman, Gary W and Brown, David A and Peterson, Robert K D	2010	Não
1a	<i>Evaluation of the genotoxicity of the pyrethroid insecticide phenothrin</i>	Nagy, Karoly and Racz, Gabor and Matsumoto, Takashi and Adany, Roza and Adam, Balazs	2014	Não
1a	<i>Evaluation of the human relevance of the constitutive androstane receptor-mediated mode of action for rat hepatocellular tumor formation by the synthetic pyrethroid momfluorothrin</i>	Okuda, Yu and Kushida, Masahiko and Kikumoto, Hiroko and Nakamura, Yoshimasa and Higuchi, Hashihiro and Kawamura, Satoshi and Cohen, Samuel M and Lake, Brian G and Yamada, Tomoya	2017	Não
1a	<i>Evaluation of the stereoselective biotransformation of permethrin in human liver microsomes: contributions of cytochrome P450 monooxygenases to the formation of estrogenic metabolites</i>	Lavado, Ramon and Li, Jiwen and Rimoldi, John M and Schlenk, Daniel	2014	Não
1a	<i>Evidence for dose-additive effects of a type II pyrethroid mixture. In vitro assessment</i>	Romero, A and Ares, I and Ramos, E and Castellano, V and Martinez, M and Martinez-Larranaga, M R and Anadon, A and Martinez, M A	2015	Não
1a	<i>Exclusion of phlebotomine sand flies from inhabited areas by means of vertical mesh barriers</i>	Faiman, R and Kirstein, O and Freund, M and Guetta, H and Warburg, A	2011	Não
1a	<i>Exogenous application of salicylic acid to alleviate the toxic effects of insecticides in Vicia faba L</i>	Singh, Aradhana and Srivastava, Anjil Kumar and Singh, Ashok Kumar	2013	Não
1a	<i>Exposure to cypermethrin and mancozeb alters the expression profile of THBS1, SPP1, FEZ1 and GPNMB in human peripheral blood mononuclear cell.</i>	Mandarapu, Rajesh and Prakhya, Balakrishna Murthy	2016	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Exposure to pyrethroid pesticides and the risk of childhood brain tumors in East China</i>	Chen, Sheng and Gu, Shuo and Wang, Yue and Yao, Yongliang and Wang, Guoquan and Jin, Yue and Wu, Yerning	2016	Não
1a	<i>Exposure to pyrethroids insecticides and serum levels of thyroid-related measures in pregnant women</i>	Zhang, Jie and Hisada, Aya and Yoshinaga, Jun and Shiraishi, Hiroaki and Shimodaira, Kazuhisa and Okai, Takashi and Noda, Yumiko and Shirakawa, Miyako and Kato, Nobumasa	2013	Não
1a	<i>“Exposure to the insecticides permethrin and malathion induces leukemia and lymphoma-associated gene aberrations in vitro”</i>	Navarrete-Meneses, M P and Salas-Labadia, C and Sanabrais-Jimenez, M and Santana-Hernandez, J and Serrano-Cuevas, A and Juarez-Velazquez, R and Olaya-Vargas, A and Perez-Vera, P	2017	Não
1a	<i>Fatality from acute chlorfenapyr poisoning</i>	Choi, Ung Tae and Kang, Gu Hyun and Jang, Yong Soo and Ahn, Hee Cheol and Seo, Jeong Youl and Sohn, You Dong	2010	Sim
1a	<i>Fenprothrin, a Widely Used Pesticide, Causes Dopaminergic Degeneration</i>	Xiong, Jing and Zhang, Xiaowei and Huang, Jinsha and Chen, Chunnuan and Chen, Zhenzhen and Liu, Ling and Zhang, Guoxin and Yang, Jiaolong and Zhang, Zhentao and Zhang, Zhaohui and Lin, Zhicheng and Xiong, Nian and Wang, Tao	2016	Não
1a	<i>Fenugreek supplementation imparts erythrocyte resistance to cypermethrin induced oxidative changes in vivo</i>	Navayath, Sushma and Thiyagarajan, Devasena	2011	Não
1a	<i>Fetal exposure to chlordane and permethrin mixtures in relation to inflammatory cytokines and birth outcomes</i>	Neta, Gila and Goldman, Lynn R and Barr, Dana and Apelberg, Benjamin J and Witter, Frank R and Halden, Rolf U	2011	Não
1a	<i>A field trial of a fixed combination of permethrin and fipronil (Effitix(R)) for the treatment and prevention of flea infestation in dogs living with sheep</i>	Chatzis, Manolis K and Psemmas, Dimitris and Papadopoulos, Elias and Navarro, Christelle and Saridomichelakis, Manolis N	2017	Não
1a	<i>Genetic mapping identifies a major locus spanning P450 clusters associated with pyrethroid resistance in kdr-free Anopheles arabiensis from Chad</i>	Witzig, C and Parry, M and Morgan, J C and Irving, H and Steven, A and Cuamba, N and Kerah-Hinzoumbe, C and Ranson, H and Wondji, C S	2013	Não
1a	<i>Genotoxic and cytotoxic evaluation of pyrethroid insecticides lambda-cyhalothrin and alpha-cypermethrin on human blood lymphocyte culture</i>	Muranli, Fulya Dilek Gokalp	2013	Não
1a	<i>Genotoxic effects of a particular mixture of acetamiprid and alpha-cypermethrin on chromosome aberration, sister chromatid exchange, and micronucleus formation in human peripheral blood lymphocytes</i>	Kocaman, Ayse Yavuz and Topaktas, Mehmet	2010	Não
1a	<i>Genotoxic effects of chlorpyrifos, cypermethrin, endosulfan and 24-D on human peripheral lymphocytes cultured from smokers and nonsmokers</i>	Sandal, Suleyman and Yilmaz, Bayram	2011	Não
1a	<i>Genotoxic evaluation of Halfenprox using the human peripheral lymphocyte micronucleus assay and the Ames test</i>	Akyil, Dilek and Eren, Yasin and Konuk, Muhsin and Dere, Hatice and Serteser, Ahmet	2017	Não
1a	<i>Genotoxicity of fenprothrin and fenitrothion on root tip cells of Vicia faba</i>	Bu, N and Wang, S H and Yu, C M and Zhang, Y and Ma, C Y and Li, X M and Ma, L J	2011	Não
1a	<i>The growth behavior of three marine phytoplankton species in the presence of commercial cypermethrin</i>	Wang, Zhao-Hui and Yang, Yu-feng and Yue, Wen-Jie and Kang, Wei and Liang, Wen-Jun and Li, Wei-Jie	2010	Não
1a	<i>Gulf War agent exposure causes impairment of long-term memory formation and neuropathological changes in a mouse model of Gulf War Illness</i>	Zakirova, Zuchra and Tweed, Miles and Crynen, Gogce and Reed, Jon and Abdullah, Laila and Nissanka, Nadee and Mullan, Myles and Mullan, Michael J and Mathura, Venkatarajan and Crawford, Fiona and Ait-Ghezala, Ghania	2015	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Hazard-ranking of agricultural pesticides for chronic health effects in Yuma County, Arizona</i>	Sugeng, Anastasia J and Beamer, Paloma I and Lutz, Eric A and Rosales, Cecilia B	2013	Não
1a	<i>Home Use of a Pyrethroid-Containing Pesticide and Facial Paresthesia in a Toddler: A Case Report</i>	Perkins, Alexandra and Walters, Frederick and Sievert, Jennifer and Rhodes, Blaine and Morrissey, Barbara and Karr, Catherine J	2016	Sim
1a	<i>Human intravenous injection of beta-cyfluthrin with minimal toxic effects</i>	Miller, Michael A and Menowsky, Michael	2014	Sim
1a	<i>Human volunteer studies investigating the potential for toxicokinetic interactions between the pesticides deltamethrin; pirimicarb and chlorpyrifos-methyl following oral exposure at the acceptable daily intake</i>	Sams, Craig and Jones, Kate	2011	Sim
1a	<i>Immune disorders induced by exposure to pyrethroid insecticides</i>	Skolarczyk, Justyna and Pekar, Joanna and Nieradko-Iwanicka, Barbara	2017	Não
1a	<i>Immunological and genotoxic effects of occupational exposure to alpha-cypermethrin pesticide</i>	El Okda, El-Sayed and Abdel-Hamid, Mona Abdel-Aal and Hamdy, Ahmed Mohamed	2017	Não
1a	<i>Immunomodulation of serum complement (C3) and macrophages by synthetic pyrethroid fenvalerate: in vitro study</i>	Dutta, Raini and Das, Nibhriti	2011	Não
1a	<i>Immunotoxicity of pyrethroid metabolites in an in vitro model</i>	Zhang, Ying and Zhao, Meirong and Jin, Meiqing and Xu, Chao and Wang, Cui and Liu, Weiping	2010	Não
1a	<i>Impact of a proposed revision of the IESTI equation on the acute risk assessment conducted when setting maximum residue levels (MRLs) in the European Union (EU): A case study</i>	Breyse, Nicolas and Vial, Gaele and Patingre, Lauriane and Ossendorp, Bernadette C and Mahieu, Karin and Reich, Hermine and Rietveld, Anton and Sieke, Christian and van der Velde-Koerts, Trijntje and Sarda, Xavier	2018	Não
1a	<i>Impact of beta-cypermethrin on soil microbial community associated with its bioavailability: a combined study by isothermal microcalorimetry and enzyme assay techniques</i>	Zhuang, Rensheng and Chen, Huilun and Yao, Jun and Li, Zhe and Burnet, Julia Ellis and Choi, Martin M F	2011	Não
1a	<i>[Impact of prenatal pyrethroid exposure on neurodevelopment of one-year old infants]</i>	Qi, Xiaojuan and Zheng, Minglan and Wu, Chunhua and Chang, Xiuli and Wang, Guoquan and Lu, Dasheng and Zhou, Zhijun	2011	Não
1a	<i>Impact of pyrethroid resistance on operational malaria control in Malawi</i>	Wondji, Charles S and Coleman, Michael and Kleinschmidt, Immo and Mzilahowa, Themba and Irving, Helen and Ndula, Miranda and Rehman, Andrea and Morgan, John and Barnes, Kayla G and Hemingway, Janet	2012	Não
1a	<i>The implication of p66shc in oxidative stress induced by deltamethrin</i>	Ding, Ruqian and Cao, Zongfu and Wang, Yihan and Gao, Xiaobo and Luo, Haiyan and Zhang, Changyong and Ma, Shuangcheng and Ma, Xu and Jin, Hongyu and Lu, Cailing	2017	Não
1a	<i>The in vitro exposure to cypermethrin does not inhibit the proliferative response of peripheral blood mononuclear cells</i>	Almeida, Tatiana Fernandes Araujo and Lauton Santos, Sandra and Nicomedes, Ulisses Lara and Brito-Melo, Gustavo Eustaquio and Rocha-Vieira, Etel	2016	Não
1a	<i>In vitro myelotoxic effects of cypermethrin and mancozeb on human hematopoietic progenitor cells</i>	Mandarapu, Rajesh and Prakhya, Balakrishna Murthy	2015	Não
1a	<i>In vitro study of cypermethrin on human spermatozoa and the possible protective role of vitamins C and E</i>	Zalata, A and Elhanbly, S and Abdalla, H and Serria, M S and Aziz, A and El-Dakrooy, S A and El-Bakary, A A and Mostafa, T	2014	Não
1a	<i>Increasing use of pyrethroids in Canadian households: should we be concerned?</i>	van Balen, Erna C and Wolansky, Marcelo J and Kosatsky, Tom	2012	Sim
1a	<i>Influences on transfer of selected synthetic pyrethroids from treated Formica to foods</i>	Melnyk, Lisa Jo and Hieber, Thomas E and Turbeville, Tracy and Vonderheide, Anne P and Morgan, Jeffrey N	2011	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Inhibition of Human Drug Transporter Activities by the Pyrethroid Pesticides Allethrin and Tetramethrin</i>	Chedik, Lisa and Bruyere, Arnaud and Le Vee, Marc and Stieger, Bruno and Denizot, Claire and Parmentier, Yannick and Potin, Sophie and Fardel, Olivier	2017	Não
1a	<i>The initial hyperglycemia in acute type II pyrethroid poisoning</i>	Kim, Dongseob and Moon, Jeongmi and Chun, Byeongjo	2015	Sim
1a	<i>Insecticide resistance in head lice: clinical, parasitological and genetic aspects</i>	Durand, R and Bouvresse, S and Berdjane, Z and Izri, A and Chosidow, O and Clark, J M	2012	Não
1a	<i>Insecticide substitutes for DDT to control mosquitoes may be causes of several diseases</i>	Rahman, Md Mahbubar	2013	Não
1a	<i>Insecticides reduce survival and the expression of traits associated with carnivory of carnivorous plants</i>	Jennings, David E and Congelosi, Alexandra M and Rohr, Jason R	2012	Não
1a	<i>Integrative assessment of enantioselectivity in endocrine disruption and immunotoxicity of synthetic pyrethroids</i>	Zhao, Meirong and Chen, Fang and Wang, Cui and Zhang, Quan and Gan, Jianying and Liu, Weiping	2010	Não
1a	[An intoxication can hide another one more serious. Example of a fatal poisoning with ethylene glycol intoxication masked by a pyrethroid insecticide]	Aissaoui, Younes and Kichna, Hicham and Boughalem, Mohammed and Kamili, Noureddine Drissi	2013	Sim
1a	<i>Is cumulated pyrethroid exposure associated with prediabetes? A cross-sectional study</i>	Hansen, Martin Rune and Jors, Erik and Lander, Flemming and Condarco, Guido and Schlunssen, Vivi	2014	Não
1a	<i>Isolation of alpaca anti-hapten heavy chain single domain antibodies for development of sensitive immunoassay</i>	Kim, Hee-Joo and McCoy, Mark R and Majkova, Zuzana and Dechant, Julie E and Gee, Shirley J and Tabares-da Rosa, Sofia and Gonzalez-Sapienza, Gualberto G and Hammock, Bruce D	2012	Não
1a	<i>Isolation of broad-specificity domain antibody from phage library for development of pyrethroid immunoassay</i>	Zhao, Yanyan and Liang, Ying and Liu, Yuan and Zhang, Xiao and Hu, Xiaodan and Tu, Sicong and Wu, Aihua and Zhang, Cunzheng and Zhong, Jianfeng and Zhao, Shengming and Liu, Xianjin and Tu, Kang	2016	Não
1a	The life cycle and effectiveness of insecticides against the bed bugs of Thailand	Suwannayod, Suttida and Chanbang, Yaowaluk and Buranapanichpan, Sawai	2010	Não
1a	[Limited toxicity of the pediculicides pyrethrin, pyrethroids, and permethrin]	Sunderkotter, C and Kirchhefer, U	2010	Sim
1a	<i>Lupus erythematosus. Are residential insecticides exposure the missing link?</i>	Fortes, Cristina	2010	Não
1a	<i>Mammal toxicology of synthetic pyrethroids</i>	Tsuji, Ryoza and Yamada, Tomoya and Kawamura, Satoshi	2012	Sim
1a	<i>Maternal Exposure to Pyrethroid Insecticides during Pregnancy and Infant Development at 18 Months of Age</i>	Hisada, Aya and Yoshinaga, Jun and Zhang, Jie and Kato, Takahiko and Shiraishi, Hiroaki and Shimodaira, Kazuhisa and Okai, Takashi and Arika, Nagako and Komine, Yoko and Shirakawa, Miyako and Noda, Yumiko and Kato, Nobumasa	2017	Não
1a	<i>Mechanism of pyrethroid pesticide-induced apoptosis: role of calpain and the ER stress pathway</i>	Hossain, Muhammad M and Richardson, Jason R	2011	Não
1a	<i>Methodologies for estimating cumulative human exposures to current-use pyrethroid pesticides</i>	Tulve, Nicole S and Egeghy, Peter P and Fortmann, Roy C and Xue, Jianping and Evans, Jeff and Whitaker, Donald A and Croghan, Carry W	2011	Não
1a	<i>Methomyl-alphamethrin poisoning presented with cholinergic crisis, cortical blindness, and delayed peripheral neuropathy</i>	Hu, Yu-Hui and Yang, Chen-Chang and Deng, Juo-Fang and Wu, Ming-Ling	2010	Sim
1a	<i>Microbial detoxification of bifenthrin by a novel yeast and its potential for contaminated soils treatment</i>	Chen, Shaohua and Luo, Jianjun and Hu, Meiyang and Geng, Peng and Zhang, Yanbo	2012	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: recent advances</i>	Soderlund, David M	2012	Sim
1a	<i>Monitoring and risk assessment of 74 pesticide residues in Pu-erh tea produced in Yunnan, China</i>	Chen, Hongping and Wang, Qinghua and Jiang, Ying and Wang, Chuanpi and Yin, Peng and Liu, Xin and Lu, Chengyin	2015	Não
1a	<i>Motor neuron disorder with tongue spasms due to pyrethroid insecticide toxicity</i>	Ahdab, R and Ayache, S S and Maltonti, F and Brugieres, P and Lefaucheur, J-P	2011	Sim
1a	<i>mTOR inhibition by rapamycin protects against deltamethrin-induced apoptosis in PC12 Cells</i>	Park, Yun Sun and Park, Jae Hyeon and Ko, Juyeon and Shin, In Chul and Koh, Hyun Chul	2017	Não
1a	Multicentre studies of insecticide-treated durable wall lining in Africa and South-East Asia: entomological efficacy and household acceptability during one year of field use	Messenger, Louisa A and Matias, Abrahan and Manana, Antonio Nkulu and Stiles-Ocran, Joseph B and Knowles, Steve and Boakye, Daniel A and Coulibaly, Mamadou B and Larsen, Marie-Louise and Traore, Amadou S and Diallo, Brehima and Konate, Mamadou and Guindo, Amadou and Traore, Sekou F and Mulder, Chris Eg and Le, Hoan and Kleinschmidt, Immo and Rowland, Mark	2012	Não
1a	<i>Mutagenic and cytotoxic potential of Endosulfan and Lambda-cyhalothrin – in vitro study describing individual and combined effects of pesticides</i>	Saleem, Umber and Ejaz, Sohail and Ashraf, Muhammad and Omer, Muhammad Ovais and Altaf, Imran and Batool, Zainab and Fatima, Riffat and Afzal, Msbah	2014	Não
1a	<i>Mutagenic biomonitoring of pirethroid insecticides in human lymphocyte cultures: use of micronuclei as biomarkers and recovery by Rosa canina extracts of mutagenic effects</i>	Kasimoglu, Caner and Uysal, Handan	2015	Não
1a	<i>Myopia and Exposure to Organophosphate and Pyrethroid Pesticides in the General United States Population</i>	Migneron-Foisy, Vincent and Bouchard, Maryse F and Freeman, Ellen E and Saint-Amour, Dave	2017	Não
1a	<i>Natural pyrethrins induces apoptosis in human hepatocyte cells via Bax- and Bcl-2-mediated mitochondrial pathway</i>	Yang, Yun and Zong, Mimi and Xu, Wenping and Zhang, Yang and Wang, Bo and Yang, Mingjun and Tao, Liming	2017	Não
1a	<i>Neonatal peliosis with maternal ingestion of pesticides</i>	Grzywacz, Kelly and Brochu, Pierre and Beaunoyer, Mona and Lallier, Michel and Alvarez, Fernando	2014	Sim
1a	<i>Net risk: a risk assessment of long-lasting insecticide bed nets used for malaria management</i>	Peterson, Robert K D and Barber, Loren M and Schleier, Jerome J 3rd	2011	Não
1a	<i>Neurobehavioral effects of exposure to organophosphates and pyrethroid pesticides among Thai children</i>	Fiedler, Nancy and Rohitattana, Juthasiri and Siriwong, Wattasit and Suttiwan, Panrapee and Ohman Strickland, Pam and Ryan, P Barry and Rohlman, Diane S and Panuwet, Parinya and Barr, Dana Boyd and Robson, Mark G	2015	Sim
1a	<i>Neurodevelopmental disorders and agricultural pesticide exposures</i>	Burns, Carol J and Cohen, Stuart Z and Lunchick, Curt	2015	Sim
1a	<i>Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study</i>	Shelton, Janie F and Geraghty, Estella M and Tancredi, Daniel J and Delwiche, Lora D and Schmidt, Rebecca J and Ritz, Beate and Hansen, Robin L and Hertz-Picciotto, Irva	2014	Não
1a	<i>A new long-lasting indoor residual formulation of the organophosphate insecticide pirimiphos methyl for prolonged control of pyrethroid-resistant mosquitoes: an experimental hut trial in Benin</i>	Rowland, Mark and Boko, Pelagie and Odjo, Abibatou and Asidi, Alex and Akogbeto, Martin and N'Guessan, Raphael	2013	Não
1a	<i>Nontarget effects of chemical pesticides and biological pesticide on rhizospheric microbial community structure and function in Vigna radiata</i>	Singh, Sunil and Gupta, Rashi and Kumari, Madhu and Sharma, Shilpi	2015	Não
1a	<i>A novel toxicokinetic modeling of cypermethrin and permethrin and their metabolites in humans for dose reconstruction from biomarker data</i>	Cote, Jonathan and Bonvalot, Yvette and Carrier, Gaetan and Lapointe, Caroline and Fuhr, Uwe and Tomalik-Scharte, Dorota and Wachall, Bertil and Bouchard, Michele	2014	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Occupational exposure to pesticides and consequences on male semen and fertility: a review</i>	Mehrpour, Omid and Karrari, Parissa and Zamani, Nasim and Tsatsakis, Aristides M and Abdollahi, Mohammad	2014	Não
1a	<i>Olive (Olea europaea L.) leaf extract counteracts genotoxicity and oxidative stress of permethrin in human lymphocytes</i>	Turkez, Hasan and Togar, Basak	2011	Não
1a	<i>Organophosphate-pyrethroid combination pesticides may be associated with increased toxicity in human poisoning compared to either pesticide alone</i>	Iyyadurai, R and Peter, J V and Immanuel, S and Begum, A and Zachariah, A and Jasmine, S and Abhilash, K P P	2014	Sim
1a	<i>Oxidative stress and gene expression profiling of cell death pathways in alpha-cypermethrin-treated SH-SY5Y cells</i>	Romero, Alejandro and Ramos, Eva and Ares, Irma and Castellano, Víctor and Martínez, Marta and Martínez-Larranaga, Maria-Rosa and Anadon, Arturo and Martínez, Maria-Aranzazu	2017	Não
1a	<i>Oxidative stress and genetic damage among workers exposed primarily to organophosphate and pyrethroid pesticides</i>	Zepeda-Arce, Rigoberto and Rojas-Garcia, Aurora Elizabeth and Benitez-Trinidad, Alma and Herrera-Moreno, Jose Francisco and Medina-Diaz, Irma Martha and Barron-Vivanco, Briscia S and Villegas, German Pier and Hernandez-Ochoa, Isabel and Solis Heredia, Maria de Jesus and Bernal-Hernandez, Yael Y	2017	Não
1a	<i>Oxidative stress in the blood of farm workers following intensive pesticide exposure</i>	Ogut, Serdal and Gultekin, Fatih and Kisioglu, A Nesimi and Kucukoner, Erdogan	2011	Sim
1a	<i>A permethrin/allethrin mixture induces genotoxicity and cytotoxicity in human peripheral blood lymphocytes</i>	Ramos-Chavez, Lucio A and Sordo, Monserrat and Calderon-Aranda, Emma and Castaneda-Saucedo, Eduardo and Ostrosky-Wegman, Patricia and Moreno-Godinez, Ma Elena	2015	Não
1a	<i>Permethrin alters adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and causes insulin resistance in C2C12 myotubes</i>	Kim, Jonggun and Park, Yooheon and Yoon, Kyong Sup and Clark, J Marshall and Park, Yeonhwa	2014	Não
1a	<i>Permethrin and ivermectin for scabies</i>	Currie, Bart J and McCarthy, James S	2010	Não
1a	<i>Permethrin drastically affects the developmental cycle of the non-target slime mould Dictyostelium discoideum</i>	Amaroli, Andrea and Gallus, Lorenzo and Ferrando, Sara	2018	Não
1a	<i>Permethrin for scabies in children</i>	Albakri, Lina and Goldman, Ran D	2010	Não
1a	<i>Permethrin-induced oxidative stress and toxicity and metabolism. A review</i>	Wang, Xu and Martínez, Maria-Aranzazu and Dai, Menghong and Chen, Dongmei and Ares, Irma and Romero, Alejandro and Castellano, Víctor and Martínez, Marta and Rodríguez, Jose Luis and Martínez-Larranaga, Maria-Rosa and Anadon, Arturo and Yuan, Zonghui	2016	Não
1a	<i>Persistence of bifenthrin in sandy loam soil as affected by microbial community</i>	Sharma, Divya and Singh, Shashi Bala	2012	Não
1a	<i>Persistence of alpha-cypermethrin residues in milk of lactating donkeys (Equus asinus) using UHPLC-MS/MS</i>	Chirolo, Claudia and Radovnikovic, Anita and Veneziano, Vincenzo and Marrone, Raffaele and Pepe, Tiziana and Danaher, Martin and Anastasio, Aniello	2014	Não
1a	<i>Pesticide poisoning in Chitwan, Nepal: a descriptive epidemiological study</i>	Gyenwali, Deepak and Vaidya, Abhinav and Tiwari, Sundar and Khatiwada, Prakash and Lamsal, Daya Ram and Giri, Shrikrishana	2017	Sim
1a	<i>Pesticide poisoning trend analysis of 13 years: a retrospective study based on telephone calls at the National Poisons Information Centre, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi</i>	Peshin, Sharda Shah and Srivastava, Amita and Halder, Nabanita and Gupta, Yogendra Kumar	2014	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Pesticide-related poison center exposures in children and adolescents aged &lt;/=19 years in Texas, 2000-2013</i>	Trueblood, Amber B and Forrester, Mathias B and Han, Daikwon and Shipp, Eva M and Cizmas, Leslie H	2016	Sim
1a	<i>Pesticide residues in human breast milk: risk assessment for infants from Punjab, India</i>	Bedi, J S and Gill, J P S and Aulakh, R S and Kaur, P and Sharma, A and Pooni, P A	2013	Sim
1a	<i>Pesticide use modifies the association between genetic variants on chromosome 8q24 and prostate cancer</i>	Koutros, Stella and Beane Freeman, Laura E and Berndt, Sonja I and Andreotti, Gabriella and Lubin, Jay H and Sandler, Dale P and Hoppin, Jane A and Yu, Kai and Li, Qizhai and Burdette, Laura A and Yuenger, Jeffrey and Yeager, Meredith and Alavanja, Michael C R	2010	Sim
1a	<i>Pesticides and autism spectrum disorders: new findings from the CHARGE study</i>	Holzman, David C	2014	Sim
1a	<i>Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases--a mechanistic approach</i>	Baltazar, Maria Teresa and Dinis-Oliveira, Ricardo Jorge and de Lourdes Bastos, Maria and Tsatsakis, Aristidis M and Duarte, Jose Alberto and Carvalho, Felix	2014	Não
1a	<i>Pet Groomer's Lung: A novel occupation related hypersensitivity pneumonitis related to pyrethrin exposure in a pet groomer</i>	Pu, Chan Yeu and Rasheed, Mohamed Rizwan Haroon Al and Sekosan, Marin and Sharma, Vibhu	2017	Sim
1a	<i>Physiological responses of three marine microalgae exposed to cypermethrin</i>	Wang, Zhao-Hui and Nie, Xiang-Ping and Yue, Wen-Jie and Li, Xin	2012	Não
1a	<i>Phytotoxicity of atrazine, S-metolachlor, and permethrin to Typha latifolia (Linneaus) germination and seedling growth</i>	Moore, M T and Locke, M A	2012	Não
1a	<i>A pilot study of workplace dermal exposures to cypermethrin at a chemical manufacturing plant</i>	Buckley, Timothy J and Geer, Laura A and Connor, Thomas H and Robertson, Shirley and Sammons, Deborah and Smith, Jerome and Snawder, John and Boeniger, Mark	2011	Sim
1a	<i>Poisoning suicide with ingestion of the pyrethroids alpha-cypermethrin and deltamethrin and the antidepressant mirtazapine: A case report</i>	Boumba, Vassiliki A and Rallis, Georgios N and Vougiouklakis, Theodore	2017	Sim
1a	<i>Positional cloning of rp2 QTL associates the P450 genes CYP6Z1, CYP6Z3 and CYP6M7 with pyrethroid resistance in the malaria vector Anopheles funestus</i>	Irving, H and Riveron, J M and Ibrahim, S S and Lobo, N F and Wondji, C S	2012	Não
1a	<i>[Potential endocrine disrupting effects of bifenthrin in rats]</i>	Tan, Yanjun and Wang, Hengjuan and Song, Yan and Yang, Hui and Jia, Xudong and Li, Ning	2012	Não
1a	<i>PPAR-gamma activation attenuates deltamethrin-induced apoptosis by regulating cytosolic PINK1 and inhibiting mitochondrial dysfunction</i>	Ko, Juyeon and Park, Jae Hyeon and Park, Yun Sun and Koh, Hyun Chul	2016	Não
1a	<i>Predicted transport of pyrethroid insecticides from an urban landscape to surface water</i>	Jorgenson, Brant and Fleishman, Erica and Macneale, Kate H and Schlenk, Daniel and Scholz, Nathaniel L and Spromberg, Julann A and Werner, Inge and Weston, Donald P and Xiao, Qingfu and Young, Thomas M and Zhang, Minghua	2013	Não
1a	<i>Prediction of developmental chemical toxicity based on gene networks of human embryonic stem cells</i>	Yamane, Junko and Aburatani, Sachiyo and Imanishi, Satoshi and Akanuma, Hiromi and Nagano, Reiko and Kato, Tsuyoshi and Sone, Hideko and Ohsako, Seichiroh and Fujibuchi, Wataru	2016	Não
1a	<i>Prenatal exposure to pesticide ingredient piperonyl butoxide and childhood cough in an urban cohort</i>	Liu, Bian and Jung, Kyung Hwa and Horton, Megan K and Camann, David E and Liu, Xinhua and Reardon, Ann Marie and Perzanowski, Matthew S and Zhang, Hanjie and Perera, Frederica P and Whyatt, Robin M and Miller, Rachel L	2012	Sim
1a	<i>Prenatal exposure to pyrethroid insecticides and birth outcomes in Rural Northern China</i>	Ding, Guodong and Cui, Chang and Chen, Limei and Gao, Yu and Zhou, Yijun and Shi, Rong and Tian, Ying	2015	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	<i>Prenatal exposure to pyrethroid pesticides and childhood behavior and executive functioning</i>	Furlong, Melissa A and Barr, Dana Boyd and Wolff, Mary S and Engel, Stephanie M	2017	Não
1a	<i>Probabilistic acute dietary exposure assessment of the Chinese population to cypermethrin residues</i>	Sun, J-F and Liu, P and Li, C-Y and Li, J-X and Wang, C-N and Min, J and Hu, D and Wu, Y-N	2011	Não
1a	Protective effects of oat oil on deltamethrin-induced reprotoxicity in male mice	Ben Halima, Nihed and Ben Slima, Ahlem and Moalla, Imen and Fetoui, Hamadi and Pichon, Chantal and Gdoura, Radhouane and Abdelkafi, Slim	2014	Não
1a	<i>Pyrethroid Insecticide Cypermethrin Accelerates Pubertal Onset in Male Mice via Disrupting Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis</i>	Ye, Xiaoqing and Li, Feixue and Zhang, Jianyun and Ma, Huihui and Ji, Dapeng and Huang, Xin and Curry, Thomas E Jr and Liu, Weiping and Liu, Jing	2017	Não
1a	<i>Pyrethroid insecticide exposure and reproductive hormone levels in healthy Japanese male subjects</i>	Yoshinaga, J and Imai, K and Shiraiishi, H and Nozawa, S and Yoshiike, M and Mieno, M N and Andersson, A-M and Iwamoto, T	2014	Não
1a	<i>Pyrethroid insecticide neurotoxicity</i>	van Thriel, C and Hengstler, J G and Marchan, R	2012	Não
1a	<i>Pyrethroid pesticide exposure and parental report of learning disability and attention deficit/hyperactivity disorder in U.S. children: NHANES 1999-2002</i>	Quiros-Alcala, Lesliam and Mehta, Suril and Eskenazi, Brenda	2014	Não
1a	<i>Pyrethroid pesticide exposure and risk of childhood acute lymphocytic leukemia in Shanghai</i>	Ding, Guodong and Shi, Rong and Gao, Yu and Zhang, Yan and Kamijima, Michihiro and Sakai, Kiyoshi and Wang, Guoquan and Feng, Chao and Tian, Ying	2012	Não
1a	<i>Pyrethroid poisoning: features and predictors of atypical presentations</i>	Cha, Yong Sung and Kim, Hyun and Cho, Nam Hyub and Jung, Woo Jin and Kim, Yong Won and Kim, Tae Hoon and Kim, Oh Hyun and Cha, Kyoung Chul and Lee, Kang Hyun and Hwang, Sung Oh and Nelson, Lewis S	2014	Sim
1a	<i>Pyrethroid resistance in Anopheles gambiae, in Bomi County, Liberia, compromises malaria vector control</i>	Temu, Emmanuel A and Maxwell, Caroline and Munyekenye, Godwil and Howard, Annabel F V and Munga, Stephen and Avicor, Silas W and Poupardin, Rodolphe and Jones, Joel J and Allan, Richard and Kleinschmidt, Immo and Ranson, Hilary	2012	Não
1a	<i>Pyrethroid resistance in Culex pipiens mosquitoes</i>	Scott, Jeffrey G and Yoshimizu, Melissa Hardstone and Kasai, Shinji	2015	Não
1a	<i>Pyrethroids: exposure and health effects--an update</i>	Saillenfait, Anne-Marie and Ndiaye, Dieynaba and Sabate, Jean-Philippe	2015	Sim
1a	<i>Pyrethroids: mammalian metabolism and toxicity</i>	Kaneko, Hideo	2011	Não
1a	<i>Raman spectroscopy of human neuronal and epidermal cells exposed to an insecticide mixture of chlorpyrifos and deltamethrin</i>	Lasalvia, Maria and Perna, Giuseppe and Capozzi, Vito	2014	Não
1a	<i>A randomised, assessor blind, parallel group comparative efficacy trial of three products for the treatment of head lice in children--melaleuca oil and lavender oil, pyrethrins and piperonyl butoxide, and a "suffocation" product</i>	Barker, Stephen C and Altman, Phillip M	2010	Não
1a	<i>Recurrent tonic-clonic seizures and coma due to ingestion of Type I pyrethroids in a 19-month-old patient</i>	Giampreti, A and Lampati, L and Chidini, G and Rocchi, L and Rolandi, L and Lonati, D and Petrolini, V M and Vecchio, S and Locatelli, C A and Manzo, L	2013	Sim
1a	<i>Relationship between Urinary Pesticide Residue Levels and Neurotoxic Symptoms among Women on Farms in the Western Cape, South Africa</i>	Motsoeneng, Portia M and Dalvie, Mohamed A	2015	Não
1a	<i>Relationships of Pyrethroid Exposure with Gonadotropin Levels and Pubertal Development in Chinese Boys</i>	Ye, Xiaoqing and Pan, Wuye and Zhao, Shilin and Zhao, Yuehao and Zhu, Yimin and Liu, Jing and Liu, Weiping	2017	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	[Research advances in the neurotoxicology of pyrethroid pesticides]	Cao, Pei and Xu, Hai-bin	2012	Não
1a	Residue behaviour of six pesticides in button crimini during home canning	Du, Pengqiang and Liu, Xingang and Gu, Xiaojun and Dong, Fengshou and Xu, Jun and Kong, Zhiqiang and Li, Yuanbo and Zheng, Yongquan	2014	Não
1a	Response of soil microbial activity and biodiversity in soils polluted with different concentrations of cypermethrin insecticide	Tejada, Manuel and Garcia, Carlos and Hernandez, Teresa and Gomez, Isidoro	2015	Não
1a	Risk assessment of the exposure of insecticide operators to fenvalerate during treatment in apple orchards	Moon, Joon-Kwan and Park, Sewon and Kim, Eunhye and Lee, Hyeri and Kim, Jeong-Han	2013	Sim
1a	[The role of BDNF pathway in lambda-cyhalothrin disrupting the promotion of 17beta-Estradiol on Post-synaptic Density 95 protein expression in HT22 cell].	Li, N and Wang, Q N and Wu, D J and Yang, C W and Luo, B B	2016	Não
1a	Safety prediction of topically exposed biocides using permeability coefficients and the desquamation rate at the stratum corneum	Sugino, Masahiro and Todo, Hiroaki and Suzuki, Takamasa and Nakada, Keiichi and Tsuji, Kiyomi and Tokunaga, Hiroshi and Jinno, Hideto and Sugibayashi, Kenji	2014	Não
1a	Scabies	Johnstone, Paul and Stong, Mark	2015	Não
1a	Semen quality and the level of reproductive hormones after environmental exposure to pyrethroids	Radwan, Michal and Jurewicz, Joanna and Wielgomas, Bartosz and Sobala, Wojciech and Piskunowicz, Marta and Radwan, Pawel and Hanke, Wojciech	2014	Não
1a	Single and cartel effect of pesticides on biochemical and haematological status of <i>Clarias batrachus</i> : A long-term monitoring	Narra, Madhusudan Reddy	2016	Não
1a	Status epilepticus following inhalational exposure to bifenthrin, a Type II pyrethroid	Rangaraju, Srikant and Webb, Adam	2013	Sim
1a	[Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) related to insecticide: Second case in the literature and potential implications]	Moullan, M and Ahoosi, V and Zwetyenga, N	2016	Sim
1a	Studying permethrin exposure in flight attendants using a physiologically based pharmacokinetic model	Wei, Binnian and Isukapalli, Sastry S and Weisel, Clifford P	2013	Sim
1a	Successful validation of genomic biomarkers for human immunotoxicity in Jurkat T cells in vitro	Schmeits, Peter C J and Shao, Jia and van der Krieken, Danique A and Volger, Oscar L and van Loveren, Henk and Peijnenburg, Ad A C M and Hendriksen, Peter J M	2015	Não
1a	Synergy between prochloraz and esfenvalerate in <i>Daphnia magna</i> from acute and subchronic exposures in the laboratory and microcosms	Bjergager, Maj-Britt A and Hanson, Mark L and Solomon, Keith R and Cedergreen, Nina	2012	Não
1a	Systematic review of biomonitoring studies to determine the association between exposure to organophosphorus and pyrethroid insecticides and human health outcomes	Koureas, Michalis and Tsakalof, Andreas and Tsatsakis, Aristidis and Hadjichristodoulou, Christos	2012	Sim
1a	Takotsubo cardiomyopathy related to carbamate and pyrethroid intoxication	Lin, Chi-Cheng and Lai, Shih-Yuan and Hu, Sung-Yuan and Tsan, Yu-Tse and Hu, Wei-Hsiung	2010	Sim
1a	[Teases at the scalp: ectoparasites]	Paasch, Uwe and Grunewald, Sonja and Handrick, Werner and Nenoff, P	2012	Não
1a	Time courses and variability of pyrethroid biomarkers of exposure in a group of agricultural workers in Quebec, Canada	Ratelle, Mylene and Cote, Jonathan and Bouchard, Michele	2016	Sim
1a	Tocopheryl acetate 20% spray for elimination of head louse infestation: a randomised controlled trial comparing with 1% permethrin creme rinse	Burgess, Ian F and Burgess, Nazma A and Brunton, Elizabeth R	2013	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autores	Ano	Artigo considerado
1a	[Toxic hepatitis after intake of raspberries]	Hidalgo-Castellon, Antonio J and Ramos-Clemente, Juan Ignacio and Perez, Miguel Angel	2013	Não
1a	Toxicokinetics of permethrin biomarkers of exposure in orally exposed volunteers	Ratelle, Mylene and Cote, Jonathan and Bouchard, Michele	2015	Sim
1a	Toxicological effects of cypermethrin to marine phytoplankton in a co-culture system under laboratory conditions	Wang, Zhao-Hui and Nie, Xiang-Ping and Yue, Wen-Jie	2011	Não
1a	Trait Characteristics Determine Pyrethroid Sensitivity in Nonstandard Test Species of Freshwater Macroinvertebrates: A Reality Check	Wiberg-Larsen, Peter and Graeber, Daniel and Kristensen, Esben A and Baatrup-Pedersen, Annette and Friberg, Nikolai and Rasmussen, Jes J	2016	Não
1a	Upper respiratory tract nociceptor stimulation and stress response following acute and repeated Cyfluthrin inhalation in normal and pregnant rats: Physiological rat-specific adaptations can easily be misunderstood as adversities	Pauluhn, Juergen	2018	Não
1a	Uptake of permethrin from impregnated clothing	Rosbach, Bernd and Appel, Klaus E and Mross, Klaus G and Letzel, Stephan	2010	Sim
1a	Urban and agricultural sources of pyrethroid insecticides to the Sacramento-San Joaquin Delta of California	Weston, Donald P and Lydy, Michael J	2010	Não
1a	Urinary concentrations of pyrethroid metabolites and its association with lung function in a Canadian general population	Ye, Ming and Beach, Jeremy and Martin, Jonathan W and Senthilselvan, Ambikaipakan	2016	Sim
1a	The use of self-reported symptoms as a proxy for acute organophosphate poisoning after exposure to chlorpyrifos 50% plus cypermethrin 5% among Nepali farmers: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study	Kofod, Dea Haagensen and Jors, Erik and Varma, Anshu and Bhatta, Shankuk and Thomsen, Jane Frolund	2016	Sim
1a	Use of the RISK21 roadmap and matrix: human health risk assessment of the use of a pyrethroid in bed netting	Doe, John E and Lander, Deborah R and Doerrer, Nancy G and Heard, Nina and Hines, Ronald N and Lowit, Anna B and Pastoor, Timothy and Phillips, Richard D and Sargent, Dana and Sherman, James H and Young Tanir, Jennifer and Embry, Michelle R	2016	Não
1a	Utilization of the human louse genome to study insecticide resistance and innate immune response	Clark, J Marshall and Yoon, Kyong Sup and Kim, Ju Hyeon and Lee, Si Hyeock and Pittendrigh, Barry R	2015	Não
1a	Who is the real killer? Chlorfenapyr or detergent micelle-chlorfenapyr complex?	Periasamy, Srinivasan and Deng, Jou-Fang and Liu, Ming-Yie	2017	Não
1a	Interceptor(R) long-lasting insecticidal net: phase III evaluation over three years of household use and calibration with Phase II experimental hut outcomes	Tungu, Patrick and Kirby, Matthew and Malima, Robert and Kisinza, William and Magesa, Stephen and Maxwell, Caroline and Batengana, Benard and Pigeon, Olivier and Rowland, Mark	2016	Não
1a	Effect of permethrin-impregnated underwear on body lice in sheltered homeless persons: a randomized controlled trial	Benkouiten, Samir and Drali, Rezak and Badiaga, Sekene and Veracx, Aurelie and Giorgi, Roch and Raoult, Didier and Brouqui, Philippe	2014	Não

**Quadro 5.3.2 – Artigos resultantes da busca sistemática no site Lilacs, para as perguntas PICO sobre manifestações clínicas para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Manifestações clínicas (29 resultados)**

Busca	Título	Autor	Ano
1b	<i>Perfil do uso populacional de inseticidas domésticos no combate a mosquitos TT – Profile of the population use of household insecticides against mosquitoes</i>	Oliveira, Luzilene Barbosa de and Nunes, Rafaela Maria Pessoa and Santana, Claudiana Mangabeira and Costa, Antônia Rosa da and Nunes, Narcia Mariana Fonseca and Calou, Iana Bantim Felício and Peron, Ana Paula and Marques, Marcia Maria Mendes and Ferreira, Paulo Michel Pinheiro	2015
1b	<i>Intoxicações por agrotóxicos: clínica, diagnóstico e manejo dos pacientes expostos TT – Pesticide poisoning: Clinical, diagnosis and management of patients exposed</i>	Pardal, Pedro de Oliveira	2014
1b	<i>Intoxicações por agrotóxicos registrados em um centro de controle de intoxicações TT – Intoxications by pesticides recorded at a poisoning control center</i>	Marangoni, Sônia Regina and Selegim, Maycon Rogério and Teixeira, Jéssica Adrielle and Buriola, Aline Aparecida and Ballani, Tanimária da Silva Lira and Oliveira, Magda LÁrcia Félix de	2011
1b	<i>Intoxicações Exógenas: Perfil dos Casos que Necessitaram de Assistência Intensiva em 2007 TT – Exogenous Intoxications: Profile of Cases that Required Intensive Care in 2007</i>	Silva, Cleyton César Souto and Souza, Katyshely Sá de and Marques, Maria De Fátima Leandro	2011
1b	<i>Compatibilidad de 13 aislamientos de Beauveria bassiana patagenos para Rhodnius prolixus (Triatominae) con insecticidas quÁmicos TT – Compatibility of 13 Beauveria bassiana isolates pathogenic to Rhodnius prolixus (Triatominae) with insecticides</i>	Cazorla, Dalmiro and Morales Moreno, Pedro	2010
1b	<i>Manual de diagnosis tratamiento y prevencion de intoxicaciones agudas por plaguicidas TT – Manual on diagnostic treatment and prevention of acute pesticide poisoning</i>	Bolivia, Fundación Plaguicidas	2008
1b	<i>Respuesta conductual de Aedes aegypti (Linnaeus, 1762) frente a adulticidas piretroides de uso frecuente en salud publica TT – Behavioural response of Aedes aegypti (Linnaeus, 1762) exposed to pyrethroids insecticides of frequently use in public health</i>	Ayala-Sulca, Yuri O and Ibarra-Juarez, Luis and Grieco, Jhon P and Achee, Nicole and Mercado-Hernandez, Roberto and Fernández-Salas, Ildefonso	2008
1b	<i>Síndrome de fatiga crónica e hipersensibilidad química multiple tras exposición a insecticidas TT – Chronic fatigue syndrome and multiple chemical hypersensitivity after insecticide exposition</i>	Joaquim Fernández-Solà, Meritxell Lluís Padierna, Santiago Nogué Xarau, Pere Munné Mas	2005
1b	<i>Intoxicación inhalatoria con cipermetrina TT – Inhalatory intoxication with cipermetrine</i>	Bonne Hernández, Raúl and Pérez Infante, Lizett and Rojas Vázquez, Evelyn and Marín Sánchez, Dayana	2003
1b	<i>Intoxicación por piretrinas y neurotoxicidad TT – Intoxication and neurotoxicity for pyrethrins</i>	San Román, M and Herranz, J L and Arteaga, R	2003
1b	<i>Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas TT – Hearing health of workers exposed to noise and insecticides</i>	Teixeira, Cleide Fernandes and Augusto, Lia Giraldo da Silva and Morata, Thais C	2003
1b	<i>Situación actual en España de los aerosoles insecticidas registrados en sanidad ambiental para uso domestico TT – Current situation in Spain of aerosol insect sprays registered for household use by the environmental health authorities</i>	Moreno Marí, Josefa and Meliá Llácer, Amparo and Oltra Moscardó, María Teresa and Jiménez Peydró, Ricardo	2003
1b	<i>Discussão sobre o risco das interações de agrotóxicos na dieta brasileira TT – Discussion about the risk of pesticides interactions in the Brazilian diet</i>	Lourenço, Rita de Cássia	2003
1b	<i>Intoxicación por piretrinas y neurotoxicidad TT – Intoxication and neurotoxicity for pyrethrins</i>	Börgel Laura and Briones, Gloria and Rousseau, Ivonne and Araya, Alejandra	2002
1b	<i>A questão dos praguicidas na agricultura e a situação no estado de Pernambuco TT – The question of Pesticide in agriculture and the situation in the State of Pernambuco</i>	Araújo, Adélia C P and Augusto, Lia G S and Telles, Danuza L	2000

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano
1b	<i>Efectividad de lociones capilares sobre poblaciones de Pediculus capitis resistentes a insecticidas TT – Effectiveness of capilar lotions against insecticide resistant Pediculus capitis populations</i>	Mougabure Cueto, Gastón and Vassena, Claudia and Gonzalea Audino, Paola and Picollo, Maria Inés and Zerba, Eduardo Nicolás	2000
1b	<i>Actualización en el tratamiento de la pediculosis, sarna y leishmaniasis TT – Treatment review in pediculosis scabies and leishmaniasis</i>	Sanchez Carpintero, I and Quintanilla, E and Castellanos, C and Resano, A and Solano, T	2000
1b	<i>Baixa aderência e alto custo como fatores de insucesso do uso de mosquiteiros impregnados com inseticida no controle da malária na Amazônia Brasileira TT – Low adherence and high cost as failure factors of impregnated bed nets with insecticide for malaria control in the Brazilian Amazon</i>	Santos, João Barberino	1999
1b	<i>Estudo sobre o uso de mosquiteiros impregnados com deltametrina em uma área endêmica de malária na Amazônia brasileira TT – Use of deltametrine impregnated mosquito nets in an endemic malaria region in the Brazilian Amazon</i>	Santos, João Barberino	1997
1b	<i>Diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas: curso a distancia dirigido a médicos y enfermeras TT – Diagnosis, treatment and prevention of acute intoxications caused by pesticides</i>	Perú, Ministerio de Salud	1996
1b	<i>Deltamethrin / published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organisation, and the World Health Organization</i>	Safety, International Programme on Chemical and Organization, World Health	1990
1b	<i>Tetramethrin / published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organisation, and the World Health Organization</i>	Organization, World Health and Safety, International Programme on Chemical	1990
1b	<i>Permethrin / published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organisation, and the World Health Organization</i>	Organization, World Health and Safety, International Programme on Chemical	1990
1b	<i>Incidência de intoxicações por praguicidas no estado da Bahia, Brasil, 1983/1987 TT – Occurrence of intoxication by pesticides in State of Bahia, Brazil, 1983-1987</i>	CARVALHO, WA ; RODRIGUES, D. ; SANTOS, R. J. R. ; RAMOS, C. A.	1988
1b	<i>Susceptibilidade de Sitophilus oryzae (L. 1763) (Coleoptera:Curculionidae) ao Piretroide deltametrina TT – Susceptibility of Sitophilus oryzae (L.1763) (Coleoptera:Curculionidae) to Pyrethroid deltamethrin</i>	Ivânia Athiê Pacheco, Maria Regina Sartori, Yuriko Yokomizo	1988
1b	<i>Medicamentos ectoparasiticidas: risco e beneficio TT – Ectoparasiticides drugs: risk and benefit</i>	Rahde, Alberto Furtado and Salvi, Rosane M	1987
1b	<i>Avaliação clínica do uso da decametrina no tratamento da pediculose do couro cabeludo TT – Clinical evaluation of the use of decamethrin in the treatment of pediculosis of the scalp</i>	Sasaki, Newton Mamoru and Cortez, José Rubens Barbosa	1985
1b	<i>Ambiente y salud: estudio de un agente xenobiótico sobre la comunidad humana TT – Environment and health: study of a xenobiotic agent on the human community</i>	Astolfi, Emilio and Maccagno, Armando and Rabinovich, Alfredo and Higa de Landoni, Julia	1977

**Quadro 5.3.3 – Artigos resultantes da busca sistemática no site Cochrane, para as perguntas PICO sobre manifestações clínicas nas intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Manifestações clínicas (28 resultados)**

Busca	Título	Autor	Ano	Selecionado
1c	<i>Control methods for Aedes albopictus and Aedes aegypti</i>	Praveen2017	2017	Não
1c	<i>Vector and reservoir control for preventing leishmaniasis</i>	Urba2015	2015	Não
1c	<i>Ivermectin and permethrin for treating scabies</i>	Stefanie2018	2018	Sim
1c	<i>Indoor residual spraying for preventing malaria</i>	Bianca2010	2010	Não
1c	<i>Piperonyl butoxide (PBO) combined with pyrethroids in long-lasting insecticidal nets (LLINs) to prevent malaria in Africa</i>	Katherine2017	2017	Não
1c	<i>Mosquito repellents for malaria prevention</i>	MF2018	2018	Não
1c	<i>The efficacy and safety of alphacypermethrin as a pour-on treatment for water buffalo (Bubalus bubalis) infested with Haematopinus tu</i>	Veneziano2013	2013	Não
1c	<i>Efficacy and safety of a mineral oil-based head lice shampoo: a randomized</i>	Wolf2016	2016	Não
1c	<i>5-Aminolevulinic acid improves DNA damage and DNA Methylation changes in deltamethrin-exposed Phaseolus vulgaris seedlings</i>	Found2017	2017	Não
1c	<i>Efficacy and Safety of a Mineral Oil-Based Head Lice Shampoo: a Randomized</i>	Wolf2016a	2016	Não
1c	<i>The AvecNet Trial to assess whether addition of pyriproxyfen</i>	AB2015	2015	Não
1c	<i>The AvecNet Trial to assess whether addition of pyriproxyfen</i>	AB2015a	2015	Não
1c	<i>Mass Drug Administration for Scabies Control in a Population with Endemic Disease</i>	Romani2015	2015	Não
1c	<i>Efficacy and safety of permethrin 5</i>	Raoufinejad2016	2016	Não
1c	<i>Bio-equivalence Study Comparing Permethrin Cream</i>	NCT029785082016	2016	Não
1c	<i>Long-lasting permethrin impregnated uniforms: a randomized-controlled trial for tick bite prevention</i>	MF2014	2014	Não
1c	<i>Efficacy and Safety of Licefreee Spray Against Nix 1</i>	NCT015145132012	2012	Não
1c	<i>A Dose Ranging Vehicle Controlled Study to Determine the Safety and Efficacy of Permethrin Foam</i>	NCT020947162014	2014	Não
1c	<i>Oral Ivermectin Versus Topical Permethrin to Treat Scabies in Children</i>	NCT024077822015	2015	Não
1c	<i>The efficacy of permethrin 5</i>	MR2013	2013	Não
1c	<i>Efficacy Study Between Two Different Dosages of an Antiparasitic in Patients With Crusted Scabies</i>	NCT028412152016	2016	Não
1c	<i>Fiji Integrated Therapy (FIT) – Triple Therapy for Lymphatic Filariasis</i>	NCT031779932017	2017	Não
1c	<i>Safety of insecticide-treated mosquito nets for infants and their mothers: randomized controlled community trial in Burkina Faso</i>	Lu2015	2015	Sim
1c	<i>Efficacy</i>	TA2016	2016	Não
1c	<i>To assess whether addition of pyriproxyfen to long-lasting insecticidal mosquito nets increases their durability compared to standard</i>	Sagnon2015	2015	Não
1c	<i>Treatment of Scabies: comparison of Lindane 1</i>	Rezaee2015	2015	Não
1c	<i>Effectiveness Study of New Generation Bednets in the Context of Conventional Insecticide Resistance in the Democratic Republic of the</i>	NCT032896632017	2017	Não

**Quadro 5.3.4 – Artigos resultantes da busca sistemática no site PubMed para as perguntas PICO sobre diagnóstico para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Diagnóstico (180 resultados)**

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Scabies</i>	Johnstone P, Stong M.	2015	Não
2a	<i>Permethrin and ivermectin for scabies</i>	Currie BJ, McCarthy JS.	2010	Não
2a	<i>Effects of mosquito control pesticides on competent queen conch (Strombus gigas) larvae</i>	Delgado GA, Glazer RA, Wetzel D.	2013	Não
2a	<i>Variations in lethal and sublethal effects of cypermethrin among aquatic stages and species of anuran amphibians</i>	Biga LM, Blaustein AR.	2013	Não
2a	<i>Analysis, occurrence, and toxic potential of pyrethroids, and fipronil in sediments from an urban estuary</i>	Lao W, Tsukada D, Greenstein DJ, Bay SM, Maruya KA.	2010	Não
2a	<i>Joint effects of pesticides and ultraviolet-B radiation on amphibian larvae</i>	Yu S, Wages M, Willming M, Cobb GP, Maul JD.	2015	Não
2a	<i>Comet assay in gill cells of Prochilodus lineatus exposed in vivo to cypermethrin</i>	Poletta GL, Gigena F, Loteste A, Parma MJ, Kleinsorge EC, Simoniello MF.	2013	Não
2a	<i>Toxicity of cypermethrin on the neotropical lacewing Chrysoperla externa (Neuroptera: Chrysopidae)</i>	Haramboure M, Francesena N, Reboredo GR, Smaghe G, Alzogaray RA, Schneider MI.	2013	Sim
2a	<i>Sensitivity assessment of freshwater macroinvertebrates to pesticides using biological traits</i>	Ippolito A, Todeschini R, Vighi M.	2012	Não
2a	<i>Prenatal exposure to pyrethroid insecticides and birth outcomes in Rural Northern China</i>	Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y, Shi R, Tian Y.	2015	Não
2a	<i>Methomyl-alphamethrin poisoning presented with cholinergic crisis, cortical blindness, and delayed peripheral neuropathy</i>	Hu YH, Yang CC, Deng JF, Wu ML.	2010	Não
2a	<i>Are there fitness costs of adaptive pyrethroid resistance in the amphipod, Hyalella azteca?</i>	Heim JR, Weston DP, Major K, Poynton H, Huff Hartz KE, Lydy MJ.	2018	Não
2a	First report of a fish kill episode caused by pyrethroids in Italian freshwater	Bille L, Binato G, Gabrieli C, Manfrin A, Pascoli F, Pretto T, Toffan A, Dalla Pozza M, Angeletti R, Arcangeli G.	2017	Não
2a	<i>Differential response between histological and biochemical biomarkers in the apple snail Pomacea canaliculata (Gasteropoda: Amullariidae) exposed to cypermethrin</i>	Arrighetti F, Ambrosio E, Astiz M, Capítulo AR, Lavarías S.	2018	Não
2a	<i>Permethrin drastically affects the developmental cycle of the non-target slime mould Dictyostelium discoideum</i>	Amaroli A, Gallus L, Ferrando S.	2018	Não
2a	<i>Effects of deltamethrin, dimethoate, and chlorpyrifos on survival and reproduction of the collembolan Folsomia candida and the predatory mite Hypoaspis aculeifer in two African and two European soils</i>	Jaabiri Kamoun I, Jegede OO, Owojori OJ, Bouzid J, Gargouri R, Römbke J.	2018	Não
2a	<i>Testing the time-scale dependence of delayed interactions: A heat wave during the egg stage shapes how a pesticide interacts with a successive heat wave in the larval stage</i>	Lizanne Janssens, Nedim Tüzün, Robby Stoks	2017	Não
2a	<i>Immune disorders induced by exposure to pyrethroid insecticides</i>	Skolarczyk J, Pekar J, Nieradko-Iwanicka B.	2017	Não
2a	<i>A capillary micellar electrokinetic chromatography method for the stereoselective quantitation of bioallethrin in biotic and abiotic samples</i>	García M, Menéndez-López N, Boltes K, Castro-Puyana M, Marina ML.	2017	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Histopathological effects of cypermethrin and Bacillus thuringiensis var. israelensis on midgut of Chironomus calligraphus larvae (Diptera: Chironomidae)</i>	Lavarias S, Arrighetti F, Siri A.	2017	Não
2a	<i>Bifenthrin Causes Toxicity in Urban Stormwater Wetlands: Field and Laboratory Assessment Using Austrochiltonia (Amphipoda)</i>	Jeppe KJ, Kellar CR, Marshall S, Colombo V, Sinclair GM, Pettigrove V.	2017	Não
2a	<i>An Evaluation of the Human Relevance of the Lung Tumors Observed in Female Mice Treated With Permethrin Based on Mode of Action</i>	Yamada T, Kondo M, Miyata K, Ogata K, Kushida M, Sumida K, Kawamura S, Osimitz TG, Lake BG, Cohen SM.	2017	Não
2a	<i>Can fractal methods applied to video tracking detect the effects of deltamethrin pesticide or mercury on the locomotion behavior of shrimps?</i>	Tenorio BM, da Silva Filho EA, Neiva GSM, da Silva VA, Tenorio FDCAM, da Silva TJ, Silva ECSE, Nogueira RA.	2017	Não
2a	<i>Effects of <math>\hat{\pm}</math>-cypermethrin enantiomers on the growth, biochemical parameters and bioaccumulation in Rana nigromaculata tadpoles of the anuran amphibians</i>	Xu P, Huang L.	2017	Não
2a	<i>Molecular diagnostics for detecting pyrethroid and abamectin resistance mutations in Tetranychus urticae</i>	Ilias A, Vassiliou VA, Vontas J, Tsagkarakou A.	2017	Não
2a	<i>Toxicity of nine insecticides on four natural enemies of Spodoptera exigua.</i>	Liu Y, Li X, Zhou C, Liu F, Mu W.	2016	Não
2a	<i>A comparative assessment of cytotoxicity of commonly used agricultural insecticides to human and insect cells</i>	Yun X, Huang Q, Rao W, Xiao C, Zhang T, Mao Z, Wan Z.	2017	Não
2a	<i>Natural pyrethrins induces apoptosis in human hepatocyte cells via Bax- and Bcl-2-mediated mitochondrial pathway</i>	Yang Y, Zong M, Xu W, Zhang Y, Wang B, Yang M, Tao L.	2017	Não
2a	<i>Endemic shrimp Macrobrachium pantanalense as a test species to assess potential contamination by pesticides in Pantanal (Brazil)</i>	Soares MP, Jesus F, Almeida AR, Zlabek V, Grabic R, Domingues I, Hayd L.	2017	Não
2a	<i>Persistent gross lipemia and suspected corneal lipidosis following intravenous lipid therapy in a cat with permethrin toxicosis</i>	Seitz MA, Burkitt-Creedon JM.	2016	Não
2a	<i>Transcriptome analysis of zebrafish embryos exposed to deltamethrin</i>	Chueh TC, Hsu LS, Kao CM, Hsu TW, Liao HY, Wang KY, Chen SC.	2017	Não
2a	<i>Elucidation of pyrethroid and DDT receptor sites in the voltage-gated sodium channel</i>	Zhorov BS, Dong K.	2017	Não
2a	<i>Initial development of a multigene 'omics-based exposure biomarker for pyrethroid pesticides</i>	Biales AD, Kostich MS, Batt AL, See MJ, Flick RW, Gordon DA, Lazorchak JM, Bencic DC.	2016	Não
2a	<i>Home Use of a Pyrethroid-Containing Pesticide and Facial Paresthesia in a Toddler: A Case Report</i>	Perkins A, Walters F, Sievert J, Rhodes B, Morrissey B, Karr CJ.	2016	Não
2a	<i>Comparing the impacts of sediment-bound bifenthrin on aquatic macroinvertebrates in laboratory bioassays and field microcosms</i>	Boyle RL, Hoak MN, Pettigrove VJ, Hoffmann AA, Long SM.	2016	Não
2a	<i>Toxicant mixtures in sediment alter gene expression in the cysteine metabolism of Chironomus tepperi</i>	Jeppe KJ, Carew ME, Pettigrove V, Hoffmann AA.	2017	Não
2a	<i>Transient Complete Heart Block Secondary to Bed Bug Insecticide: A Case of Pyrethroid Cardiac Toxicity</i>	Singh H, Luni FK, Marwaha B, Ali SS, Alo M.	2016	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Environmentally relevant pyrethroid mixtures: A study on the correlation of blood and brain concentrations of a mixture of pyrethroid insecticides to motor activity in the rat</i>	Hughes MF, Ross DG, Starr JM, Scollon EJ, Wolansky MJ, Crofton KM, DeVito MJ.	2016	Não
2a	<i>Burrowing mayfly Ephemera orientalis (Ephemeroptera: Ephemeridae) as a new test species for pesticide toxicity</i>	Mo HH, Kim Y, Lee YS, Bae YJ, Khim JS, Cho K.	2016	Não
2a	<i>[Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) related to insecticide: Second case in the literature and potential implications]</i>	Moullan M, Ahossi V, Zwetyenga N.	2016	Não
2a	<i>Evidence for the Induction of Key Components of the NOTCH Signaling Pathway via Deltamethrin and Azamethiphos Treatment in the Sea Louse Caligus rogercresseyi</i>	Boltaña S, Chávez-Mardones J, Valenzuela-Muñoz V, Gallardo-Escárate C.	2016	Não
2a	<i>Long-term epigenetic alterations in a rat model of Gulf War Illness</i>	Pierce LM, Kurata WE, Matsumoto KW, Clark ME, Farmer DM.	2016	Não
2a	<i>Trait Characteristics Determine Pyrethroid Sensitivity in Nonstandard Test Species of Freshwater Macroinvertebrates: A Reality Check</i>	Wiberg-Larsen P, Graeber D, Kristensen EA, Baattrup-Pedersen A, Friberg N, Rasmussen JJ.	2016	Não
2a	<i>Behavioral swimming effects and acetylcholinesterase activity changes in Jenynsia multidentata exposed to chlorpyrifos and cypermethrin individually and in mixtures</i>	Bonanseia RI, Wunderlin DA, Amé MV.	2016	Não
2a	<i>Deltamethrin is toxic to the fish (crucian carp, Carassius carassius) heart</i>	Haverinen J, Vornanen M.	2016	Não
2a	<i>Estimating the DNA strand breakage using a fuzzy inference system and agarose gel electrophoresis, a case study with toothed carp Aphanius sophiae exposed to cypermethrin</i>	Poorbagher H, Moghaddam MN, Eagderi S, Farahmand H.	2016	Não
2a	<i>Isolation of broad-specificity domain antibody from phage library for development of pyrethroid immunoassay</i>	Zhao Y, Liang Y, Liu Y, Zhang X, Hu X, Tu S, Wu A, Zhang C, Zhong J, Zhao S, Liu X, Tu K.	2016	Sim
2a	<i>Population-specific toxicity of six insecticides to the trematode Echinoparyphium sp</i>	Hua J, Buss N, Kim J, Orlofske SA, Hoverman JT.	2016	Não
2a	<i>Effects of environmental endocrine disruptors, including insecticides used for malaria vector control on reproductive parameters of male rats</i>	Patrick SM, Bornman MS, Joubert AM, Pitts N, Naidoo V, de Jager C.	2016	Não
2a	<i>Comparative toxicity and bioaccumulation of fenvalerate and esfenvalerate to earthworm Eisenia fetida</i>	Ye X, Xiong K, Liu J.	2016	Não
2a	<i>Over-expression of CYP6A2 is associated with spirotetramat resistance and cross-resistance in the resistant strain of Aphis gossypii Glover</i>	Peng T, Pan Y, Yang C, Gao X, Xi J, Wu Y, Huang X, Zhu E, Xin X, Zhan C, Shang Q.	2016	Não
2a	<i>Effects of the Î²1 auxiliary subunit on modification of Rat Na(v)1.6 sodium channels expressed in HEK293 cells by the pyrethroid insecticides tefuthrin and deltamethrin</i>	He B, Soderlund DM.	2016	Não
2a	<i>Evidence of Field-Evolved Resistance to Bifenthrin in Western Corn Rootworm (Diabrotica virgifera virgifera LeConte) Populations in Western Nebraska and Kansas</i>	Pereira AE, Wang H, Zukoff SN, Meinke LJ, French BW, Siegfried BD.	2015	Não
2a	<i>A long-term assessment of pesticide mixture effects on aquatic invertebrate communities</i>	Hasenbein S, Lawler SP, Geist J, Connon RE.	2016	Não
2a	<i>Could humic acid relieve the biochemical toxicities and DNA damage caused by nickel and deltamethrin in earthworms (Eisenia foetida)?</i>	Shen CC, Shen DS, Shentu JL, Wang MZ, Wan MY.	2015	Não
2a	<i>Comparative sensitivity among early life stages of the South American toad to cypermethrin-based pesticide</i>	Svartz G, Aronzon C, Pérez Coll C.	2016	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Redox status in liver of rats following subchronic exposure to the combination of low dose dichlorvos and deltamethrin</i>	Xu MY, Wang P, Sun YJ, Wang HP, Liang YJ, Zhu L, Wu YJ.	2015	Não
2a	<i>Is the chronic Tier-1 effect assessment approach for insecticides protective for aquatic ecosystems?</i>	Brock TC, Bhatta R, van Wijngaarden RP, Rico A.	2016	Não
2a	<i>Adaptation, not acclimation, is the likely mechanism for reduced sensitivity of some wild Hyalella populations to pyrethroid insecticides</i>	Weston D, Poynton H, Lydy M, Wellborn G.	2015	Não
2a	<i>Antioxidant activity and hepatoprotective potential of Cedrelopsis grevei on cypermethrin induced oxidative stress and liver damage in male mice</i>	Mossa AT, Heikal TM, Belaiba M, Raelison EG, Ferhout H, Bouajila J.	2015	Não
2a	<i>Low doses of the common alpha-cypermethrin insecticide affect behavioural thermoregulation of the non-targeted beneficial carabid beetle Platynus assimilis (Coleoptera: Carabidae)</i>	Merivee E, Tooming E, Must A, Sibul I, Williams IH.	2015	Não
2a	<i>Association of pyrethroid pesticide exposure with attention-deficit/hyperactivity disorder in a nationally representative sample of U.S. children</i>	Wagner-Schuman M, Richardson JR, Auinger P, Braun JM, Lanphear BP, Epstein JN, Yolton K, Froehlich TE.	2015	Não
2a	<i>Amphibian (Euphlyctis cyanophlyctis) in vitro ovarian culture system to assess impact of aquatic agrochemical contaminants on female reproduction</i>	Katti PA, Ghodgeri MG, Goundadkar BB.	2016	Não
2a	<i>Comparative sensitivity of field and laboratory populations of Hyalella azteca to the pyrethroid insecticides bifenthrin and cypermethrin</i>	Clark SL, Ogle RS, Gantner A, Hall LW Jr, Mitchell G, Giddings J, McCoole M, Dobbs M, Henry K, Valenti T.	2015	Não
2a	<i>A comparison of the sublethal and lethal toxicity of four pesticides in Hyalella azteca and Chironomus dilutus</i>	Hasenbein S, Connon RE, Lawler SP, Geist J.	2015	Não
2a	<i>Assessment of toxic interactions between deltamethrin and copper on the fertility and developmental events in the Mediterranean sea urchin, Paracentrotus lividus</i>	Gharred T, Ezzine IK, Najja A, Bouali RR, Jebali J.	2015	Não
2a	<i>Investigation of insecticide-resistance status of Cydia pomonella in Chinese populations</i>	Yang XQ, Zhang YL.	2015	Não
2a	<i>Neurobehavioral effects of exposure to organophosphates and pyrethroid pesticides among Thai children</i>	Fiedler N, Rohitrattana J, Siriwong W, Suttiwan P, Ohman Strickland P, Ryan PB, Rohlman DS, Panuwet P, Barr DB, Robson MG.	2015	Não
2a	<i>Effect of subacute poisoning with bifenthrin on locomotor activity, memory retention, haematological, biochemical and histopathological parameters in mice</i>	Nieradko-Iwanicka B, Borzecki A, Jodłowska-Jedrych B.	2015	Não
2a	<i>Molecular features and toxicological properties of four common pesticides, acetamiprid, deltamethrin, chlorpyrifos and fipronil</i>	Taillebois E, Alamiddine Z, Brazier C, Graton J, Laurent AD, Thany SH, Le Questel JY.	2015	Sim
2a	<i>Synergistic protective effects of ceftriaxone and ascorbic acid against subacute deltamethrin-induced nephrotoxicity in rats</i>	Abdel-Daim MM, El-Ghoneimy A.	2015	Não
2a	<i>Evidence for dose-additive effects of a type II pyrethroid mixture. In vitro assessment</i>	Romero A, Ares I, Ramos E, Castellano V, Martínez M, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A, Martínez MA.	2015	Não
2a	<i>Distinct roles of the DmNav and DSC1 channels in the action of DDT and pyrethroids</i>	Rinkevich FD, Du Y, Tolinski J, Ueda A, Wu CF, Zhorov BS, Dong K.	2015	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Developmental pesticide exposure reproduces features of attention deficit hyperactivity disorder</i>	Richardson JR, Taylor MM, Shalat SL, Guillot TS 3rd, Caudle WM, Hossain MM, Mathews TA, Jones SR, Cory-Slechta DA, Miller GW.	2015	Não
2a	<i>Identification of polymorphisms in <i>Cyrtorhinus lividipennis</i> RDL subunit contributing to fipronil sensitivity</i>	Jiang F, Zhang Y, Sun H, Meng X, Bao H, Fang J, Liu Z.	2015	Não
2a	<i>Application of species sensitivity distribution in aquatic probabilistic ecological risk assessment of cypermethrin: a case study in an urban stream in South China</i>	Li H, You J.	2015	Não
2a	<i>Alteration of hedgehog signaling by chronic exposure to different pesticide formulations and unveiling the regenerative potential of recombinant sonic hedgehog in mouse model of bone marrow aplasia</i>	Chaklader M, Law S.	2015	Não
2a	<i>Susceptibility to insecticides and resistance mechanisms in <i>Aedes aegypti</i> from the Colombian Caribbean Region</i>	Maestre-Serrano R, Gomez-Camargo D, Ponce-Garcia G, Flores AE.	2014	Não
2a	<i>Genomic analysis of the interaction between pesticide exposure and nutrition in honey bees (<i>Apis mellifera</i>)</i>	Schmehl DR, Teal PE, Frazier JL, Grozinger CM.	2014	Não
2a	<i>Successful validation of genomic biomarkers for human immunotoxicity in Jurkat T cells in vitro</i>	Schmeits PC, Shao J, van der Krieken DA, Volger OL, van Loveren H, Peijnenburg AA, Hendriksen PJ.	2015	Não
2a	<i>Pyrethroids differentially alter voltage-gated sodium channels from the honeybee central olfactory neurons</i>	Kadala A, Charreton M, Jakob I, Cens T, Rousset M, Chahine M, Le Conte Y, Charnet P, Collet C.	2014	Não
2a	<i>Semen quality and the level of reproductive hormones after environmental exposure to pyrethroids</i>	Radwan M, Jurewicz J, Wielgomas B, Sobala W, Piskunowicz M, Radwan P, Hanke W.	2014	Não
2a	<i>Mosquito control insecticides: a probabilistic ecological risk assessment on drift exposures of naled, dichlorvos (naled metabolite) and permethrin to adult butterflies</i>	Hoang TC, Rand GM.	2015	Não
2a	<i>Is acetylcholinesterase a biomarker of susceptibility in <i>Daphnia magna</i> (Crustacea, Cladocera) after deltamethrin exposure?</i>	Toumi H, Boumaiza M, Millet M, Radetski CM, Felten V, Féraud JF.	2015	Não
2a	<i>The use of zebrafish (<i>Danio rerio</i>) behavioral responses in identifying sublethal exposures to deltamethrin</i>	Huang Y, Zhang J, Han X, Huang T.	2014	Não
2a	<i>Pyrethroid insecticide exposure and reproductive hormone levels in healthy Japanese male subjects</i>	Yoshinaga J, Imai K, Shiraishi H, Nozawa S, Yoshiike M, Mieno MN, Andersson AM, Iwamoto T.	2014	Sim
2a	<i>DDT &amp; deltamethrin resistance status of known Japanese encephalitis vectors in Assam, India</i>	Dhiman S, Rabha B, Talukdar PK, Das NG, Yadav K, Baruah I, Singh L, Veer V.	2013	Não
2a	<i>In vitro myelotoxic effects of cypermethrin and mancozeb on human hematopoietic progenitor cells</i>	Mandarapu R, Prakhya BM.	2015	Não
2a	<i>Effect of deltamethrin (pyrethroid insecticide) on two clones of <i>Daphnia magna</i> (Crustacea, Cladocera): a proteomic investigation</i>	Toumi H, Boumaiza M, Immel F, Sohm B, Felten V, Féraud JF.	2014	Não
2a	<i>Intravenous lipid emulsion for treating permethrin toxicosis in a cat</i>	DeGroot WD.	2014	Não
2a	<i>Earthworm biomarker responses on exposure to commercial cypermethrin</i>	Muangphra P, Sengsai S, Gooneratne R.	2015	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Using Hexagenia in sediment bioassays: methods, applicability, and relative sensitivity</i>	Harwood AD, Rothert AK, Lydy MJ.	2014	Não
2a	<i>Synergistic sub-lethal effects of a biocide mixture on the springtail Folsomia fimetaria</i>	Schnug L, Leinaas HP, Jensen J.	2014	Não
2a	<i>Comparative toxicity of carbaryl, carbofuran, cypermethrin and fenvalerate in Metaphire posthuma and Eisenia fetida -a possible mechanism</i>	Saxena PN, Gupta SK, Murthy RC.	2014	Não
2a	<i>Interactive effects of Î»-cyhalothrin, soil moisture, and temperature on Folsomia candida and Sinella curviseta (Collembola)</i>	Bandow C, Coors A, Karau N, Römbke J.	2014	Não
2a	<i>Point mutations in the sodium channel gene conferring tau-fluvalinate resistance in Varroa destructor</i>	Hubert J, Nesvorna M, Kamler M, Kopecky J, Tyl J, Titera D, Stara J.	2014	Não
2a	<i>Species composition of a soil invertebrate multi-species test system determines the level of ecotoxicity</i>	Sechi V, D'Annibale A, Maraldo K, Johansen A, Bossi R, Jensen J, Krogh PH.	2014	Não
2a	<i>Pairing behavior and reproduction in Hyalella azteca as sensitive endpoints for detecting long-term consequences of pesticide pulses</i>	Pedersen S, Palmqvist A, Thorbek P, Hamer M, Forbes V.	2013	Não
2a	<i>Biological endpoints, enzyme activities, and blood cell parameters in two anuran tadpole species in rice agroecosystems of mid-eastern Argentina</i>	Attademo AM, Peltzer PM, Lajmanovich RC, Cabagna-Zenkhusen MC, Junges CM, Basso A.	2014	Não
2a	<i>Multiple origins of pyrethroid insecticide resistance across the species complex of a nontarget aquatic crustacean, Hyalella azteca</i>	Weston DP, Poynton HC, Wellborn GA, Lydy MJ, Blalock BJ, Sepulveda MS, Colbourne JK.	2013	Não
2a	<i>Pyrethroid effects on freshwater invertebrates: a meta-analysis of pulse exposures</i>	Rasmussen JJ, Wiberg-Larsen P, Kristensen EA, Cedergreen N, Friberg N.	2013	Não
2a	<i>Identification of an alternative knockdown resistance (kdr)-like mutation, M918L, and a novel mutation, V1010A, in the Thrips tabaci voltage-gated sodium channel gene</i>	Wu M, Gotoh H, Waters T, Walsh DB, Lavine LC.	2014	Não
2a	<i>Pyrethroid poisoning: features and predictors of atypical presentations</i>	Cha YS, Kim H, Cho NH, Jung WJ, Kim YW, Kim TH, Kim OH, Cha KC, Lee KH, Hwang SO, Nelson LS.	2014	Sim
2a	<i>Cytokine patterns in greenhouse workers occupationally exposed to Î±-cypermethrin: an observational study</i>	Costa C, Rapisarda V, Catania S, Di Nola C, Ledda C, Fenga C.	2013	Sim
2a	<i>Pyrethroid insecticides in municipal wastewater</i>	Weston DP, Ramil HL, Lydy MJ.	2013	Não
2a	<i>Molecular evidence for dual pyrethroid-receptor sites on a mosquito sodium channel</i>	Du Y, Nomura Y, Satar G, Hu Z, Nauen R, He SY, Zhorov BS, Dong K.	2013	Não
2a	<i>Different sensitivities of biomarker responses in two epigeic earthworm species after exposure to pyrethroid and organophosphate insecticides</i>	Velki M, Hackenberger BK.	2013	Não
2a	<i>Acute kidney injury secondary to exposure to insecticides used for bedbug (Cimex lectularis) control</i>	Bashir B, Sharma SG, Stein HD, Sirota RA, D'Agati VD.	2013	Sim
2a	<i>A residue in the transmembrane segment 6 of domain I in insect and mammalian sodium channels regulate differential sensitivities to pyrethroid insecticides</i>	Oliveira EE, Du Y, Nomura Y, Dong K.	2013	Não
2a	<i>[An intoxication can hide another one more serious. Example of a fatal poisoning with ethylene glycol intoxication masked by a pyrethroid insecticide]</i>	Aissaoui Y, Kichna H, Boughalem M, Kamili ND.	2013	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Density shift, morphological damage, lysosomal fragility and apoptosis of hemocytes of Indian molluscs exposed to pyrethroid pesticides</i>	Ray M, Bhunia AS, Bhunia NS, Ray S.	2013	Não
2a	<i>Lethal and sublethal effects of three insecticides on two developmental stages of <i>Xenopus laevis</i> and comparison with other amphibians</i>	Yu S, Wages MR, Cai Q, Maul JD, Cobb GP.	2013	Não
2a	<i>Retrospective estimation of population-level effect of pollutants based on local adaptation and fitness cost of tolerance</i>	Tanaka Y, Tatsuta H.	2013	Sim
2a	<i>Linking sub-individual and population level toxicity effects in <i>Daphnia schoedleri</i> (Cladocera: Anomopoda) exposed to sublethal concentrations of the pesticide <math>\lambda</math>-cypermethrin</i>	MartÁñez-Jerónimo F, Arzate-Cárdenas M, Ortiz-Butrón R.	2013	Não
2a	[Distribution of deltamethrin in acute poisoned rats]	Wu B, Yan P, Wei ZW, Wang YJ.	2013	Não
2a	<i>Effects of deltamethrin (pyrethroid insecticide) on growth, reproduction, embryonic development and sex differentiation in two strains of <i>Daphnia magna</i> (Crustacea, Cladocera)</i>	Toumi H, Boumaiza M, Millet M, Radetski CM, Felten V, Fouque C, Féraud JF.	2013	Não
2a	<i>Deltamethrin induced toxicity and ameliorative effect of alpha-tocopherol in broilers</i>	Chandra N, Jain NK, Sondhia S, Srivastava AB.	2013	Não
2a	[Chronotoxicology of fenvalerate on the male rats reproductive system]	Qin F, Yuan H, Chen L, Jiang B, Tong J, Zhang J.	2012	Não
2a	<i>Comparative toxicity of pyrethroid insecticides to two estuarine crustacean species, <i>Americamysis bahia</i> and <i>Palaemonetes pugio</i></i>	DeLorenzo ME, Key PB, Chung KW, Sapozhnikova Y, Fulton MH.	2014	Não
2a	<i>A refined aquatic ecological risk assessment for a pyrethroid insecticide used for adult mosquito management</i>	Schleier JJ 3rd, Peterson RK.	2013	Não
2a	<i>Applying biofluid metabonomic techniques to analyze the combined subchronic toxicity of propoxur and permethrin in rats</i>	Liang YJ, Wang HP, Long DX, Wu YJ.	2012	Não
2a	[Effects of the environmental hormone cypermethrin on the reproduction of <i>Brachionus calyciflorus</i> ]	Dong XX, Yang JX, Lü LL, Zhao WH, Yu YB.	2012	Não
2a	<i>Two stressors and a community: effects of hydrological disturbance and a toxicant on freshwater zooplankton</i>	Stampfli NC, Knillmann S, Liess M, Noskov YA, Schäfer RB, Beketov MA.	2013	Não
2a	<i>Acute effects of deltamethrin on swimming velocity and biomarkers of the common prawn <i>Palaemon serratus</i></i>	Oliveira C, Almeida J, Guilhermino L, Soares AM, Gravato C.	2012	Não
2a	[Teases at the scalp: ectoparasites]	Paasch U, Grunewald S, Handrick W, Nenoff P.	2012	Sim
2a	<i>Effects of deltamethrin on the specific discrimination of sex pheromones in two sympatric <i>Trichogramma</i> species</i>	Delpuech JM, Dupont C, Allemand R.	2012	Não
2a	[Chemical toxicological identification of esfenvalerate]	Shormanov VK, Chigareva EN, Vladimirenko EN.	2012	Sim
2a	<i>Environmentally relevant mixtures in cumulative assessments: an acute study of toxicokinetics and effects on motor activity in rats exposed to a mixture of pyrethroids</i>	Starr JM, Scollon EJ, Hughes MF, Ross DG, Graham SE, Crofton KM, Wolansky MJ, Devito MJ, Tornero-Velez R.	2012	Não
2a	<i>Population growth rate responses of <i>Ceriodaphnia dubia</i> to ternary mixtures of specific acting chemicals: pharmacological versus ecotoxicological modes of action</i>	Barata C, Fernández-San Juan M, Feo ML, Eljarrat E, Soares AM, Barceló D, Baird DJ.	2012	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Phytotoxicity of atrazine, S-metolachlor, and permethrin to Typha latifolia (Linneaus) germination and seedling growth</i>	Moore MT, Locke MA.	2012	Não
2a	<i>Does insecticide drift adversely affect grasshoppers (Orthoptera: Saltatoria) in field margins? A case study combining laboratory acute toxicity testing with field monitoring data</i>	Bundschuh R, Schmitz J, Bundschuh M, Brühl CA.	2012	Não
2a	<i>Intraspecific competition increases toxicant effects in outdoor pond microcosms</i>	Knillmann S, Stampfli NC, Beketov MA, Liess M.	2012	Não
2a	<i>Deltamethrin-induced oxidative stress and biochemical changes in tissues and blood of catfish (Clarias gariepinus): antioxidant defense and role of alpha-tocopherol</i>	Amin KA, Hashem KS.	2012	Não
2a	<i>Acute contact toxicity test of insecticides (Cipermetrina 25, Lorsban 48E, Thionex 35) on honeybees in the southwestern zone of Uruguay</i>	Carrasco-Letelier L, Mendoza-Spina Y, Branchiccela MB.	2012	Não
2a	<i>Quantifying children's aggregate (dietary and residential) exposure and dose to permethrin: application and evaluation of EPA's probabilistic SHEDS-Multimedia model</i>	Zartarian V, Xue J, Glen G, Smith L, Tulve N, Tornero-Velez R.	2012	Sim
2a	<i>Toxic effects of deltamethrin and Î»-cyhalothrin on Xenopus laevis tadpoles</i>	Aydin-Sinan H, Güngördü A, Ozmen M.	2012	Não
2a	<i>Interspecific competition delays recovery of Daphnia spp. populations from pesticide stress</i>	Knillmann S, Stampfli NC, Noskov YA, Beketov MA, Liess M.	2012	Não
2a	<i>Comparative study on the toxicity of pyrethroids, Î±-cypermethrin and deltamethrin to Ceriodaphnia dubia</i>	Shen MF, Kumar A, Ding SY, Grocke S.	2012	Não
2a	[Sensitivity of Anopheles sinensis to insecticides in Jiangsu Province]	Li JL, Zhou HY, Cao J, Zhu GD, Wang WM, Gu Y, Liu Y, Cao Y, Zhang C, Gao Q.	2011	Não
2a	<i>Isolation of alpaca anti-hapten heavy chain single domain antibodies for development of sensitive immunoassay</i>	Kim HJ, McCoy MR, Majkova Z, Dechant JE, Gee SJ, Tabares-da Rosa S, González-Sapienza GG, Hammock BD.	2012	Não
2a	<i>Evaluation of suitable endpoints for assessing the impacts of toxicants at the community level</i>	Sánchez-Bayo F, Goka K.	2012	Sim
2a	<i>Effects of pesticide formulations and active ingredients on the coelenterate Hydra attenuata (Pallas, 1766)</i>	Demetrio PM, Bulus Rossini GD, Bonetto CA, Ronco AE.	2012	Não
2a	<i>Advances in the mode of action of pyrethroids</i>	Clark JM, Symington SB.	2012	Sim
2a	<i>Acute toxicities of cadmium and permethrin on the pre-spawning and post-spawning phases of Hexaplex trunculus from Bizerta Lagoon, Tunisia</i>	Mahmoud N, Dellali M, Aissa P, Mahmoudi E.	2012	Não
2a	<i>Joint toxicity of a pyrethroid insecticide, cypermethrin, and a heavy metal, lead, to the benthic invertebrate Chironomus dilutus</i>	Mehler WT, Du J, Lydy MJ, You J.	2011	Não
2a	<i>Structural and functional effects of conventional and low pesticide input crop-protection programs on benthic macroinvertebrate communities in outdoor pond mesocosms</i>	Auber A, Roucaute M, Togola A, Caquet T.	2011	Sim
2a	<i>Effects of the synthetic pyrethroid insecticide, permethrin, on two estuarine fish species</i>	Parent LM, Delorenzo ME, Fulton MH.	2011	Sim
2a	<i>Susceptibility of oriental fruit moth (Lepidoptera: Tortricidae) to two pyrethroids and a proposed diagnostic dose of esfenvalerate for field detection of resistance</i>	Jones MM, Robertson JL, Weinzierl RA.	2011	Sim
2a	<i>Pyrethroid insecticides in urban salmon streams of the Pacific Northwest</i>	Weston DP, Asbell AM, Hecht SA, Scholz NL, Lydy MJ.	2011	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Environmental context determines community sensitivity of freshwater zooplankton to a pesticide</i>	Stampfli NC, Knillmann S, Liess M, Beketov MA.	2011	Sim
2a	<i>Toxicological effects of cypermethrin to marine phytoplankton in a co-culture system under laboratory conditions</i>	Wang ZH, Nie XP, Yue WJ.	2011	Sim
2a	<i>Double-blind non-controlled chemical challenge with environmental toxicological assessment in a Multiple Chemical Sensitivity case</i>	Ralph B, Martine O, Jacques R.	2011	Sim
2a	<i>Biochemical and toxicological evidence of neurological effects of pesticides: the example of Parkinson's disease</i>	Moretto A, Colosio C.	2011	Sim
2a	<i>Pyrethroid mode(s) of action in the context of Food Quality Protection Act (FQPA) regulation</i>	Gammon DW, Leggett MF, Clark JM.	2011	Sim
2a	<i>Use of butterflies as nontarget insect test species and the acute toxicity and hazard of mosquito control insecticides</i>	Hoang TC, Pryor RL, Rand GM, Frakes RA.	2011	Sim
2a	<i>Chlorfenapyr: a new insecticide with novel mode of action can control pyrethroid resistant malaria vectors</i>	Raghavendra K, Barik TK, Sharma P, Bhatt RM, Srivastava HC, Sreehari U, Dash AP.	2011	Sim
2a	<i>Motor neuron disorder with tongue spasms due to pyrethroid insecticide toxicity</i>	Ahdab R, Ayache SS, Maltonti F, Brugières P, Lefaucheur JP.	2011	Sim
2a	<i>Synergy in microcosms with environmentally realistic concentrations of prochloraz and esfenvalerate</i>	Bjergager MB, Hanson ML, Lissemore L, Henriquez N, Solomon KR, Cedergreen N.	2011	Não
2a	<i>The effect of cypermethrin on different tissues of freshwater fish <i>Tilapia mossambica</i> (Peters)</i>	Prashanth MS, Hiragond NC, Nikam KN.	2011	Não
2a	<i>B-esterase activities and blood cell morphology in the frog <i>Leptodactylus chaquensis</i> (Amphibia: Leptodactylidae) on rice agroecosystems from Santa Fe Province (Argentina)</i>	Attademo AM, Cabagna-Zenkhusen M, Lajmanovich RC, Peltzer PM, Junges C, Bassó A.	2011	Não
2a	<i>Effects of an environmentally realistic pesticide mixture on <i>Daphnia magna</i> exposed for two generations</i>	Brausch JM, Salice CJ.	2011	Não
2a	<i>Abnormal glucose regulation in pyrethroid pesticide factory workers</i>	Wang J, Zhu Y, Cai X, Yu J, Yang X, Cheng J.	2011	Sim
2a	<i>Monitoring for resistance to organophosphorus and pyrethroid insecticides in <i>Varroa</i> mite populations</i>	Kanga LH, Adamczyk J, Marshall K, Cox R.	2010	Sim
2a	<i>A multi-biomarker approach to assess the impact of farming systems on black tiger shrimp (<i>Penaeus monodon</i>)</i>	Tu HT, Silvestre F, Wang N, Thome JP, Phuong NT, Kestemont P.	2010	Não
2a	<i>Persistence of DDT, malathion &amp; deltamethrin resistance in <i>Anopheles culicifacies</i> after their sequential withdrawal from indoor residual spraying in Surat district, India</i>	Raghavendra K, Verma V, Srivastava HC, Gunasekaran K, Sreehari U, Dash AP.	2010	Não
2a	<i>Dual enantioselective effect of the insecticide bifenthrin on locomotor behavior and development in embryonic-larval zebrafish</i>	Jin M, Zhang Y, Ye J, Huang C, Zhao M, Liu W.	2010	Não
2a	<i>Discriminating between different acute chemical toxicities via changes in the daphnid metabolome</i>	Taylor NS, Weber RJ, White TA, Viant MR.	2010	Não
2a	<i>Takotsubo cardiomyopathy related to carbamate and pyrethroid intoxication</i>	Lin CC, Lai SY, Hu SY, Tsan YT, Hu WH.	2010	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
2a	<i>Divergent actions of the pyrethroid insecticides S-bioallethrin, tefluthrin, and deltamethrin on rat Na(v)1.6 sodium channels</i>	Tan J, Soderlund DM.	2010	Não
2a	<i>Cytotoxicity of lambda-cyhalothrin on the macrophage cell line RAW 264.7</i>	Zhang Q, Wang C, Sun L, Li L, Zhao M.	2010	Não
2a	<i>Differences in the behavior characteristics between Daphnia magna and Japanese madaka in an on-line biomonitoring system</i>	Ren Z, Wang Z.	2010	Não
2a	<i>Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants</i>	Andrade FH, Figueiroa FC, Bersano PR, Bissacot DZ, Rocha NS.	2010	Não
2a	<i>Oral deltamethrin ingestion due in a suicide attempt</i>	Gunay N, Kekec Z, Cete Y, Eken C, Demiryurek AT.	2010	Sim
2a	<i>A negative charge in transmembrane segment 1 of domain II of the cockroach sodium channel is critical for channel gating and action of pyrethroid insecticides</i>	Du Y, Song W, Groome JR, Nomura Y, Luo N, Dong K.	2010	Não
2a	<i>Ecotoxicological tools for the tropics: Sublethal assays with fish to evaluate edge-of-field pesticide runoff toxicity</i>	Moreira SM, Moreira-Santos M, Rendón-von Osten J, da Silva EM, Ribeiro R, Guilhermino L, Soares AM.	2010	Não
2a	<i>Behavioural changes in three species of freshwater macroinvertebrates exposed to the pyrethroid lambda-cyhalothrin: laboratory and stream microcosm studies</i>	Norum U, Friberg N, Jensen MR, Pedersen JM, Bjerregaard P.	2010	Não
2a	<i>Toxicity of the insecticide etofenprox to three life stages of the grass shrimp, Palaemonetes pugio</i>	DeLorenzo ME, De Leon RG.	2010	Não
2a	<i>High sensitivity of Gammarus sp. juveniles to deltamethrin: outcomes for risk assessment</i>	Adam O, Degiorgi F, Crini G, Badot PM.	2010	Não
2a	<i>The growth behavior of three marine phytoplankton species in the presence of commercial cypermethrin</i>	Wang ZH, Yang YF, Yue WJ, Kang W, Liang WJ, Li WJ.	2010	Não
2a	<i>Fenvalerate exposure alters thyroid hormone status in selenium- and/or iodine-deficient rats</i>	Giray B, Caglayan A, Erkekoglu P, Hincal F.	2010	Não

**Quadro 5.3.5 – Artigos resultantes da busca sistemática no site Lilacs, para as perguntas PICO sobre diagnóstico para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Diagnóstico (180 resultados)**

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo Considerado
2b	<i>Intoxicação por agrotóxicos: clínica, diagnóstico e manejo dos pacientes expostos TT – Pesticide poisoning: Clinical, diagnosis and management of patients exposed</i>	Pardal, Pedro de Oliveira	2014	Sim
2b	<i>Intoxicações por agrotóxicos registrados em um centro de controle de intoxicações TT – Intoxications by pesticides recorded at a poisoning control center</i>	Marangoni, S R, Selegim, M R, Teixeira, J A, Buriola, A A, Ballani, T, da Silva L, Oliveira, M L F de	2011	Não
2b	Diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas: curso a distancia dirigido a médicos y enfermeras TT – Diagnosis, treatment and prevention of acute intoxications caused by plaguicidas	Bolivia, Fundación Plaguicidas	2008	Sim
2b	Diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas: curso a distancia dirigido a médicos y enfermeras TT – Diagnosis, treatment and prevention of acute intoxications caused by plaguicidas	San Román, M and Herranz, J L and Arteaga, R	2003	Sim
2b	Diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas: curso a distancia dirigido a médicos y enfermeras TT – <i>Diagnosis, treatment and prevention of acute intoxications caused by plaguicidas</i>	Salud, Perú. Ministerio de	1996	Sim
2b	<i>Ambiente y salud: estudio de un agente xenobiótico sobre la comunidad humana TT – Environment and health: study of a xenobiotic agent on the human community</i>	Astolfi, Emilio and Maccagno, Armando and Rabinovich, Alfredo and Higa de Landoni, Julia	1977	Não

**Quadro 5.3.6 – Artigos resultantes da busca sistemática no site Cochrane, para as perguntas PICO sobre diagnóstico para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Diagnóstico (7 resultados)**

Busca	Título	Autores	Ano	Estudo Considerado
2c	<i>Treatment of Scabies: comparison of Lindane 1% vs Permethrin 5</i>	E, Rezaee and M, Goldust and H, Alipour	2015	Não
2c	<i>To assess whether addition of pyriproxyfen to long-lasting insecticidal mosquito nets increases their durability compared to standard long-lasting insecticidal mosquito nets: study protocol for a randomised controlled trial</i>	N, Sagnon and M, Pinder and EF, Tchicaya and AB, Tiono and B, Faragher and H, Ranson and SW, Lindsay	2015	Não
2c	<i>A field trial of a fixed combination of permethrin and fipronil (Effitix</i>	MK, Chatzis and D, Psemmas and E, Papadopoulos and C, Navarro and MN, Saridomichelakis	2017	Não
2c	<i>A randomised, assessor blind, parallel group comparative efficacy trial of three products for the treatment of head lice in children--melaleuca oil and lavender oil, pyrethrins and piperonyl butoxide, and a "suffocation" product</i>	SC, Barker and PM, Altman	2010	Não
2c	<i>Tocopheryl acetate 20% spray for elimination of head louse infestation: a randomised controlled trial comparing with 1% permethrin creme rinse</i>	IF, Burgess and NA, Burgess and ER, Brunton	2013	Não
2c	<i>Effect of permethrin-impregnated underwear on body lice in sheltered homeless persons: a randomized controlled trial</i>	S, Benkouiten and R, Drali and S, Badiaga and A, Veracx and R, Giorgi and D, Raoult and P, Brouqui	2014	Não
2c	<i>Efficacy and Safety of a Mineral Oil-Based Head Lice Shampoo: a Randomized, Controlled, Investigator-Blinded, Comparative Study</i>	L, Wolf and F, Eertmans and D, Wolf and B, Rossel and E, Adriaens	2016	Não

**Quadro 5.3.7 – Artigos resultantes da busca sistemática no site PubMed, para as perguntas PICO sobre gravidade para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Diagnóstico (112 resultados)**

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
3a	<i>Scabies</i>			Não
3a	<i>Variations in lethal and sublethal effects of cypermethrin among aquatic stages and species of anuran amphibians</i>	Biga LM, Blaustein AR.	2013	Não
3a	<i>Synergism between demethylation inhibitor fungicides or gibberellin inhibitor plant growth regulators and bifenthrin in a pyrethroid-resistant population of <i>Listronotus maculicollis</i> (Coleoptera: Curculionidae)</i>	Ramoutar D, Cowles RS, Requentina E Jr, Alm SR.	2010	Não
3a	<i>Development and application of the adverse outcome pathway framework for understanding and predicting chronic toxicity: II. A focus on growth impairment in fish</i>	Groh KJ, Carvalho RN, Chipman JK, Denslow ND, Halder M, Murphy CA, Roelofs D, Rolaki A, Schirmer K, Watanabe KH.	2015	Não
3a	<i>Sensitivity assessment of freshwater macroinvertebrates to pesticides using biological traits</i>	Ippolito A, Todeschini R, Vighi M.	2012	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
3a	<i>Measured versus simulated dietary pesticide intakes in children</i>	Riederer AM, Lu C.	2012	Não
3a	<i>Prenatal exposure to pyrethroid insecticides and birth outcomes in Rural Northern China</i>	Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y, Shi R, Tian Y.	2015	Não
3a	<i>First report of a fish kill episode caused by pyrethroids in Italian freshwater</i>	Bille L, Binato G, Gabrieli C, Manfrin A, Pascoli F, Pretto T, Toffan A, Dalla Pozza M, Angeletti R, Arcangeli G.	2017	Não
3a	<i>Testing the time-scale dependence of delayed interactions: A heat wave during the egg stage shapes how a pesticide interacts with a successive heat wave in the larval stage</i>	Janssens L, Tüzün N, Stoks R.	2017	Não
3a	<i>Bifenthrin Causes Toxicity in Urban Stormwater Wetlands: Field and Laboratory Assessment Using Austrochiltonia (Amphipoda)</i>	Jeppe KJ, Kellar CR, Marshall S, Colombo V, Sinclair GM, Pettigrove V.	2017	Não
3a	<i>An Evaluation of the Human Relevance of the Lung Tumors Observed in Female Mice Treated With Permethrin Based on Mode of Action</i>	Yamada T, Kondo M, Miyata K, Ogata K, Kushida M, Sumida K, Kawamura S, Osimitz TG, Lake BG, Cohen SM.	2017	Não
3a	<i>Comparing the impacts of sediment-bound bifenthrin on aquatic macroinvertebrates in laboratory bioassays and field microcosms.</i>	Boyle RL, Hoak MN, Pettigrove VJ, Hoffmann AA, Long SM.	2016	Não
3a	<i>Transient Complete Heart Block Secondary to Bed Bug Insecticide: A Case of Pyrethroid Cardiac Toxicity</i>	Singh H, Luni FK, Marwaha B, Ali SS, Alo M.	2016	Sim
3a	<i>Trait Characteristics Determine Pyrethroid Sensitivity in Nonstandard Test Species of Freshwater Macroinvertebrates: A Reality Check</i>	Wiberg-Larsen P, Graeber D, Kristensen EA, Baattrup-Pedersen A, Friberg N, Rasmussen JJ.	2016	Não
3a	<i>Population-specific toxicity of six insecticides to the trematode Echinoparyphium sp.</i>	Hua J, Buss N, Kim J, Orlofske SA, Hoverman JT.	2016	Não
3a	<i>Neurobehavioral effects of exposure to organophosphates and pyrethroid pesticides among Thai children</i>	Fiedler N, Rohitattana J, Siriwong W, Suttiwan P, Ohman Strickland P, Ryan PB, Rohlman DS, Panuwet P, Barr DB, Robson MG.	2015	Sim
3a	<i>Effect of subacute poisoning with bifenthrin on locomotor activity</i>	Nieradko-Iwanicka B, Borzecki A, Jodlowska-Jedrych B.	2015	Não
3a	<i>Distinct roles of the DmNav and DSC1 channels in the action of DDT and pyrethroids</i>	Rinkevich FD, Du Y, Tolinski J, Ueda A, Wu CF, Zhorov BS, Dong K.	2015	Não
3a	<i>Successful validation of genomic biomarkers for human immunotoxicity in Jurkat T cells in vitro</i>	Schmeits PC, Shao J, van der Krieken DA, Volger OL, van Loveren H, Peijnenburg AA, Hendriksen PJ.	2015	Não
3a	<i>Synergistic sub-lethal effects of a biocide mixture on the springtail Folsomia fimetaria</i>	Schnug L, Leinaas HP, Jensen J.	2014	Não
3a	<i>Pyrethroid poisoning: features and predictors of atypical presentations</i>	Cha YS, Kim H, Cho NH, Jung WJ, Kim YW, Kim TH, Kim OH, Cha KC, Lee KH, Hwang SO, Nelson LS.	2014	Sim
3a	<i>Molecular evidence for dual pyrethroid-receptor sites on a mosquito sodium channel</i>	Du Y, Nomura Y, Satar G, Hu Z, Nauen R, He SY, Zhorov BS, Dong K.	2013	Não
3a	<i>[An intoxication can hide another one more serious. Example of a fatal poisoning with ethylene glycol intoxication masked by a pyrethroid insecticide]</i>	Aissaoui Y, Kichna H, Boughalem M, Kamili ND.	2013	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estúdio considerado
3a	<i>Linking sub-individual and population level toxicity effects in Daphnia schoedleri (Cladocera: Anomopoda) exposed to sublethal concentrations of the pesticide λ-cypermethrin</i>	Martínez-Jerónimo F, Arzate-Cárdenas M, Ortiz-Butrón R.	2013	Não
3a	<i>Comparative toxicity of pyrethroid insecticides to two estuarine crustacean species</i>	DeLorenzo ME, Key PB, Chung KW, Sapozhnikova Y, Fulton MH.	2014	Não
3a	<i>Two stressors and a community: effects of hydrological disturbance and a toxicant on freshwater zooplankton</i>	Stampfli NC, Knillmann S, Liess M, Noskov YA, Schäfer RB, Beketov MA.	2013	Não
3a	<i>Population growth rate responses of Ceriodaphnia dubia to ternary mixtures of specific acting chemicals: pharmacological versus ecotoxicological modes of action</i>	Barata C, Fernández-San Juan M, Feo ML, Eljarrat E, Soares AM, Barceló D, Baird DJ.	2012	Não
3a	<i>Does insecticide drift adversely affect grasshoppers (Orthoptera: Saltatoria) in field margins? A case study combining laboratory acute toxicity testing with field monitoring data</i>	Bundschuh R, Schmitz J, Bundschuh M, Brühl CA.	2012	Não
3a	<i>Interspecific competition delays recovery of Daphnia spp. populations from pesticide stress</i>	Knillmann S, Stampfli NC, Noskov YA, Beketov MA, Liess M.	2012	Não
3a	<i>Evaluation of suitable endpoints for assessing the impacts of toxicants at the community level</i>	Sánchez-Bayo F, Goka K.	2012	Sim
3a	<i>Effects of an environmentally realistic pesticide mixture on Daphnia magna exposed for two generations</i>	Brausch JM, Salice CJ.	2011	Não
3a	<i>Persistence of DDT</i>	Raghavendra K, Verma V, Srivastava HC, Gunasekaran K, Sreehari U, Dash AP.	2010	Não
3a	<i>Behavioural changes in three species of freshwater macroinvertebrates exposed to the pyrethroid lambda-cyhalothrin: laboratory and stream microcosm studies</i>	Norum U, Friberg N, Jensen MR, Pedersen JM, Bjerregaard P.	2010	Não
3a	<i>Acute effects of binary mixtures of Type II pyrethroids and organophosphate insecticides on Oreochromis niloticus.</i>	Fai PBA, Tsoigny Kinack JS, Tala Towa YJ.	2017	Não
3a	<i>Acute illnesses associated with insecticides used to control bed bugs--seven states</i>	Centers for Disease Control and Prevention (CDC).	2011	Sim
3a	<i>Acute toxicity tests with Daphnia magna</i>	Brock TC, Van Wijngaarden RP.	2012	Não
3a	<i>Additive and synergistic antiandrogenic activities of mixtures of azol fungicides and vinclozolin</i>	Christen V, Crettaz P, Fent K.	2014	Não
3a	<i>Anosmia after exposure to a pyrethrin-based insecticide: a case report</i>	Gobba F, Abbacchini C.	2012	Sim
3a	<i>Assessing the fate and effects of an insecticidal formulation</i>	de Perre C, Williard KW, Schoonover JE, Young BG, Murphy TM, Lydy MJ.	2015	Não
3a	<i>Assessment of potential immunotoxic effects caused by cypermethrin</i>	Martini F, Fernández C, Segundo LS, Tarazona JV, Pablos MV.	2010	Não
3a	<i>Behavioural disorders in 6-year-old children and pyrethroid insecticide exposure: the PELAGIE mother-child cohort</i>	Viel JF, Rouget F, Warembourg C, Monfort C, Limon G, Cordier S, Chevrier C.	2017	Sim
3a	<i>Bioavailability-based toxicity endpoints of bifenthrin for Hyalella azteca and Chironomus dilutus</i>	Harwood AD, Landrum PF, Lydy MJ.	2013	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estúdio considerado
3a	Characteristics and magnitude of acute pesticide-related illnesses and injuries associated with pyrethrin and pyrethroid exposures--11 states	Hudson NL, Kasner EJ, Beckman J, Mehler L, Schwartz A, Higgins S, Bonnar-Prado J, Lackovic M, Mulay P, Mitchell Y, Larios L, Walker R, Waltz J, Moraga-McHaley S, Roisman R, Calvert GM.	2014	Sim
3a	<i>Characteristics of suspended solids affect bifenthrin toxicity to the calanoid copepods Eurytemora affinis and Pseudodiaptomus forbesi</i>	Parry E, Lesmeister S, Teh S, Young TM.	2015	Não
3a	<i>Characterization of <math>\hat{1}\pm</math>-cypermethrin exposure in Egyptian agricultural workers</i>	Singleton ST, Lein PJ, Farahat FM, Farahat T, Bonner MR, Knaak JB, Olson JR.	2014	Sim
3a	<i>Combined toxicity of butachlor</i>	Chen C, Wang Y, Zhao X, Qian Y, Wang Q.	2014	Não
3a	<i>Comparative toxicities of organophosphate and pyrethroid insecticides to aquatic macroarthropods</i>	Halstead NT, Civitello DJ, Rohr JR.	2015	Não
3a	<i>A comparison of mixture toxicity assessment: examining the chronic toxicity of atrazine</i>	Phyu YL, Palmer CG, Warne MS, Hose GC, Chapman JC, Lim RP.	2011	Não
3a	<i>Correlation of tissue concentrations of the pyrethroid bifenthrin with neurotoxicity in the rat</i>	Scollon EJ, Starr JM, Crofton KM, Wolansky MJ, DeVito MJ, Hughes MF.	2011	Não
3a	<i>Critical consideration of the multiplicity of experimental and organismic determinants of pyrethroid neurotoxicity: a proof of concept</i>	Wolansky MJ, Tornero-Velez R.	2013	Sim
3a	<i>Cypermethrin alters the status of oxidative stress in the peripheral blood: relevance to Parkinsonism</i>	Tripathi P, Singh A, Agrawal S, Prakash O, Singh MP.	2014	Sim
3a	<i>Deltamethrin Induced Alteration of Biochemical Parameters in Channa punctate</i>	Bhattacharjee P, Das S.	2017	Não
3a	<i>Determining lower threshold concentrations for synergistic effects</i>	Bjergager MA, Dalhoff K, Kretschmann A, Norgaard KB, Mayer P, Cedergreen N.	2017	Não
3a	<i>Determining modifications to bifenthrin toxicity and sediment binding affinity from varying potassium chloride concentrations in overlying water</i>	Trimble AJ, Belden JB, Muetting SA, Lydy MJ.	2010	Não
3a	<i>Disruption of the hormonal network and the enantioselectivity of bifenthrin in trophoblast: maternal-fetal health risk of chiral pesticides</i>	Zhao M, Zhang Y, Zhuang S, Zhang Q, Lu C, Liu W.	2014	Sim
3a	<i>Early life exposure to permethrin: a progressive animal model of Parkinson's disease</i>	Nasuti C, Brunori G, Eusepi P, Marinelli L, Ciccocioppo R, Gabbianelli R.	2017	Não
3a	<i>Ecotoxicology of synthetic pyrethroids</i>	Maund SJ, Campbell PJ, Giddings JM, Hamer MJ, Henry K, Pilling ED, Warinton JS, Wheeler JR.	2012	Não
3a	<i>Effect of permethrin-impregnated underwear on body lice in sheltered homeless persons: a randomized controlled trial</i>	Benkouiten S, Drali R, Badiaga S, Veracx A, Giorgi R, Raoult D, Brouqui P.	2014	Não
3a	<i>Effect of pH and ionic strength on exposure and toxicity of encapsulated lambda-cyhalothrin to Daphnia magna</i>	Son J, Hooven LA, Harper B, Harper SL.	2015	Não
3a	<i>Effects of an environmentally-relevant mixture of pyrethroid insecticides on spontaneous activity in primary cortical networks on microelectrode arrays</i>	Johnstone AFM, Strickland JD, Crofton KM, Gennings C, Shafer TJ.	2017	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudio considerado
3a	<i>Effects of functionalized fullerenes on bifenthrin and tribufos toxicity to Daphnia magna: Survival</i>	Brausch KA, Anderson TA, Smith PN, Maul JD.	2010	Não
3a	<i>Effects of predator cues on pesticide toxicity: toward an understanding of the mechanism of the interaction</i>	Qin G, Presley SM, Anderson TA, Gao W, Maul JD.	2011	Não
3a	<i>Environmental fate of pyrethroids in urban and suburban stream sediments and the appropriateness of Hyalella azteca model in determining ecological risk</i>	Palmquist K, Fairbrother A, Salatas J, Guiney PD.	2011	Não
3a	<i>Evaluation and physiological correlation of plasma proteomic fingerprints for deltamethrin-induced hepatotoxicity in Wistar rats</i>	Arora D, Siddiqui MH, Sharma PK, Singh SP, Tripathi A, Mandal P, Singh US, Singh PK, Shukla Y.	2016	Não
3a	<i>Evaluation of the stereoselective biotransformation of permethrin in human liver microsomes: contributions of cytochrome P450 monooxygenases to the formation of estrogenic metabolites</i>	Lavado R, Li J, Rimoldi JM, Schlenk D.	2014	Sim
3a	<i>Exposure to pyrethroid pesticides and the risk of childhood brain tumors in East China</i>	Chen S, Gu S, Wang Y, Yao Y, Wang G, Jin Y, Wu Y.	2016	Sim
3a	<i>Exposure to pyrethroids insecticides and serum levels of thyroid-related measures in pregnant women</i>	Zhang J, Hisada A, Yoshinaga J, Shiraishi H, Shimodaira K, Okai T, Noda Y, Shirakawa M, Kato N.	2013	Sim
3a	<i>Fatality from acute chlorfenapyr poisoning</i>	Choi UT, Kang GH, Jang YS, Ahn HC, Seo JY, Sohn YD.	2010	Sim
3a	<i>Human intravenous injection of Î²-cyfluthrin with minimal toxic effects</i>	Miller MA, Menowsky M.	2014	Sim
3a	<i>Identification and characterization of six cytochrome P450 genes belonging to CYP4 and CYP6 gene families in the silkworm</i>	Li B, Zhang H, Ni M, Wang BB, Li FC, Xu KZ, Shen WD, Xia QY, Zhao P.	2014	Não
3a	<i>Improving reptile ecological risk assessment: oral and dermal toxicity of pesticides to a common lizard species (Sceloporus occidentalis)</i>	Weir SM, Yu S, Talent LG, Maul JD, Anderson TA, Salice CJ.	2015	Não
3a	<i>In utero and lactational exposure to low-doses of the pyrethroid insecticide cypermethrin leads to neurodevelopmental defects in male mice-An ethological and transcriptomic study</i>	Laugeray A, Herzine A, Perche O, Richard O, Montecot-Dubourg C, Menuet A, Mazaud-Guittot S, Lesné L, Jegou B, Mortaud S.	2017	Não
3a	<i>Influences on transfer of selected synthetic pyrethroids from treated Formica to foods</i>	Melnyk LJ, Hieber TE, Turbeville T, Vonderheide AP, Morgan JN.	2011	Não
3a	<i>Inhibition of Human Drug Transporter Activities by the Pyrethroid Pesticides Allethrin and Tetramethrin</i>	Chedik L, Bruyere A, Le Vee M, Stieger B, Denizot C, Parmentier Y, Potin S, Fardel O.	2017	Sim
3a	<i>The initial hyperglycemia in acute type II pyrethroid poisoning</i>	Kim D, Moon J, Chun B.	2015	Sim
3a	<i>Insecticide-mediated up-regulation of cytochrome P450 genes in the red flour beetle (Tribolium castaneum)</i>	Liang X, Xiao D, He Y, Yao J, Zhu G, Zhu KY.	2015	Não
3a	<i>Intraspecific competition delays recovery of population structure</i>	Liess M, Foit K.	2010	Sim
3a	<i>Knockdown of several components of cytochrome P450 enzyme systems by RNA interference enhances the susceptibility of Helicoverpa armigera to fenvalerate</i>	Tang T, Zhao C, Feng X, Liu X, Qiu L.	2012	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estúdio considerado
3a	<i>Locomotor activity and tissue levels following acute administration of lambda- and gamma-cyhalothrin in rats</i>	Moser VC, Liu Z, Schlosser C, Spanogle TL, Chandrasekaran A, McDaniel KL.	2016	Não
3a	<i>Mixture toxicity effects of sea louse control agents in Daphnia magna</i>	Rose S, Altenburger R, Sturm A.	2016	Não
3a	<i>Modeling the integration of parasitoid</i>	Onstad DW, Liu X, Chen M, Roush R, Shelton AM.	2013	Não
3a	<i>Multiple exposure routes of a pesticide exacerbate effects on a grazing mayfly</i>	Pristed MJ, Bundschuh M, Rasmussen JJ.	2016	Não
3a	<i>A novel toxicokinetic modeling of cypermethrin and permethrin and their metabolites in humans for dose reconstruction from biomarker data</i>	Côté J, Bonvalot Y, Carrier G, Lapointe C, Fuhr U, Tomalik-Scharte D, Wachall B, Bouchard M.	2014	Não
3a	<i>Organic carbon content effects on bioavailability of pyrethroid insecticides and validation of solid phase extraction with Poly (2)</i>	Feo ML, Corcellas C, Barata C, Ginebreda A, Eljarrat E, Barceló D.	2013	Não
3a	<i>Pesticide use modifies the association between genetic variants on chromosome 8q24 and prostate cancer</i>	Koutros S, Beane Freeman LE, Berndt SI, Andreotti G, Lubin JH, Sandler DP, Hoppin JA, Yu K, Li Q, Burdette LA, Yuenger J, Yeager M, Alavanja MC.	2010	Não
3a	<i>A pilot study of workplace dermal exposures to cypermethrin at a chemical manufacturing plant</i>	Buckley TJ, Geer LA, Connor TH, Robertson S, Sammons D, Smith J, Snawder J, Boeniger M.	2011	Sim
3a	<i>Potential of piperonyl butoxide-synergised pyrethrins against psocids (Psocoptera: Liposcelididae) for stored-grain protection</i>	Nayak MK.	2010	Não
3a	<i>Predicted transport of pyrethroid insecticides from an urban landscape to surface water</i>	Jorgenson B, Fleishman E, Macneale KH, Schlenk D, Scholz NL, Spromberg JA, Werner I, Weston DP, Xiao Q, Young TM, Zhang M.	2013	Não
3a	<i>Predicting the toxicity of permethrin to Daphnia magna in water using SPME fibers</i>	Harwood AD, Bunch AR, Flickinger DL, You J, Lydy MJ.	2012	Não
3a	<i>Prediction of developmental chemical toxicity based on gene networks of human embryonic stem cells</i>	Yamane J, Aburatani S, Imanishi S, Akanuma H, Nagano R, Kato T, Sone H, Ohsako S, Fujibuchi W.	2016	Não
3a	<i>Prenatal exposure to pesticide ingredient piperonyl butoxide and childhood cough in an urban cohort</i>	Liu B, Jung KH, Horton MK, Camann DE, Liu X, Reardon AM, Perzanowski MS, Zhang H, Perera FP, Whyatt RM, Miller RL.	2012	Sim
3a	<i>Prenatal exposure to pyrethroid pesticides and childhood behavior and executive functioning</i>	Furlong MA, Barr DB, Wolff MS, Engel SM.	2017	Sim
3a	<i>Pyrethroids in Southern California coastal sediments</i>	Lao W, Tiefenthaler L, Greenstein DJ, Maruya KA, Bay SM, Ritter K, Schiff K.	2012	Não
3a	<i>Reduction in swimming performance in juvenile rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) following sublethal exposure to pyrethroid insecticides</i>	Goulding AT, Shelley LK, Ross PS, Kennedy CJ.	2013	Não
3a	<i>Safety of insecticide-treated mosquito nets for infants and their mothers: randomized controlled community trial in Burkina Faso</i>	Lu G, Traoré C, Meissner P, Kouyaté B, Kynast-Wolf G, Beiersmann C, Coulibaly B, Becher H, Müller O.	2015	Não
3a	<i>Safety prediction of topically exposed biocides using permeability coefficients and the desquamation rate at the stratum corneum</i>	Sugino M, Todo H, Suzuki T, Nakada K, Tsuji K, Tokunaga H, Jinno H, Sugibayashi K.	2014	Sim
3a	<i>Short-term disturbance of a grazer has long-term effects on bacterial communities-relevance of trophic interactions for recovery from pesticide effects</i>	Foit K, Chatzinotas A, Liess M.	2010	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudio considerado
3a	<i>Short-Term Exposure to Lambda-Cyhalothrin Negatively Affects the Survival and Memory-Related Characteristics of Worker Bees <i>Apis mellifera</i></i>	Liao CH, He XJ, Wang ZL, Barron AB, Zhang B, Zeng ZJ, Wu XB.	2018	Não
3a	<i>Studying permethrin exposure in flight attendants using a physiologically based pharmacokinetic model</i>	Wei B, Isukapalli SS, Weisel CP.	2013	Não
3a	<i>Subacute poisoning of mice with deltamethrin produces memory impairment</i>	Nieradko-Iwanicka B, Borzecki A.	2015	Não
3a	<i>Successful treatment of permethrin toxicosis in two cats with an intravenous lipid administration</i>	Brückner M, Schwedes CS.	2012	Não
3a	<i>Synergistic effect of piperonyl butoxide on acute toxicity of pyrethrins to <i>Hyalomma azteca</i></i>	Giddings J, Gagne J, Sharp J.	2016	Não
3a	<i>The synergistic toxicity of the multiple chemical mixtures: implications for risk assessment in the terrestrial environment</i>	Chen C, Wang Y, Qian Y, Zhao X, Wang Q.	2015	Não
3a	<i>Tenax extraction as a simple approach to improve environmental risk assessments</i>	Harwood AD, Nutile SA, Landrum PF, Lydy MJ.	2015	Não
3a	<i>Ternary toxicological interactions of insecticides</i>	Wang Y, Chen C, Qian Y, Zhao X, Wang Q.	2015	Não
3a	<i>Time courses and variability of pyrethroid biomarkers of exposure in a group of agricultural workers in Quebec</i>	Ratelle M, Côté J, Bouchard M.	2016	Sim
3a	<i>The toxicity of a ternary biocide mixture to two consecutive earthworm (<i>Eisenia fetida</i>) Generations</i>	Schnug L, Jakob L, Hartnik T.	2013	Não
3a	<i>Toxicokinetics of permethrin biomarkers of exposure in orally exposed volunteers</i>	Ratelle M, Côté J, Bouchard M.	2015	Sim
3a	<i>Treatment of Scabies: Comparison of Lindane 1% vs Permethrin 5</i>	Rezaee E, Goldust M, Alipour H.	2015	Não
3a	<i>The use of growth and behavioral endpoints to assess the effects of pesticide mixtures upon aquatic organisms</i>	Hasenbein S, Lawler SP, Geist J, Connon RE.	2015	Não
3a	<i>Variation in susceptibility of laboratory and field strains of three stored-grain insect species to <math>\lambda</math>-cyfluthrin and chlorpyrifos-methyl plus deltamethrin applied to concrete surfaces</i>	Sehgal B, Subramanyam B, Arthur FH, Gill BS.	2014	Não

**Quadro 5.3.8 – Artigos resultantes da busca sistemática no site Cochrane, para as perguntas PICO sobre gravidade para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Diagnóstico (8 resultados)**

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
3b	<i>Treatment of Scabies: comparison of Lindane 1% vs Permethrin</i>	Rezaee E, Goldust M, Alipour H.	2015	Não
3b	<i>To assess whether addition of pyriproxyfen to long-lasting insecticidal mosquito nets increases their durability compared to standard long-lasting insecticidal mosquito nets: study protocol for a randomised controlled trial</i>	N, Sagnon and M, Pinder and EF, Tchicaya and AB, Tiono and B, Faragher and H, Ranson and SW, Lindsay	2015	Não
3b	<i>A field trial of a fixed combination of permethrin and fipronil</i>	MK, Chatzis and D, Psemmas and E, Papadopoulos and C, Navarro and MN, Saridomichelakis	2017	Não
3b	<i>A randomised, assessor blind, parallel group comparative efficacy trial of three products for the treatment of head lice in children--melaleuca oil and lavender oil, pyrethrins and piperonyl butoxide, and a "suffocation" product</i>	SC, Barker and PM, Altman	2010	Não
3b	<i>Tocopheryl acetate 20% spray for elimination of head louse infestation: a randomised controlled trial comparing with 1% permethrin creme rinse</i>	IF, Burgess and NA, Burgess and ER, Brunton	2013	Não
3b	<i>Safety of insecticide-treated mosquito nets for infants and their mothers: randomized controlled community trial in Burkina Faso</i>	Lu G, Traoré C, Meissner P, Kouyaté B, Kynast-Wolf G, Beiersmann C, Coulibaly B, Becher H, Müller O.	2015	Sim
3b	<i>Efficacy and Safety of a Mineral Oil-Based Head Lice Shampoo: a Randomized, Controlled, Investigator-Blinded, Comparative Study</i>	L, Wolf and F, Eertmans and D, Wolf and B, Rossel and E, Adriaens	2016	Não

**Quadro 5.3.9 – Artigos resultantes da busca sistemática no site PubMed, para as perguntas PICO sobre tratamento para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Tratamento (122 resultados)**

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
4a	<i>Field evaluation of personal protection methods against outdoor-biting mosquitoes in Lao PDR</i>	Tangena JA, Thammavong P, Chonephetsarath S, Logan JG, Brey PT, Lindsay SW.	2018	Não
4a	<i>Why some sites are responding better to anti-malarial interventions? A case study from western Kenya</i>	Kapesa A, Kweka EJ, Atieli H, Kamugisha E, Zhou G, Githeko AK, Yan G.	2017	Não
4a	<i>Residual Effectiveness of Permethrin-Treated Clothing for Prevention of Mosquito Bites Under Simulated Conditions</i>	Richards SL, Balanay JAG, Harris JW, Banks VM, Meshnick S.	2017	Não
4a	<i>Eave tubes for malaria control in Africa: prototyping and evaluation against Anopheles gambiae s.s. and Anopheles arabiensis under semi-field conditions in western Kenya</i>	Snetselaar J, Njiru BN, Gachie B, Owigo P, Andriessen R, Glunt K, Osinga AJ, Mutunga J, Farenhorst M, Knols BGJ.	2017	Não
4a	<i>Pesticide poisoning in Chitwan, Nepal: a descriptive epidemiological study</i>	Gyenwali D, Vaidya A, Tiwari S, Khatiwada P, Lamsal DR, Giri S.	2017	Não
4a	<i>Seizures in patients with acute pesticide intoxication, with a focus on glufosinate ammonium</i>	Park S, Kim DE, Park SY, Gil HW, Hong SY.	2018	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
4a	<i>A low technology emanator treated with the volatile pyrethroid transfluthrin confers long term protection against outdoor biting vectors of lymphatic filariasis, arboviruses and malaria</i>	Ogoma SB, Mmando AS, Swai JK, Horstmann S, Malone D, Killeen GF.	2017	Não
4a	<i>Insect Repellants During Pregnancy in the Era of the Zika Virus</i>	Wylie BJ, Hauptman M, Woolf AD, Goldman RH.	2016	Não
4a	<i>Biting back</i>	Enserink M, Roberts L.	2016	Não
4a	<i>Itch Management in Childhood</i>	Fölster-Holst R.	2016	Não
4a	<i>Effectiveness of Residential Acaricides to Prevent Lyme and Other Tick-borne Diseases in Humans</i>	Hinckley AF, Meek JJ, Ray JA, Niesobecki SA, Connally NP, Feldman KA, Jones EH, Backenson PB, White JL, Lukacik G, Kay AB, Miranda WP, Mead PS.	2016	Não
4a	<i>Bioactivity and laundering resistance of five commercially available, factory-treated permethrin-impregnated fabrics for the prevention of mosquito-borne diseases: the need for a standardized testing and licensing procedure</i>	Faulde MK, Pages F, Uedelhoven W.	2016	Não
4a	<i>Long-Lasting Permethrin-Impregnated Clothing Protects Against Mosquito Bites in Outdoor Workers</i>	Londono-Renteria B, Patel JC, Vaughn M, Funkhauser S, Ponnusamy L, Grippin C, Jameson SB, Apperson C, Mores CN, Wesson DM, Colpitts TM, Meshnick SR.	2015	Não
4a	<i>Impact of Malaria Vector Control Interventions at the Beginning of a Malaria Elimination Stage in a Dominant Area of Anopheles anthropophagus, Hubei Province, China</i>	Li KJ, Cai SX, Lin W, Xia J, Pi Q, Hu LQ, Huang GQ, Pei SJ, Zhang HX.	2015	Não
4a	<i>Biomonitoring and evaluation of permethrin uptake in forestry workers using permethrin-treated tick-proof pants</i>	Roszbach B, Kegel P, Süb H, Letzel S.	2016	Não
4a	<i>Pilot study assessing the effectiveness of factory-treated, long-lasting permethrin-impregnated clothing for the prevention of tick bites during occupational tick exposure in highly infested military training areas, Germany</i>	Faulde MK, Rutenfranz M, Keth A, Hepke J, Rogge M, Görner A.	2015	Não
4a	<i>Assessment of occupational exposure to malathion and bifenthrin in mosquito control sprayers through dermal contact</i>	Kongtip P, Sasrisuk S, Preklang S, Yoosook W, Sujirarat D.	2013	Não
4a	<i>Organophosphate-pyrethroid combination pesticides may be associated with increased toxicity in human poisoning compared to either pesticide alone</i>	Iyyadurai R, Peter JV, Immanuel S, Begum A, Zachariah A, Jasmine S, Abhilash KP.	2014	Não
4a	<i>Long-lasting permethrin impregnated uniforms: A randomized-controlled trial for tick bite prevention</i>	Vaughn MF, Funkhouser SW, Lin FC, Fine J, Juliano JJ, Apperson CS, Meshnick SR.	2014	Não
4a	<i>Tick repellents for human use: prevention of tick bites and tick-borne diseases</i>	Pages F, Dautel H, Duvallet G, Kahl O, de Gentile L, Boulanger N.	2014	Não
4a	<i>Ultra low concentration deltamethrin loaded patch development and evaluation of its repellency against dengue vector Aedes (S) albopictus</i>	Chattopadhyay P, Dhiman S, Devi K, Banerjee S, Rabha B, Chaurasia A, Veer V.	2013	Não
4a	<i>Pyrethroid ingestion-induced status epilepticus in a young woman</i>	Margekar SL, Singh N, Margekar VG, Trikha S.	2013	Não
4a	<i>Efficacy and duration of three residual insecticides on cotton duck and vinyl tent surfaces for control of the sand fly Phlebotomus papatasi (Diptera: Psychodidae)</i>	Zayed AB, Hoel DF, Tageldin RA, Fawaz EY, Furman BD, Hogsette JA, Bernier UR.	2013	Não
4a	<i>Accidental occupational exposure to phytosanitary products: experience of the Poison Control Center in Marseille from 2008 to 2010</i>	Aras M, Schmitt C, Glaizal M, Kervégant M, Tichadou L, de Haro L.	2013	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
4a	<i>Challenges for malaria elimination in Zanzibar: pyrethroid resistance in malaria vectors and poor performance of long-lasting insecticide nets</i>	Haji KA, Khatib BO, Smith S, Ali AS, Devine GJ, Coetzee M, Majambere S.	2013	Não
4a	<i>A shift from indoor residual spraying (IRS) with bendiocarb to long-lasting insecticidal (mosquito) nets (LLINs) associated with changes in malaria transmission indicators in pyrethroid resistance areas in Benin</i>	Ossè RA, Aïkpon R, Gbédjissi GL, Nguenon V, Sèzonlin M, Govoétchan R, Sovi A, Oussou O, Oké-Agbo F, Akogbéto M.	2013	Não
4a	<i>Comparative field evaluation of combinations of long-lasting insecticide treated nets and indoor residual spraying, relative to either method alone, for malaria prevention in an area where the main vector is Anopheles arabiensis</i>	Okumu FO, Mbeyela E, Lingamba G, Moore J, Ntamungiro AJ, Kavishe DR, Kenward MG, Turner E, Lorenz LM, Moore SJ.	2013	Não
4a	<i>Impact of cyfluthrin (Solfac EW050) impregnated bed nets on malaria transmission in the city of Mbandjock : lessons for the nationwide distribution of long-lasting insecticidal nets (LLINs) in Cameroon</i>	Antonio-Nkondjio C, Demanou M, Etang J, Bouchite B.	2013	Não
4a	<i>A systematic review of mosquito coils and passive emanators: defining recommendations for spatial repellency testing methodologies</i>	Ogoma SB, Moore SJ, Maia MF.	2012	Não
4a	<i>The effect of deltamethrin-treated net fencing around cattle enclosures on outdoor-biting mosquitoes in Kumasi, Ghana</i>	Maia MF, Abonuusum A, Lorenz LM, Clausen PH, Bauer B, Garms R, Kruppa T.	2012	Não
4a	<i>Changes in Anopheles funestus biting behavior following universal coverage of long-lasting insecticidal nets in Benin</i>	Moiroux N, Gomez MB, Penetier C, Elanga E, Djènontin A, Chandre F, Djègbé I, Guis H, Corbel V.	2012	Não
4a	<i>Loss of household protection from use of insecticide-treated nets against pyrethroid-resistant mosquitoes, benin</i>	Asidi A, N'Guessan R, Akogbeton M, Curtis C, Rowland M.	2012	Não
4a	<i>Malaria morbidity and pyrethroid resistance after the introduction of insecticide-treated bednets and artemisinin-based combination therapies: a longitudinal study</i>	Trape JF, Tall A, Diagne N, Ndiath O, Ly AB, Faye J, Dieye-Ba F, Roucher C, Bouganali C, Badiane A, Sarr FD, Mazonot C, Touré-Baldé A, Raoult D, Druilhe P, Mercereau-Puijalon O, Rogier C, Sokhna C.	2011	Não
4a	<i>Improvements in compliance with medical force protection measures by simplification of the anti-malarial chemoprophylaxis regime</i>	Sellers EL, Ross DA, Green AD.	2011	Não
4a	<i>The lethal ovitrap: a response to the resurgence of dengue and chikungunya</i>	Zeichner BC, Debboun M.	2011	Não
4a	<i>Tick bite protection with permethrin-treated summer-weight clothing</i>	Miller NJ, Rainone EE, Dyer MC, González ML, Mather TN.	2011	Não
4a	<i>Pilot study assessing the effectiveness of long-lasting permethrin-impregnated clothing for the prevention of tick bites</i>	Vaughn MF, Meshnick SR.	2011	Não
4a	<i>Failure of interior residual sprays as protection against mosquitoes in military-issued two-man tents</i>	Morrow MG, Johnson RN, Polanco J, Claborn DM.	2010	Não
4a	<i>Analysis of Anopheles arabiensis blood feeding behavior in southern Zambia during the two years after introduction of insecticide-treated bed nets</i>	Fornadel CM, Norris LC, Glass GE, Norris DE.	2010	Não
4a	<i>Scleroderma domesticus infestation: an occupational disease in antiquarians and restorers</i>	Veraldi S, Maria Serini S, Violetti SA.	2010	Não
4a	<i>Fatal intoxication with hydrocarbons in deltamethrin preparation</i>	Magdalan J, Zawadzki M, Merwid-Lad A.	2009	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
4a	<i>Managing Rocky Mountain spotted fever</i>	Minniear TD, Buckingham SC.	2009	Não
4a	<i>Comparative study of kala-azar vector control measures in eastern Nepal</i>	Das ML, Roy L, Rijal S, Paudel IS, Picado A, Kroeger A, Petzold M, Davies C, Boelaert M.	2010	Não
4a	<i>Wash-resistance and field efficacy of Olyset net, a permethrin-incorporated long-lasting insecticidal netting, against Anopheles minimus-transmitted malaria in Assam, Northeastern India</i>	Dev V, Raghavendra K, Barman K, Phookan S, Dash AP.	2010	Não
4a	<i>Managing insecticide resistance in malaria vectors by combining carbamate-treated plastic wall sheeting and pyrethroid-treated bed nets</i>	Djãñontin A, Chabi J, Baldet T, Irish S, Penetier C, Hougard JM, Corbel V, Akogbèto M, Chandre F.	2009	Não
4a	<i>Evaluation of PermaNet 2.0 mosquito bednets against mosquitoes, including Anopheles minimus s.l., in India</i>	Prakash A, Bhattacharyya DR, Mohapatra PK, Gogoi P, Sarma DK, Bhattacharjee K, Mahanta J.	2009	Não
4a	<i>Application of the industrial hygiene hierarchy of controls to prioritize and promote safer methods of pest control: a case study</i>	Weinberg JL, Bunin LJ, Das R.	2009	Não
4a	<i>Efficacy of topical permethrin as repellent against Aedes aegypti's bites</i>	Miot HA, Ferreira DP, Mendes FG, Carrenho FR, de Oliveira Amui I, Carneiro CA, Madeira NG.	2008	Não
4a	<i>Impact of urban agriculture on malaria vectors in Accra, Ghana</i>	Klinkenberg E, McCall P, Wilson MD, Amerasinghe FP, Donnelly MJ.	2008	Não
4a	<i>Chemical defense against blood-feeding arthropods by disruption of biting behavior</i>	Debboun M, Klun JA.	2008	Não
4a	<i>An experimental hut evaluation of Olyset nets against anopheline mosquitoes after seven years use in Tanzanian villages</i>	Malima RC, Magesa SM, Tangu PK, Mwingira V, Magogo FS, Sudi W, Moshia FW, Curtis CF, Maxwell C, Rowland M.	2008	Não
4a	<i>Insect repellents: historical perspectives and new developments</i>	Katz TM, Miller JH, Hebert AA.	2008	Não
4a	<i>DEET microencapsulation: a slow-release formulation enhancing the residual efficacy of bed nets against malaria vectors</i>	N'guessan R, Knols BG, Penetier C, Rowland M.	2008	Não
4a	<i>Pyrethrin and pyrethroid exposures in the United States: a longitudinal analysis of incidents reported to poison centers</i>	Power LE, Sudakin DL.	2007	Sim
4a	<i>Comparative field evaluation of residual-sprayed deltamethrin WG and deltamethrin WP for the control of malaria in Pahang, Malaysia</i>	Rohani A, Zamree I, Lim LH, Rahini H, David L, Kamilan D.	2006	Não
4a	<i>Acaricidal and repellent properties of permethrin, its role in reducing transmission of vector-borne pathogens</i>	Mencke N.	2006	Não
4a	<i>A mixture of organophosphate and pyrethroid intoxication requiring intensive care unit admission: a diagnostic dilemma and therapeutic approach</i>	Tripathi M, Pandey R, Ambesh SP, Pandey M.	2006	Não
4a	<i>Multiple pruritic papules from lone star tick larvae bites</i>	Fisher EJ, Mo J, Lucky AW.	2006	Não
4a	<i>A reassessment of the neurotoxicity of pyrethroid insecticides</i>	Ray DE, Fry JR.	2006	Não
4a	<i>Poisoning due to pyrethrins</i>	Proudfoot AT.	2005	Não repetido
4a	<i>Poisoning due to pyrethroids</i>	Bradberry SM, Cage SA, Proudfoot AT, Vale JA.	2005	Sim

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
4a	<i>Injection of pyrethroids without significant sequelae</i>	LoVecchio F, Knight J.	2005	Não
4a	<i>Passive prophylaxis with permethrin-treated tents reduces mosquito bites among North American summer campers</i>	Boulware DR, Beisang AA 3rd.	2005	Não
4a	<i>Repellency of permethrin-treated battle-dress uniforms during Operation Tandem Thrust 2001</i>	Miller RJ, Wing J, Cope SE, Klavons JA, Kline DL.	2004	Não
4a	<i>Mosquito coil (Allethrin) poisoning in two brothers</i>	Garg P, Garg P.	2004	Não
4a	<i>Medical pearl: permethrin can prevent arthropod bites and stings</i>	Elgart ML.	2004	Não
4a	<i>Measuring the efficacy of insecticide treated bednets: the use of DNA fingerprinting to increase the accuracy of personal protection estimates in Tanzania</i>	Soremekun S, Maxwell C, Zuwakuu M, Chen C, Michael E, Curtis C.	2004	Não
4a	<i>Experimental hut comparisons of nets treated with carbamate or pyrethroid insecticides, washed or unwashed, against pyrethroid-resistant mosquitoes</i>	Asidi AN, N'Guessan R, Hutchinson RA, Traoré-Lamizana M, Carnevale P, Curtis CF.	2004	Não
4a	<i>Acute upper-airway obstruction in a two-year-old child who ingested an herbicide preparation</i>	Bradley KG, Cox RD.	2004	Não
4a	<i>Repellent efficacy of a combination containing imidacloprid and permethrin against sand flies (Phlebotomus papatasi) in dogs</i>	Mencke N, Volf P, Volfova V, Stanneck D.	2003	Não
4a	<i>Integrated control of vector-borne diseases of livestock--pyrethroids: panacea or poison?</i>	Eisler MC, Torr SJ, Coleman PG, Machila N, Morton JF.	2003	Não
4a	<i>Is it scabies? How to tell</i>	Lafuente CR.	2003	Não
4a	<i>Longitudinal evaluation of an educational intervention for preventing tick bites in an area with endemic lyme disease in Baltimore County, Maryland</i>	Malouin R, Winch P, Leontsini E, Glass G, Simon D, Hayes EB, Schwartz BS.	2003	Não
4a	<i>Survey of personal protection measures against mosquitoes among Australian defense force personnel deployed to East Timor</i>	Frances SP, Auliff AM, Edstein MD, Cooper RD.	2003	Não
4a	<i>Do insecticide-treated bednets have an effect on malaria vectors?</i>	Takken W.	2002	Não
4a	<i>Insect repellents and mosquito bites</i>	Adams DR, Anderson BE, Ammirati CT.	2002	Não
4a	<i>Comparison of three pyrethroid treatments of top-sheets for malaria control in emergencies: entomological and user acceptance studies in an Afghan refugee camp in Pakistan</i>	Graham K, Mohammad N, Rehman H, Farhan M, Kamal M, Rowland M.	2002	Não
4a	<i>Topical insecticide treatments to protect dogs from sand fly vectors of leishmaniasis</i>	Reithinger R, Teodoro U, Davies CR.	2001	Não
4a	<i>Deltamethrin treated bednets for control of malaria transmitted by Anopheles culicifacies (Diptera: Culicidae) in India</i>	Yadav RS, Sampath RR, Sharma VP.	2001	Não
4a	<i>Diversion of Anopheles gambiae from children to other hosts following exposure to permethrin-treated bednets</i>	Quiñones ML, Drakeley CJ, Müller O, Lines JD, Haywood M, Greenwood BM.	2000	Não
4a	<i>Management of pyrethroid exposure,</i>	Bateman DN.	2000	Sim
4a	<i>Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies, and therapy</i>	Ray DE, Forshaw PJ.	2000	Sim
4a	<i>Organic insecticides</i>	Peter JV, Cherian AM.	2000	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
4a	<i>The effect of delivery mechanisms on the uptake of bed net re-impregnation in Kilifi District, Kenya</i>	Snow RW, McCabe E, Mbogo CN, Molyneux CS, Some ES, Mung'ala VO, Nevill CG.	1999	Não
4a	<i>Cyfluthrin (EW 050)-impregnated bednets in a malaria control program in Ghassreghand (Baluchistan, Iran)</i>	Zaim M, Ghavami MB, Nazari M, Edrissian GH, Nateghpour M.	1998	Não
4a	<i>Possibilities of long-term protection against blood-sucking insects and ticks</i>	Kocisová A, Para L.	1999	Não
4a	<i>Plant products used as mosquito repellents in Guinea Bissau, West Africa</i>	Passon K, Jaenson TG.	1999	Não
4a	<i>Permethrin emulsion ingestion: clinical manifestations and clearance of isomers</i>	Gotoh Y, Kawakami M, Matsumoto N, Okada Y.	1998	Sim
4a	<i>Insect repellents. What really works?</i>	Mafong EA, Kaplan LA.	1997	Não
4a	<i>Insect repellents: an overview</i>	Brown M, Hebert AA.	1997	Não
4a	<i>Potentially toxic self-treatment of uremic pruritus with topical pyrethroid insecticides</i>	Robertson KE, Mueller BA.	1997	Sim
4a	<i>The impact of permethrin-impregnated bednets on malaria vectors of the Kenyan coast</i>	Mbogo CN, Baya NM, Ofulla AV, Githure JJ, Snow RW.	1996	Não
4a	<i>Insecticide-impregnated bed nets for malaria control: varying experiences from Ecuador, Colombia, and Peru concerning acceptability and effectiveness</i>	Kroeger A, Mancheno M, Alarcon J, Pesse K.	1995	Não
4a	<i>Impact of deltamethrin-impregnated bednets on biting rates of mosquitoes in Zaire</i>	Karch S, Asidi N, Manzambi Z, Salaun JJ, Mouchet J.	1995	Não
4a	<i>Laboratory and field evaluations of a repellent soap containing diethyl toluamide (DEET) and permethrin against phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in Valle del Cauca, Colombia</i>	Alexander B, Cadena H, Usma MC, Rojas CA.	1995	Não
4a	<i>Synthetic pyrethroids</i>	He F.	1994	Não
4a	<i>Fatality associated with inhalation of a pyrethrin shampoo</i>	Wax PM, Hoffman RS.	1994	Não
4a	<i>Efficacy of Esbiothrin mosquito coils at community level in northern Tanzania</i>	Mosha FW, Njau RJ, Alfred J.	1992	Não
4a	<i>Various pyrethroids on bednets and curtains</i>	Curtis CF, Myamba J, Wilkes TJ.	1992	Não
4a	<i>Efficacy of insecticide impregnated bed-nets to control malaria in a rural forested area in southern Cameroon</i>	Le Goff G, Robert V, Fondjo E, Carnevale P.	1992	Não
4a	<i>Permethrin and dimethyl phthalate as tent fabric treatments against Aedes aegypti</i>	Schreck CE.	1991	Não
4a	<i>Field efficacy of Pyrethroid-treated bednet effects on mosquitoes of the Anopheles gambiae complex in The Gambia</i>	Lindsay SW, Adiamah JH, Miller JE, Armstrong JR.	1991	Não
4a	<i>Levels of exposure and biological monitoring of pyrethroids in spraymen</i>	Zhang ZW, Sun JX, Chen SY, Wu YQ, He FS.	1991	Não
4a	<i>Influence of deltamethrin treatment of bed nets on malaria transmission in the Kou valley, Burkina Faso</i>	Robert V, Carnevale P.	1991	Não
4a	<i>Relative repellency of two formulations of N,N-diethyl-3-methylbenzamide (deet) and permethrin-treated clothing against Culex sitiens and Aedes vigilax in Thailand</i>	Harbach RE, Tang DB, Wirtz RA, Gingrich JB.	1990	Não
4a	<i>Use of an electrostatic sprayer for control of anopheline mosquitoes</i>	Chadd EM.	1990	Não

Continua

Continuação

Busca	Título	Autor	Ano	Estudo considerado
4a	<i>An assessment of the toxicological properties of pyrethroids and their neurotoxicity</i>	Aldridge WN.	1990	Não
4a	<i>Permethrin-impregnated bednets: behavioural and killing effects on mosquitoes</i>	Hossain MI, Curtis CF.	1989	Não
4a	<i>Efficacy of mosquito nets treated with permethrin in Suriname</i>	Rozendaal JA, Voorham J, Van Hoof JP, Oostburg BF.	1989	Não
4a	<i>Impact of permethrin-treated bednets on malaria transmission by the Anopheles gambiae complex in The Gambia</i>	Lindsay SW, Snow RW, Broomfield GL, Janneh MS, Wirtz RA, Greenwood BM.	1989	Não
4a	<i>Repellents and other personal protection strategies against Aedes albopictus</i>	Schreck CE, McGovern TP.	1989	Não
4a	<i>Effects of weathering on fabrics treated with permethrin for protection against mosquitoes</i>	Gupta RK, Rutledge LC, Reifenrath WG, Gutierrez GA, Korte DW Jr.	1989	Não
4a	<i>Evaluations of permethrin-impregnated clothing and three topical repellent formulations of deet against tsetse flies in Zambia</i>	Sholdt LL, Schreck CE, Mwangelwa MI, Nondo J, Siachinji VJ.	1989	Não
4a	<i>Personal protection afforded by controlled-release topical repellents and permethrin-treated clothing against natural populations of Aedes taeniorhynchus</i>	Schreck CE, Kline DL.	1989	Não
4a	<i>Field bioassays of permethrin-treated uniforms and a new extended duration repellent against mosquitoes in Pakistan</i>	Sholdt LL, Schreck CE, Qureshi A, Mammino S, Aziz A, Iqbal M.	1988	Não
4a	<i>Pyrethrin poisoning from commercial-strength flea and tick spray</i>	Paton DL, Walker JS.	1988	Não
4a	<i>Effectiveness of soap formulations containing deet and permethrin as personal protection against outdoor mosquitoes in Malaysia</i>	Yap HH.	1986	Não
4a	<i>The effectiveness of permethrin and deet, alone or in combination, for protection against Aedes taeniorhynchus</i>	Schreck CE, Haile DG, Kline DL.	1984	Não
4a	<i>Pressurized sprays of permethrin and deet on clothing for personal protection against the lone star tick and the American dog tick (Acari: Ixodidae)</i>	Mount GA, Snoddy EL.	1983	Não
4a	<i>Evaluation of personal protection methods against phlebotomine sand flies including vectors of leishmaniasis in Panama</i>	Schreck CE, Kline DL, Chaniotis BN, Wilkinson N, McGovern TP, Weidhaas DE.	1982	Não
4a	<i>Pressurized sprays of permethrin and deet on clothing for personal protection against the lone star tick and the American dog tick (Acari: Ixodidae)</i>	Mount GA, Snoddy EL.	1983	Não
4a	<i>Evaluation of personal protection methods against phlebotomine sand flies including vectors of leishmaniasis in Panama</i>	Schreck CE, Kline DL, Chaniotis BN, Wilkinson N, McGovern TP, Weidhaas DE.	1982	Não

**Quadro 5.3.10 – Artigos resultantes da busca sistemática no site Lilacs, para as perguntas PICO sobre tratamento para intoxicações por produtos contendo piretroides. Busca – pergunta PICO Diagnóstico (11 resultados)**

Busca	Título	Autores	Ano	Estudio considerado
4b	<i>Pediculosis hasta 2008/ Pediculosis until 2008</i>	Salduna, María Dolores; Ruiz Lascano, Alejandro	2008	Não
4b	<i>Ectoparasitosis/ Ectoparasitoses</i>	Viovy A., Alejandro	1999	Não
4b	<i>Pediculosis Capitis/ Pediculosis Capitis</i>	Pierini, A. M; Manterola, A	1996	Não
4b	<i>El aumento de la sarna y su tratamiento/ The increase of the scabies and its treatment</i>	Achenbach, Ricardo E	1995	Não
4b	<i>Tratamiento de la pediculosis capitis en niños con permetrina al 1 por ciento en champú o loción/ Treatment of pediculosis capitis in children with 1 percent permethrin shampoo or lotion</i>	Schenone Fernández, Hugo; Wiedmaier, Gonzalo; Contreras, Lidia	1994	Não
4b	<i>Actualización del tratamiento de la sarna/ Update in the treatment of scabies</i>	Benavides Yanulaque, María Isabel; Moncada Hue, Ximena	1991	Não
4b	<i>Profilaxis y tratamiento de pediculosis con cuasia amarga/ Prophylaxis and treatment of the pediculosis with quassia amara</i>	Ninci, Marcelo E	1991	Não
4b	<i>Medicamentos ectoparasiticidas: riesgo e beneficio/ Ectoparasiticide drugs: risk and benefit</i>	Rahde, Alberto Furtado; Salvi, Rosane M	1987	Não disponível
4b	<i>Deltametrina no tratamento das ectoparasitoses: estudo multicêntrico realizado a nível nacional/ Deltamethrin in the treatment of ectoparasitosis: multicenter study performed at national level</i>	Waisman, Jaime, coord	1986	Não
4b	<i>Tratamiento de la sarna con loción dermatológica de decametrina al 0,02% estudio en 127 pacientes mediante la utilización de dos esquemas terapéuticos/ Treatment of scabies with a dermatological lotion of decamethrin at 0,02%: study in 127 patients by the use of 2 therapeutic regimens</i>	Schenone, Hugo; Prieto, Rafael; Lobos, Margarita; Fabres, Pamela; Beresi, Rebeca	1986	Não
4b	<i>Avaliação clínica do uso da decametrina no tratamento da pediculose do couro cabeludo/ Clinical evaluation of the use of decamethrin in the treatment of pediculosis of the scalp</i>	Sasaki, Newton Mamoru; Cortez, José Rubens Barbosa	1985	Não

## Anexo 5.4 – Síntese de Evidências Piretroides

### Anexo 5.4.1 – Diagnóstico e Abordagem Inicial

Após a busca exploratória sobre o atendimento inicial e diagnóstico de intoxicações por piretroides, **optou-se por não utilizar a revisão sistemática como metodologia para esse item porque as recomendações encontradas são aplicáveis a todos os tipos de agrotóxicos**, sendo, em sua maioria, pontos de boa prática, os quais foram também apresentados no Capítulo 1 das presentes diretrizes.

#### Quadro 5.4.1.1 – Síntese de evidências para o diagnóstico e abordagem inicial de intoxicações por piretroides

#### Quadro 5.4.1.2 – Síntese de evidências para avaliação da gravidade das intoxicações por piretroides

### Anexo 5.4.2 – Tratamento

Após a busca exploratória sobre o tratamento de intoxicações por piretroides, **poucos artigos emergiram, sendo que a maioria deles já estavam relacionados ao diagnóstico e atendimento inicial**. Optou-se, portanto, por não utilizar a revisão sistemática como metodologia para esse item porque as recomendações encontradas são aplicáveis a todos os tipos de agrotóxicos, sendo, em sua maioria, pontos de boa prática, os quais foram apresentados nos outros capítulos das presentes diretrizes

#### Quadro 5.4.2.1 – Síntese das evidências referente ao tratamento das intoxicações por piretroides (geral)

### Anexo 5.4.3 – Seguimento

Após a busca exploratória sobre o seguimento de intoxicações por piretroides, optou-se por não utilizar a revisão sistemática como metodologia para esse item porque as recomendações encontradas são aplicáveis a todos os tipos de agrotóxicos, sendo, em sua maioria, pontos de boa prática, os quais foram também apresentados no Capítulo 1 das presentes diretrizes

### Anexo 5.4.4 – Outros Artigos Analisados

#### Quadro 5.4.2.1 – Síntese das evidências relacionadas a aspectos gerais relacionados à intoxicação por piretroides

## Anexo 5.4.1 – Diagnóstico e Abordagem Inicial

Quadro 5.4.1.1 – Síntese de evidências – capítulo 5 – Piretroides/Abordagem Inicial e Diagnóstico de Intoxicações por piretroides

Referência	Delineamento	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Aras, M. <i>et al.</i>	Série de Casos (retrospectiva)	2	Hospitalização	Cefaleia Náuseas Vômito Irritação cutânea	Os dados do estudo foram coletados no Centro de Controle de Intoxicações em Marselha, França, ao longo de dois anos. O objetivo era explorar as características da exposição ocupacional e acidental a agrotóxicos na população. Os piretroides corresponderam a 56,6% dos casos, sendo seguidos pelos herbicidas (26%) e por organofosforados (21%). Diversas vias de exposição foram observadas. Contudo, as mais comuns foram a respiratória (43%) e a cutânea contato (34%). Os sintomas eram principalmente neurológicos, digestivos e / ou cutâneos. A gravidade das intoxicações foi geralmente leve, sem mortes ou sequelas. Apenas 5% dos casos necessitaram de internação hospitalar.
Bassi, A; D´Erme, AMD ; Gola, M., 2011	Relato de Caso	NA	Não se aplica	Eritema Multiforme	Desenvolvimento de reação alérgica em paciente de 61 anos após o início do tratamento de um creme tópico à base de permetrina (5%) para o tratamento de escabiose. <b>Não faz parte do escopo do capítulo, visto tratar-se de uma reação adversa ao medicamento.</b>
Bhaskar, Emmanuel M. <i>et al.</i> , 2010	Relato de Caso	1	Tempo de internação Óbito	Alteração de ritmo sinusal Acidose Metabólica	Apesar de estável nas primeiras 24 horas, paciente desenvolveu uma acidose metabólica e alterações no ritmo sinusal após a ingestão voluntária de 20ml de uma formulação contendo praletrina (1,6%) e butóxido de piperonil (5%). Na avaliação inicial, queixou-se de dores de garganta e desconforto epigástrico. Após receber 250mEq de uma solução de bicarbonato de sódio a 7%, por 12h, a acidose metabólica e a manutenção do ritmo cardíaco foram normalizados.
Bradberry, Sally M. <i>et al.</i> , 2005	Revisão Sistemática	1	Não se aplica	Não se aplica	Apesar amplamente utilizados, os autores observaram a escassez de relatos de intoxicações por piretróides. O principal efeito decorrente da exposição dérmica é a parestesia, sendo o rosto mais afetado. Essas são exacerbadas por outros estímulos sensoriais, tais como calor, luz solar, arranhões, sudorese ou aplicação de água. São sintomas observados após a ingestão de piretróides: dor de garganta, náuseas, vômitos e dor abdominal. Os efeitos sistêmicos normalmente ocorrem entre 4 e 48 horas após exposição. Tontura, dor de cabeça e fadiga são comuns. Taquicardia, desconforto torácico, e visão turva também são frequentes. Coma e convulsões são as principais características que podem agravar o quadro. A maioria dos pacientes se recupera dentro de 6 dias, embora tenha havido sete fatalidades entre 573 casos em uma série e um entre 48 casos em outra. O manejo clínico é a melhor estratégia de tratamento.
Chandra, Alka; Dixit, MadhuB; Banavaliker, JayantN, 2016	Relato de Caso	1	Dias de Internação	Convulsões persistentes Náuseas Vômito Dor Abdominal	Paciente de 20 anos com histórico de ingestão de duas garrafas de repelente de mosquitos (prallethrin 1.6% m/m, líquido, 35 mL em cada frasco, ou seja, dose total de 1120 mg), foi atendida no serviço de emergência apresentando um quadro de convulsão persistente, mesmo após a administração de 10 mg de diazepam e 1 g de fenitoína. Não havia nenhum tipo de alteração hidroeletrólítica, bioquímica ou hematológica. Após transferência para uma unidade de terapia intensiva e infusão de midazolam (0,1 mg/kg/h) associado a 100 mg de fenitoína (8/8h), as convulsões cessaram e a paciente passou a se queixar de náuseas e desconforto abdominal, para os quais foi estabelecido o tratamento sintomático. Considerando o excesso de secreção, optou-se pela infusão de 0,6mg de atropina (4/4h). No sétimo dia de internação a paciente recebeu alta hospitalar
Chedik, Lisa <i>et al.</i> , 2017	Estudo Experimental <i>in vitro</i> e <i>in silico</i>	0	Não se aplica	Não se aplica	O estudo teve como objetivo analisar potenciais efeitos regulatórios que os piretroides nos transportadores celulares de medicamentos, incluindo proteínas associadas a resistência a múltiplas drogas. Foi observado que altas concentrações de aletrina e a tetrametrina inibem diversos transportadores, além da proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), o polipeptídeo transportador de anions orgânicos (OATP) 1B1, transportador de anions orgânicos (OAT) e outros.

Continua

Continuação

Referência	Delineamento	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Chen, Shuyang <i>et al.</i> , 1991	Estudo Transversal	1,2	Suspeita de intoxicação por piretroides	Parestesias Tontura Cefaleia Fadiga Fasciculação muscular Náuseas Dores Abdominais Perda de Apetite	Foram avaliados 3.113 aplicadores de piretróides logo após a pulverização, sendo esses seguidos nas 72 horas subsequentes. Efeitos adversos relacionados à exposição a piretroides foram observados em 834 deles. Apenas 10 desenvolveram sintomas sistêmicos significativos e foram diagnosticados com uma intoxicação ocupacional aguda por piretroides. Alguns indivíduos haviam sido expostos a misturas de organofosforados e piretróides. Medições de concentrações de piretróides no ar da zona de respiração, em almofadas de pele, e em amostras de urina mostrou que contaminação dérmica é a principal via de exposição a nesse grupo de trabalhadores.
Furlong MA <i>et al.</i> , 2017	Coorte Prospectiva	-	Não é o escopo	Não é o escopo	Foi realizada análise de biomarcadores urinários relacionados à exposição a piretroides em primíparas, tendo sido acompanhado o nascimento e a realização de análise comportamental das crianças aos 4, 6 e 7-9 anos de idade. Um total de 162 pares de mãe / filho foram avaliados. Os dados de exposição e de resultados comportamentais foram utilizados para investigar associações entre níveis de metabolitos e pontuações no Sistema de Avaliação Comportamental Crianças e Inventário de Avaliação do Comportamento da Função Executiva.
Gunay N. <i>et al.</i> , 2010	Relato de Caso	1	Suspeita de intoxicação por piretroides	Alterações neurológicas diversas (irritabilidade, parestesia, hiperecibilidade, tremores, ausência de coordenação)	A intoxicação por deltametrina deve ser considerada como um diagnóstico diferencial em pacientes que sintomas neurológicos não específicos. O presente relato de caso descreve uma paciente do sexo feminino, 32 anos, atendida no departamento de emergência (DE), apresentando irritabilidade, câibras musculares, desconforto abdominal, piroxia, perda de sensibilidade nos pés e braços e dispneia devido à ingestão de deltametrina. Os autores consideram que o tratamento de suporte na fase aguda da intoxicação é fundamental, uma vez que doses mais altas de ingestão de deltametrina podem causar sintomas mais graves.
Kim D, Moon J, Chun B., 2015	Série de Casos	2	Suspeita de intoxicação por piretroides	Hiperglicemia	Estudo retrospectivo, o qual incluiu 104 pacientes intoxicados por piretroides tipo II. A taxa de complicações e de mortalidade foi, respectivamente, 26,9% e 2,9%. A insuficiência respiratória foi a complicação mais comum, seguida por acidose e hipotensão. Contudo, em pacientes sem histórico de diabetes, foi observada uma frequência elevada de hiperglicemia, anormalidades no raio-X inicial, depressão no nível de consciência, redução dos valores de PaCO <sub>2</sub> e HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , e maiores níveis de leucócitos e TGP, no momento da admissão, em comparação com pacientes sem complicação. A hiperglicemia foi um fator independente para prever complicações em pacientes não diabéticos, podendo ser útil para prever as complicações críticas em pacientes não diabéticos.
Kongtip P. <i>et al.</i> , 2013	Estudo Transversal	1,2	Suspeita de intoxicação por piretroides	Parestesias Tontura Cefaleia Náuseas Dificuldade Respiratória Irritação na pele	Trabalhadores expostos aos vapores de inseticidas utilizados no controle de vetores apresentam concentrações elevadas de metabolitos urinários do malation e da bifentrina. Alguns também desenvolvem alguns sintomas característicos de intoxicação por esses compostos (cefaleia, tontura, náuseas, parestesia na face e outros).
Román MS, Herranz R, Arteaga R, 2003	Relato de Caso	1,2	Suspeita de intoxicação por piretroides	Convulsões Perda da consciência Trismo Hipertonia Generalizada de membros superiores	Criança de cinco meses, exposta a um ambiente no qual havia um dispensador automático de inseticida acoplado ao sistema de ar condicionado. O produto era constituído por uma mistura de piretrina (1,67%), butóxido de piperonil (11,2%) e solventes. Apresentou episódios de convulsão tônico-clônica e diversas alterações neurológicas sugestivas de um quadro de intoxicação por piretroides.

Continua

Continuação

Referência	Delineamento	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Driessé KSJV <i>et al.</i> , 2010	Relato de Caso	1,2	Suspeita de intoxicação por piriteroides	Edema periorbital Edema de face Diarreia Dificuldade respiratória	Refere-se ao relato de uma reação anafilática de uma passageira, 29 anos de idade, observada após a utilização de inseticida na cabine, antes da decolagem de um voo saindo de Bruxelas para Kinkasha. Após três meses do incidente, a mesma pessoa desenvolveu um episódio de prurido e edema periorbital após contato com um cachorro no qual havia sido aplicado um talco anti-pulgas.
Singleton ST <i>et al.</i> , 2014	Descritivo	1,2	Suspeita de exposição a piretroides	Biomonitoramento (metabólitos urinários diversos) ANOVA/Kruskall-Wallis/ Mann-Whitney)	Estudo no qual foram analisados metabólitos urinários da cipermetrina de amostras coletadas entre aplicadores, técnicos e engenheiros, ao longo de 10 dias consecutivos, no período de aplicação. O objetivo era estabelecer quais biomarcadores da cipermetrina poderiam ser utilizados para caracterizar a exposição ocupacional a piretroides antes, durante e depois da aplicação do referido produto.
Power LE, Sudakin DL, 2007	Descritivo (retrospectivo)	1,2	Deteccção de casos de intoxicação aguda por piretroides	Parestesia transitória Irritação de vias áreas superiores (exposição dérmica e inalatória) Nauseas, vômitos, dor abdominal, aumento de secreções, coma e convulsões (casos graves).	Revisado o registro de dados dos diversos centros de intoxicação norte-americano, referente ao período compreendido entre 2000-2005, avaliando a incidência e principais aspectos clínicos (desfechos maiores e menores; conduta; local de atendimento) e epidemiológicos dos casos de intoxicação por piretrinas e piretroides. Foi observado que a maioria dessas intoxicações ocorreram acidentalmente, o que justificaria o fato da maioria dos casos se apresentarem como assintomáticos ou com manifestações leves.
Wang J <i>et al.</i> , 2010	Caso-controle	1,2	Deteccção dos casos de intoxicação por piretroides	Alteração nos níveis de glicose (regressão logística multivariada)	Amostras de sangue foram coletadas de 2232 trabalhadores de duas plantas fabris de piretroides (1086 expostos x 1146 não-expostos). As que indicavam alterações nos níveis glicêmicos foram estratificadas, considerando os indivíduos já diagnosticados com Diabetes Mellitus (DM) e os indivíduos isentos de tal condição. A prevalência de regulação anormal de glicose foi semelhante entre o grupo controle e os expostos. Contudo a prevalência do DM no segundo aumentou significativamente se comparada ao primeiro.

**Quadro 5.4.1.2 – Síntese de evidências para avaliação da gravidade das intoxicações por piretroides**

Referência	Delimitação	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Aissaoui, Younes <i>et al.</i> , 2013	Relato de Caso	3	Óbito	Bradipneia Glasgow 3 Hipotensão Bradycardia Acidose Metabólica	A presença de etilenoglicol nas formulações à base de piretroides contribuem para o agravamento dos casos de intoxicação aguda por meio da exposição oral. Desenvolvimento de acidose metabólica com um acentuado <i>anion gap</i> e alterações cardíacas foram observadas.
Cha, Yong Sung <i>et al.</i> , 2014	Coorte (retrospectivo)	3	Óbito (mortalidade) Dias de Internação Dias de Internação na Unidade de Terapia Intensiva Score APACHE II	Insuficiência Respiratória Falência Renal PAS <90 mm de Hg Glasgow < 15 Convulsão Acidose Metabólica Alterações eletrolíticas Alterações bioquímicas Alterações hematológicas (Shapiro-Wilk; Fisher, teste t e Mann-Whitney)	Estudo observacional retrospectivo baseado em dados coletados do prontuário de 56 pacientes intoxicados por piretroides e que deram entrada no serviço de emergência no Hospital Wonju Severance Christian. O estudo tinha como objetivo avaliar os possíveis preditores para o desenvolvimento de manifestações atípicas (insuficiência respiratória, hipotensão, falência renal, convulsões e óbito). A insuficiência respiratória foi a manifestação atípica mais comum observada nos 22 pacientes que as apresentaram, sendo que dois evoluíram a óbito em decorrência de tal quadro. Foram observados como preditores das manifestações atípicas a ingestão de um volume superior a 250 mL e uma dosagem de lactato sérico maior do que 3,5 mmol/L.
Hu SY, Tsan YT, 2010	Relato de Caso	3	Internação	Cardiomiopatia de Takotsubo	Paciente de 80 anos, hipertensa, com histórico de ingestão deliberada de uma formulação contendo metomil (12%), alfa-cipermetriana (1,5%) e solventes, numa tentativa de suicídio. Ao chegar ao serviço de emergência, apresentava um quadro de hipertensão, taquicardia, broncorreia e sudorese (extremidades). Após receber os cuidados iniciais, apresentou um quadro sugestivo de cardiomiopatia de Takotsubo.
Kuriakose <i>et al.</i> , 2014	Relato de Caso	3	Internação	Pneumonia Eosinofílica	Paciente que utilizou um pulverizador doméstico (“bomba Flitz”) contendo piretroides e permaneceu no ambiente nas 48 horas subsequentes à aplicação, apresentou quadro de febre, redução da capacidade pulmonar, dificuldade respiratória, tosse produtiva e falência respiratória hipoxêmica. Broncoscopia revelou 36% de eosinófilos. Recebeu alta no sexto dia de internação, após apresentar melhora no estado de saúde decorrente do suporte ventilatório e da terapia com esteroides.
Burns Carol J, Pastoor Timothy P, 2018	Revisão Sistemática		Diversos (alterações reprodutivas, alterações respiratórias, alterações endócrinas)	Não se aplica	Após analisar os estudos selecionados considerando os parâmetros sugeridos por Muñoz-Quezada (2013) e três elementos os quais se baseavam em desfecho, métrica de exposição e desenho de estudo, os autores fizeram uma comparação entre desfechos epidemiológicos e ensaios toxicológicos realizados em animais. Conclui-se que os primeiros não refutam e nem tampouco corroboram os resultados observados em testes realizados em animais. Os autores consideraram que, de uma forma geral, as evidências epidemiológicas apresentam falhas metodológicas que as enfraquecem, bem como uma métrica de exposição imprecisa ou não confiável.

## Anexo 5.4.2 – Tratamento

### Quadro 5.4.2.1 – Síntese de evidências para o tratamento de intoxicações por piretroides

Após a busca exploratória sobre o tratamento de intoxicações por piretroides, optou-se por não utilizar a revisão sistemática como metodologia para esse item porque as recomendações encontradas são aplicáveis a todos os tipos de agrotóxicos, sendo, em sua maioria, pontos de boa prática, os quais foram também apresentados no Capítulo 1 das presentes diretrizes

Referência	Delineamento	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Benson BE <i>et al.</i> , 2013	Position Paper	4	Tempo de Internação Óbito		Avaliação de 69 artigos publicados sobre a utilização de Lavagem Gástrica como procedimento de descontaminação em casos de intoxicações por diversos produtos.
Bhaskar, Emmanuel M <i>et al.</i>	Relato de Caso	4	Tempo de internação Óbito	Alteração de ritmo sinusal Acidose Metabólica	Apesar de estável nas primeiras 24 horas, paciente desenvolveu uma acidose metabólica e alterações no ritmo sinusal (FC= 54-60 bpm) após a ingestão voluntária de 20 ml de uma formulação contendo praletrina (1,6%) e butóxido de piperonil (5%). Na avaliação inicial, queixou-se de dores de garganta e desconforto epigástrico. Após receber 250 mEq de uma solução de bicarbonato de sódio a 7%, por 12 horas, a acidose metabólica e a manutenção do ritmo cardíaco foram normalizados.
Bradberry, Sally M <i>et al.</i> , 2005	Revisão Sistemática	-	Não se aplica	Não se aplica	Apesar de amplamente utilizados, os autores observaram a escassez de relatos de intoxicações por piretroides. O principal efeito decorrente da exposição dérmica é a parestesia, sendo o rosto mais afetado. Essas são exarcebadas por outros estímulos sensoriais, tais como calor, luz solar, arranhões, sudorese ou aplicação de água. São sintomas observados após a ingestão de piretroides: dor de garganta, náuseas, vômitos e dor abdominal. Os efeitos sistêmicos, normalmente, ocorrem entre 4 e 48 horas após exposição. Tontura, dor de cabeça e fadiga são comuns. Taquicardia, desconforto torácico e visão turva também são frequentes. Coma e convulsões são as principais características que podem agravar o quadro. A maioria dos pacientes recupera-se dentro de seis dias, embora tenha havido sete fatalidades entre 573 casos em uma série e um entre 48 casos em outra. O manejo clínico é a melhor estratégia de tratamento.
Gunay N <i>et al.</i> , 2010	Relato de Caso	4	Não definido	Alterações neurológicas diversas (irritabilidade, parestesia, hiperexcitabilidade, tremores, ausência de coordenação)	O presente relato de caso descreve uma paciente do sexo feminino, 32 anos, atendida no departamento de emergência (DE), apresentando irritabilidade, câibras musculares, desconforto abdominal, pirexia, perda de sensibilidade nos pés e braços e dispneia devido à ingestão de deltametrina. Os autores consideram que <b>o tratamento de suporte na fase aguda da intoxicação é fundamental</b> , uma vez que doses mais altas de ingestão de deltametrina podem causar sintomas mais graves.

Continua

Continuação

Referência	Delineamento	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Bateman ND, 2000	Revisão	4	Não definido	Sialorreia Brocoespasmo Sensação de queimação Redução do estado de consciência Convulsões Fasciculações musculares Edema pulmonar	Não há antídotos específicos para o tratamento das intoxicações por piretroides. O atendimento inicial pressupõe o reconhecimento da gravidade dos sintomas e o manejo adequado no intuito de reduzir a potencial carga tóxica do agente. As manifestações clínicas dependem da via de exposição. Nas exposições dérmicas, a simples descontaminação com água e sabão são de grande valia. Por outro lado, no caso de ingestão oral, não há evidências suficientes que amparem o uso de técnicas de descontaminação gastrointestinal.
Ray DE, Forshaw, PJ.	Revisão	4	Não definido	Convulsões	Apesar da ampla utilização de piretroides, não há muitos dados na literatura relacionados às intoxicações sistêmicas com esses produtos. Os piretroides produzem salivação, hiperexcitabilidade, coreoatetose e convulsões. Misturas de piretroides/ organofosfatos comercializadas em alguns países em desenvolvimento pode contribuir para o agravamento das intoxicações por esses produtos. A parestesia dos piretroides pode ser tratada por descontaminação da pele, mas o envenenamento sistêmico é difícil de controlar com anticonvulsivantes. Há, contudo, a pentobarbitona que se mostrou eficaz para os casos de intoxicações por piretroides do tipo II em ratos. Provavelmente, ação como um agonista do canal de cloreto e um estabilizador de membrana.
Gotoh Y <i>et al.</i> , 1998	Relato de Caso	4	Mortalidade	Vômitos Diarreia Perda da consciência Acidose Metabólica	Refere-se a um relato de caso no qual um homem de 59 anos ingeriu cerca de 600 mL de uma emulsão contendo permetrina (20%) em uma tentativa de suicídio. Logo após a ingestão, apresentou episódios de vômito e diarreia. Na admissão, perda de consciência e acidose metabólica. Recuperação completa após receber reposição de fluidos após realização de lavagem gástrica.

### Anexo 5.4.3 – Seguimento

Após a busca exploratória sobre o seguimento das intoxicações por piretroides, optou-se por não utilizar a revisão sistemática como metodologia para esse item, porque as recomendações encontradas são aplicáveis a todos os tipos de agrotóxicos, sendo, em sua maioria, pontos de boa prática, os quais foram também apresentados no Capítulo 1 das presentes diretrizes

## Anexo 5.4.4 – Outros Artigos Analisados

Referência	Delineamento	Pico	Desfecho	Tipo de Sintomas/ Análises	Evidências do Artigo
Knaak, JB et al.	Estudo Teórico	7	Não se aplica	Não é o escopo	Utilização de QSAR para a determinação de parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos preditores dos riscos à saúde relacionados à exposição a piretroides.
Gobba, F, Abbacchini C, 2012	Relato de Caso	7	Sintomatologia pós-trauma	Anosmia	Após irritação nasal transitória e torçõsmia entrada em uma sala tratada com um inseticida à base de piretrina, um homem de 50 anos desenvolveu anosmia. A concentração do inseticida na sala é desconhecida. Apesar de corticoterapia, a anosmia persistiu inalterada por mais de três anos.
Han, J et al., 2016	Estudo Transversal	-	Doenças cardiovasculares	Não é o escopo do capítulo	Trata-se de um estudo transversal com o objetivo de avaliar a associação entre a concentração de biomarcadores urinários relacionados à exposição ambiental a piretroides e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.
Liu, B et al., 2013	Coorte Prospectiva	-	Alterações da função respiratória	Tosse	Artigo se refere à exposição crônica. Estudo feito para avaliar a relação entre o aparecimento de episódios de tosse em crianças nascidas de mães expostas à permetrina. Não é o escopo do capítulo.
Sharma, P et al., 2014	Relato de Caso	-	Não se aplica	Não é o escopo	Caso de um jovem com histórico de adição à metanfetamina e outras drogas que utilizou inseticida como droga de abuso. Contudo, a sintomatologia descrita pode ser resultante da combinação de ambos, sendo que no teste de urina também foi detectado uma alta concentração de anfetaminas e canabinoides.
Huang, X et al., 2016	Estudo Transversal	-	Alterações hematológicas	Alterações de parâmetros hematológicos/ Análise de regressão linear multivariada	Análise da correlação entre a exposição ocupacional a determinados agrotóxicos (organofosforados, organosulfatos, piretroides e outros) e alterações hematológicas observadas em 224 agricultores.
Lu, G et al., 2015	Coorte Prospectiva	-	Não é o escopo	Não é o escopo	O estudo avaliou o perfil de segurança do tratamento de mosquiteiros com piretroides, considerando o seu uso por mulheres e crianças de áreas endêmicas de malária.
Morgan MK et al., 2015	Descritivo	-	Não é o escopo	Não é o escopo	Realizado o biomonitoramento por meio da análise de metabólitos urinários de piretroides em uma população exposta a esses produtos no ambiente doméstico. As coletas foram realizadas ao longo de seis semanas.
Rehman H et al., 2014	Revisão Sistemática	-	Não é o escopo	Manifestações neurológicas Reações cutâneas Desenvolvimento de tumores e outras alterações crônicas.	Revisão sistemática abordando aspectos diversos relacionados à toxicidade dos piretroides, principalmente da deltametrina.
Soderlund DM et al., 2002	Revisão Sistemática	-	Não é o escopo	Não é o escopo	Feita uma revisão de dados relacionados à toxicidade dos piretroides, abordando os principais mecanismos envolvidos na neurotoxicidade desses produtos. O estudo apresenta também os principais aspectos toxicológicos relacionado a esses compostos, destacando a atividade inseticida de cada grupo, aspectos toxicocinéticos e metabólicos.
Power LE, Sudakin DL, 2007	Transversal	4	Não é o escopo	Não é o escopo	Análise longitudinal dos incidentes relacionados à exposição a piretrinas e piretroides considerando os dados coletados nos Centros de Intoxicação norte-americanos.

## Anexo 5.5 – Avaliação pelo método GRADE – Piretroides

**Quadro 5.5.1 – Avaliação das evidências pelo método GRADE sobre a questão: “Devem ser monitorados os níveis de bicarbonato de sódio comparado a não monitorar em vítimas de intoxicação intencional por meio da ingestão de formulações à base de piretroides?”**

**Contexto:** Alterações hematológicas e bioquímicas são passíveis de ocorrência em vítimas expostas oralmente a esses produtos. Assim, o estabelecimento de um quadro de acidose metabólica, o qual além da redução dos níveis de bicarbonato, caracteriza-se por um ânion GAP pronunciado, e alterações cardíacas podem ser algumas das manifestações observadas, principalmente quando há solventes tóxicos na formulação

Avaliação da Evidência							Nº de pacientes		Efeito		Evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Monitorar os níveis de bicarbonato de sódio	Não monitorar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mortalidade</b>												
3	Estudo observacional	Grave <sup>1,2,3,a</sup>	Grave <sup>a,b</sup>	Não grave	Grave <sup>b</sup>	Associação muito forte	3/56 (5,4%)		Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
<b>Tempo de internação</b>												
2	Estudo observacional	Grave <sup>1,2,a,b</sup>	Grave <sup>1,2,a,b</sup>	Não grave	Não grave	Todos os potenciais fatores de confusão sugeririam um efeito espúrio e, mesmo assim, nenhum efeito foi observado.	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 e lactato sérico foram, respectivamente, 7,38 (IQR 7,33-7,42), 19,6 (IQR 17,7- 21,9) mmol / L e 3,67 (IQR 2,38-5,54) mmol / L. O tempo médio de internação foi de 2 dias (0-4,8) e a mortalidade estimada em 3,6% (n=2) (Cha et al., 2014).			⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE	

CI: Confidence interval.

### Explicação

a. Os pacientes foram expostos a diferentes compostos/formulações, bem como diferentes dosagens/volumes de agente tóxico.

b. Desenhos distintos de estudo, havendo dois estudos de caso e uma avaliação retrospectiva (observacional).

### Referências

- BHASKAR, Emmanuel M. *et al.* Cardiac conduction disturbance due to prallethrin (pyrethroid) poisoning. *Journal of Medical Toxicology*, v. 6, n. 1, p. 27-30, Mar. 2010.
- CHA, Yong Sung *et al.* Pyrethroid poisoning: features and predictors of atypical presentations. *Emergency Medicine Journal*, v. 31, n. 11, p. 899-903, Nov. 2014.
- AISSAOUI, Younes *et al.* An intoxication can hide another one more serious. Example of a fatal poisoning with ethylene glycol intoxication masked by a pyrethroid insecticide. *The Pan African Medical Journal*, v. 14, p. 128, 2 Apr. 2013.



Volume 1



Coleção

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde  
[www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

Governo  
Federal