



INFORME EPIDEMIOLÓGICO_RIO GRANDE DO SUL_ PRINCÍPIOS ATIVOS CAUSADORES DAS INTOXICAÇÕES NÃO INTENCIONAIS POR AGROTÓXICOS NOTIFICADAS EM 2019 E 2020

As intoxicações por agrotóxicos podem se manifestar de forma leve, moderada ou grave, a depender da quantidade da substância química absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto, da suscetibilidade do organismo e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento médico. As intoxicações agudas são normalmente decorrentes de uma única exposição ao agente tóxico ou mesmo de sucessivas exposições, desde que ocorram num prazo médio de 24 horas, podendo causar efeitos imediatos sobre a saúde. O estabelecimento da associação causa/efeito é mais evidente, uma vez que se conhece o agente tóxico¹. As Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações por Agrotóxicos propõem instruções que facilitam a intervenção dos profissionais de saúde no atendimento aos pacientes intoxicados².

A intoxicação crônica pode se manifestar por meio de inúmeras doenças, os efeitos danosos sobre a saúde humana aparecem no decorrer de repetidas exposições, que normalmente ocorrem durante longos períodos. Os quadros clínicos são indefinidos, inespecíficos, sutis, gerais, de longa evolução e muitas vezes irreversíveis. Os diagnósticos são difíceis de serem estabelecidos e há uma maior dificuldade na associação causa/efeito, principalmente quando há exposição de longo prazo a múltiplos produtos¹.

A intoxicação por agrotóxico é de registro obrigatório para todos os profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, e vale tanto para casos confirmados como suspeitos. A notificação deverá ser realizada sempre pelo município que atendeu o caso, independentemente do local de residência ou de exposição do paciente³. Este informativo tem como objetivo apontar quais princípios ativos foram responsáveis pela maior parte das intoxicações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de casos suspeitos e confirmados de intoxicação exógena por agrotóxico, no RS no período de 2019 a 2020.

¹ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde : volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019. 740 p. : il.

² Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e Tratamento de intoxicação por agrotóxicos [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. – Brasília. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#!>>. Acesso em 03/05/2021.

³ Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017.



As informações foram obtidas através das fichas registradas no SINAN. Foram extraídos os dados de intoxicações exógenas por agrotóxicos no Estado nos anos de 2019 e 2020. Foram selecionados os casos de contaminação não intencional, pelos cinco grupos de agrotóxicos (agrotóxico agrícola, agrotóxico de uso doméstico, agrotóxico saúde pública, raticida e produto veterinário), em todas as idades. O campo com a informação do agente tóxico é descritivo, permitindo registrar até três princípios ativos e seus respectivos nomes comerciais. Em algumas fichas, tal informação apresenta problemas nas digitações dos princípios ativos causadores da intoxicação. Sendo assim, fez-se uma correção manual das grafias, assim como o detalhamento dos princípios ativos quando a notificação apresentava apenas o nome do produto comercial. Além disso, foram excluídos os casos em que, apesar de ter sido assinalado o grupo do agente tóxico como agrotóxico, o produto intoxicante descrito não fazia parte dessa classe de substâncias, assim como aqueles que apresentavam falta de informação.

COMPLETUDE DOS DADOS

Os casos de intoxicação exógena causados por alguma das categorias de agrotóxicos (agrotóxico agrícola, de saúde pública, uso doméstico, produtos veterinários e raticidas) registrados entre os anos de 2019 e 2020 somam 1682. Dentre esses, 1177 intoxicações foram não intencionais, ou seja, foram excluídos os casos decorrentes de tentativa de suicídio ou aborto, abuso ou violência. O não preenchimento da informação do Princípio Ativo foi observado em 32,7% (n=385) das notificações de intoxicações exógenas avaliadas. Apesar dos dados levantados serem somente aqueles em que o agente tóxico assinalado foi algum tipo de agrotóxico, em 3,3% (n=39) das notificações o produto causador da intoxicação posteriormente descrito na ficha não é um agrotóxico. Por fim, 64% (n=753) das notificações foram devidamente preenchidas, informando os dados a respeito dos agentes tóxicos(princípio ativo/nome comercial) (Figura 1).



Figura 1 - Completude da informação agente tóxico (princípio ativo/nome comercial) das intoxicações exógenas não intencionais causadas por agrotóxicos registradas entre os anos de 2019 e 2020 no RS(n=1177)



Fonte: SINAN. Data de Acesso: 03/02/2021

PRINCÍPIOS ATIVOS CAUSADORES DAS INTOXICAÇÕES NOTIFICADAS

Das 753 notificações que contém informações dos agentes tóxicos, várias apresentam mais de um produto como causador da intoxicação. Sendo assim, se somado o número de vezes que cada princípio ativo aparece nos registros é obtido um valor total superior à quantidade de notificações.

O herbicida Glifosato é o princípio ativo que mais causou intoxicações não intencionais entre 2019 e 2020, estando presente em 189 dos 753 registros (25,09%) (Figura 2). Amplamente utilizado no combate às ervas daninhas, o Glifosato foi o agrotóxico mais comercializado no Brasil em 2019 (49,4%), assim como no Rio Grande do Sul (51,6%)⁴. Os sintomas de intoxicação por essa substância incluem dermatite de contato, acidose metabólica, hipotensão e insuficiência respiratória^{2,5,6}. Em segundo lugar, observa-se o antibrotante

⁴ Relatórios de comercialização de agrotóxicos. Ibama.gov.br. Disponível em: <http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#:~:text=Nas%20%C3%A1reas%20de%20controle%20ambiental,adversos%20%C3%A0%20fauna%2C%20por%20exemplo.> Acesso em: 30/04/2021.

⁵ MOON, Jeong Mi ; CHUN, Beyeong Jo. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. Clinical Toxicology. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15563650.2010.488640>>. Acesso em: 30/04/2021

⁶ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e Tratamento de intoxicação por agrotóxicos [recurso eletrônico] /



Flumetralina, que participa de 102 notificações de intoxicações. Esse princípio ativo, utilizado na cultura de fumo, é classificado como extremamente tóxico, podendo causar irritações na pele, olhos e vias respiratórias. Além disso, estudos revelaram genotoxicidade e citotoxicidade da Flumetralina em linfócitos do sangue periférico de humanos⁷. Já o inseticida Cipermetrina, terceiro maior causador de intoxicações no estado no período de estudo (71 casos), é um piretróide que, além de ser utilizado na agricultura, também está presente em muitos produtos comerciais domésticos, veterinários e de saúde pública usados no controle de pragas. Os sintomas de intoxicação por esse agrotóxico variam de mais leves, como parestesia local, até náusea, vômito, convulsões, tremores e coma^{8,9,10,11}. O herbicida Paraquate (65 casos) pode ocasionar sintomas gastrointestinais, como dores abdominais, úlceras digestivas, vômitos, além de falência renal e fibrose pulmonar¹². As taxas de mortalidade nas intoxicações são significativamente altas, mesmo se as melhores práticas terapêuticas forem seguidas.¹³ Esse agrotóxico, que em 2019 era o quarto mais comercializado no RS⁴, foi banido em 2020, prorrogado o prazo máximo de uso do estoque remanescente é 31 de julho de 2021, condicionado à região e à cultura¹⁴. Devido a letalidade do Paraquate, é importante extrema atenção por parte das equipes de saúde. O herbicida 2,4-D é o segundo agrotóxico mais comercializado no Brasil e o terceiro no estado do RS⁴, e causou 42 notificações de intoxicação exógena não intencional entre 2019 e 2020. Em seguida, os inseticidas de uso agrícola e doméstico Lambda-cialotrina e Deltametrina causaram 36 casos. O organofosforado Clorpirifós causou 35 intoxicações, e o Neonicotinoide

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. – Brasília Disponível em :http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DiretrizesBrasileiras_Agrotoxico_Cap3.pdf

⁷ KOCAMAN, Ayşe Yavuz ; BUCAK, Sevcan. Genotoxic and cytotoxic effects of flumetralin in human peripheral blood lymphocytes in vitro. *Toxicology and Industrial Health*, v. 32, n. 12, p. 1927–1934, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26319234/>>. Acesso em: 03/05/2021.

⁸ SHILPAKAR, Olita ; KARKI, Bipin. Cypermethrin poisoning manifesting with prolonged bradycardia: A case report. *Toxicology Reports*, v. 8, p. 10–12, 2021. Disponível em: <<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2214750020304479?token=1E7AC43578A803A7054E793C1A51F44B41DD3203820E2F94E52AE3D36D88039BF7F9755FA4248252029D4442D3C5B546&originRegion=us-east-1&originCreation=20210503190534>>. Acesso em: 03/05/2021.

⁹ PROUDFOOT, Alex T. Poisoning due to Pyrethrins. *Toxicological Reviews*, v. 24, n. 2, p. 107–113, 2005. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.2165/00139709-200524020-00004>>. Acesso em: 03/05/2021.

¹⁰ SUDIP, Dr ; MBBS, Parajuli. Cypermethrin Poisoning and Anti-cholinergic Medication-A Case Report. *Internet Journal of Medical Update*, v. 1, n. 2, 2006. Disponível em: <https://gjmpbu.org/ijmu/Paper06_Jul-Dec2006_.pdf>. Acesso em: 03/05/2021.

¹¹ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e Tratamento de intoxicação por agrotóxicos [recurso eletrônico] capítulo 5 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. – Brasília. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DiretrizesBrasileiras_Agrotoxico_Cap5.pdf

¹² VALE, J.A.; MEREDITH, T.J. ; BUCKLEY, B.M. Paraquat poisoning: clinical features and immediate general management. *Human Toxicology*, v. 6, n. 1, p. 41–47, 1987. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3546085/>>. Acesso em: 03/05/2021.

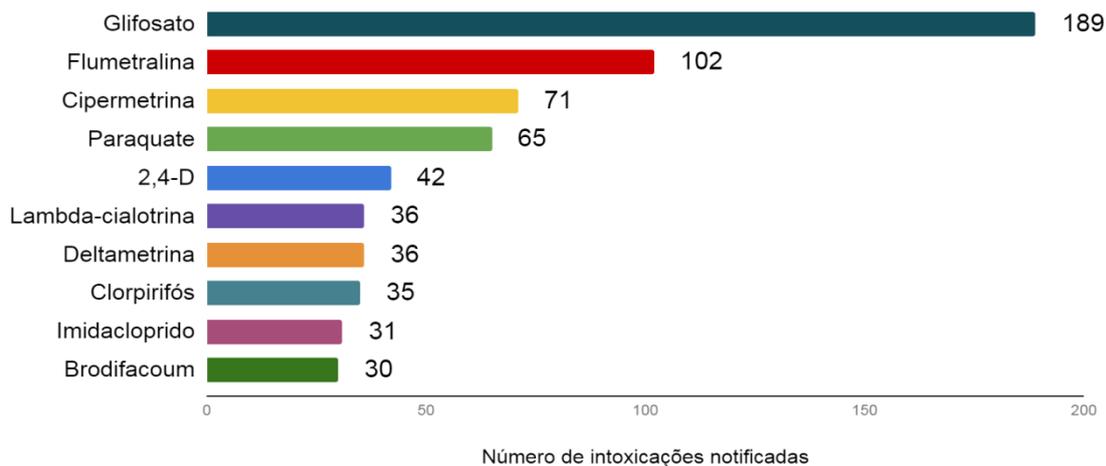
¹³ Silva et al. Intoxicações e fatores associados ao óbito por agrotóxicos: estudo caso controle, Brasil, 2017. *REV BRAS EPIDEMIOL* 2020; 23: E200024. Disponível em : <https://www.scielo.br/rbepid/a/56fJVS5T4H9gzBvshrP8GCK/?format=pdf&lang=pt> . Data de acesso: 12/05/2021

¹⁴ Imprensa Nacional. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC No 428, de 7 de Outubro de 2020. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-428-de-7-de-outubro-de-2020-281790283>>. Acesso em: 13/05/2021.



Imidacloprido, 31. O décimo princípio ativo no ranking foi o raticida Brodifacoum, responsável por 30 registros.

Figura 2 - Principais princípios ativos de agrotóxicos das intoxicações não intencionais registradas entre os anos de 2019/2020 no RS (n=753)



Fonte: SINAN. Data de Acesso: 03/02/2021

INTOXICAÇÕES EM CADA FAIXA ETÁRIA

Em relação à faixa etária, observa-se que nos primeiros 4 anos de vida o princípio ativo que mais causou intoxicações foi o raticida Brodifacoum, que está presente em produtos que são comumente utilizados nas residências. Já de 5 a 9 anos, o inseticida Cipermetrina se destaca, sendo uma substância que também possui uso doméstico. Os princípios ativos que são utilizados domiciliarmente requerem atenção devido ao seu fácil acesso e, por consequência, tendência a causar intoxicações acidentais em crianças. Isso evidencia a importância de ações que visem alertar os cuidadores a respeito desses riscos, a fim de reduzir os casos de exposição. De 10 a mais de 80 anos, o herbicida Glifosato é a substância que apresenta maior número de notificações por intoxicação exógena não intencional (Tabela 1).



Tabela 1 - Faixa etária e o Princípio Ativo com maior número de intoxicações não intencionais entre os anos de 2019/2020

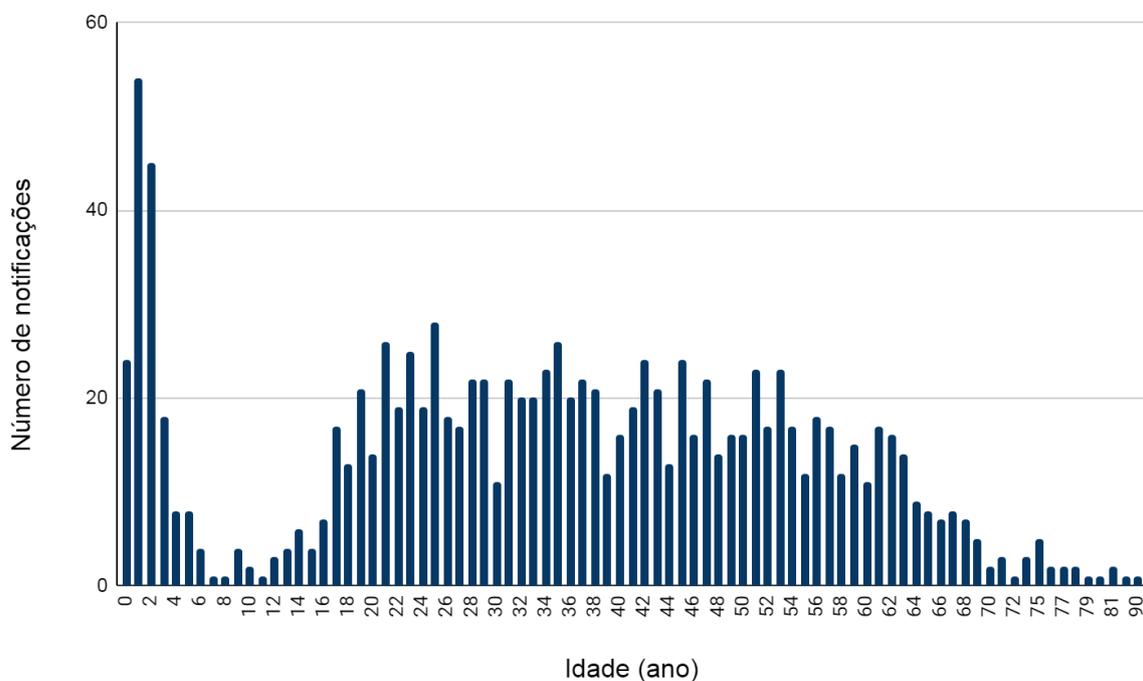
Faixa Etária	Principal Princípio Ativo
<1 ano	Brodifacoum
1 a 4 anos	Brodifacoum
5 a 9 anos	Cipermetrina
10 a 14 anos	Glifosato
15 a 19 anos	Glifosato
20 a 39 anos	Glifosato
40 a 59 anos	Glifosato
60 a 64 anos	Glifosato
65 a 69 anos	Glifosato
70 a 79 anos	Glifosato
80 anos ou +	Glifosato

Fonte: SINAN. Data de Acesso: 03/02/2021

Dentre todas as notificações de intoxicações exógenas não intencionais dos anos de 2019 e 2020, incluindo aquelas que não especificaram o princípio ativo causador do agravo, as idades que apresentaram maior número de registros foram 1 e 2 anos (Figura 3). Há uma redução no número de casos após os 4 anos de idade, que aumenta na faixa de 17 anos e estabiliza para os adultos.



Figura 3 - Número de notificações de intoxicações exógenas por agrotóxicos não intencionais em cada idade entre os anos de 2019/2020 no RS (n=1135)



Fonte: SINAN. Data de Acesso: 03/02/2021

A presente análise dos princípios ativos que tiveram registro como causadores das intoxicações só é possível, devido ao trabalho desenvolvido pelos profissionais da rede que realizam as ações de atenção e vigilância e alimentam o Sistema de Informação SINAN, sendo este documento um retorno para a rede de saúde e para a sociedade em geral, pois conhecer o perfil dos registros das intoxicações é uma das atribuições da vigilância epidemiológica, como ferramenta para ações de prevenção, controle e promoção à saúde.

Porto Alegre, 25 de maio de 2021.

Intoxicação Exógena - Divisão de Vigilância Epidemiológica.

Centro Estadual de Vigilância em Saúde - Secretaria Estadual de Saúde RS