

RACYNE CHAGAS MORONI ALVARES

Perfil Epidemiológico e Clínico das Exposições por Organofosforados e Carbamatos Registradas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC), no período de 2015 a 2018.

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Florianópolis/SC

Universidade Federal de Santa Catarina

2019

RACYNE CHAGAS MORONI ALVARES

Perfil Epidemiológico e Clínico das Exposições por Organofosforados e Carbamatos Registradas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC), no período de 2015 a 2018.

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Coordenador do Colegiado: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

Professora Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cláudia Regina dos Santos

Florianópolis/SC

Universidade Federal de Santa Catarina

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Alvares, Racyne Chagas Moroni.

A473p Perfil Epidemiológico e Clínico das Exposições por Organofosforados e Carbamatos Registradas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC), no período de 2015 a 2018./, Racyne Chagas Moroni Alvares; Orientadora, Cláudia Regina dos Santos.-Florianópolis, SC, 2019.
39p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação)- Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Curso de Graduação em Medicina.

Inclui referências

1. Intoxicações. 2. Inibidores da Colinesterase. 3. Organofosforados. 4. Carbamatos. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Graduação em Medicina. III. Título.

À minha família, pelo apoio incondicional

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus em cuja fé, sustento-me. Agradeço à minha família pelo amor e suporte sem mensurar esforços durante toda minha jornada.

À Dra Cláudia Regina dos Santos e Dra Andrea Petry por disporem em me ajudar de bom grado, desde o início até a conclusão deste trabalho de fundamental importância para minha graduação em Medicina.

Ao amigo Carlos Costa, pelo auxílio sem titubear na fase final de formatação do trabalho.

Aos amigos e professores, que compartilharam dos momentos de alegria e frustrações ao longo de minha formação.

ALVARES, Racyne Chagas Moroni. **Perfil epidemiológico e clínico das intoxicações por organofosforados e carbamatos registradas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC), no período de 2015 a 2018.** 2019. 39f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Graduação em Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis/SC, 2019.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação)- Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Curso de Graduação em Medicina.

RESUMO

Introdução: A intoxicação por agrotóxicos pertencentes à classe dos inibidores da colinesterase pode levar a quadros graves. Reconhecer o perfil clínico-epidemiológico em Santa Catarina é importante para que ações preventivas sejam tomadas, bem como melhorar o manejo destas situações. **Objetivos:** Avaliar aspectos epidemiológicos e clínicos referentes aos casos de intoxicação por organofosforados e carbamatos registrados no sistema DATATOX do CIATox-SC. **Método:** Estudo retrospectivo, transversal e descritivo cujas variáveis analisadas foram: ano, gênero, faixa etária, município, zona de ocorrência, substância envolvida, circunstância, via de exposição, sintomatologia, uso de antídoto e desfecho. Os dados foram obtidos das fichas do CIATox/SC de janeiro de 2015 a dezembro de 2018. **Resultados:** Foram encontrados 356 casos. Destes, o maior número foi registrado no ano de 2017 com 97 casos. O gênero masculino com 62% foi o mais acometido. A idade prevalente foi entre 20 e 59 anos (70%). O município de Joinville correspondeu ao maior número absoluto de casos com 51 casos e o município de Bom Jesus do Oeste foi o mais prevalente em casos por 100.000 habitantes com 46:100.000. A zona urbana foi a mais frequente (61%). Dentre as substâncias registradas e especificadas, a diazinona foi a principal (13 casos, 17,7%). A tentativa de suicídio foi a mais frequente circunstância observada com 62% dos casos sendo que 81,36% desses, correspondeu a faixa etária adulta (20-59 anos). A circunstância acidental ocorreu em 50% dos casos ocorridos entre 0-19 anos. A via de exposição mais frequente foi a oral com 75,84% dos casos. Os sintomas mais recorrentes foram: sudorese generalizada, vômitos, sialorréia, miose, náuseas, estertores, diarreia. O uso do antídoto atropina foi feito em 189 casos dos quais, 80% contou com a presença de pelo menos um organofosforado. O desfecho óbito foi observado em 20 casos (5,6%), sendo os mesmos majoritariamente vinculados ao ano de 2018 (40%), à tentativa de suicídio (75%), ao gênero masculino (70%), à faixa etária adulta (60%), à via de exposição oral (17,85%), à zona urbana (75%) e ao município de Itajaí com 6 óbitos (30%). A taxa de letalidade observada foi de 5,62/100 casos. **Conclusão:** Apesar dos poucos estudos disponíveis a respeito do tema, os efeitos deletérios e até mesmo fatais, observados nos casos de intoxicação dos inibidores da colinesterase, principalmente dos organofosforados, trazem à tona a necessidade da responsabilidade acerca de seu uso e acesso ao mesmo.

Palavras-chave: Intoxicações. Inibidores da Colinesterase. Organofosforados. Carbamatos.

ABSTRACT:

Background: Poisoning by pesticides belonging to the class of cholinesterase inhibitors can lead to severe conditions. Recognizing the clinical and epidemiological profile in Santa Catarina is important for preventive actions to be taken, as well as improving the management of these situations. **Objectives:** To evaluate epidemiological and clinical aspects related to cases of organophosphate and carbamate poisoning registered in the DATATOX system of CIATox-SC. **Methods:** Retrospective, cross-sectional and descriptive study whose variables analyzed were: year, gender, age group, municipality, area of occurrence, substance involved, circumstance, route of exposure, symptomatology, antidote use and outcome. Data was obtained from CIATox / SC records from January 2015 to December 2018. **Results:** 356 cases were found. Of these, the largest number was registered in 2017 with 97 cases. The male gender with 62% was the most affected. The prevalent age was between 20 and 59 years (70%). The urban area was the most frequent (61%). Among the registered and specified substances, diazinone was the main one (13 cases, 17.7%). Suicide attempt was the most frequent circumstance observed with 62% of the cases and 81.36% of these corresponded to the adult age group (20-59 years). The accidental circumstance occurred in 50% of cases occurring between 0-19 years. The most frequent route of exposure was oral with 75.84% of cases. The most recurrent symptoms were: generalized sweating, vomiting, sialorrhea, miosis, nausea, rales, diarrhea. Atropine antidote was used in 189 cases, of which 80% had at least one organophosphate. Death outcome was observed in 20 cases (5.6%), most of them linked to 2018 (40%), suicide attempt (75%), male (70%), adult age (60%), oral exposure route (17.85%), urban area (75%) and the city of Itajaí with 6 deaths (30%). The case fatality rate observed was 5,62 / 100 cases. **Conclusion:** Despite the few studies available on the subject, the deleterious and fatal effects of cholinesterase inhibitors, especially organophosphates, brings up the need for responsibility for its use and access. **Keywords:** Intoxication. Cholinesterase Inhibitors. Organophosphate. Carbamates, Epidemiologia, CIATox.

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Estrutura química dos organofosforados e carbamatos.	13
Figura 2- Distribuição de casos suspeitos de intoxicações por organofosforados e carbamatos (N = 350) por município catarinense, atendidos no CIATox/SC, no período de 2015 a 2018, em números absolutos.	29
Figura 3- Distribuição de casos suspeitos de intoxicações por organofosforados e carbamatos (N = 350), por município catarinense, atendidos no CIATox/SC no período de 2015 a 2018, por 100.000/habitantes.	29
Gráfico 1: Distribuição anual dos casos de suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, pelo CIATox/SC (2015 a 2018).	26
Gráfico 2: Distribuição quanto ao gênero envolvendo casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).	27
Gráfico 3: Distribuição quanto a faixa etária dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).	28
Gráfico 4: Distribuição quanto a circunstância dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).	28
Gráfico 5: Distribuição quanto a zona de ocorrência dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).	31
Gráfico 6: Distribuição quanto a via de exposição dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).	31
Gráfico 7: Distribuição quanto ao tipo de substância (agente tóxico) envolvido nos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos atendidos pelo CIATox/SC no período de 2015 a 2018.	32
Gráfico 8: Distribuição dos casos quanto ao uso de atropina no tratamento frente a possível intoxicação por organofosforados e carbamatos atendidos pelo CIATox/SC no período de 2015 a 2018.	35

LISTAS DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1: Classificação dos casos de intoxicação por inibidores da colinesterase, quanto a sintomatologia apresentada pelos pacientes....	18
Quadro 2 - Tratamento com antídoto	19
Quadro 3 - Variáveis e categorias associadas utilizadas no estudo.....	24
Tabela 1: Relação entre faixa etária e circunstância envolvida nos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos no CIATox/SC, no período de 2015 a 2018.	28
Tabela 2: Distribuição quanto aos sintomas dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).	33
Tabela 3: Distribuição dos casos quanto ao desfecho dos casos suspeitos de intoxicação envolvendo organofosforados e carbamatos atendidos pelo CIATox/SC no período de 2015 a 2018.....	34
Tabela 4: Perfil dos Óbitos em casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos atendidos pelo CIATox/SC no período de 2015 a 2018.	35

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCI/HUM	Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Universitário de Maringá
CIATox/SC	Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CPK	Creatinofosfoquinase
CYP	Citocromo
DIVE/SC	Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina
EV	Endovenoso
NTE	<i>Neurophaty Target Esterase</i>
SF	Soro Fisiológico
SNC	Sistema Nervoso Central
SNG	Sonda Nasogástrica
OF	Organofosforados
VO	Via Oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1	Organofosforados e Carbamatos.....	13
2.2	TOXICOCINÉTICA	14
2.3	TOXICODINÂMICA	15
2.4	SINTOMATOLOGIA	16
2.4.1	Sintomas Agudos.....	16
2.4.2	Sintomas Tardios.....	16
2.5	TRATAMENTO.....	17
2.5.1	Antídoto	19
3	OBJETIVOS	22
3.1	OBJETIVO GERAL.....	22
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4	METODOLOGIA	23
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	23
4.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA	23
4.3	COLETA DE DADOS.....	23
4.4	PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO	24
4.5	ANÁLISES DE DADOS	25
4.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	25
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS.....	39
	NORMAS ADOTADAS	42

1 INTRODUÇÃO

O uso de substâncias químicas com propósito de melhor plantio, combate às pragas nas lavouras, preservação de grãos e de animais, existe desde os primórdios da civilização. Escrituras de culturas romanas, chinesas e gregas datadas de mais de 3.000 anos, relatam o uso do enxofre para tal. A utilização dos agrotóxicos na agricultura teve início por volta de 1920, quando pouco se conhecia sobre seus efeitos, principalmente em relação à saúde e ao meio ambiente. ⁽¹⁾

Antes de serem comercializados em escala industrial, os agrotóxicos foram utilizados como armamento químico durante a Segunda Guerra Mundial, período no qual foi observado seus efeitos nocivos nos vegetais e insetos nativos. Na guerra do Vietnã, foi usado como desfoliante para abrir clareiras nas selvas fechadas da região. ⁽¹⁾ Os organofosforados conhecidos como: sarin, soman, e tabun foram empregados como armas de guerra por diferentes grupos terroristas. Seja no âmbito civil, na função de pesticida ou no âmbito militar, na função de arma química, essas substâncias são responsáveis por mais de 3 milhões de casos anuais de intoxicações, assim como mais de 250.000 mortes por ano em casos de tentativas de suicídio, o que representa 30% da taxa global de violência autoprovocada. ⁽²⁾

Após a Segunda Guerra, os agrotóxicos foram industrializados e a partir daí comercializados no mundo todo. No Brasil, sua utilização foi iniciada pela necessidade de combater vetores e controlar alguns parasitos, sendo que entre 1960 a 1975, com abertura do comércio aos agrotóxicos e incentivos ao desenvolvimento da agricultura, disseminou-se o uso por todo o país. ⁽¹⁾

Desde 2008, o Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos no mundo. ⁽³⁾ Os efeitos do uso de praguicidas extrapolam o cultivo agrícola e reverbera na destruição dos recursos não renováveis, desequilíbrio da fauna e da flora.

Além disso, afeta também a saúde dos trabalhadores que fazem uso, daqueles que transportam e dos que consomem os produtos com agrotóxicos. O uso dos mesmos, tanto em ambiente de trabalho, como domiciliar somado à falta de conhecimento dos riscos envolvidos e o acesso bastante facilitado, criam um cenário no qual, torna-se frequente a intoxicação seja de forma acidental, ou intoxicação intencional, como nas tão frequentes, tentativas de suicídio.

Atualmente, no Brasil, o registro dos dados de intoxicação por agrotóxicos é feito por dois sistemas, o SINITOX (vinculado à FIOCRUZ e que tem por objetivo prestar orientação aos profissionais de saúde com relação às condutas clínicas a serem realizadas em casos de intoxicação e, também, orientar a população com relação aos primeiros socorros e medidas de prevenção) e o SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), vinculado diretamente ao Ministério da Saúde, que entre outras coisas, é responsável pelas notificações deste tipo de agravo (intoxicação por agrotóxicos).⁽²²⁾

Muito embora exista extrema subnotificação dos casos de intoxicação por agrotóxicos, que segundo alguns autores é da ordem de 1 para 50 (para cada 1 caso notificado, estima-se outros 50 não são notificados), observa-se que as Tentativas de Suicídio tem lugar muito significativo dentre as circunstâncias de intoxicação. Segundo dados de 1999 a 2009 do NERA (Núcleo de Estudos, Pesquisas e Projetos de Reforma Agrária da Universidade de Estadual de São Paulo) sobre circunstância de intoxicação por agrotóxicos, a violência autoprovocada foi a principal circunstância de intoxicação notificada na região Nordeste e, em alguns estados como Pernambuco e Ceará, superando 75% dos casos notificados. Mesmo nos estados da região Sudeste e Sul, particularmente, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, os assim chamados “celeiros agrícolas do país”, a faixa representada pela tentativa de suicídio ocupa pelo menos 25% dos casos notificados de intoxicação por agrotóxico, sendo superior a 70% no Espírito Santo e em Minas Gerais.⁽²²⁾

Em um estudo retrospectivo, concretizado pelo Centro de Assistência Toxicológica em Fortaleza – Ceará, observou-se o perfil de 409 pacientes atendidos por tentativa de suicídio no ano de 2010. Destes, 31,2% foram por agrotóxicos de uso agrícola ficando atrás somente de intoxicações medicamentosas.⁽⁴⁾ Em um outro estudo, no modelo de revisão bibliográfica publicado na Revista Saúde e Biologia, utilizou-se a base de dados eletrônica Lilacs e Scielo com intuito de verificar os aspectos clínico-epidemiológicos da intoxicação humana por inseticidas organofosforados (OF) no período de 1990 a 2009. Constatou-se que dos 257 pacientes que tentaram suicídio por organofosforados e carbamatos, 105 (42,8%) foram admitidos em Unidade de Terapia Intensiva, sendo as complicações gerais pneumonia, insuficiência respiratória e coma.⁽⁵⁾

Não obstante o uso em larga escala e a importância médica do conhecimento sobre os agrotóxicos, o qual é corroborada por estudos científicos, os mesmos trazem à tona o ainda escasso estudo e publicação médica a respeito do tema.

A difusão do conhecimento e correto manejo dos casos de intoxicação por agrotóxicos são de fundamental importância para que médicos e agricultores conheçam os riscos aos quais estão se submetendo, bem como políticas públicas possam ser implantadas visando proteger a saúde da população.

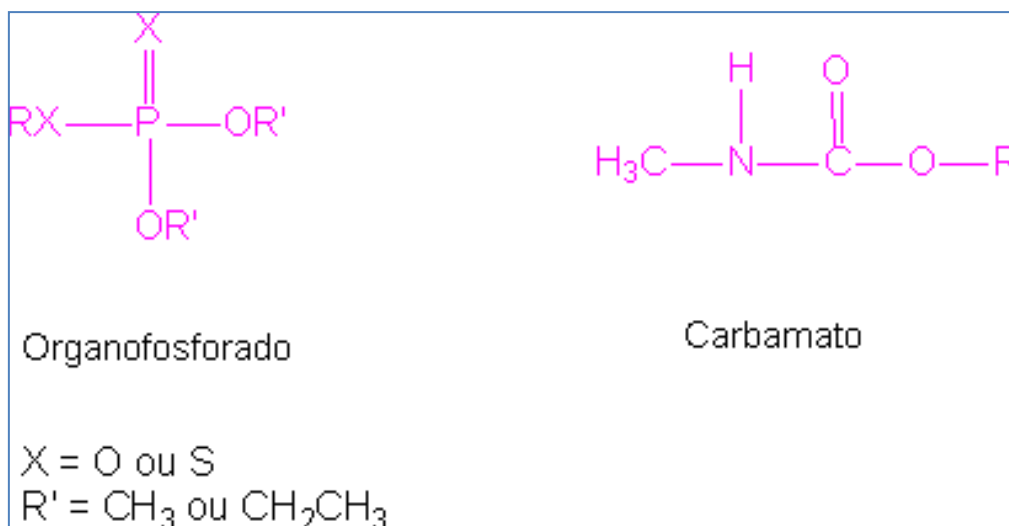
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Organofosforados e Carbamatos

Os agrotóxicos classificados como inibidores de colinesterase, dos quais fazem parte organofosforados e carbamatos, constituem um grupo de substâncias amplamente utilizadas como inseticidas, nematicidas, larvicidas e acaricidas sistêmicos ou para controle de pragas na agropecuária, desinsetização urbana e doméstica e controle de vetores. Esses compostos também são utilizados na fabricação de armas químicas e de alguns fármacos⁽⁶⁾.

Os organofosforados são ésteres amido ou tiol-derivados dos ácidos fosfórico, fosforoso, fosfortióico e fosfontioico⁽⁷⁾. A figura 1 representa a estrutura química destes compostos.

Figura 1 - Estrutura química dos organofosforados e carbamatos.



Fonte: Wasilewski.⁽⁸⁾

O grupo dos carbamatos por sua vez, são ésteres do ácido carbâmico ou do ácido N-metil carbâmico. Desta forma, esse grupo inclui somente os derivados alquila ou arila, não englobando os tiocarbamatos.⁽⁶⁾

2.2 TOXICOCINÉTICA

Os inseticidas inibidores da colinesterase, devido a sua alta lipossolubilidade, são bem absorvidos por todas as vias: digestiva (via oral), respiratória (inalação), pele (dérmica) e por outras vias menos frequentes. A presença de solventes orgânicos como veículo pode intensificar a absorção. ⁽¹⁰⁾

Os carbamatos são rapidamente distribuídos no organismo e suas concentrações tendem a ser maiores nos órgãos e tecidos envolvidos na biotransformação dos xenobióticos. Não existem evidências de bioacumulação. Os ésteres carbâmicos podem sofrer ataques em vários pontos da molécula, dependendo do tipo de radical acoplado na estrutura básica. Além da hidrólise do éster-carbâmico – espontânea ou pelas carboxilesterases tissulares - com liberação de fenol substituído, de dióxido de carbono e de metilamina, acontecem várias outras reações de oxidação e redução envolvendo o citocromo P-450. ⁽⁷⁾

Uma vez absorvidos, os organofosforados são, em sua maioria, excretados quase totalmente como produtos de hidrólise na urina. As esterases plasmáticas e hepáticas são responsáveis pela hidrólise dos ácidos fosfórico e fosfônico correspondentes. Todavia, os citocromos são responsáveis pela conversão dos fosforotioatos inativos contendo uma ligação fósforo-enxofre(tiono) em fosforatos, com ligação fósforo-oxigênio, resultando em sua ativação. Essas enzimas também desempenham um papel na inativação de certos agentes organofosforados e, sabe-se que diferenças alélicas afetam a velocidade de metabolização. ⁽¹¹⁾

As principais vias de eliminação destes compostos são a urinária e fecal. Cerca de 80 a 90% da dose absorvida é eliminada em 48 horas. Uma pequena proporção dessas substâncias e de suas formas ativas é eliminada, sem modificação, na urina. ⁽⁷⁾

2.3 TOXICODINÂMICA

Os organofosforados e carbamatos exercem suas ações biológicas principalmente por inibição de enzimas. As esterases são o alvo. Eles inibem a ação da colinesterase nos eritrócitos e nas sinapses, e da pseudocolinesterase no plasma.⁽¹⁰⁾

Normalmente, a acetilcolina após ser liberada, é degradada rapidamente por um grupo de enzimas conhecido como colinesterases. A extensão da inibição dessa enzima depende muito de fatores esteéricos, isto é, do modo como o inibidor se encaixa na enzima e também da natureza dos grupos presentes. Os grupos aromáticos com substituintes que retiram elétrons, como aqueles do *paration* e de compostos relacionados, intensificam a ligação à acetilcolinesterase e, dessa forma, aumentam a ototoxicidade. O acúmulo resultante de acetilcolina nas junções da musculatura lisa provoca uma estimulação contínua do sistema nervoso parassimpático, que produz sintomas como opressão torácica, salivação, lacrimejamento, sudorese, peristalse (que pode causar náuseas, vômitos, cólicas e diarreia), bradicardia e uma constrição característica das pupilas oculares (miose).⁽¹²⁾

Alguns praguicidas organofosforados podem levar ao desenvolvimento de uma neuropatia tardia, independentemente da inibição da acetilcolinesterase. Trata-se da fosforilação de uma esterase específica do tecido nervoso, denominada esterase alvo neuropática (NTE, do inglês *Neurophyty Target Esterase*). Sua função ainda não está bem esclarecida, muito embora se acredite que esteja envolvida no metabolismo de lipídios dos neurônios.⁽³⁾

Após essa fosforilação, há um segundo passo, que é a transformação do alvo fosforilado em uma forma envelhecida, resultado da liberação de um grupo ligado ao fósforo, sendo que um grupo fosforil, com carga negativa, permanece unido à proteína. A reação de envelhecimento é tempo dependente e ocorre somente com certos organofosforados dos grupos dos fosfatos, dos fosfonados e dos fosforamidatos.⁽⁷⁾

Os compostos carbamatos formam complexos menos estáveis, permitindo recuperação da enzima mais rapidamente. A inibição da acetilcolinesterase pelos carbamatos é tão frágil que nenhuma reação de envelhecimento é possível. Os organofosforados fosforilam a enzima, formando um complexo estável sendo denominado irreversível.⁽¹⁰⁾

2.4 SINTOMATOLOGIA

2.4.1 Sintomas agudos

A intoxicação geralmente resulta de ingestão acidental ou intencional e exposição frente ao uso na atividade agrícola. Outras causas em potencial incluem alimentos contaminados, óleo de cozinha e roupas contaminados.⁽⁹⁾

Inseticidas organofosforados podem mudar de sua forma inativa (-thions) para forma ativa (-oxons) a partir do momento em que são absorvidos e biotransformados. O início dos sintomas varia interpessoalmente e entre os inseticidas organofosforados, todavia, grande parte manifesta dentro de minutos ou horas, após a exposição, dependendo da dose.⁽¹³⁾

Os sinais e sintomas são claras manifestações dos efeitos muscarínicos e nicotínicos e podem se apresentar como miose, lacrimejamento, salivação excessiva, alteração da acuidade visual, além de manifestações cardíacas. Alterações neurológicas como fraqueza muscular, fasciculações, tremores, paralisia e convulsões também podem ocorrer e se devem principalmente à hiperestimulação autonômica que causa dessensibilização dos receptores colinérgicos, levando à paralisia flácida e consequente disfunção do 2º neurônio motor. Por esse mesmo motivo pode ocorrer falência respiratória, acarretando a morte.⁽³⁾

A síndrome intermediária é caracterizada pelo aparecimento de fraqueza muscular proximal e de paralisia dos nervos cranianos, sem alterações sensitivas, que podem ocorrer de 12 horas a 7 dias depois da exposição, em alguns casos logo após a resolução dos sintomas muscarínicos iniciais ou, em outros, concomitante aos sinais muscarínicos e antes da aparição da polineuropatía tardia. A síndrome foi descrita por exposição a compostos dimetil, como: fention; dimetoato; monocrotofós; metamidofós; malation; sumition e o metil paration dentre outros.⁽⁷⁾

Complicações do envenenamento podem advir de bronco aspiração ou injúria hipoxêmica cerebral em virtude de falha respiratória precoce.⁽¹³⁾

2.4.2 Sintomas Tardios

Os sintomas tardios presentes na intoxicação crônica estão relacionados a disfunção na placa motora, a qual pode desencadear insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica por vários dias.⁽¹³⁾

A polineuropatia tardia ou de neurotoxicidade tardia induzida por organofosforados é a mais tardia das manifestações e costuma surgir entre uma semana até três semanas após a intoxicação por compostos capazes de inibir a enzima NTE. O efeito tóxico também se dá pelo “envelhecimento” da NTE fosforilada. Os sintomas são resultados de uma neuropatia sensitivo-motora ascendente nas extremidades dos membros, o que inicialmente surge como uma sensação de formigamento ou queimação nos dedos e logo se espalha causando fraqueza nos membros superiores e marcha atáxica. Quando há lesão direta na medula espinhal (no 1º neurônio motor) pode ocorrer paralisia espástica, com presença de espasmos clônicos, hipertonicidade, hiperreflexia e reflexos anormais, o que evidencia envolvimento de vias piramidais. A neuropatia tardia também pode se caracterizar por degeneração dos axônios de fibras longas em alguns nervos periféricos e envolvimento degenerativo do sistema nervoso central (SNC).⁽³⁾

- Considerar transtorno neuropsiquiátrico crônico em pacientes que, meses depois da intoxicação aguda com doses elevadas de organofosforados ou por exposições repetidas a esses compostos, manifestem cefaleia persistente, perda da memória, confusão, fadiga, letargia, ansiedade, labilidade emocional, irritabilidade e depressão;⁽⁶⁾
- A recuperação completa do quadro neurológico dependerá do manejo adequado, do grau de intoxicação e da presença de injúria hipoxêmica cerebral.⁽¹³⁾

2.5 TRATAMENTO

Com relação ao manejo da intoxicação por organofosforados e carbamatos, deve-se atentar para a presença de sintomas colinérgicos, bem como a gravidade da intoxicação que pode ser categorizada conforme observado no quadro 1.

Quadro 1: Classificação dos casos de intoxicação por inibidores da colinesterase, quanto a sintomatologia apresentada pelos pacientes.

Gravidade da Intoxicação	Sintomas
Intoxicação Leve	Náuseas, sialorreia, discreta, fadiga, deambulação normal, mal-estar, fraqueza muscular mínima, miose, cólicas abdominais sem diarreia.
Intoxicação moderada	Salivação, lacrimejamento, cólicas abdominais, miose, incontinência urinária e fecal, broncorreia, tremores, broncoespasmo, fraqueza, bradicardia, não deambula, vômitos, fasciculações, sudorese, confusão mental, ansiedade, letargia.
Intoxicação grave	Agravamento do quadro descrito na intoxicação moderada, insuficiência respiratória, pupilas puntiformes, arritmias cardíacas, paralisias, coma, convulsões

Fonte: CIATox/SC.⁽¹⁴⁾

Segundo o protocolo de tratamento do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC), o tratamento eficaz depende da correção dos efeitos colinérgicos com administração rápida de doses adequadas de atropina, manutenção das funções vitais e das medidas de descontaminação. No caso de exposição cutânea, ocular ou inalatória, remover roupas contaminadas e lavar áreas expostas, incluindo cabelos e embaixo das unhas com água corrente e sabão e irrigação abundante dos olhos com água ou soro fisiológico por 20 minutos. Socorristas devem utilizar equipamentos adequados para prevenir contaminação. Outro pilar do tratamento é a manutenção de uma via aérea desobstruída, ventilação adequada e a remoção de secreções brônquicas. Dar oxigênio, se necessário, com cateter ou máscara ou sobre pressão positiva. Checar a intubação, pois a morte do paciente se dá por insuficiência respiratória.

Quanto às medidas de descontaminação, tem o escopo de prevenir absorção de acordo com a via de exposição. Os procedimentos de descontaminação não deverão atrasar a administração de atropina no paciente grave. Em casos de ingestão:

- **Lavagem gástrica:** com soro fisiológico até 1 hora da ingestão, se uma quantidade substancial foi ingerida;

- **Carvão ativado:** 1g/kg de peso (em adultos acima de 50 kg, 50 gramas de carvão ativado), diluído na proporção de 1g para 8 mL de soro fisiológico por via oral (V.O.) ou sonda nasogástrica (SNG) até 1 hora da ingestão.

Precauções devem ser tomadas para proteger vias aéreas, principalmente em casos que houver a presença de um solvente de hidrocarboneto, bem como atentar-se para a possibilidade da ocorrência de convulsões e rebaixamento do nível de consciência. ⁽¹⁴⁾

2.5.1 Antídoto

Atropina: as doses devem ser fornecidas até que se atinja o alvo terapêutico, o qual consiste no fim dos sinais e sintomas de broncorreia e bronco constrição. Taquicardia e midríase não servem de parâmetro de melhora clínica, pois podem também indicar hipóxia contínua, hipovolemia ou estimulação simpática. Em pacientes gravemente intoxicados podem ser ministrados centenas de miligramas de atropina em *bolus* acrescidos de infusões contínuas que podem durar vários dias.⁽⁹⁾ No quadro 2 são apresentadas as doses recomendadas para cada caso.

Quadro 2 - Tratamento com antídoto.

Doses de Atropina	Adultos	Crianças Peso <40kg
Dose de Ataque	Casos leves a moderados: 1 a 2 mg/dose EV em <i>bolus</i> , repetidos em intervalos que variam de 3 a 10 minutos até aparecimento de atropinização. Casos graves: 2 a 4 mg/dose EV em <i>bolus</i> , repetidos em intervalos que variam de 3 a 10 minutos até aparecimento de atropinização.	0,01 A 0,05 mg/Kg/DOSE EV Varia conforme a gravidade: Casos leves: 0,01 a 0,02 mg/kg/dose; Casos moderados: 0,02 a 0,03 mg/kg/dose; Casos graves: 0,03 a 0,05 mg/kg/dose
Dose de manutenção	Casos leves a moderados: A dose média de manutenção deve ser de 1 a 3 mg/hora. Deve-se optar por doses de 1 a 2mg/hora para casos mais leves e 2 a 3 mg/hora para casos moderados. Casos graves: A dose média de manutenção deve ser de 3 a 4 mg/hora. Existem casos muito graves em que são utilizadas doses de manutenção bem	Casos leves: 0,01 a 0,02 mg/kg/hora; Casos moderados: 0,02 a 0,03mg/kg/hora; Casos graves: 0,03 a 0,05 mg/kg/hora.

	maiores, chegando a mais de 10 mg/hora.	
--	---	--

Fonte: CIATox- SC.⁽¹⁴⁾

- Conforme o protocolo de atendimento do CIATox/SC, são listadas outras medidas relevantes no tratamento de pacientes intoxicados por estes agentes:
- Monitorar pressão arterial, pulso, frequência respiratória, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e ritmo cardíaco. Controle hidroeletrólítico para repor as perdas (vômitos, diarreia, sudorese intensa. Sempre manter paciente adequadamente hidratado.
- Se convulsões: Usar Diazepam EV (10-20 mg em adultos; 0,1-0,3 mg/kg de peso corporal em crianças).
- Se acidose metabólica: Usar Bicarbonato de Sódio EV.
- Manter os pacientes assintomáticos em observação por pelo menos 8 a 12 h para descartar sintomas de aparecimento tardio, principalmente se for um agente lipossolúvel.
- Os pacientes que apresentarem sintomas, devem realizar exames complementares, como: dosagem de colinesterase, hemograma, eletrólitos, gasometria arterial, glicemia, função renal, função hepática, amilase, lipase, creatino-fosfo-quinase (CPK), radiografia de tórax, eletrocardiograma.
- Pacientes expostos a substâncias possíveis de causar Síndrome Intermediária (cujo início ocorre 24 a 96 h após a intoxicação) e que desenvolveram quadros moderados a graves, devem permanecer no hospital por 3 a 5 dias após a intoxicação e melhora da crise colinérgica aguda. Há risco de óbito por parada respiratória, o tratamento é baseado em assistência ventilatória.
- Alertar para a possibilidade de desenvolvimento da Neuropatia Periférica Tardia (2 a 4 semanas após a exposição). Não há tratamento específico. Fisioterapia e exercícios melhoram a fraqueza muscular.⁽¹⁴⁾

Segundo as Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações por Agrotóxicos, ⁽⁶⁾ uma nova dose de ataque foi proposta. Neste

documento, a dose de atropina em caso de intoxicação por anticolinérgicos seria da seguinte forma:

- Dose de ataque, *bolus* de 0,6 a 3 mg, rapidamente, via endovenosa;
- Dobrar a dose a cada 5 minutos, até o paciente estar atropinizado (frequência cardíaca acima de 80 bpm; pressão arterial sistólica acima de 80 mmHg; ausculta pulmonar limpa);
- Após alcance da atropinização, infundir de maneira contínua 10 a 20% da dose total de atropina requerida para atropinização a cada hora em solução salina 0,9% (Soro Fisiológico);
- Monitoramento do paciente, atentando-se para a possibilidade de toxicidade colinérgica recorrente ou começo da toxicidade por atropina, que se manifesta por meio de taquicardia, ausência de sons intestinais, hipertermia, delírio e retenção urinária. Se os sintomas colinérgicos reaparecerem a qualquer momento, recomeçar as doses em *bolus* até o paciente estar atropinizado novamente e aumentar a taxa de infusão em 20% por hora.⁽⁶⁾

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar aspectos epidemiológicos e clínicos referentes aos casos de intoxicação por organofosforados e carbamatos registrados no Sistema DATATOX®⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIAtox/SC).⁽¹⁷⁾

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Quantificar o número de casos de intoxicações por agrotóxicos organofosforados e carbamatos registrados, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018;
- Descrever as características sócio-demográficas (faixa etária, gênero, município e zona de ocorrência) dos indivíduos atendidos;
- Descrever as características clínicas das intoxicações por organofosforados e carbamatos;
- Determinar o percentual de pacientes que foram submetidos a antídoto terapia;
- Quantificar o número de óbitos e a taxa de letalidade dos pacientes intoxicados.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e transversal no qual foram avaliados os casos de intoxicação por carbamatos e organofosforados registrados no CIATox/SC,⁽¹⁷⁾ no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Foram selecionados todos os casos de fichas de atendimento de pacientes intoxicados por organofosforados e carbamatos no período do estudo, sendo excluídos os casos cujos pacientes foram expostos a múltiplas substâncias ou não eram residentes em Santa Catarina.

4.3 COLETA DE DADOS

Com base no banco de dados da plataforma de registro de casos DATATOX®,⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ a qual é uma ferramenta utilizada pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina, realizou-se um levantamento do número de casos de intoxicação ou suspeita de intoxicação por organofosforados e carbamatos. Sendo excluídos aqueles que envolviam ingestão de múltiplas substâncias.

A plataforma supracitada, conta com fichas de registros preenchidas por plantonistas da área da saúde e revisadas por profissional médico ou farmacêutico da equipe. As fichas são referentes a casos atendidos diretamente ou via telefone no número (0800 643 5252).

O DATATOX®⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ é uma base de dados que permite extração de dados a partir de variáveis disponíveis e plotadas para pesquisa, bem como exportação de dados para construções de tabelas a partir de ferramentas presentes nos programas WORD e EXCEL.

4.4 PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO

Na coleta dos dados do DATATOX®⁽¹⁶⁾ foram utilizados os seguintes filtros: ficha humana, estado de Santa Catarina e subclasse de agentes carbamatos e/ou organofosforados. As variáveis extraídas do banco de dados estão descritas no quadro 3:

Quadro 3 - Variáveis e categorias associadas utilizadas no estudo.

Variável	Categorização
Ano de atendimento	2015 a 2018
Gênero	Masculino Feminino
Faixa etária	0 a 19 anos 20 a 59 anos Acima de 60 anos
Circunstância	Acidental Tentativa de suicídio Ocupacional Violência, maus tratos Uso indevido
Município	Município onde ocorreu a intoxicação
Zona de ocorrência	Urbana Rural
Via de exposição	Cutânea Inalatória Ocular Oral Parenteral Ignorada
Substância (agente tóxico)	Categorização de acordo com o princípio ativo do agrotóxico
Sintomas clínicos	Sintomas apresentados pelos pacientes
Desfecho	Óbito Cura Ignorado
Uso de antídoto (atropina)	Sim Não

Fonte: CIATox/SC.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

4.5 ANÁLISES DE DADOS

A análise de dados foi feita com base na extração dos mesmos na plataforma DATATOX®⁽¹⁶⁾ e exportação para tabelas e analisadas em planilhas eletrônicas no EXCEL com variável analisada e número de casos correspondentes.

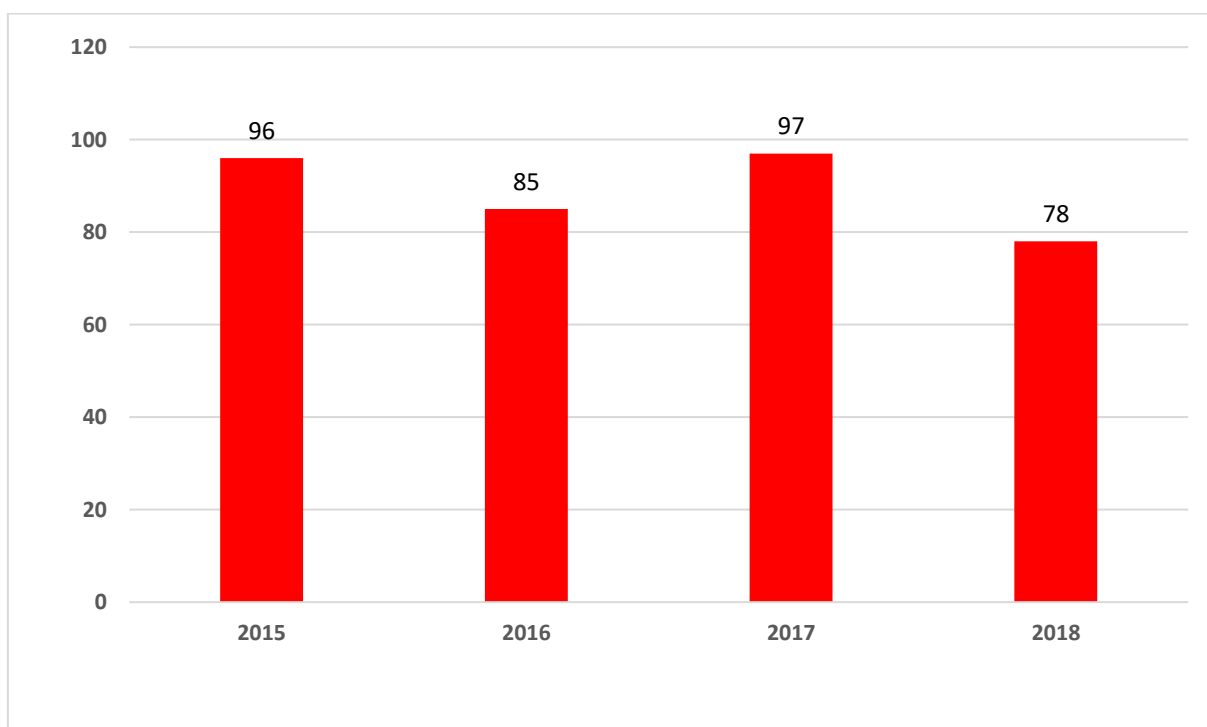
4.6 ASPECTOS ÉTICOS

Esse trabalho foi realizado mediante coleta de dados secundários do DATATOX®⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, preservando o anonimato dos profissionais e pacientes envolvidos no decorrer do atendimento.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esse estudo contabilizou o número de casos de acidentes por organofosforados e/ou carbamatos no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2018. Inicialmente, o número de casos correspondeu a 634. Deste total, 278 foram excluídos, pois se tratavam de casos onde houve exposição à múltiplas substâncias e casos que não procederam de Santa Catarina, sendo os mesmos, excluídos do estudo. Dessa forma, no período foram analisados 356 casos oriundos de Santa Catarina distribuídos conforme o Gráfico 1.

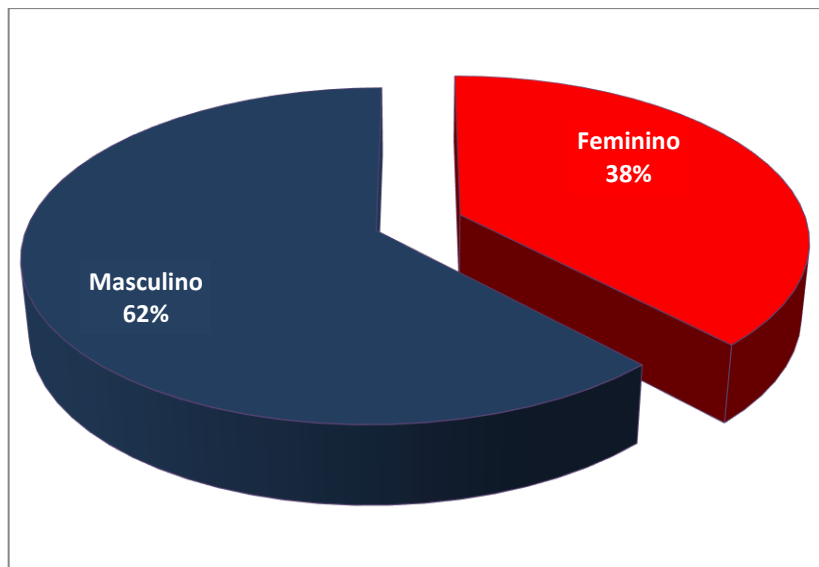
Gráfico 1: Distribuição anual e em números absolutos dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Quanto ao gênero, foi observada predominância do masculino com 221 casos (62%), seguido do feminino com 135 casos (38%), conforme demonstrado no Gráfico 2. No estudo publicado por Hungaro e colaboradores (2015), realizado num Centro de Controle de Intoxicações no hospital regional em Maringá, também foi encontrada predominância dos casos de intoxicação por agrotóxicos no sexo masculino com 67% dos casos.

Gráfico 2: Distribuição quanto ao gênero envolvendo casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).

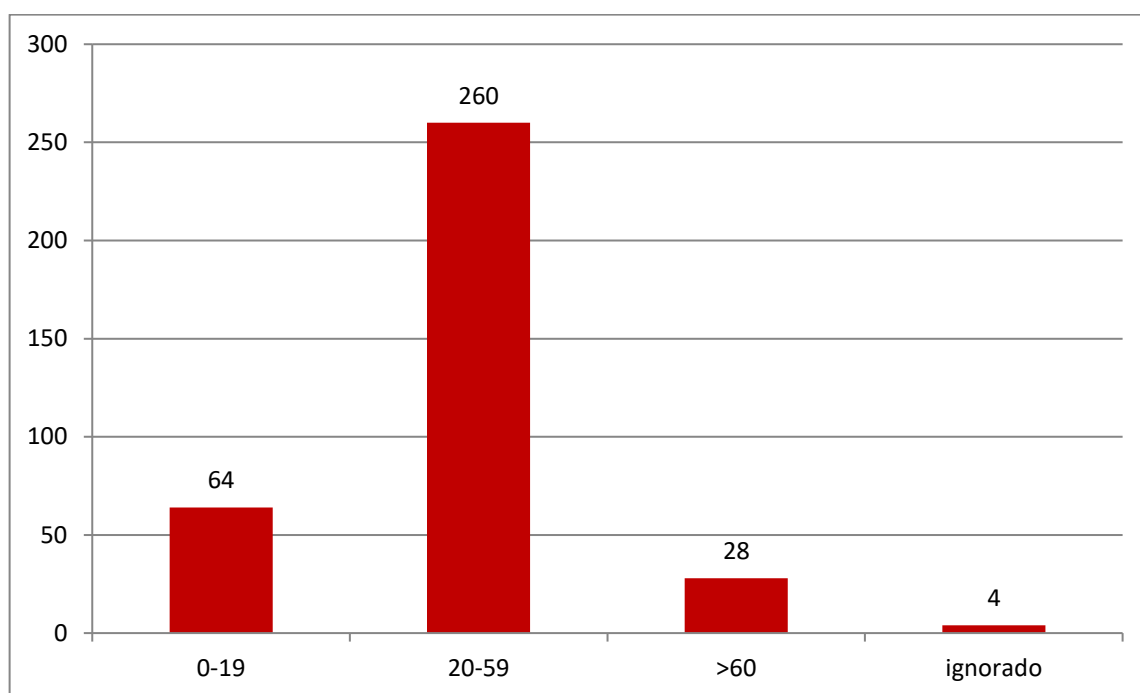


Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

A faixa etária, conforme o gráfico 3, foi dividida em quatro intervalos: crianças e adolescentes (0 a 19 anos), adultos (20 a 59 anos), idosos (mais de 60 anos) e ignorados (referente àqueles, cujo registro de idade está ausente). Houve maior número de casos na faixa etária adulta, 260 casos, aproximadamente 70%. Dentre o total de casos situados na faixa etária entre (0-19 anos), observou-se que 25 dos 64 contabilizados, ou seja 39%, estão na faixa etária de 1 a 4 anos de idade.

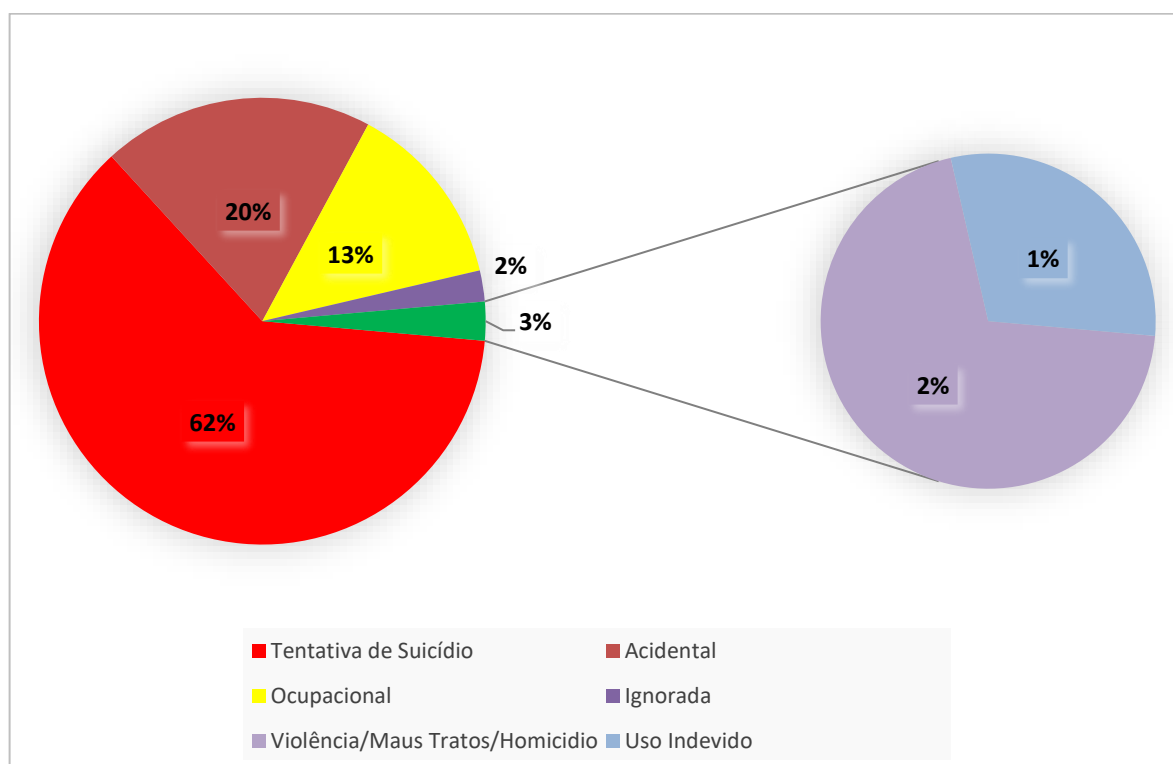
Ao analisar a relação faixa etária e circunstância envolvida, nota-se maior percentual de casos acidentais envolvendo crianças e adolescentes (0-19 anos com 50% dos casos). Considerando as circunstâncias de tentativa de suicídio e ocupacional, tem-se respectivamente 81,36% e 87,5% dos casos correspondendo à faixa etária adulta (20-59 anos).

Gráfico 3: Distribuição em números absolutos e quanto a faixa etária dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Gráfico 4: Distribuição quanto a circunstância dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

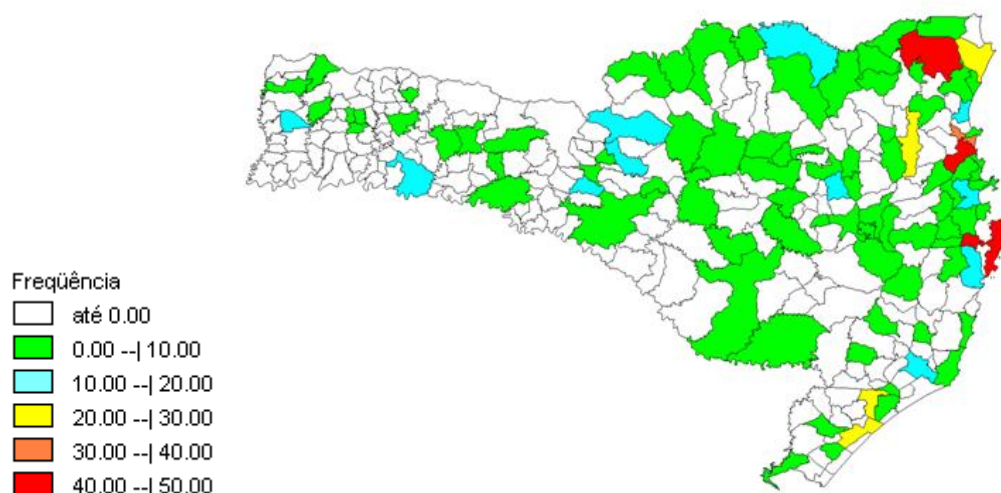
Tabela 1: Relação entre faixa etária e circunstância envolvida nos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos no CIATox/SC, no período de 2015 a 2018.

Faixa etária (anos)	Acidental		Tentativa de suicídio		Ocupacional		Uso indevido		Violência/maus tratos/homicídio		Ignorada	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
0 - 19	35	50,0	24	10,9	2	4,1	2	66,7	2	28,6	0	0,0
20 -59	26	37,1	179	81,3	42	87,5	1	33,3	4	57,1	7	87,5
60+	9	12,9	15	6,8	2	4,2	0	0,0	1	14,3	1	12,5
ignorado	0	0,00	2	0,9	2	4,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	70	100	220	100	48	100	3	100	7	100	8	100

Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

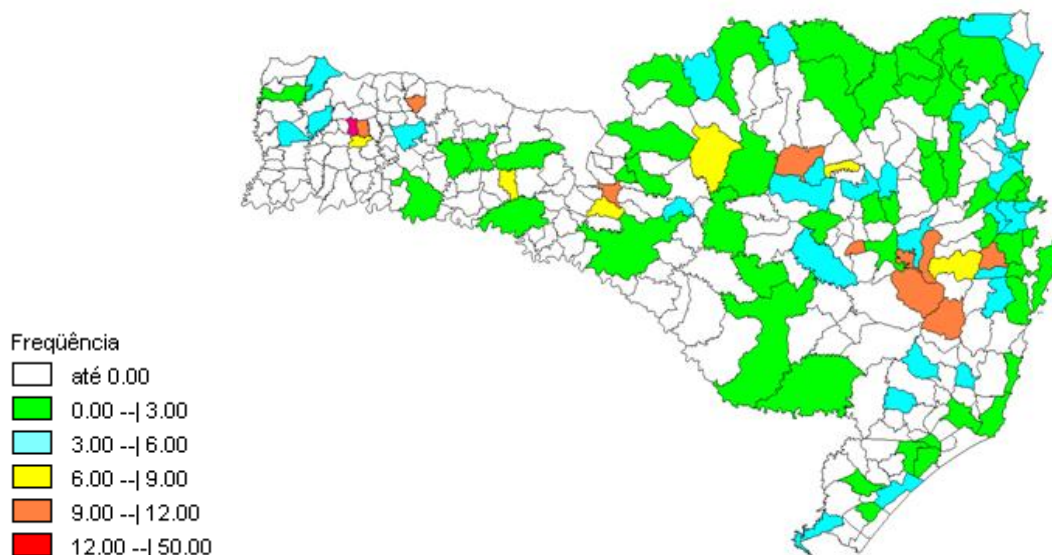
Com relação aos municípios, os cinco que obtiveram maior número absoluto de casos, foram: Joinville, primeiro lugar em números absolutos com 51 casos, seguido de Itajaí com 42 casos, São José com 18, Florianópolis 17 e Criciúma 9 casos (Figura 2). No que tange à taxa de casos/100.000 habitantes, observa-se em ordem decrescente, Bom Jesus do Oeste (46:100.000), Coronel Martins (39:100.000), Antônio Carlos (36:100.000), Anitápolis (30:100.000), Atalanta (30:100.000), segundo dados populacionais do DIVE 2017 (Diretoria de Vigilância Epidemiológica), conforme ilustra a Figura 3.

Figura 2 - Distribuição de casos suspeitos de intoxicações por organofosforados e carbamatos (N = 350) por município catarinense, atendidos no CIATox/SC, no período de 2015 a 2018, em números absolutos.



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

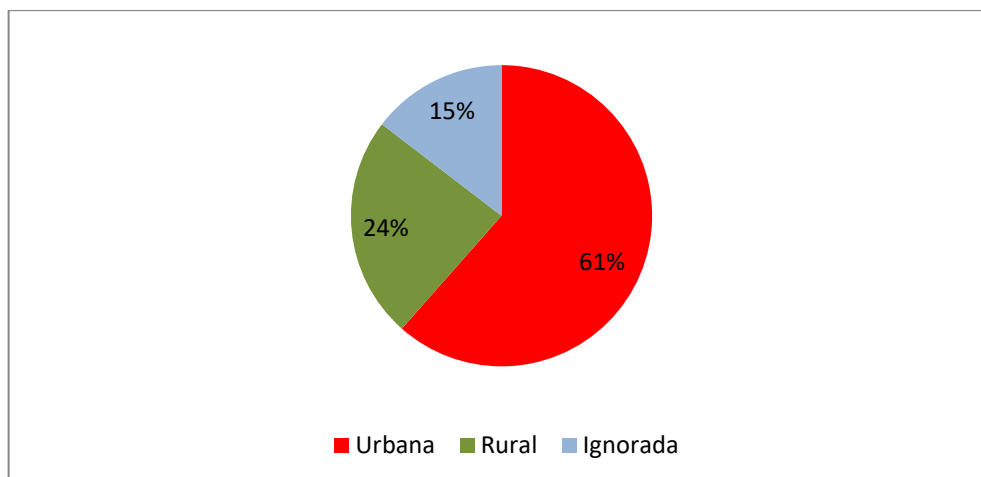
Figura 3 - Distribuição de casos suspeitos de intoxicações por organofosforados e carbamatos (N = 350), por município catarinense, atendidos no CIATox/SC no período de 2015 a 2018, por 100.000/habitantes.



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Foram discriminados também os casos em zona rural, urbana, vide gráfico 5. Observou-se, predomínio da zona urbana com 219 casos (62%). Não obstante, quando se fala em agrotóxicos, a associação meio rural x predominância dos casos ser esperada, o que de fato observou-se por este estudo foi a predominância dos casos no meio urbano, vinculados aos inibidores da colinesterase. Cabe ressaltar que alguns municípios possuem área urbana e área rural, como é o caso de Joinville por exemplo, o que pode gerar um viés no registro, caso o paciente seja de zona rural, no entanto atendido em zona urbana e registrado como proveniente desta última.

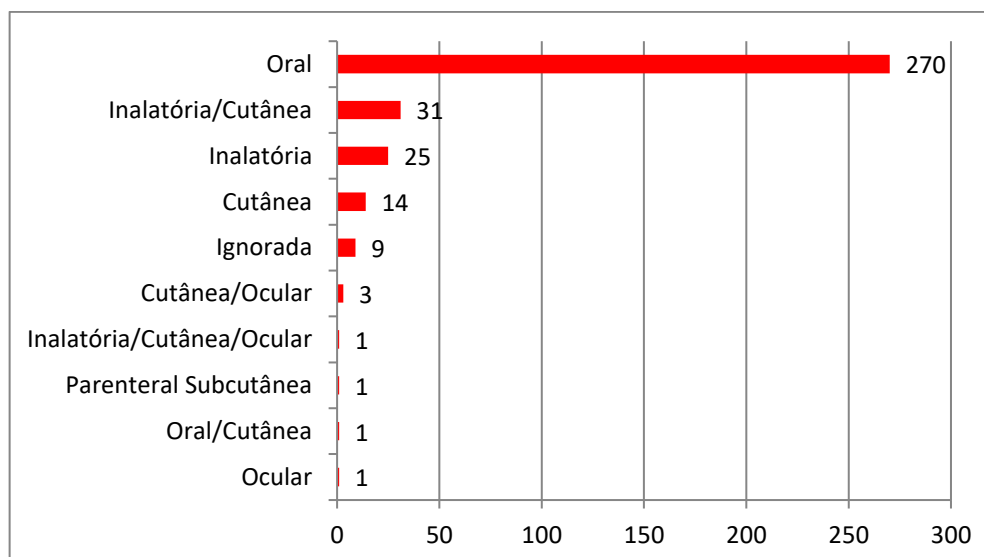
Gráfico 5: Distribuição quanto a zona de ocorrência dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

As vias de absorção também foram analisadas, conforme o gráfico 6. Sendo a via oral a principal via descrita com 270 casos. Apesar da via aérea ser a de mais rápida absorção⁽²¹⁾, a via digestiva é a mais comum nos casos de tentativa de suicídio (circunstância mais frequente de intoxicação), além disso está associada à ingestão de maiores quantidades do agente tóxico, o que pode ter relação com sintomas de síndrome colinérgica mais intensos e diversos.

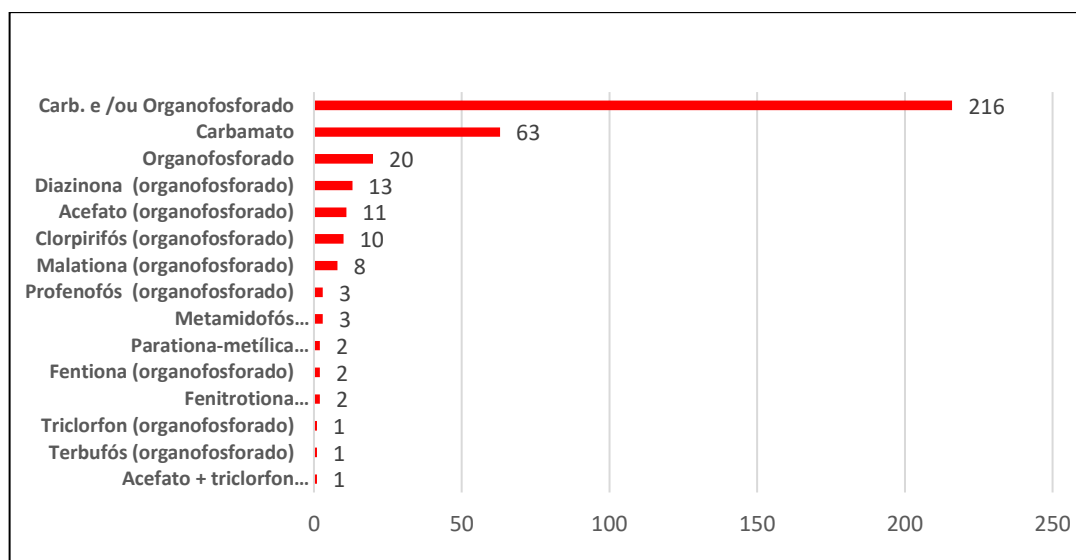
Gráfico 6: Distribuição em números absolutos e quanto a via de exposição dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos, atendidos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Quanto às substâncias envolvidas, 84% foram caracterizadas como organofosforados e/ou carbamatos não especificado. Dentre os agentes tóxicos descritos durante atendimento, os cinco mais frequentes foram em ordem decrescente, diazinona com 13 casos (17,7%), acefato 11 casos (3,08%); clorpirifós 10 casos (2,8%), malationa 8 casos (2,24%) e propofenofós três casos (0,84%), conforme Gráfico 7.

Gráfico 7 - Distribuição quanto ao tipo de substância (agente tóxico) envolvido nos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos atendidos pelo CIATox/SC no período de 2015 a 2018.



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Conforme apresentado na Tabela 2, observou-se a predominância de sintomas colinérgicos como, sudorese generalizada, vômitos, sialorreia, miose, náuseas, estertores, diarreia. O que está relacionado ao mecanismo de ação destes agentes tóxicos. Em um trabalho realizado no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina, avaliou-se entre outros parâmetros, o número de pacientes sintomáticos e os sintomas mais frequentes envolvendo os inibidores da colinesterase conhecidos como “chumbinho” em 2006. Dos 70 pacientes analisados e que apresentaram sintomas, as manifestações clínicas mais frequentes foram miose (55,7%), sialorreia (44,2%) e sudorese (42,9%).⁽¹⁸⁾

Os sintomas e suas respectivas incidências estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2: Distribuição quanto aos sintomas dos casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos pelo CIATox/SC (2015 a 2018).

Manifestações clínicas - Sintomas	N	%
Sudorese generalizada	103	28.9
Vômitos	95	26.7
Sialorreia	94	26.4
Miose	82	23.0
Náuseas	68	19.1
Estertores	44	12.4
Diarreia	40	11.2
Coma	39	11.0
Taquicardia	33	9.3
Alteração Nível de Consciência	31	8.7
Dor abdominal	31	8.7
Cefaleia	30	8.4
Fasciculação muscular	25	7.0
Hipertensão	25	7.0
Insuficiência respiratória	25	7.0
Roncos	24	6.7
Hipotensão	21	5.9
Bradycardia	20	5.6
Tonturas / Vertigem	19	5.3
Agitação	18	5.1
Parada cardiorrespiratória	17	4.8
Dispneia	16	4.5
Mal estar	16	4.5
Tremor	14	3.9
Confusão mental	11	3.1
Convulsões	11	3.1
Epigastria	11	3.1
Midríase	10	2.8
Sonolência	10	2.8
Salivação	9	2.5
Síndrome colinérgica	9	2.5
Taquipneia	9	2.5
Febre / hipertermia	8	2.2
Depressão respiratória	7	2.0
Fraqueza muscular	6	1.7
Choque (Diagnósticos...)	5	1.4
Dor (Dermatológicas)	5	1.4
Eritema	5	1.4
Hiperemia	5	1.4
Nistagmo	5	1.4
Palidez (Dermatológica)	5	1.4
Tosse	5	1.4
Outros sintomas	118	33.2

Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Na tabela 3, descreve-se os desfechos dos casos incluídos neste trabalho. Os casos foram agrupados em: fatal com 20 óbitos; não fatal 319 casos; não expostos correspondendo à 11 casos (aqueles cuja hipótese de intoxicação por inibidores da colinesterase foi descartada) e ignorados com 6 casos (sem registro de desfecho). No período de janeiro de 1994 a dezembro de 2005 foram registrados no CCI/HUM (Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Universitário de Maringá) 529 casos de intoxicação por inseticidas inibidores da colinesterase. Destes, 19 casos evoluíram a óbito. Dentre os óbitos, 14 casos (73,5%) corresponderam ao gênero masculino, 16 (84%) casos corresponderam à tentativa de suicídio e em nove óbitos (47%), o monocrotophós foi o principal agente envolvido. ⁽¹⁹⁾

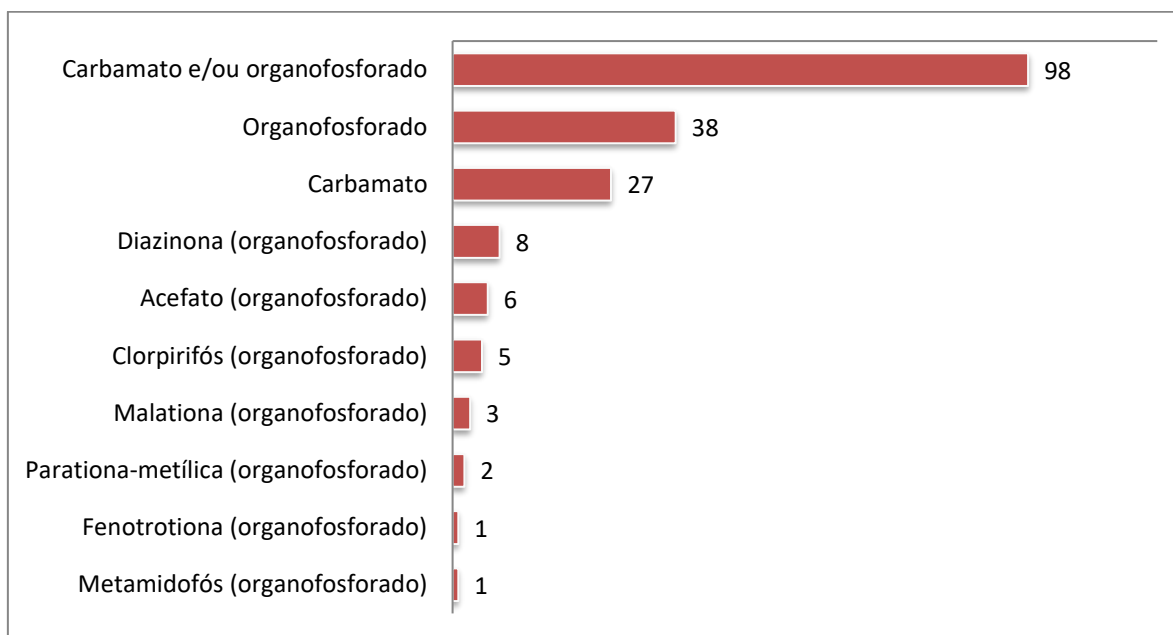
Tabela 3: Distribuição dos casos quanto ao desfecho dos casos suspeitos de intoxicação envolvendo organofosforados e carbamatos atendidos pelo CIATox/SC no período de 2015 a 2018.

Desfecho dos casos	Casos	%
Manifestações Clínicas Leves	145	40,73
Manifestações Clínicas Graves	70	19,66
Sem Manifestações Clínicas (Assintomático)	61	17,13
Manifestações Clínicas Moderadas	31	8,71
Óbito	20	5,62
Diagnóstico Diferencial (confirmada a não exposição)	11	3,09
Ignorado	6	1,69
Manifestações Clínicas Graves com Sequelas	4	1,12
Exposição levemente tóxica, sem acompanhamento	3	0,84
Exposição não tóxica, sem acompanhamento	3	0,84
Exposição potencialmente tóxica, sem acompanhamento	2	0,56
Total	356	100,00

Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Foi também observado o uso de antídoto para manejo do quadro de intoxicação. O uso da atropina foi feito em 189 casos, sendo os organofosforados a classe que apresentou maior correlação ao uso do antídoto.

Gráfico 8: Distribuição dos casos quanto ao uso de atropina no tratamento frente a possível intoxicação por organofosforados e carbamatos atendidos pelo CIATox/SC no período de 2015 a 2018.



Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Na Tabela 4 é possível observar estratificações dos casos envolvendo organofosforados e carbamatos, incluídos neste estudo e que foram a óbito.

Tabela 4: Perfil dos Óbitos em casos suspeitos de intoxicação por organofosforados e carbamatos atendidos pelo CIATox/SC no período de 2015 a 2018.

Variável		Óbitos	%
Ano	2015	7	35
	2016	2	10
	2017	3	15
	2018	8	40
Gênero	Feminino	6	30
	Masculino	14	70
Faixa Etária	15-19 anos	2	10
	20-59 anos	12	60
	> 60 anos	6	30
Via de Exposição	Ignorada	3	15
	Oral	17	85
Circunstância	Ignorada	4	20
	Tentativa de Suicídio	15	75
	Violência/Maus Tratos/Homicídio	1	5

Continua...

Variável		Óbitos	%
Zona de Ocorrência	Ignorada	3	15
	Rural	2	10
	Urbana	15	75
Agente	Carbamato e/ou organofosforado	17	85
	Organofosforado	3	15
Município	Campo Alegre	1	5
	Florianópolis	3	15
	Itaiópolis	1	5
	Itajaí	6	30
	Joinville	5	25
	Laguna	1	5
	Navegantes	1	5
	São José	1	5
	Três Barras	1	5
Total		20	100

Fonte: CIATox.⁽¹⁷⁾

Por fim, todos os casos fatais contaram com a presença de um organofosforado. Os óbitos predominaram no gênero masculino (14 masculinos x 6 femininos), na faixa etária entre 60-69 anos (5 casos), zona urbana (15 urbana x 2 rural). A taxa de letalidade correspondeu à 5,62/100 casos atendidos. Não foram observados óbitos na faixa etária abaixo dos 15 anos de idade. O município de Itajaí teve o maior número de óbitos por 100.000 habitantes calculado, 2,8:100.000 hab, seguido por Joinville, 0,86:100.000 hab, Florianópolis 0,61:100.000 e São José 0,41/100.000.

5 CONCLUSÃO

No intervalo entre janeiro de 2015 e dezembro de 2018 foram registrados 356 casos de intoxicação por inibidores da colinesterase (carbamatos e organofosforados). O gênero masculino representou 62% dos casos, bem como a predominância ocorreu na área urbana (61%), fato que talvez esteja vinculado às formulações vendidas ilegalmente como raticidas com o nome popular de chumbinho.

Dentre as faixas etárias, a adulta (20-59 anos) sob à circunstância de tentativa de suicídio foi a majoritária. Dentre o total de casos situados na faixa etária entre (0-19 anos), observou-se que dos 64 contabilizados, 37,3% estão na faixa etária de 1 a 4 anos de idade vinculados à circunstância “uso acidental”. Dentre as principais causas de tentativa de suicídio descritas na literatura, a intoxicação por agrotóxicos está em segundo lugar, fato que talvez se justifique dentre outras coisas, pelo fácil acesso à estas substâncias e pelo fato das mesmas serem capaz de produzir sintomas de ansiedade, depressão e ideação suicida.

Em um estudo publicado na revista Medicina Ambiental Ocupacional em 2010, analisou-se a possível relação entre ideação suicida, demais sintomas psiquiátricos e uso de pesticidas organofosforados e carbamatos. no cultivo de bananas realizado por agricultores na Costa Rica. Foram analisados 208 agricultores sendo 78 expostos e 130 não expostos para comparação. Observou-se que indivíduos intoxicados por organofosforados, tiveram cerca de 3 vezes mais chance de desenvolver ideação suicida (OR 3.58; 95% CI 1.45 to 8.84). Entre os intoxicados por carbamato, a probabilidade de ideação suicida não foi estatisticamente significativa. O número de episódios de intoxicação mostrou relação com aumento da probabilidade de ideação suicida em cerca de até 5 vezes quando comparado aos não expostos. (PR 4.98; 95% CI 1.72 to 14.45, p for trend¹/₄ 0.01).⁽²³⁾

O agente tóxico especificado mais frequente foi a diazinona. O uso da atropina foi feito em 189 casos, sendo os organofosforados a principal classe responsável. Os sintomas prevalentes foram os de intoxicação colinérgica e dentre os óbitos, todos contaram com pelo menos um organofosforado. A taxa de letalidade calculada foi de 5,62/100 casos.

Apesar dos escassos estudos à respeito do tema, a pesquisa e análise dos dados mostra em contrapartida, a importância médica das intoxicações por organofosforados e carbamatos, corroborada também, pelo fato do Brasil ser o maior consumidor mundial destes produtos, pelo acesso facilitado e falta de políticas públicas que promovam conscientização quanto ao armazenamento adequado, à restrição do acesso e medidas de cuidados para proteção de trabalhadores agrícolas e população exposta.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira DS, Fontoura EE Jr, Fontoura FAP. Perfil das Vítimas de Intoxicações por Agrotóxicos de um Hospital Geral em Dourados/MS de 2000 a 2010. *Interbio*. 2014;8(1):4-16.
2. Cavalcante LPAN, Aguiar AP, Lima JA, Lima ALS. Intoxicação por Organofosforados: tratamento e metodologias analíticas empregadas na avaliação da reativação e inibição da acetilcolinesterase. *Rev Virtual Quim*. 2016;8(3):739-66.
3. Secretaria de Estado da Saúde do Estado do Paraná (BR). Protocolo de Avaliação das Intoxicações Crônicas por Agrotóxicos. Curitiba: SES/PR; Fev. 2013.
4. Moreira DL, Martins MC, Gubert FA, Sousa, FSP. Perfil de pacientes atendidos por tentativa de suicídio em um Centro de Assistência Toxicológica. *Cienc. Enferm*. 2015; XXI(2): 63-75.
5. Santos JAT, Selegim MR, Nerilo SB, Fernadez LS, Oliveira MLF. Inseticidas organofosforados e intoxicação humana: uma revisão da produção científica sobre o tema: SaBios. *Rev Saúde Biol*. 2015 mai./ago.;10(2):54-65.
6. Ministério da Saúde (BR), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações por Agrotóxicos. Brasília: CONITEC; 2018. Capítulo 2.
7. Alonzo HGA, Corrêa CL. Praguicidas. In: Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. *Fundamentos de Toxicologia*. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 323-329.
8. Wasilewski J. Um Módulo de Química Verde. The University of Scranton [Internet]. Pennsylvania, © 2019 [acesso 2019 out. 12]. Disponível em <https://www.scranton.edu/faculty/cannm/green-chemistry/portuguese/biochemistrymodule.shtml>.
9. Bird S. Organophosphate and carbamate poisoning. UptoDate® [internet]; 2019 [Acesso 2019 Set. 12]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/organophosphate-and-carbamate-poisoning?search=organofosforados&source=search_result&selectedTitle=1~26&usage_type=default&display_rank=1.
10. Itho SF. Intoxicações por Inseticidas Inibidores da Colinesterase Organofosforados e Carbamatos: diagnóstico e tratamento. 2th. Vitória/ES: CCI/ES; 2002.

11. Taylor P. Agentes Anticolinesterásicos. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12th ed. Porto Alegre: AMGH; 2012. p. 247.
12. Shibamoto T, Bjedanes LF. Introdução à Toxicologia dos Alimentos. 2th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014. p. 220-223.
13. Organophosphorus Insecticides. National Poisons Information Service (NPIS). Toxbase® © Crown copyright 1983-2016. Reino Unido, 2019 [Acesso 2019 Set 16]. Disponível em: <https://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/O-Products/Organophosphates//>. [acesso restrito].
14. Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATOX/SC). Inibidores da Colinesterase: Organofosforados e Carbamatos [monografias em Wikicit]. Florianópolis, 2019. [Acesso Restrito].
15. Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica e Toxicologistas Clínicos (ABRACIT). DATATOX - Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações. Florianópolis, 2019 [acesso 2019 Out 12]. Disponível em: <http://datatox.abracit.org.br/>. [acesso restrito].
16. Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica e Toxicologistas Clínicos (ABRACIT). DATATOX - BI - Sistema de extração de dados do DATATOX. Florianópolis, 2019 [acesso 2019 Out 12]. Disponível em: <http://datatox.abracit.org.br/>. [acesso restrito].
17. Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATOX/SC). Florianópolis, 2019 [acesso 2019 Out 12]. Disponível em: <http://www.cit.sc.gov.br/>.
18. Lanzarin LD, Intoxicações por agrotóxicos anticolinesterásicos: popular “chumbinho”[Trabalho de Conclusão de Curso]. Florianópolis: UFSC; 2017.
19. Oliveira MLF, Buriola AA. Gravidade das intoxicações por inseticidas inibidores das colinesterases no noroeste do estado do Paraná, Brasil. Rev Gaúcha Enferm. 2009 dez;30(4):648-55.
20. Hungaro AA, Correa LM, Silvino NCS, Rocha SM, Martins BF, Oliveira MLF. Intoxicações por agrotóxicos: registro de um serviço sentinela de assistência toxicológica. Cienc Cuid Saude. Jul/Set. 2015; 14(3):1362-9.
21. Schimitz MK, Intoxicação por Agrotóxicos Inibidores da Colinesterase- Trabalho de Conclusão de Curso, Florianópolis, UFSC 2003.
22. Bombardi LM, Intoxicação e morte por agrotóxicos no brasil: a nova versão do capitalismo oligopolizado. Boletim DATALUTA – Artigo do mês: setembro de 2011.

ISSN 2177-4463 NERA – Núcleo de Estudos, Pesquisas e Projetos de Reforma Agrária - Disponível em www.fct.unesp.br/nera 7

23. Wesseling C, Jude BVW, Keiffer M, London L, Mergler D, Stallones L. Symptoms of psychological distress and suicidal ideation among banana workers with a history of poisoning by organophosphate or n-methyl carbamate pesticides. *Occup Environ Med* 2010;67:778e784

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 16 de junho de 2011.