

## Casuística das intoxicações por inibidores das colinesterases pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Paraná (CIATox/PR) entre 2015 e 2019

### Casuistics of poisonings by cholinesterases inhibitors by the Information and Toxicological Assistance Center of Paraná (CIATox/PR) between 2015 and 2019

Kátia Sheylla Malta Purim<sup>1</sup>, Daniel Emilio Dalledone Siqueira<sup>2</sup>,  
Diego Picussa de Campos Mello<sup>3</sup>, Bruno Antunes da Silva<sup>4</sup>,  
Letycia Amando de Carvalho<sup>4</sup>, Maria Fernanda Savi<sup>4</sup>,  
Maria Júlia Franco Piasera<sup>4</sup>

#### Resumo

Esta pesquisa buscou analisar os casos de intoxicações por organofosforados e carbamatos, presentes em agrotóxicos e pesticidas, registrados na base de dados do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Paraná (CIATox/PR). Trata-se de estudo retrospectivo em que foram avaliadas variáveis sociodemográficas e clínicas relacionadas à intoxicação, à forma de exposição, à causa e ao desfecho. Para a análise estatística foram utilizados testes de Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher, considerando  $p < 0,05$ . A amostra foi composta por 426 casos, sendo 218 (51,2%) mulheres. O principal agente foi raticida clandestino em 278 (65,2%) pacientes. A principal circunstância das intoxicações foi tentativa de suicídio com 293 (68,8%) casos. Houve predominância de exposição via oral (89,9%) e zona urbana em 349 (81,9%) casos, a maioria considerados leves (52,6%) e assistidos em serviços médicos (66,4%). Cerca de 327 (76,8%) indivíduos apresentavam manifestações clínicas. O tempo decorrido entre a exposição e o contato com o CIATox/PR foi maior nos casos considerados graves ( $p = 0,041$ ). A atropina foi utilizada em 94 (49%) pacientes intoxicados por carbamatos, em 31 (33,3%) por organofosforados e em 84 (59,6%) por outros inibidores da colinesterase não especificados. Duas mulheres e um adolescente apresentaram desfecho fatal, tendo em comum a ingesta intencional de “chumbinho”. A casuística predominante nesta série histórica foi paciente do sexo feminino, faixa etária adulta, residente na região metropolitana, exposta a agrotóxico por via oral, sintomática, classificada como gravidade leve, sem necessidade de atropina, contudo ocorreram três casos com desfecho para o óbito.

**Palavras-chave:** Carbamato; Organofosforado; Agrotóxico; Pesticida; Intoxicação.

<sup>1</sup> Doutorado em Medicina pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná, Brasil. Professora Titular da Disciplina de Dermatologia do Curso de Medicina da Universidade Positivo, Curitiba, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup> Doutorado em Ciências pelo Programa de Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, São Paulo, Brasil.

<sup>3</sup> Graduando em Medicina na Universidade Positivo, Curitiba, Paraná, Brasil. *E-mail:* diego.mello615@gmail.com

<sup>4</sup> Graduandos em Medicina na Universidade Positivo, Curitiba, Paraná, Brasil.

## Abstract

This research aimed to analyze the cases of poisoning by organophosphates and carbamates, present in agrochemicals and pesticides, registered in the database of the Information and Toxicological Assistance Center of Paraná (CIATox/PR). This is a retrospective study in which sociodemographic and clinical variables related to intoxication, form of exposure, cause and outcome were evaluated. For the statistical analysis, the Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, Chi-Square and Fisher's Exact Test were used, considering  $p < 0.05$ . The sample consisted of 426 cases, 218 (51.2%) of which were women. The main agent was clandestine rodenticide in 278 (65.2%) patients. The main circumstance of intoxication was a suicide attempt with 293 (68.8%) cases. There was a predominance of oral exposure (89.9%) and urban areas in 349 (81.9%) cases, most considered mild (52.6%) and assisted in medical services (66.4%). About 327 (76.8%) individuals had clinical manifestations. The time elapsed between exposure and contact with CIATox/PR was longer in cases considered severe ( $p = 0.041$ ). Atropine was used in 94 (49%) patients intoxicated by carbamates, in 31 (33.3%) by organophosphates and in 84 (59.6%) by other unspecified cholinesterase inhibitors. Two women and one teenager had a fatal outcome, having in common the intentional ingestion of "chumbinho". The predominant casuistry in this historical series was a female patient, adult age, living in the metropolitan region, exposed to pesticides orally, symptomatic, classified as mild severity, without the need for atropine, however, there were three cases with an outcome of death.

**Keywords:** Carbamate; Organophosphate; Agrochemical; Pesticide; Intoxication.

## Introdução

Embora a agricultura tenha acompanhado a história e o desenvolvimento do Brasil como pilar social e econômico há séculos, sendo parte essencial do mercado nacional tanto do ponto de vista interno quanto externo, foi somente com a modernização ocorrida na década de 1960 que o País começou a investir em tecnologias e práticas especiais,<sup>(1)</sup> visando aumentar sua produtividade em escala industrial.

Com a implantação do Programa Nacional de Defensivos Agrícolas (PNDA), nos anos 1970, houve maior impulso para o uso de substâncias químicas na lavoura gerando créditos agrícolas a quem aderisse a essa prática, o que acarretou, dentre outras alterações, em utilização em massa de agrotóxicos em todo o País.<sup>(1)</sup>

Essa política de incentivo manteve-se, desde então, de forma regular e, segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento do Brasil (Mapa), em 2015, foram registrados 139 agrotóxicos no País, enquanto, em 2019,

esse número passou para 474 e, em 2020, para 493, sendo que muitos princípios ativos aprovados são proibidos em outras localidades, como Austrália, Canadá, Índia e União Européia.

Desta forma, o Brasil se tornou o principal consumidor de agrotóxicos do mundo, sendo a Região Sul a responsável por 30% deste consumo, com destaque ao estado do Paraná, uma vez que das 673.862 toneladas de agrotóxicos utilizados em todo o País em 2008, aproximadamente 100.000 toneladas foram utilizadas somente nesta unidade federativa.<sup>(1)</sup>

No entanto, qual seria o grande problema deste cenário? Sendo o Brasil um país fundamentalmente agrícola, o investimento maciço e o forte incentivo por parte do poder público ao setor não seriam benéficos à população? Não é do escopo deste trabalho analisar o impacto econômico, social e ambiental desta prática, porém, do ponto de vista da saúde humana, diversas questões têm sido levantadas nas últimas décadas, além de que, estudos científicos demonstraram danos em curto, médio e longo prazos, variando desde casos de leve

intensidade até ocorrências graves cujo desfecho foi o óbito.<sup>(2)</sup>

Dentre as substâncias utilizadas na agricultura, o presente trabalho se propôs a analisar especificamente o impacto para a saúde humana da exposição a organofosforados e carbamatos, que fazem parte do grupo dos inibidores da colinesterase e são amplamente utilizados em inseticidas, nematicidas, larvicidas, acaricidas, desinsetização urbana, controle de vetores e controle de pragas na agropecuária. As moléculas destes compostos têm alta lipossolubilidade e são absorvidas por diversas vias, sendo a digestiva, a respiratória e a dérmica as principais. Seu principal efeito é a inibição das colinesterases, especialmente a acetilcolinesterase, aumentando o nível de acetilcolina nas sinapses, o que acarreta um quadro clínico típico com sintomas como lacrimejamento, salivação, sudorese, diarreia, tremores e distúrbios cardiorrespiratórios.<sup>(3)</sup>

Um estudo brasileiro revelou que o glifosato, o ácido diclorofenoxiacético (2,4-D) e o paraquat são os agrotóxicos mais comercializados e utilizados, sendo responsáveis por elevado número de óbitos, o que reflete um uso extensivo de herbicidas em monoculturas. Verificou-se, inclusive, que o “chumbinho”, um raticida ilegal à base de anticolinesterásicos carbamatos e organofosforados também apresentou elevada letalidade. Além disto, tal estudo revelou que a facilidade de acesso aos agentes está associada às altas taxas de intoxicação e óbito, favorecendo tentativas de suicídio.<sup>(4)</sup>

Além de quadros agudos, tem-se verificado cada vez mais o aparecimento de problemas a longo prazo. Outro estudo cuja amostra era de 45.060 indivíduos, dos quais 9.012 apresentavam histórico de intoxicação por inibidores de colinesterases e foram acompanhados por 12 anos, demonstrou um aumento do risco de convulsões 3,57 vezes maior que o do grupo-controle, principalmente no primeiro ano de acompanhamento (sendo que este risco manteve-se significativo durante 5 anos).<sup>(5)</sup> Ainda, de 10% a 40% dos indivíduos apresentaram

distúrbios neurológicos de 1 a 4 dias após a exposição, tais como redução de reflexos profundos, anormalidades do nervo craniano e insuficiência respiratória, que é a principal causa de morte nas intoxicações graves.<sup>(5)</sup>

Estudo retrospectivo de prontuários de 370 trabalhadores expostos a agrotóxicos por período superior a um ano atendidos no Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), no município de Campinas, estado de São Paulo, Brasil, durante os anos de 2006 e 2007 mostrou que a maioria deles fazia uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) (78,65%), tinha contato direto com agrotóxicos (85,14%), e, dentre o grupo que apresentava alteração no exame físico (16,2%), mais da metade dos pacientes possuía achado dermatológico (53,2%).<sup>(6)</sup>

Outro estudo realizado com população de fumicultores do município de Rio Azul, Paraná, demonstrou a relação entre polineuropatia tardia e exposição por organofosforados, que se caracteriza por alterações nervosas que levam à fraqueza dos membros e alterações sensoriais, além de agravos neurocomportamentais indicando a presença de complicações crônicas mesmo sem a presença de sintomas agudos em populações expostas por períodos longos a essas substâncias.<sup>(7)</sup>

Esses estudos isolados corroboram a ideia da relação direta entre exposição e complicações agudas e crônicas de saúde, todavia no estado do Paraná ainda não se tem um perfil epidemiológico bem estabelecido e o controle formal das condutas médicas realizadas nesses casos. No estado de Sergipe, Brasil, por exemplo, foi realizada uma análise quanto à epidemiologia dos casos de intoxicação e à forma como o tratamento foi empregado em uma unidade de emergência do estado, comparando as indicações presentes na literatura à sua eficácia prática no manejo destes pacientes.<sup>(8)</sup> Estudos como este fornecem ao leitor dados significativos, como tempo de internamento esperado através das primeiras manifestações clínicas e

quando é vantajoso administrar antídoto e/ou de medidas de descontaminação, agindo como reforço de embasamento às condutas adotadas na prática clínica.

As manifestações clínicas das intoxicações por agrotóxicos variam quanto à via de absorção, quantidade, toxicidade e outras peculiaridades do agente químico e características do paciente, e, em geral, os casos agudos são atendidos em unidades de saúde ou em serviços de pronto atendimento, mas, dependendo da gravidade, existe a necessidade de internamento para tratamento específico. Os casos subagudos e crônicos podem ter a relação causal com os agentes tóxicos não suspeitada, subestimada ou não investigada, contudo, as intoxicações por agrotóxicos são casos de notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).<sup>(9)</sup>

De acordo com a Secretaria da Saúde do Paraná (Sesa), os principais agentes tóxicos causadores de intoxicação neste estado são medicamentos, agrotóxicos, produtos de uso domiciliar e drogas de abuso. Em caso de intoxicação ou de sua suspeita deve-se procurar imediatamente atendimento médico, sendo oferecidas orientações pelo CIATox - 24 horas Disque-Intoxicação 0800 722 6001 ou pelo número 0800 410 148.

Desta forma, considerando o uso significativo de agrotóxicos no Brasil e a taxa de subnotificação que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é da ordem de 1:50,<sup>(10)</sup> observa-se uma escassez de publicações no Paraná. Um mapeamento do estado quanto à situação atual pode auxiliar tanto os profissionais da saúde quanto a população em geral para que todos entendam os riscos a que estão sendo submetidos. Além disso, há a necessidade de aumentar a produção e o conhecimento científico acerca do assunto, melhorar o reconhecimento da população em relação a uma possível intoxicação e, conseqüentemente, aprimorar o manejo destes casos, de maneira a agir na prevenção e no tratamento, com o intuito de

prevenir o maior número possível de complicações e de mortes possivelmente evitáveis.

## Material e Métodos

### *Desenho do estudo*

Trata-se de estudo descritivo, retrospectivo e transversal, no qual foram analisados casos de intoxicação por inibidores das colinesterases registrados na base de dados do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Paraná (CIATox/PR), localizado no município de Curitiba, capital do estado do Paraná, no período compreendido entre os anos de 2015 e 2019.

### **Amostra**

Foram selecionados todos os prontuários do banco de dados do CIATox/PR em Curitiba, o qual foi desenvolvido pela Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (ABRACIT), que corresponderam a intoxicações por organofosforados e/ou carbamatos, entre o período de 2015 e 2019, sendo excluídos aqueles prontuários que não estavam adequadamente preenchidos e/ou não possuíam pelo menos 75% das variáveis preenchidas.

As variáveis estudadas incluíram sexo, faixa etária, ocupação, circunstância, via de exposição, gravidade, fator de proteção, tratamento, desfecho, e macrorregional de saúde que prestou o atendimento inicial.

O Paraná é dividido em seis macrorregionais (Leste, Campos Gerais, Centro-Sul, Oeste, Noroeste e Norte), que têm por objetivo articular as 22 regionais de saúde (RSs) em conjunto para que possam, também entre si, somar esforços na solução de problemas comuns à saúde da população. Estas regionais distribuídas em todo o estado constituem instâncias administrativas da Secretaria da Saúde do Estado do Paraná.<sup>(11)</sup> (Figura 1).

**Figura 1 - Regiões de Saúde do Paraná.**

**Fonte:** Ministério Público do Paraná (MPPR) (2021).

O CIATox/PR de Curitiba está localizado na 2ª Regional de Saúde (RS - Metropolitana), sendo responsável, desde 1981, pela maioria das ocorrências de intoxicações estaduais, chegando, eventualmente, a prestar atendimento a ocorrências de outros estados. Este CIATox é vinculado à Coordenação de Vigilância Ambiental (CVIA) e à Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat) / Ministério da Saúde / ANVISA. Dentre suas diversas funções, elenca-se a prestação de atendimento gratuito e ininterrupto vinte e quatro horas por dia através do número 08000 410 148 a acidentes por animais peçonhentos, intoxicações por medicamentos e agrotóxicos, envenenamento infantil e casa segura.<sup>(11)</sup>

Conforme a ABRACIT (<https://abracit.org.br/>) além do CIATox/PR em Curitiba, que é da Secretaria da Saúde do Paraná (<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/CIATox-Parana>), há os CIATox dos municípios paranaenses de Londrina, Maringá e Cascavel, que atuam dentro das universidades estaduais (<https://www.sbttox.org/centros>), e cujos dados não foram incluídos neste estudo.

A intoxicação exógena por agrotóxico acontece quando um indivíduo exposto a substâncias químicas sofre um desequilíbrio orgânico produzido pela interação de um ou mais agentes tóxicos

com o sistema biológico, podendo apresentar sinais e/ou sintomas clínicos de intoxicação e até mesmo alterações laboratoriais provavelmente ou possivelmente compatíveis. Quanto à sintomatologia, os casos são classificados em intoxicação leve (cefaleia, sialorreia, enjojo, náusea, miose, tosse, broncoespasmo leve, fraqueza, dor abdominal e vômito); em intoxicação moderada (fasciculação, tremor, bradicardia, taquicardia, dispneia, bradipneia, hipoxemia, confusão, ansiedade, broncorreia e extrassístoles); ou em intoxicação grave (piora do quadro com insuficiência respiratória, pupilas puntiformes, arritmias cardíacas, paralisia, coma, convulsões e exposição intencional ao agrotóxico por tentativas de suicídio).<sup>(2)</sup>

## Análise dos dados

Os testes de Kolmogorov-Smirnov e de Shapiro-Wilk foram aplicados para avaliação da normalidade dos dados quantitativos por meio do *software* GraphPad Prism 3.0. As variáveis quantitativas foram expressas como medianas (intervalo interquartil). Teste Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher foram utilizados para comparar os dados qualitativos através do *software* SPSS 17.0. As variáveis contínuas foram comparadas com teste



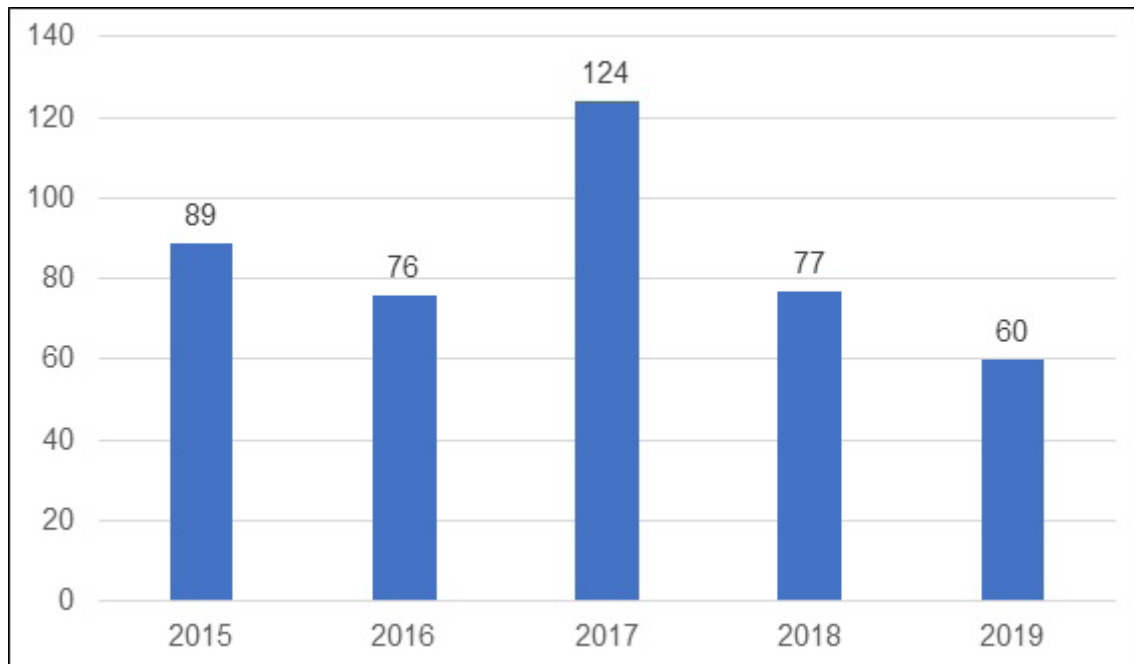
não paramétrico Mann-Whitney. Valor  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## Resultados

Foram analisadas 426 fichas de intoxicações da base de dados do CIATox/PR em Curitiba, no período compreendido entre 2015 e 2019 (Gráfico 1). Além das 426 fichas analisadas, 17 fichas foram excluídas por irrelevância ou incompatibilidade com o presente estudo. A amostra foi composta

por 218 (51,2%) mulheres e 207 (48,6%) homens, sendo que um caso (0,2%) não possuía registro do gênero. A mediana de idades foi de 27 anos, variando de 17 a 41 anos, enquanto a do tempo decorrido entre o acidente e o contato com o CIATox/PR foi de três horas, variando de uma hora a nove horas e trinta minutos. Quatrocentos (93,9%) pacientes eram oriundos do próprio Paraná, 7 (1,6%) pacientes do estado do Rio de Janeiro, Brasil, e os demais 19 (4,4%) pacientes eram de outras unidades federativas do País.

**Gráfico 1** - Número de casos de intoxicação atendidos pelo CIATox/PR por ano.

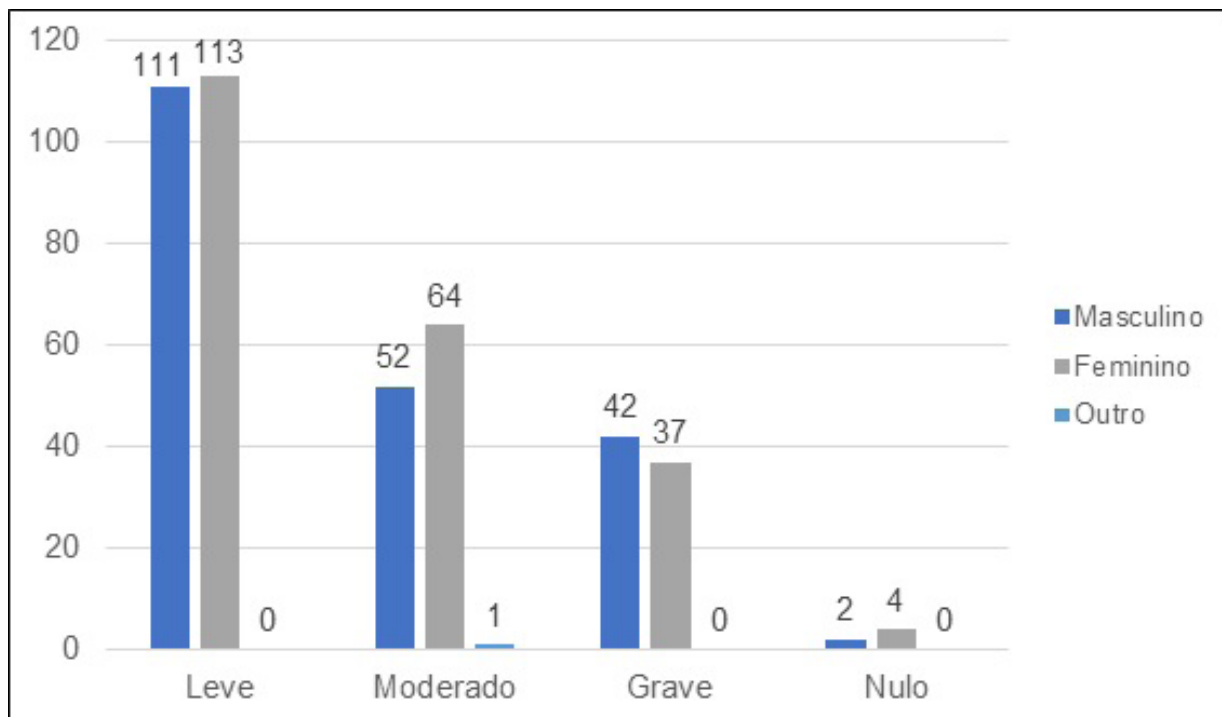


Fonte: os autores (2021).

A causa da intoxicação exógena foi raticida clandestino em 278 (65,2%) pacientes, inseticidas em 146 (34,3%) e antiparasitário em 2 (0,5%). As circunstâncias das intoxicações foram: 293 (68,8%) tentativas de suicídio, 111 (26,1%) acidentais, 8 (1,9%) ocupacionais, 3 (0,7%) por uso indevido da substância, 1 (0,2%) intoxicação ambiental, 1 (0,2%) tentativa de abortamento e 1 (0,2%) caso de violência/maus tratos/homicídio. Cinco (1,2%) foram por outras circunstâncias não especificadas e 3 (0,7%) fichas não continham essa informação.

Quanto à via de exposição, em 383 (89,9%) casos foi oral, 19 (4,5%) respiratória/inalatória, 13 (3,1%) cutânea, 7 (1,6%) mucosa nasal e 1 (0,2%) ocular. Dois (0,5%) incidentes aconteceram por mordida/picada/contato e em 1 (0,2%) ficha essa informação foi ignorada.

A gravidade das intoxicações foi considerada leve em 224 (52,6%) casos, moderada em 117 (27,4%) e grave em 79 (18,5%), sendo que 6 (1,4%) fichas não foram categorizadas quanto à sua gravidade (Gráfico 2).

**Gráfico 2** - Distribuição da gravidade dos casos entre os sexos.

Fonte: os autores (2021).

Pouco mais de 3/4 dos pacientes apresentaram manifestações clínicas decorrentes da intoxicação (76,8%), o que corresponde a 327 pessoas. Os sintomas mais recorrentes foram relacionados ao aparelho digestivo, tais como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. No entanto, em 99 (23,2%) dos casos as vítimas não apresentaram qualquer tipo de manifestação clínica no momento do atendimento.

De todos os 426 casos, 398 (93,4%) ocorreram no Paraná. Os demais casos registrados na base de dados do CIATox/PR eram de pacientes provenientes de outras unidades federativas brasileiras, a saber: 7 (1,6%) casos ocorreram no Rio de Janeiro; 4 (0,9%) casos em Minas Gerais; Mato Grosso e São Paulo contribuíram com 3 (0,7%) incidentes; Espírito Santo, Rondônia e Roraima com 2 (0,5%) cada; e Mato Grosso do Sul, Tocantins e o Distrito Federal apresentaram 1 (0,2%) caso cada, porém, em 2 fichas esse campo não foi preenchido. Dentre os 383 casos paranaenses, 66,4% correspondiam a pacientes assistidos em serviços de

saúde de cidades pertencentes à 2ª Regional de Saúde, seguidos em 4,5%, 4,3% e 4% por aqueles assistidos na 5ª Regional de Saúde, 1ª Regional de Saúde e 3ª Regional de Saúde respectivamente. Não foram registradas ocorrências referentes à intoxicação por colinesterásicos no período analisado em nenhuma das seguintes regionais de saúde: 15ª Regional de Saúde, 16ª Regional de Saúde e 17ª Regional de Saúde; as demais regionais de saúde contribuíram com a soma de casos com pequeno número (<10) de ocorrências cada.

A exposição ao agente causal ocorreu na zona urbana em 349 (81,9%) casos, 53 (12,4%) casos na zona rural e 24 fichas não contemplavam esta informação.

Ao analisar todas as circunstâncias de intoxicação, não houve diferenças significativas entre os sexos ( $p=0,794$ ) e nem quanto às duas circunstâncias mais frequentes (tentativa de suicídio e intoxicação acidental) ( $p=0,738$ ). Esta diferença foi significativa quanto à via de exposição ( $p=0,049$ ) (Tabela 1).

**Tabela 1** - Distribuição dos casos entre os sexos quanto às circunstâncias e à via de exposição das intoxicações exógenas por agrotóxicos.

Variáveis	Feminino	Masculino	Valor de p
	N=218	N=207	
	n (%)	n (%)	
<b>Circunstância</b>			
Tentativa de suicídio	149 (68,3)	143 (69,1)	0,794
Acidental	59 (27,1)	52 (25,1)	
Ocupacional	3 (1,4)	5 (2,4)	
Outra	3 (1,4)	2 (1,0)	
Ignorada	2 (0,9)	1 (0,5)	
Tentativa de abortamento	1 (0,5)	0	
Uso indevido	1 (0,5)	2 (1,0)	
Violência/Maus tratos/Homicídio	0	1 (0,5)	
Ambiental	0	1 (0,5)	
<b>Via de exposição</b>			
Oral	200 (91,7)	182 (87,9)	0,049
Respiratória/Inalatória	13 (6,0)	6 (2,9)	
Cutânea	4 (1,8)	9 (4,3)	
Nasal	1 (0,5)	6 (2,9)	
Ocular	0	1 (0,5)	
Mordida/Picada/Contato	0	2 (1,0)	
Ignorada	0	1 (0,5)	

**Fonte:** os autores (2021).

Ao analisar a influência do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento sobre a gravidade do quadro clínico, a maior mediana foi a da categoria grave, logo, pode-se inferir que o tempo decorrido entre a exposição e o atendimento foi maior nos casos considerados graves ( $p= 0,041$ ). As únicas comparações significativas foram as que envolviam casos graves em relação às demais categorias de gravidade: grave x nula ( $p= 0,041$ ), grave x leve ( $p= 0,009$ ) e grave x moderada ( $p= 0,007$ ). Todas as demais comparações não apresentaram diferenças relevantes na análise.

As intoxicações por tentativa de suicídio foram mais frequentes em pessoas com mais idade

em relação à faixa etária envolvida nas intoxicações acidentais. A mediana das idades dos indivíduos que tentaram o suicídio foi de 31 anos, variando de 21 a 42 anos de idade, ao passo que a mediana das vítimas de intoxicação acidental foi de 5 anos, variando de 2 a 36 anos. A diferença de faixa etária entre esses dois grupos supracitados foi significativa ( $p<0,0001$ ).

Para analisar se existia algum fator protetor relacionado aos indivíduos que não apresentaram manifestações clínicas, considerou-se sexo, idade, agente causador da intoxicação, zona em que ocorreu o evento e via de exposição, sendo a idade ( $p<0,0001$ ) a única variável significativa. Desta



informação pode-se inferir que o fator idade está relacionado a diferenças significativas na forma em que ocorrem as manifestações clínicas. A mediana das idades dos assintomáticos foi de 18 anos, com intervalo interquartil variando entre 2 e 33 anos. Já a mediana das idades dos que apresentaram manifestações clínicas foi de 30 anos, com intervalo interquartil variando entre 20 e 43 anos. Por outro lado, as demais variáveis presentes em tal análise não correspondem a divergências em termos de quadro clínico.

Quanto ao tratamento instituído, atropina foi utilizada em 94 (49%) pacientes intoxicados por carbamatos, em 31 (33,3%) por organofosforados e em 84 (59,6%) por outros inibidores da colinesterase não especificados, sendo que a substância envolvida na intoxicação esteve relacionada a uma diferença significativa ( $p < 0,0001$ ), em termos da abordagem terapêutica.

A casuística referente aos pacientes que evoluíram para óbito representa 0,07% da amostra estudada e foram resultantes de tentativa de suicídio, sendo 2 mulheres adultas – de 43 e 20 anos, e um adolescente de 17 anos. As duas mulheres foram expostas à combinação de chumbinho e anticonvulsivante não especificado, ao passo que o adolescente foi exposto somente ao chumbinho. O tempo médio decorrido do acidente até o primeiro atendimento foi de nove horas com desvio-padrão de 8,6 e a atropina foi administrada como antídoto nos 3 casos, além de outras medidas de suporte. Entretanto, medidas de descontaminação, como lavagem gástrica e administração de carvão ativado, foram performadas apenas na paciente de 20 anos. Os óbitos supracitados ocorreram nos anos de 2015 (1) e 2016 (2).

## Discussão

Os eventos relacionados às intoxicações agudas ou crônicas são consequências do não atendimento às Boas Práticas de Fabricação e Uso

dos Agroquímicos. Sendo que existem agrotóxicos proibidos no Brasil pela Resolução - RDC nº 177/2017 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).<sup>(12)</sup> Contudo, há evidente circulação de agroquímicos não regulados, em mercado ilícito, no Paraná, devido às características de fronteiras. Tal fato revela elevação da atenção de policiamento e atendimentos.

As intoxicações por agrotóxicos acontecem com grande frequência em nosso meio devido à agricultura realizada em escala industrial com números exorbitantes tanto na quantidade quanto na diversidade de classes de substâncias empregadas nas lavouras brasileiras. Segundo o boletim disponibilizado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) referente ao ano de 2016, entre os dez ingredientes ativos utilizados para a fabricação de agrotóxicos mais vendidos no Brasil, é possível identificar, pelo menos, um organofosforado e um carbamato, sendo os agrotóxicos amplamente utilizados no País.<sup>(13)</sup>

Desta forma, desde o início esperava-se elevado percentual de acidentes com inibidores das colinesterases em homens trabalhadores do meio rural do Paraná. Porém, na presente amostra, apenas 26,1% dos casos notificados foi por exposição acidental e um percentual absoluto de 68,8% (293 casos) foi de tentativas de suicídio, sendo este resultado similar a estudo realizado entre 2015 e 2018 no estado de Santa Catarina, Brasil, que encontrou 62% de tentativas de suicídio contra 20% de intoxicações acidentais.<sup>(14)</sup>

Esta circunstância se relacionou diretamente à forma de exposição, onde a via oral foi predominante com 89,9% das notificações, uma vez que seria a maneira mais lógica de uso da substância em uma eventual tentativa de suicídio, sendo que em Santa Catarina a via oral correspondeu a 75,84% dos casos.<sup>(14)</sup>

Em relação ao gênero, na presente amostra, observou-se discreta preponderância de intoxicação

por agrotóxicos no sexo feminino sobre o sexo masculino (51,17% mulheres vs 48,59% homens), diferindo da literatura focada na toxicologia ocupacional.<sup>(2)</sup> Estudo realizado no estado de Mato Grosso, entre 2001 e 2004, sobre intoxicações por diversos agrotóxicos, dentre eles organofosforados e carbamatos, apresentou predomínio masculino (84,1% homens vs 15,9% mulheres).<sup>(15)</sup> Pesquisa realizada no Norte do Paraná, entre 2002 e 2011, registrou prevalência de intoxicação por agrotóxicos no sexo masculino (67,12%),<sup>(16)</sup> assim como o estudo catarinense (67%).<sup>(15)</sup> Isso pode ter ocorrido por diferenças metodológicas e/ou temporais, mas pode apontar mudança de paradigmas dessas intoxicações exógenas.

Também chama atenção o fato de que, na presente amostra, a zona urbana liderou o número de notificações com 349 dos 426 casos, ficando a zona rural com apenas 53, sendo que 24 fichas não foram preenchidas com este dado. Sendo assim, a imagem pré-concebida de um paciente intoxicado do sexo masculino, da zona rural e trabalhador do setor agrícola acaba dando lugar a um perfil do sexo feminino, originária do meio urbano, que fez uso de organofosforados em tentativa de suicídio.

O suicídio é uma questão de saúde pública cada vez mais relevante, e para reduzir a morbimortalidade nos casos de intoxicação intencional por agrotóxicos, além da atenção à saúde mental das pessoas intoxicadas, são indicadas medidas de restrição de disponibilidade de agrotóxicos e reforços do controle regulatório e da 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.<sup>(2)</sup>

No presente estudo, considerando apenas os sexos, ambos estão pareados sem diferenças significativas, independentemente das formas e vias de exposição. Isto demonstra que homens e mulheres estão se expondo com a mesma frequência, seja ela qual for a situação, demonstrando transformação

no perfil do paciente intoxicado. Há apenas alguns anos este perfil era majoritariamente masculino em qualquer região do País.

Agora, quando se pensa na via de exposição, cabe ressaltar que a subnotificação para intoxicações é cerca de 1 caso notificado para 50 ignorados. Seria sensato refletir que este número não se aplica aos casos de tentativa de suicídio, quando fatores como a carga emocional, a quantidade de substância ingerida agudamente e a consequente gravidade do caso levariam a uma maior procura por atendimento médico e maior número de notificações. É importante pontuar, ainda, que o suicídio e as autoagressões são eventos estigmatizados e subnotificados. No período de 2010 a 2019 o envenenamento foi o meio mais empregado no País, em geral, para a tentativa de suicídio.<sup>(17)</sup>

Por outro lado, as intoxicações agudas e crônicas decorrentes de acidentes de trabalho podem passar despercebidas, não entrando nas estatísticas levantadas. Em relação à discrepância entre zona urbana e rural, ressalta-se que muitos municípios do Paraná possuem ambas as zonas em seu território, podendo levar a um possível erro de interpretação, onde casos ocorridos em meio rural, porém atendidos em área urbana, seriam registrados levando em conta o local do atendimento. Desta forma, temos 122 casos registrados de intoxicações não voluntárias (acidental, ocupacional e uso indevido). Se considerarmos a ordem de subnotificações estabelecida pela OMS de 1:50, no estado do Paraná, no período compreendido entre 2015 e 2019, cerca de 6.100 pessoas entraram em contato com inibidores de colinesterases de forma não voluntária, apresentando ou não sintomas. Isto que estamos falando de apenas uma classe de agrotóxicos das mais de 4.000 substâncias utilizadas no País.<sup>(18)</sup>

Estudo caso-controle realizado com base nas intoxicações por agrotóxicos atendidas pelo CIATox e registradas no Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações (Datatox) em 2017 mostrou que em cada 100 intoxicações por agrotóxicos,

quatro evoluíram para óbito. Idosos, homens, trabalhadores do setor agropecuário, tentativas de suicídio e produtos extremamente tóxicos apresentaram mais chances de óbito.<sup>(4)</sup>

Na presente amostra, 293 pessoas tentaram tirar a própria vida fazendo uso de agrotóxicos, sendo a mediana da idade de 31 anos. Embora não seja o foco deste trabalho analisar questões de saúde mental da população, ressalta-se que existe uma situação alarmante em nosso meio, uma vez que as formas de se realizar um suicídio são incontáveis, e apenas uma delas já gerou esse número grande de casos em pessoas jovens, em uma pesquisa que sequer tinha como objetivo tal questão. Alvares também alerta para o uso de agrotóxicos na tentativa de suicídio por adultos jovens e maduros na faixa etária de 20 a 59 anos em Santa Catarina.<sup>(14)</sup>

Outro ponto importante se relaciona com o agente presente na intoxicação. Mesmo proibido pela ANVISA em todo território nacional desde o ano de 2012, o raticida clandestino conhecido como “chumbinho” representou 65,2% do total de intoxicações por inibidores de colinesterases no Paraná. Em concordância com Okayama e colaboradores (2020),<sup>(4)</sup> isto demonstra uma deficiência considerável de vigilância do poder público, já que notificações e denúncias relacionadas ao produto são feitas de diversas maneiras todos os anos, e, mesmo assim, o acesso a ele é facilitado e permanente, bastando uma rápida pesquisa na internet para encontrá-lo em diversos preços e formulações.

Dos 101 casos de intoxicações acidentais, 54 foram em menores de 5 anos, considerando idade dos registros entre 2 e 36 anos. A grande quantidade de acidentes com crianças pequenas permite reflexões acerca da facilidade no acesso das crianças a essas substâncias, podendo-se levantar a hipótese de que há problemas como armazenamento e utilização inadequados destes produtos no ambiente domiciliar. Medidas de prevenção desses acidentes requerem cuidado e atenção dos pais e/ou responsáveis, bem como dos fabricantes

de produtos e embalagens de agrotóxicos para aumentar a proteção às crianças.<sup>(2)</sup>

Em relação ao perfil clínico do paciente atendido, considerando as variáveis sexo, agente, zona ou via de exposição, 76,8% tiveram alguma manifestação clínica relatada, sendo 45,9% dos casos considerados como moderados ou graves, havendo uma relação direta com a forma de exposição, quando 76,1% das tentativas de suicídio apresentaram repercussão moderada à grave contra apenas 16,3% das exposições acidentais, o que seria lógico, considerando que a ingestão deliberada de uma maior quantidade dessas substâncias acarretaria em efeitos mais intensos e com maior velocidade de manifestação. Em geral, de todas as circunstâncias analisadas, houve predominância de manifestações clínicas leves, exceto nos casos de uso indevido de substâncias e tentativas de suicídio. Quando estabelecida comparação entre homens e mulheres, não se observou diferença significativa em relação à presença de sintomas.

A via oral de contaminação por organofosforados e carbamatos, a qual predomina na presente amostra, tem maioria de casos com manifestações clínicas e isso pode ser entendido pela ingesta de maior quantidade dos compostos intencionalmente, visto também que a mesma via de exposição tem estrita relação com as tentativas de suicídio. Quanto à via inalatória, apenas 5,2% dos pacientes não apresentaram sintomas resultantes da intoxicação. Isso se deve à boa absorção na mucosa nasal e consequente rápida atuação das substâncias no organismo.

O tratamento das intoxicações por inibidores da acetilcolinesterase é realizado com atropina, que consiste em um inibidor competitivo dos receptores muscarínicos no sistema nervoso central e periférico. O antídoto é de viável utilização no tratamento de casos com presença de sintomas graves como, por exemplo, insuficiência respiratória. No presente estudo, fez-se necessário o uso desta medicação em 49% dos casos. Destes, 14% correspondem a casos de intoxicação por

organofosforados e 44,9% a casos por carbamatos. Os demais casos não apresentaram detalhamento a respeito do tipo de substância envolvida.

Entre as intervenções preventivas para reduzir a morbimortalidade associada à intoxicação por agrotóxicos, são recomendados: melhorias nas políticas regulatórias; vigilância epidemiológica permanente e monitoramento das intoxicações por agrotóxicos em contextos clínicos, comunitários e laborais; e desenvolvimento de ações em conjunto com o controle social que minimizem os riscos de intoxicação intencional e não intencional por agrotóxicos.<sup>(2)</sup>

Ressalte-se que a literatura que trata do assunto suicídio mostra que a prevalência de suicídio é maior em mulheres e com administração de tóxicos por via oral, já homens têm maior prevalência em suicídio com predomínio de atos mais violentos como o uso de armas de fogo e enforcamento. O número absoluto de mulheres com tentativa de suicídio mostrada neste estudo corrobora dados nacionais e internacionais quando relacionada a intenção da administração de agrotóxico. Há necessidade de esforços abrangentes e integrados entre vários setores da sociedade, pois nenhuma abordagem isolada pode causar impacto em uma questão tão complexa quanto o suicídio.<sup>(19)</sup> Recentemente, a OMS<sup>(20)</sup> lançou o guia *Live Life* com estratégias de prevenção ao suicídio.

Considerando que as notificações são referentes a consultas de pronto atendimento, este estudo possui limitações quanto a possíveis vieses de informação e registro, e à análise de pacientes expostos cronicamente às referidas substâncias. Além disso, uma vez que 26 pacientes atendidos são provenientes de outras 10 unidades federativas do País e que nem todos os municípios do Paraná são atendidos por este CIATox, não se pode falar em perfil epidemiológico completo do estado do Paraná. A presente pesquisa agrega valor ao revelar as características dessas intoxicações em nosso meio, a necessidade de atenção à saúde mental dos intoxicados e a importância do trabalho conjunto e

contínuo para minimizar doenças, agravos e eventos de saúde pública. Novos estudos justificam-se com o intuito, sobretudo, de testar hipóteses específicas e de ampliar o conhecimento em nível nacional.

## Conclusão

Na presente amostra composta por 426 pacientes intoxicados por carbamatos e organofosforados, registrados na base do CIATox/PR, no período estudado, houve predominância de intoxicação pela ingestão de raticida clandestino relacionado à tentativa de suicídio, em mulheres, na faixa etária média de 27 anos, procedentes da região urbana do estado do Paraná, com manifestações clínicas digestivas e gravidade classificada como leve. O tempo transcorrido entre a exposição e a procura pela assistência do CIATox/PR foi maior nos casos graves, sendo que na maior parte destes casos houve administração de atropina como medida terapêutica adotada. Os três casos que evoluíram para óbito eram graves e resultantes de tentativas de suicídio.

Embora ocorram muitas subnotificações, os resultados deste estudo alertam para o risco destas substâncias para a vida, a saúde e a segurança dos brasileiros. Devido a isso, são necessárias estratégias educativas e preventivas para evitar novos casos de intoxicação. Quanto aos profissionais de saúde, há a patente necessidade de expandir o conhecimento sobre tal assunto e, assim, melhorar a assistência prestada aos pacientes, o que pode contribuir de forma efetiva para a diminuição de complicações, possibilitando melhor prognóstico e qualidade de vida.

## Referências

- 1 Lopes CVA, Albuquerque GSC. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde Debate* [Internet]. 2018 jun [citado 2021 out 24];42(117):518-34. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sdeb/2018.v42n117/518-534/pt/#>



- 2 Ministério da Saúde (BR). Conitec. Diretrizes brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos - Capítulo 2 [Internet]. 2018 dez [citado 2022 maio 10]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_DiretrizAgrotoxico.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_DiretrizAgrotoxico.pdf)
- 3 Cavaliere MJ, Calore EE, Perez NM, Puga FR. Miotoxicidade por organofosforados. Rev Saúde Pública [Internet]. 1996 jun [citado 2021 out 24];30(3):267-72. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/56gb46BgVHYP84C947hMfsv/abstract/?lang=pt>
- 4 Okuyama JHH, Galvão TF, Silva MT. Intoxicações e fatores associados ao óbito por agrotóxicos: estudo caso controle, Brasil, 2017. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2020 maio [citado 2021 out 24];23:1-13. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/56fJVS5T4H9gzBvshrP8GCK/?lang=pt>
- 5 Chuang CS, Yang KW, Yen CM, Lin CL, Kao CH. Risk of seizures in patients with organophosphate poisoning: a nationwide population-based study. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019 ago [citado 2021 out 24];16(17):3147. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31470499/>
- 6 Figueiredo GM, Trape AZ, Alonzo HA. Exposição a múltiplos agrotóxicos e prováveis efeitos a longo prazo à saúde: estudo transversal em amostra de 370 trabalhadores rurais de Campinas (SP). Rev Bras Med Trab [Internet]. 2011 [citado 2021 out 24];9(1):1-9. Disponível em: <http://www.rbmt.org.br/details/93/pt-BR/exposicao-a-multiplos-agrotoxicos-e-provaveis-efeitos-alongo-prazo-a-saude>
- 7 Murakami Y, Pinto NF, Albuquerque GSC, Perna PO, Lacerda A. Intoxicação crônica por agrotóxicos em fumicultores. Saúde Debate [Internet]. 2017 abr [citado em 2021 out 24];41(113): 563-76. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/sdeb/a/wxcz6Tv577M38cnbbkwtjpw/?lang=pt#:~:text=A%20utiliza%C3%A7%C3%A3o%20prolongada%20de%20diferentes,\(FALK%20ET%20AL.%2C%201996](https://www.scielo.br/j/sdeb/a/wxcz6Tv577M38cnbbkwtjpw/?lang=pt#:~:text=A%20utiliza%C3%A7%C3%A3o%20prolongada%20de%20diferentes,(FALK%20ET%20AL.%2C%201996)
- 8 Leão SC, Araújo JF, Silveira AR, Queiroz AAF, Souto MJS, Almeida RO, *et al.* Management of exogenous intoxication by carbamates and organophosphates at an emergency unit. Rev Assoc Méd Bras [Internet]. 2015 out [citado 2021 out 24];61(5):440-5. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/nxNnCS4DTFj3LtgVZRyXQ6C/?lang=en>
- 9 Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Doenças de notificação compulsória [Internet]. Brasília: MS; 2016 [citado 2022 maio 10]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271\\_06\\_06\\_2014.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html)
- 10 Carneiro FF, Augusto LGS, Rigotto RM, Friedrich K, Búrigo AC, organizadores. Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde [Internet]. Rio de Janeiro: EPSJV; 2015. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/26221/2/Livro%20EPSJV%20013036.pdf>
- 11 Ministério Público do Paraná (MPPR). Regionais de Saúde [Internet]. 2021 [citado 2022 maio 10]. Disponível em: <https://saude.mppr.mp.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=522%3E>
- 12 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução - RDC nº 177, de 21 de Setembro de 2017. Dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Paraquate em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos [Internet]. 2017 [citado 2022 maio 12]. Disponível em: [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19308145/do1-2017-09-22-resolucao-rdcn-177-de-21-de-setembro-de-2017-19308065](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19308145/do1-2017-09-22-resolucao-rdcn-177-de-21-de-setembro-de-2017-19308065)
- 13 Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Renováveis (IBAMA). Relatórios de comercialização de agrotóxicos [Internet]. 16 de novembro 2016 [citado 2022 maio 10]. Disponível em: <http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#boletinsanuais>
- 14 Alvares RCM. 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 de conclusão de curso na Internet]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2019 [citado 2022 maio 10]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/202357/TCC%20Racyne%20Final%20P%20C%20B3s%20revis%C3%A3oFIM-convertido.pdf?sequence=1>
- 15 Gonzaga AM. Perfil epidemiológico das intoxicações por agrotóxicos notificadas no estado do Mato Grosso no período de 2001 a 2004 [dissertação na Internet]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2006 [citado 2022 maio 10]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/89322/228299.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  - 16 Neves PDM, Bellini M. Intoxicações por agrotóxicos na mesorregião norte central paranaense, Brasil - 2002 a 2011. Ciên Saúde Colet [Internet]. 2013 nov [citado 2021 out 24];18(11):3147-3156. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/6rJXctnh6ZjpcZh4nyDcgq/?lang=pt#:~:text=Esta%20pesquisa%20concluiu%20que%2067,trabalhadores%20em%20exerc%C3%ADcio%20no%20campo>
  - 17 Ministério da Saúde (BR). Mortalidade por suicídio e notificações de lesões autoprovocadas no Brasil. Bol Epidemiol [Internet]. 2021 set [citado 2022 maio 12];52(33). Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2021/boletim\\_epidemiologico\\_svs\\_33\\_final.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_33_final.pdf)
  - 18 Ministério da Agricultura (BR). Portaria n. 52, de 15 de maio de 2021. Estabelece o Regulamento Técnico para os Sistemas Orgânicos de Produção e as listas de substâncias e práticas para o uso nos Sistemas Orgânicos de Produção [Internet]. [citado 2022 abr 20]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-52-de-15-de-marco-de-2021-310003720>
  - 19 World Health Organization. Suicide [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/suicide>
  - 20 World Health Organization. Live life: an implementation guide for suicide prevention in countries [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2022 Apr 20]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341726>

*Recebido em: 25 nov. 2021*

*Aceito em: 10 maio 2022*