

Secretaria de Vigilância em Saúde

> ANO 06, Nº 07 30/12/2006

> > **EXPEDIENTE:**

Ministro da Saúde José Gomes temporão

Secretário de Vigilância em Saúde Gerson Oliveira Penna

Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Edifício Sede - Bloco G - 1º andar Brasília-DF CEP: 70.058-900 Fone: (0xx61) 315.3777

www.saude.gov.br/svs

# BOLETIM eletrônico EPIDEMIOLÓGICO

Intoxicação exógena

# INVESTIGAÇÃO DE SURTO SUSPEITO DE INTOXICAÇÃO EXÓGENA, RIBEIRO GONÇALVES-PI

# Introdução

No dia 18 de outubro de 2005, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) foi notificada sobre a ocorrência de casos suspeitos de intoxicação por agrotóxico que estavam ocorrendo no município de Ribeiro Gonçalves-PI (Figura 1).

Segundo a Coordenação de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Estado do Piauí (SES/PI), já haviam sido registrados no mu-

Foto: Sara L. Almeida

nicípio, no período de janeiro a setembro do ano corrente, 23 casos e quatro óbitos, com quadro clínico de edema de MMII e face, dormência, dores na região lombar, às vezes anúria (com alterações na cor da urina), cefaléia e dor abdominal, sem hipertensão arterial e febre baixa em alguns casos, na faixa etária de 20 a 30 anos, e histórico de trabalho em fazendas.

Casos semelhantes estavam ocorrendo no município e possuíam idade acima de 15 anos e alguns com atividades relacionadas à agricultura.

No município cultiva-se o arroz e a soja, esta última, inclusive, com

aspersão de pesticidas por avião. Técnicos da SES/PI realizaram investigação in loco no município, para avaliação da situação, sendo o ponto de partida o uso de agrotóxico, porém, havia também a suspeita do uso de cachaça que é produzida na região.

Em setembro de 2005, foram realizadas 100 coletas de sangue no município para determinação da colinesterase sérica dos pacientes, que estavam apresentando quadro clínico semelhante aos casos anteriores e, na oportunidade teria a coleta para exame de Chagas, devido o município ser área de risco e alguns pacientes estarem apresentando sintomatologia semelhante a este agravo.

Determinadas classes de pesticidas como organofosforados e carbamatos agem inibindo a colinesterase, esta é útil na avaliação e no acompanhamento de pacientes com intoxicação. O papel desta enzima é fundamental na regulação dos impulsos nervosos através da degradação da acetilcolina.

Foram coletadas nesta data amostras de água e solo para análise físico-química e microbiológica (água) e identificação

#### Intoxicação exógena (continuação)

dos pesticidas Permetrina, Deltametrina, Aldicarb, Cipermetrina, Carbosulfan (solo e água).

Em 18 de outubro de 2005, a SVS/MS enviou técnicos do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada ao Sistema Único de Saúde (Episus) para planejar e executar, em conjunto com o Estado e Município, uma investigação epidemiológica.

Os objetivos dessa investigação foram:

- Verificar a existência de um surto.
- Descrever por tempo, pessoa e lugar.
- Levantar hipóteses sobre etiologia (intoxicação?).
- Determinar possíveis fatores de risco para adoecimento.
- Propor medidas de controle e prevenção.

#### Métodos

Um estudo epidemiológico tipo caso-controle (1:4) foi realizado no município.

Foi definido como caso:

"Residente em Ribeiro Gonçalves que apresentou edema de MMII e/ou face e dor lombar no período de janeiro a outubro de 2005" (Figura 2).

Os controles foram selecionados e foi mantida a relação geográfica e temporal (intradomiciliar ou extradomiciliar) e tiveram a seguinte definição:





Foto: Eliana N. C. Barros

"Residente em Ribeiro Gonçalves sem edema de MMII e/ou face e dor lombar no período de janeiro a outubro de 2005".

As informações foram obtidas por entrevistas com os indivíduos selecionados e, quando eram crianças, foram realizadas com os pais ou responsável, utilizando-se de um questionário padronizado. As informações coletadas compreenderam: características demográficas, clínicas, ocupacionais e de comportamento.

Para a análise estatística os dados foram analisados por meio do *software* Epi Info 6.04d e Epi Info 2002, sendo utilizada a *Odds Ratio* (OR) como medida de associação com grau de significância p<0,05 e intervalo de confiança de 95% (IC $_{95\%}$ ). Na análise multivariada foi utilizado o modelo de regressão logística para obter a *Odds Ratio* Ajustada (AOR) das variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa na análise univariada.

Ainda foi realizada análise dos dados do Sistema de Notificação de Agravos (Sinan) dos anos de 2004 e 2005, para avaliação das notificações de intoxicação por agrotóxico.

Foi realizada investigação laboratorial para doença de Chagas com a utilização do método de hemaglutinação. Para a dosagem da enzima colinesterase utilizou-se o método Dietz modificado, marcadores sorológicos para as hepatites virais A,B e C e realização de hemograma. Foi realizada, também, investigação ambiental de água e solo com utilização do método de cromatografia gasosa (CG/ECD) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Na amostra da cachaça foram pesquisados cádmio, chumbo e metanol; e, os agrotóxicos Carbofuran, Aldicarb e Cipermetrina.

#### Resultados

## Estudo Epidemiológico

Foi realizada busca ativa dos casos totalizando 44 visitas, desses, 27 casos atendiam a definição para o estudo. Foram selecionados 108 controles, sendo que 100% residiam na zona urbana e 11% foram hospitalizados. Quando comparados casos e controles a mediana de idade foi de 37 anos (20-62) e dos controles foi de 22 anos (02-96), (p<0,005) sendo os casos significante mais jovens. Quanto ao sexo os

homens apresentaram a maior proporção sendo 78% (21) dos casos, quando comparados a 41% (44) dos controles (p <0,005). Entre os 27 pacientes casos investigados notou-se que 70% apresentaram cãibra, 63% fraqueza, 56% cefaléia, 56% formigamento, 52% alteração da cor da urina, 48% tontura, entre outros. Dos casos 67%(18) apresentaram exposição ocupacional a agrotóxicos.

Na análise univariada foi demonstrada uma maior chance de adoecimento naqueles casos que foram expostos ao trabalho rural (agricultura de soja ou arroz) (OR=23,8 [IC $_{95\%}$ =6,7-92,9];p<0,005); uso de bebida alcoólica (OR=5,6 [IC $_{95\%}$ =2,0-15,4]; p<0,005); tabagismo (OR=6,7 [IC $_{95\%}$ =2,0-9,0]; p<0,005), beber água de rio no trabalho (OR=10,9 [IC $_{95\%}$ =2,6-49,5];p<0,005) e pescar (OR=3,2 [IC $_{95\%}$ =1,2-8,5]; p<0,006) quando comparados aos controles (Tabela 1). Estas, foram incluídas na analise multivariada e foi utilizado o modelo de regressão logística. Somente uma variável foi independentemente associada ao trabalho rural (OR=4,5 [IC $_{95\%}$ =1,2-16,4]) (Tabela 1).

Tabela 1 - Análise univariada e regressão logística condicional para fatores de risco associados com a chance de adoecer (n=135)

Fator de chance de adoecer	Análise Univariada		Análise Multivariada	
	OR (IC <sub>95%</sub> )	Valor de P	OR Ajustada*	Valor de P
Trabalho Rural	23,8 (6,7 - 92,9)	<0,005	4,5 (1,2 – 16,4)	0,02
Beber água do trabalho	10,9 (2,6 - 49,5)	<0,005	4,8 (0,9 – 25,0)	0,06
Tabagismo	6,7 (2,0 - 9,0)	<0,005	1,9 (0,5 – 6,9)	0,30
Bebida alcoólica	5,6 (2,0 - 15,4)	<0,005	1,3 (0,4 – 4,8)	0,63
Pescar	3,2 (1,2 - 8,5)	<0,005	1,3 (0,4 – 4,4)	0,68

<sup>\*</sup> Amostra 134

Para determinação da colinesterase de 13 amostras séricas de pessoas hígidas (enviadas para o Lacen/PI), um exame de indivíduo do sexo masculino apresentou o valor de 3,7 UI/

#### Intoxicação exógena (continuação)

ml, resultado abaixo do esperado que é de 6,1 a 12,1 UI/ml e três exames apresentaram valores acima do considerado como referência. Das 12 amostras coletadas para exame de doença de Chagas o resultado foi não reagente.

No dia 28 de outubro de 2005, foi realizada coleta de sangue de 13 casos, após consulta com médica infectologista, onde foram feitos exames laboratoriais de patologia clínica: Colinesterase, TGO, TGP e Hemograma; Doença de Chagas, e sorologia para Hepatites A, B e C. Apenas um caso foi reagente para doença de Chagas.

A Vigilância Sanitária do Estado em visitas a algumas fazendas identificou o uso de alguns agrotóxicos (Piretran, Thionex, 350CE, Polaris, Delsene, Vitavax-Thiram) (Figura 3); em amostras de água e solo coletadas pelo Técnico da Vigilância Ambiental realizou-se pesquisa dos agrotóxicos acima mencionados, porém, estas substâncias não foram detectadas nas amostras enviadas e segundo os resultados recebidos do IEC/PA os pesticidas analisados apresentam uma persistência curta no ambiente ocorrendo processos de adsorção, hidrólise e degradação.



Foto: Sara L. Almeida

Coletas de sangue que foram encaminhadas para o Instituto Evandro Chagas no Pará para avaliação; nos resultados não foram detectados resíduos das substâncias analisadas (Piretran, Thionex, 350CE, Polaris, Delsene, Vitavax-Thiram).

A análise da cachaça também foi negativa para as substâncias pesquisadas.

#### Discussão e Conclusão

No Brasil, em 2003, segundo dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox\*5), as ocorrências de intoxicação por agrotóxico, foram superiores a 14 mil e houve 238 óbitos. Dez anos antes, em 1993, foram registrados cerca de seis mil envenenamentos com 161 mortes. Estas substâncias já são a terceira maior causa de intoxicação no país ficando atrás apenas dos medicamentos e dos animais peçonhentos.

A cultura de soja e arroz é uma das atividades econômica da região, caracterizado principalmente pelo cultivo destas nas propriedades rurais (www.portalaz.com.br). Há um período para plantio e colheita da soja e arroz segundo relato dos entrevistados, com início aproximadamente no mês de novembro e término no mês de maio, caracterizando uma atividade temporária, confirmando a necessidade de se avaliar estas populações nestes períodos.

Os casos de intoxicações registrados pelo Sinitox\*<sup>5</sup> revelam que o maior número de intoxicações se concentram entre 20 e 49 anos, principalmente no sexo masculino.

Há três vias principais de adsorção: oral, dérmica e inalatória. A ingestão de alimento ou da água que contêm pesticidas é exposição oral. Fumar pode também transferir o pesticida nas mãos à boca, tendo por resultado a exposição oral. Embora seja uma ocorrência rara, a água poderá também conter quantidades pequenas de pesticidas, porém não foi evidenciada uma associação estatística ter contato com agrotóxico.

Apesar do diagnóstico clínico apontar para uma possível intoxicação por uso de agrotóxico, os dados laboratoriais

não apóiam esta hipótese. São escassos os estudos brasileiros de base populacional sobre as características do uso ocupacional ou sobre as intoxicações por agrotóxicos.<sup>3</sup> No estudo analítico caso-controle sugere uma maior chance de adoecimento ser os casos que foram expostos ao trabalho rural.

Segundo os casos, todos eles referenciaram edema e dor lombar, contudo esse achado não tem citação na literatura consultada como uma patologia específica do uso de agrotóxico e algumas implicações não ficaram claras.

Outras sintomatologias apresentadas (câimbras, fraqueza, cefaléia, formigamento, visão turva, alteração da cor da urina), podem também ser observada em outras patologias, mas cabe ressaltar que esses achados podem sugerir um quadro de intoxicação por uso de agrotóxicos. Segundo relato dos casos houve a utilização de múltiplos produtos pesticidas. No entanto, o tempo decorrido entre a notificação e o estudo afastava a possibilidade de algum achado laboratorial com relação à dosagem de colinesterase. Estudos adicionais e prospectivos se fazem necessários para um maior esclarecimento deste achado, sendo importante o acompanhamento destes pacientes.

Entretanto, os resultados disponíveis deste estudo não apontam um responsável causal pelo adoecimento. Este servirá para subsidiar as entidades responsáveis para que as políticas de saúde tenham um olhar diferenciado para a Atenção à Saúde do Trabalhador visando principalmente o investimento em educação em saúde e orientação à população quanto ao uso de agrotóxicos, a detecção, notificação e o acompanhamento dos casos suspeitos e confirmados de intoxicação por uso de pesticidas que por ventura poderão vir a ocorrer.

#### Limitações do estudo

- Notificação tardia dos casos, retarda a investigação epidemiológica e laboratorial.
- Viés de informação e memória.
- Prontuários com informações insuficientes e ausência de registro clínico.
- Coleta laboratorial inoportuna (colinesterase).

<sup>\*</sup> www.cict.fiocruz.com.br

#### Intoxicação exógena (continuação)

 Ausência de notificações de intoxicação por agrotóxico no Sinan.

### Recomendações

- Notificar casos suspeitos de intoxicação por agrotóxico.
- Realizar estudos epidemiológicos de coorte (verificar suas limitações).
- Elaborar protocolo de atendimento.
- Sensibilizar gestores quanto a notificação do agravo.
- Realizar treinamento dos empregadores e trabalhadores quanto a importância e o uso de equipamentos de proteção individual.
- Realizar exames laboratoriais periódicos de trabalhadores de lavouras para detecção precoce de possível intoxicação (dosagem de colinesterase).
- Estruturação da rede assistencial.

# Referências bibliográficas

- 1. Almeida, PJ.Intoxicação por Agrotóxicos: Informações selecionadas para abordagem clínica e tratamento. 1a ed. Andrei; 2002.
- 2. Cholinesterase Inhibition Disponível em: www.extoxnet. orst.edu/tibs/cholines.
- 3. Delgado FI, Paumgartten FJR. Intoxicações e uso de pesticidas por agricultores do município de Paty do Alferes, Rio de janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública 2004; 20(1): 180 186.
- 4. Faria NMX, Facchini LA, Fassa AG, Tomasi Elaine. Trabalho rural e intoxicações por agrotóxicos. Cad Saúde Pública 2004; 20(5): 1298-1308.
- Fiocruz. Sistema nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – SINITOX [acessado durante o ano de 2007, para informações de 2003] Disponível em http//:www. cict.fiocruz.com.br.

- 6. OPAS/OMS.Manual de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde.Brasília, 1996.
- 7. Pimentel, D.; Culliney T.W.; Bashore, T. Public health risks associated with pesticides and natural toxins in foods. Regents of the University of Minnesota, 1996 Disponível em: ipmworld.umn.edu/chapters/pimentel.htm.
- 8. Pires DX, Caldas ED, Recena MCP. Intoxicações provocadas por agrotóxicos de uso agrícola na microrregião de Dourados, mato Grosso do Sul, Brasil, no período de 1992 a 2002. Cad Saúde Pública 2005; 21(3): 804-814.
- 9. Questions about pesticide exposure. Disponível em: www. extoxnet.orst.edu/faqs/pesticide/pestexp.htm.
- 10. Recognition and Magnagement of Pesticide Poisonings. Acesso disponível em: http://www.epa.gov/pesticides/safety/healthcare.
- 11. Sistema de Informação sobre Agrotóxicos/Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA/MS.
- 12. Soares W, Almeida RMVRA, Moro S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil. Cad Saúde Pública 2003; 19(4): 1117-1127.

#### **Autores**

Sara Lacerda Almeida - Episus/SVS/MS Eliana Nogueira C. de Barros - Episus/SVS/MS Wildo Navegantes Araújo - Supervisor Jr. do Episus/SVS/MS Otacílio Batista de S. Netto - SES/PI Maria Amélia de O Costa - SES/PI

#### Revisão

Ermenegyldo Munhoz - CGDEP/SVS/MS

# Diagramação

Edite Damásio da Silva - CGDEP/SVS/MS