



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**  
**CURSO DE FARMÁCIA**

**TÂMIRES FERREIRA DE SOUSA**

**INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL POR DIFLUBENZURON: UM  
RELATO DE CASO**

**Campina Grande-PB**

**2014**

**TÂMIRES FERREIRA DE SOUSA**

**INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL POR DIFLUBENZURON: UM  
RELATO DE CASO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo científico ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de bacharel no curso de Farmácia.

Orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sayonara Maria  
Lia Fook

**Campina Grande-PB**

**2014**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

S725i Sousa, Tamires Ferreira de.  
Intoxicação ocupacional por Diflubenzuron [manuscrito] : um relato de caso / Tamires Ferreira de Sousa. - 2014.  
33 p. : il.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -  
Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e  
da Saúde, 2014.

"Orientação: Profa. Dra. Sayonara Maria Lia Fook,  
Departamento de Farmácia".

1. Toxicologia. 2. Saúde ocupacional. 3.  
Metemoglobinemia. I. Título.

21. ed. CDD 615.9

# INTOXICAÇÃO OCUPACIONAL POR DIFLUBENZURON: UM RELATO DE CASO.

TÂMIRES FERREIRA DE SOUSA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo científico ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel no curso de Farmácia.

Aprovado em 26 de fevereiro de 2014

*Sayonara Maria Lia Fook.*

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sayonara Maria Lia Fook/UEPB  
Orientadora

*Nícia Stellita da Cruz Soares*

Prof<sup>a</sup>. MsC. Nícia Stellita da Cruz Soares /UEPB  
Examinadora

*Letícia Rangel Mayer Chaves.*

Prof<sup>a</sup>. Esp. Letícia Rangel Mayer Chaves/UEPB  
Examinadora

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus por sua infinita bondade para comigo, sempre é a minha luz e força nos momentos difíceis.

Aos meus pais, pelo eterno amor, e por me oferecer a melhor educação que um filho pode receber para se tornar um ser humano digno.

Aos meus irmãos e minha tia Diana, pela compreensão e incentivo em alcançar meus sonhos.

A todos os meus amigos, especialmente Gisele, Joanda, Ana, Saniele, Karla Monik, Monique, Laiane, Elisa e Ediana, que sempre me auxiliaram e dividiram as alegrias e os sofrimentos.

A minha orientadora Sayonara Lia Fook, que soube me orientar e auxiliou nesse meu crescimento profissional e como ser humano.

Aos meus colegas do Ceatox, local onde traçamos nossos primeiros passos, neste universo que é a toxicologia, sempre os levarei como exemplo de equipe multidisciplinar bem sucedida.

SOUSA, T. F. Intoxicação ocupacional por Diflubenzuron: um relato de caso, fevereiro de 2014.

## RESUMO

O Diflubenzuron é um inibidor da síntese de quinina em insetos. Seus metabólitos p-cloroanilina (PCA) e P-clorofeniluréia (CPU) são os de maior importância quanto à toxicidade. Um dos principais efeitos tóxicos do Diflubenzuron é a formação de sulfemoglobina e metemoglobina. As manifestações clínicas da metemoglobinemia é a reação da diminuição da capacidade carreadora de O<sub>2</sub>, podendo causar sintomas neurológicos (tontura, cefaleia, ansiedade, sonolência, confusão mental e crise convulsiva), cardiovasculares (baixo débito cardíaco, taquicardia, palpitações, arritmias cardíacas e dor torácica) e respiratório (dispneia, insuficiência respiratória). Neste trabalho foi um documental, relatou-se um caso de exposição ocupacional, por Diflubenzuron, em um adulto do sexo masculino, de cor parda, 28 (vinte e oito) anos, atendido pelo Hospital de Emergência e Trauma de Campina Grande-PB e acompanhado pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande-PB (Ceatox-CG), durante 09 dias. As amostras biológicas analisadas foram sangue e líquido pleural. Os parâmetros avaliados foram: hematológicos, bioquímicos e microbiológicos, imagem radiológica do tórax, tomografia computadorizada e biópsia. Após a análise clínica e laboratorial o paciente foi diagnosticado com Pneumonia por Hipersensibilidade. Frente aos danos que o uso do Diflubenzuron tem acarretado aos trabalhadores, expostos por longos períodos de tempo, o estudo contribuiu com informações sobre esse tipo de inseticida, relacionando os possíveis desfechos oriundos da exposição crônica ao Diflubenzuron.

**Palavras-chave :** Metemoglobinemia, Diflubenzuron, Exposição ocupacional

## ABSTRACT

The synthesis inhibitor is diflubenzuron quinine insects. Their metabolites p- chloroaniline (PCA ) and p- chlorophenylurea (CPU ) are the most important for toxicity . One of the major toxic effects of Diflubenzuron is the formation of methemoglobin , and sulfhemoglobin . The clinical manifestations of methemoglobinemia is the reaction decreased O2 carrying capacity. May cause neurological symptoms ( dizziness , headache , anxiety , drowsiness , confusion , and seizures ) , cardiovascular ( low cardiac output , tachycardia , palpitations , cardiac arrhythmias and chest pain ) and respiratory ( dyspnea , respiratory failure ) . In this study reported a case of occupational exposure, diflubenzuron , an adult male , mulatto , 28 (twenty eight ) years , attended by Hospital Emergency and Trauma of Campina Grande- PB and accompanied by the Centre Toxicological Information and assistance of Campina Grande- PB ( Ceatox - CG ) for 09 days . Biological samples were analyzed blood and pleural fluid parameters evaluated were: hematological, biochemical, microbiological, Imaging thorac radiology, Computed tomography and biopsy. After clinical and laboratory data was diagnosed with hypersensitivity pneumonia, Front damage that the use of diflubenzuron has led to workers exposed for long periods of time, the study will contribute information on this type of insecticide , listing the possible outcomes arising from the chronic exposure to diflubenzuron .

**Keywords:** Methemoglobinemia. Diflubenzuron. Occupational exposure.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>11</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICO.....	11
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>12</b>
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>16</b>
4.1 TIPO DA PESQUISA.....	16
4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO E INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	16
4.3 ASPECTOS ÉTICOS.....	17
<b>5 RELATO DE CASO.....</b>	<b>18</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>REFERENCIA .....</b>	<b>26</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXO A – Ficha do Sinan.....</b>	<b>31</b>

## 1INTRODUÇÃO

O emprego de substâncias destinadas ao combate de pragas e doenças presentes na agricultura existe há muitos séculos. Antigas civilizações usavam enxofre, arsênico e calcário no controle de insetos e roedores que destruíam plantações e alimentos armazenados (ARÃO, 2009).

Segundo Santos (2007), existem mais de 10.000 preparações de agrotóxicos disponíveis à venda no mundo. Em relação à América Latina, o Brasil desponta como o maior consumidor desses produtos, com um consumo estimado em 50% da quantidade comercializada nesta região (KÖRBES et al., 2010). É classificado em terceiro maior mercado do mundo e o oitavo em consumo de agrotóxicos por hectare, sendo os herbicidas e os inseticidas responsáveis por 60% dos produtos comercializados no país (RIBEIRO; MELLA, 2007).

Até dezembro de 1999, 322 integrantes ativos tiveram seu uso agrícola aprovado no país, com quase 2.000 produtos registrados, os quais incluem inseticidas, fungicidas, herbicidas, acaricidas, reguladores de crescimento feromônios, moluscicidas e protetores de sementes. Esses compostos, porém, são altamente tóxicos ao homem, podendo causar efeitos adversos ao sistema nervoso central e periférico, ação imunodepressora ou carcinogênica (CALDAS; SOUZA, 2000; DOMINQUES et al., 2004; LEVIGARD; ROZEMBERG, 2004, SILVA et al., 2001).

Estes produtos químicos, reconhecidos em lei nacional como agrotóxicos, e também chamados pelas empresas agroquímicas de agroquímicos ou defensivos agrícolas, são definidos como qualquer produto de natureza biológica, física ou química que atua com o objetivo de exterminar agentes danosos a culturas agrícolas, como pragas e outras doenças (ABIFINA, 2010; CAMARA et al., 2008).

Estima-se que ocorram mundialmente aproximadamente três milhões de intoxicações por agrotóxico/ano, ocasionando 220 mil mortes (BRASIL, 2008; BEDOR, et al., 2009; KÖRBES et al., 2010; LIRA et al., 2009). No Brasil, dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) demonstraram a incidência de aproximadamente 10.500 casos de intoxicações por agrotóxicos em 2010, configurando a terceira maior causa de intoxicações no Brasil. A taxa média de óbitos das intoxicações, considerando os diversos agentes tóxicos, foi de 0,44% para o país, e os agrotóxicos foram responsáveis por cerca 50% destas mortes (SINITOX, 2010).

A classificação dos agrotóxicos em relação ao grupo de organismos que controlam divide-se em: acaricidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, inseticidas, etc. Em relação ao grupo químico, pode-se agrupá-los em: Hidrocarbonetos clorados, Organofosforados, Carbamatos, Pireto, Tiocarbamatos, Feniluréias, Benzóicos entre outros (BEDENGO, 2010).

No âmbito ocupacional, o Diflubenzuron é um dos agrotóxicos mais utilizados no setor de saúde coletiva, no qual é usado para eliminação do *Aedes aegypti* (mosquito transmissor da dengue), que apesar de ser considerada uma substância de baixa toxicidade, tem-se observado que o seu uso pode trazer danos ao trabalhador que o manipula.

O presente estudo teve por objetivo relatar um caso de exposição ocupacional por Diflubenzuron, em um paciente atendido no Hospital de Trauma e Emergência Dom Luiz Gonzaga Fernandes de Campina Grande- PB e, acompanhado pelo Ceatox-CG.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- Descrever um caso clínico de exposição ocupacional ao Diflubenzuron, atendido e notificado pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande- PB (Ceatox – CG).

### **2.2 Objetivos específicos**

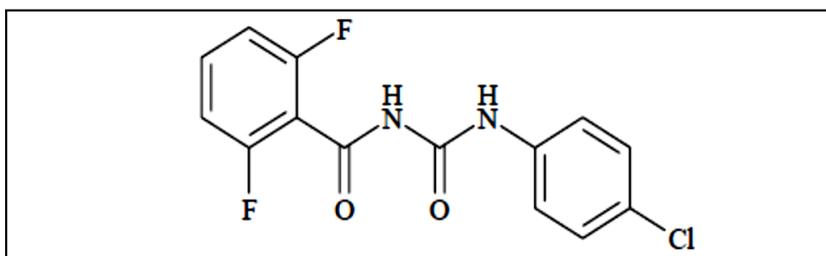
- Caracterizar a exposição ocupacional ao Diflubenzuron e sua toxicidade crônica.
- Correlacionar o dano pulmonar à exposição ocupacional ao Diflubenzuron.
- Relacionar os dados laboratoriais e clínicos com a literatura.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

O primeiro instrumento legal que regulamentou o uso de agrotóxicos foi o decreto nº 24.114, de 14 de abril de 1934, época em que os produtos organossintéticos não eram ainda utilizados como Agrotóxicos. Em 1989 foi promulgada a “Lei dos agrotóxicos”, Lei nº 7.802, 2, de 11 de julho de 1989. Entre vários assuntos regulamentados, o registro de agrotóxicos mostra um grande avanço do ponto de vista da preservação da saúde pública e do meio ambiente. Alguns aspectos da lei foram regulamentados nos anos 1990, inicialmente através do decreto nº 98.818, de 11 de janeiro de 1990, alterado pelo decreto nº 911, de 24 de novembro de 1993, que eliminou a validade do registro por cinco anos e, portanto, o uso de agrotóxicos passou a ser reavaliado sempre que necessário. Atualmente em vigor, o decreto nº 4.074/02, revogou os decretos de nº 991/90 e 98.818/93 e incorporou as modificações estabelecidas por este último.

O Diflubenzuron composto difenil clorado, denominação química 1-(4-clorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil), é também conhecido como Dimilin®, Dimax®, Difluchem®, Micromite®, entre outros. O Diflubenzuron foi aprovado para uso doméstico em 1976, para controlar a *Lymantria fralda* (mariposa cigana), e em 1979 contra o *Anthonimus grandis* (bicudo do algodoeiro) (EISLER, 2007). Sua principal ação é a regulação do crescimento dos insetos que comumente prejudicam a produtividade da agricultura, horticultura e silvicultura. Atualmente, sua efetividade é conhecida sobre as larvas dos insetos: *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Diptera*, *Hymenoptera*, dentre outros (FAO; WHO, 2004).

**Figura 1** estrutura molecular do Diflubenzuron



**Fonte:** Environmental Protection Agency (EPA), 2007.

O Diflubenzuron é um composto regulador do crescimento de insetos que bloqueia a síntese de quitina durante o desenvolvimento dos estágios imaturos, portanto seu efeito cessa o ciclo larval e reduz a incidência de adultos. Pertence a um grupo de inseticidas de

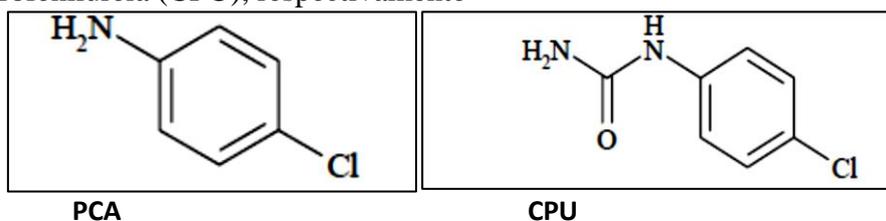
nova geração, denominado de reguladores de crescimento ou IGR (Insect Growth Regulator), com ação mais específica para insetos (BORGES et al., 2012).

A quitina é um homopolímero linear da 1-4 N-acetilglicosamina, é o mais disperso amino polissacarídeo natural. Em virtude da sua semelhança com a estrutura molecular da celulose, muitos consideram que a quitina é um derivado desta. A quitina é o principal constituinte dos esqueletos de artrópodes, crustáceos, e da parede celular de fungos e casca de ovo de nematoides. A síntese da quitina em insetos atua como material de suporte da cutícula da epiderme e traqueia, bem como das matrizes peritróficas do revestimento do epitélio intestinal (MERZENDORFER; ZIMOCH, 2003).

O Diflubenzuron é bastante utilizado em campanhas de saúde pública para o controle de vetores de doença, predominantemente do mosquito transmissor do vírus da dengue, o *Aedes aegypti*. Esta substância química veio a ser utilizada em substituição do larvicida Temefós e dos piretróides (Cipermetrina), que possuem uma toxicidade maior em exposições crônicas para os trabalhadores que os manipulavam, quando comparado ao Diflubenzuron (LEFERE et al., 2003). A utilização do Diflubenzuron ocorre sob a forma de pó, na concentração de 25%, aplicado em contêineres e pequenos recipientes residenciais que armazenam água (ANVISA, 2010).

A toxicocinética do Diflubenzuron como absorção, distribuição, biotransformação e excreção foi avaliada em ratos através da análise do trajeto desta substância marcada com carbono 14 (C14), administrada em doses únicas (exposição aguda) ou em doses múltiplas (exposição crônica). A análise permitiu o reconhecimento de que a absorção parcial ocorre a partir do trato gastrointestinal e a excreção ocorre principalmente pela bile, quando a exposição for considerada aguda. Quando a exposição é crônica, encontra-se uma pequena parte desta substância e metabólitos na urina, e cerca de 80 % nas fezes (EPA, 2007).

**Figura 2** - Compostos resultante do metabolismo do diflubenzuron: P-cloroanilina (PCA) e P-clorofeniluréia (CPU), respectivamente



Fonte: Environmental Protection Agency (EPA), 2007.

No processo de biotransformação, produz principalmente compostos P-cloroanilina (PCA) e P-clorofeniluréia (CPU) os de maior importância quanto à toxicidade (EISLER, 2007).

Apesar do Diflubenzuron em relação ao efeito tóxico, pertencer à classe IV, sendo referente a substâncias pouco tóxicas, não existe informação da classificação pela Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC), assim, existe a necessidade de verificar seus possíveis efeitos carcinogênicos e mutagênicos após exposições a baixas doses, por um longo período, denominada de exposição crônica (OGA, 2005). Em relação à exposição crônica, não existem trabalhos publicados na literatura com o Diflubenzuron frente aos seus possíveis efeitos a longos períodos de exposição. Por isto, é possível supor que tal classificação seja falha, visto que se desconhece o real efeito do agrotóxico sobre o ser humano (SILVA, 2013).

Os casos envolvidos em intoxicações geralmente referem-se à exposição inalatória e dérmica, podendo também haver a ingestão acidental ou intencional, mas os dados em seres humanos são muito limitados. Em cobaias, o produto leva a dificuldades respiratórias e locomotivas, metemoglobinemia e às lesões no fígado, pulmões e rins. (ANVISA, 2010; WINKALER, 2008).

Destes danos observados em experimentos com animais, o mais relevante é a formação de sulfemoglobina e metemoglobina, que são usados como índice de alteração da homeostasia do organismo em estudo. Pesquisas sugerem que a formação de metemoglobina ocorre devido à presença do metabólito P-cloroanilina (PCA), pois a metemoglobina, que é uma forma de proteína da hemoglobina na qual o ferro do grupo heme está no estado oxidado, é encontrada principalmente quando a exposição ocorre pela via inalatória e oral (EPA, 2007). Dessa forma, este pigmento sanguíneo metemoglobina pode ser utilizado como um biomarcador de efeito, agindo como um indicador biológico que permite compreender a correlação entre a intensidade da exposição e o efeito biológico do Diflubenzuron sobre o ser humano (AMORIM, 2003).

A metemoglobinemia refere-se à oxidação do ferro da hemoglobina em estado ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) ao estado férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ), desta maneira não consegue se ligar ao oxigênio. Os eritrócitos contêm uma taxa normal de metemoglobina (1-2%), mantida por mecanismos redutores fisiológicos, resultantes da oxidação espontânea. No entanto, a presença de metemoglobina em quantidades elevadas torna-se incompatível com a vida (SANTANA, 2007). Além de a metemoglobina não se ligar ao  $\text{O}_2$ , ela desvia a curva de

dissociação da hemoglobina parcialmente oxidada para a esquerda, prejudicando também a liberação de O<sub>2</sub> para os tecidos (NASCIMENTO et al., 2008).

As manifestações clínicas da metemoglobinemia são reflexos da diminuição da capacidade carreadora de O<sub>2</sub> e tem como efeito a hipóxia tecidual. Os sintomas podem ser neurológicos (tontura, cefaleia, sonolência, crise convulsiva e redução do nível de consciência), cardiovasculares (sintomas de baixo débito cardíaco, arritmias cardíacas, choque cardiogênico e dor torácica) e respiratórios (dispneia, cansaço, depressão respiratória), que habitualmente surgem com a metemoglobina acima de 20%. À medida que os níveis de metemoglobina aumentam, podem levar ao óbito (NASCIMENTO et al., 2008).

Em trabalhadores expostos ocupacionalmente a agentes químicos do grupo anilina, o Índice Biológico Máximo Permitido (IBMP) de metemoglobina no sangue é de 5,0%. Quando expostos aos compostos benzoilfenilureia, onde outras causas não-ocupacionais de metemoglobinemia foram excluídas, pode ser classificada como doença relacionada ao trabalho (BRASIL, 2001).

Segundo a EPA (2007), em um estudo de exposição aguda via dérmica em ratos, em um período de 21 dias, foi calculado o NOAEL de 500mg/Kg/dia e o LOAEL de 1000 mg/Kg/dia. Para um período de médio prazo de 91 dias, outro estudo foi realizado com cães, avaliando outra via de exposição, a oral, e os resultados permitiram um cálculo de NOAEL de 2 mg/Kg/dia e LOAEL 6,24 mg/Kg/dia, e para uma exposição crônica por via oral, esses valores passam para 2 mg/Kg/dia e 10 mg/Kg/dia, respectivamente. Assim, delimitou-se a Dose de Referência (DRf) como sendo 0,02 mg/Kg/dia. Para o estudo da via inalatória, um estudo utilizou ratos por um período de curto e médio prazo de 28 dias e obteve NOAEL de 0,109 mg/L e LOAEL de 0,12 mg/L.

A classificação toxicológica do Diflubenzuron (Classe IV) foi feita a partir de estudos em animais resultantes de uma exposição aguda, portanto tal classificação não evidencia o efeito real referente à exposição crônica, conforme é o caso da exposição ocupacional. Logo, o desenvolvimento de novas pesquisas em humanos, que confrontem os possíveis efeitos procedentes da exposição crônica ao Diflubenzuron é imprescindível, em razão do aumento da utilização deste agrotóxico em campanhas de saúde pública (SILVA, 2013).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG), localizado no Hospital Estadual de Trauma e Emergência Dom Luiz Gonzaga Fernandes (HTEDLGMF).

Atualmente, no Brasil as unidades de notificação dos eventos tóxicos são os Centros de Informação e Assistência Toxicológica. Desta forma, são considerados unidades de saúde dirigida à população em geral, funcionando em regime de plantão 24 horas, sete dias por semana.

O município de Campina Grande está localizado no Agreste Paraibano, 120 km de João Pessoa, capital do estado da Paraíba. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), possui uma área territorial de 594,179 Km<sup>2</sup> e uma população de 385.213 habitantes. Como sua posição geográfica é privilegiada, Campina Grande torna-se um pólo de convergência com aproximadamente 232 municípios, não só da Paraíba, como também de estados vizinhos, cujos habitantes se deslocam para esta cidade em busca dos serviços oferecidos, entre os quais, os de saúde (IBGE, 2013).

### 4.2 Delineamento do estudo e instrumento de coleta de dados

O estudo consiste em uma pesquisa documental, na qual foi realizado o relato de um caso de intoxicação por Diflubenzuron. O relato foi exposto a partir de um caso de adulto do sexo masculino, atendido no HETDLGF e, acompanhado pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox – CG). O acesso ao prontuário do paciente foi requisitado por meio de ofício à diretoria do hospital e, assim, foram obtidos todos os dados pertinentes à evolução do caso. Ainda, para completa obtenção e cruzamento dos dados, foi analisada a ficha de notificação do Sistema de Agravos de Notificação (Sinan)/MS (Anexo ).

As variáveis analisadas foram:

**Dados Sociodemográficos:** idade, gênero.

**Dados do evento:** circunstância, local, tipo e via de exposição, tempo de exposição.

**Dados Clínicos:** Sinais, sintomas e o tratamento.

**Dados Laboratoriais:** Análise de líquido pleural (fisiológico, bioquímico, citométrico, microbiológico) e sangue (coagulograma, função renal, hemograma).

**Exames complementares:** Raio-X, tomografia computadorizada (TC) e biópsia do pulmão para avaliação anatomopatológica.

### **4.3 Aspectos éticos**

O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba e aceito para análise. A coleta de dados obedeceu às diretrizes éticas da pesquisa com seres humanos, recomendadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), expressas na RESOLUÇÃO Nº196/96 versão 2012/MS/CNS, assegurando aos participantes o anonimato, a desistência durante a pesquisa e as informações no decorrer e com o término da pesquisa.

Foi elaborado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual apresentou importantes informações referentes ao estudo e seus objetivos, mostrando que a participação é livre e espontânea, com possibilidade de desistência a qualquer momento da pesquisa, assegurando o anonimato e sigilo dos seus dados pessoais, sem possibilidade de danos à sua vida moral e social.

## **5 RELATO DO CASO**

### **ANAMNESE**

Paciente do sexo masculino, 28 (vinte e oito) anos, procurou o Hospital de Trauma de Campina Grande, referindo dor torácica e dispneia, apresentando-se aos pequenos esforços, negava pneumopatias prévias. Não tinha antecedente de tabagismo. Há 6 anos trabalha, oito horas por dia, como agente de epidemias, aplicando o Diflubenzuron a 25%, sem uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI).

### **CONDUTA**

No primeiro dia de internação o paciente foi submetido a procedimento operatório de toracocentese (coleta do líquido pleural) e biopsia de pleura esquerda.

**HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:** Pneumonia por Hipersensibilidade (PH).

### **EXAMES SUBSIDIÁRIOS**

O exame físico-químico do líquido pleural mostrou-se hemorrágico, com presença de fibrina, alteração dos níveis de Desidrogenase Láctica (LDH) e do número de leucócitos (leucocitose), como verifica-se na Tabela 1.

Os parâmetros hematológicos (hemograma e contagem de plaquetas) foram avaliados durante os dias da internação (Tabela 2).

Observou-se elevação do número de leucócitos e das plaquetas. A contagem de hemácias e a prova de função renal estavam dentro dos parâmetros normais (Tabela 2).

Na análise microbiológica não houve crescimento bacteriano após 49 horas de incubação a 36 °C. A pesquisa de Bacilos Ácido-Álcool Resistentes (Baar) resultou negativa.

Os achados anatomopatológicos evidenciaram pleurite crônica em atividade, com deposição de fibrina e tampão fibrino-leucocitário e presença de fibras musculares esqueléticas.

**Tabela 1-** Resultados dos parâmetros físico-químico, bioquímicos, hematológicos e microbiológico, obtidos após análise do líquido pleural do paciente intoxicado por Diflubenzuron, atendido pela equipe do HETDLGF/Ceatox-CG, em fevereiro de 2013.

Aspectos Físico-químicos		Valor referência
Cor	Hemorrágico	Amarelo claro
pH	7.0	7,6
Exames Bioquímicos		
Glicose mg/dl	45	Até 90
LDH U/L	1796	De 200 a 480
Outros	Fibrina presente	Ausência
Citometria		
Leucócitos mm <sup>3</sup>	7500	Não existem valores normais. A avaliação é feita pela correlação dos dados clínicos e dos resultados dos exames anatomopatológico.
Linfocitos %	78	
Eosinófilos %	22	
Cultura Microbiológica		-
Ausência de crescimento		

**Fonte:** Dados da pesquisa

**Tabela 2** – Evolução dos parâmetros hematológicos do paciente intoxicado com Diflubenzuron, atendido pela equipe do HETDLGF/Ceatox-CG, em fevereiro de 2013.

Parâmetros/ DIA	1 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>	9 <sup>a</sup>	Valores de referência
Hemácias milhões/mm <sup>3</sup>	4.78	4.62	4.51	4.56	4.39	<b>4,2 - 6,0</b>
Leucócitos mm <sup>3</sup>	14.300	15.500	13.100	13.700	14.900	5.000 - 10.000
CP/ mm <sup>3</sup>	366.000	398.000	500.000	578.000	558.000	140.000 - 400.000
Uréia (mg/dl)	-	271	-	-	-	15 - 41
Creatinina mg/dl	-	1,0	-	-	-	0,4 - 1,3 1
TP Segundos	-	13.3	-	-	-	12 - 13
AP %	-	92.	-	-	-	Acima de 70
TTPA Segundos	-	26.9	-	-	-	22- 35
INR	-	1.11	-	-	-	1,0

**Fonte:** Dados da pesquisa; **Nota:** CP- Contagem de Plaqueta; TP- Tempo de Protrombina; AP- Atividade de Protrombina; TTPA- Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada; INR- International Normalized Ratio

No terceiro dia de internação foi realizada a tomografia computadorizada do tórax. A TC revelou derrame pleura esquerdo septado, com lâmina líquida posterolateral máxima de 5,5 cm, opacidade com broncogramas aéreos convergentes em permeio adjacente ao derrame supracitado, sugerível de atelectasia passiva, presença de áreas de vidros foscos e espessamento dos septos interlobulares. Dreno torácico com extremidade interna aparentemente no parênquima do lobo superior esquerdo. Focos de enfisema subcutâneo adjacente a seu local de entrada. Bandas parenquimatosas no lobo inferior direito.

## **DIAGNÓSTICO**

A TC confirmou a hipótese diagnóstica de Pneumonia por Hipersensibilidade, que teve como consequência o Derrame Pleural Parapneumônico (DPP).

## **TRATAMENTO TERAPÊUTICO E FISIOTERAPÊUTICO**

O tratamento compreendeu em antibióticoterapia, analgesia, anti-inflamatórios, hidratação venosa, broncodilatadores, dreno torácico e fisioterapia respiratória.

## 6 DISCUSSÃO

A literatura pesquisada relata que em humanos o inseticida Diflubenzuron (Benzoilfeniluréia) não apresenta risco tóxico significativo, entretanto dados epidemiológicos disponíveis são limitados. Em estudos de avaliação da toxicidade em animais de laboratório (estudo da DL<sub>50</sub>) foi demonstrado que intoxicação aguda é rara, porque esta classe química apresenta baixo potencial de toxicidade. Entretanto, estes mesmos estudos, demonstraram que benzoilfeniluréia causa metemoglobinemia e que em peixes de água doce afetam principalmente o ciclo reprodutivo (FOOK, 2010).

Com relação ao potencial carcinogênico deste composto, a Agência de Proteção Ambiental (EPA) dos Estados Unidos, diz que não há evidências comprovando o potencial carcinogênico do Diflubenzuron, embora o seu metabólito cloroanilina apresente potencial carcinogênico. (FOOK, 2010)

Em Campina Grande, no ano de 2010, vários agentes ambientais procuraram o Ceatox-CG e apresentaram sintomas como: espirros, irritação nasal e congestão, dor no peito, dificuldade respiratória. Dados da literatura mostram que os sinais e sintomas da exposição aos vapores ou fumaça são: espirros, irritação nasal e congestão, dor no peito, dificuldade respiratória. Ainda, de acordo com a literatura consultada, provavelmente estes sintomas estão relacionados com o adjuvante utilizado no formulado. O produto utilizado, pelos agentes, apresentava a seguinte formulação: 1-(4-clorofenil) 3-(2,6 difluorobenzoil)-uréia, (diflubenzuron 25%), Sílica hidratada (agente de polímero), Lignosulfonato de sódio (surfactante), Caulim (adsorvente) (FOOK, 2010).

Na cidade do Recife, há registro de quadros alérgicos relatados pelos Agentes de Saúde Ambiental e Controle de Endemias, por exposição ao Difluobenzuron. (BRASIL, 2012).

A exposição ocupacional ao inseticida Diflubenzuron, sem a proteção eleva o risco ao desenvolvimento de doenças respiratórias.

A Pneumonite por Hipersensibilidade (PH) conhecida como alveolite alérgica extrínseca, está relacionada a doenças pulmonares resultantes da sensibilização por exposições recorrentes a inalações de partículas antigênicas derivadas de material orgânico e de algumas substâncias químicas, tanto em ambiente ocupacional quanto em outros. Os surtos agudos normalmente são acompanhados de febre, tosse e dispneia. Na fase crônica os principais sintomas são dispneia aos esforços e tosse seca. O quadro radiológico é

dependente da fase da doença, porém, na fase crônica, há uma predileção da fibrose pelos campos superiores (BRASIL, 2006; CAPITANI; AIGRANTI; 2006).

A PH pode levar ao desenvolvimento de complicações pulmonares como derrame pleural parapneumônico.

O derrame na pleura consiste no acúmulo anormal de líquido na cavidade pleural (espaço virtual entre duas películas chamadas pleuras). A pleura parietal é aquela que reveste a parede do tórax internamente e a visceral é a que envolve os pulmões externamente. Todos nós possuímos uma quantidade de líquido pleural, que varia entre 5 e 20 ml, que é continuamente produzido e absorvido, em condições normais. Entre 5 e 10 litros de líquido chegam a percorrer a cavidade pleural por dia. Ainda em condições normais, este líquido mantém as pleuras apostas, o que é essencial para que os pulmões permaneçam expandidos durante a respiração (HADDAD, 2011).

A presença do derrame pleural pode ser suspeita pela história e pelo exame clínico do paciente. Os exames de imagem como radiografias e tomografias computadorizadas do tórax, são muito úteis na detecção e quantificação do derrame pleural (HADDAD, 2011).

O Derrame Pleural Parapneumônico (DPP) ocorre durante o curso clínico de uma pneumonia ou abscesso pulmonar.

A análise do líquido pleural demonstrou um aspecto hemorrágico, como relatado na literatura, pode sinalizar uma neoplasia, traumas ou mesmo acidente de punção, quanto ao potencial hidrogeniônico (pH) menor que 7,3, e os valores de glicose no líquido pleural (<60 mg/dl) da amostra indicou o derrame parapneumônico, que é um exsudato que surge a partir do extravasamento de proteínas para o espaço pleural, em razão do aumento da permeabilidade capilar dos vasos pulmonares por lesão endotelial secundária à ação de substâncias produzidas pelo agente infeccioso ou pela interação deste com o sistema imune do paciente (CIRINO; NETO; TOLOSA, 2002).

A dosagem de LDH é primordial na diferenciação entre transudatos e exsudatos, onde os exsudatos possuem valor maior que 200 U/l, como observado na análise do líquido pleural do paciente (FONSECA, 2011; PEREIRA, 2009).

No que concerne a citometria do líquido pleural, constatou-se elevados números de linfócitos, como a pneumonia de hipersensibilidade e uma doença pulmonar conhecida como uma alveolite linfocitária. Estudos sugerem que durante o desenvolvimento da PH há um aumento das L- selectinas pulmonares, moléculas de adesão que contribuem para o

recrutamento de leucócitos até o tecido após a injúria, contribuindo para a persistência da inflamação (BÁRTHOLO et al., 2003 ).

A eosinofilia do líquido pleural é definida por uma contagem de eosinófilos no líquido pleural acima de 10% do total de células nucleadas. Sua presença frequentemente sugere uma doença autolimitada benigna e na maioria das vezes está associada à existência de ar ou sangue no espaço pleural (SANH, 2007).

Pesquisa de microrganismos para o líquido pleural resultou em negativo, bem como coloração para bacilos ácidos- álcool resistente, reduzindo a suspeitas de infecção bacteriana. Em relação aos hemogramas na pneumonia por hipersensibilidade leucocitoses de 12.000 a 15.000 células/mm<sup>3</sup> podem ocorrer, assim como os resultados dos hemogramas revelaram uma leucocitose, com predominância de neutrófilos, bem como resposta do processo inflamatório (BÁRTHOLO et al., 2003; VIVAS, 2007).

Em relação a análise da tomografia computadorizada do tórax, observou-se broncogramas aéreos, significando brônquios contendo ar, circundado por parênquima pulmonar doente, onde o ar dos espaços aéreos foi substituído por um produto patológico, radiologicamente mais denso que o ar. A atelectasia passiva, que é uma condição na qual, parte do pulmão se torna desprovida de ar e entra em colapso, no caso do paciente foi resultante do derrame pleural, causado pelo desequilíbrio de pressões na cavidade da pleural (HEITOR; ALMEIDA, 2007; SILVA, et al., 2010).

O enfisema se apresenta por fragilidade estrutural provocada por elastólise e obstrução de vias aéreas provocada por alterações inflamatórias nas paredes das vias aéreas. O dano tecidual causa uma diminuição de elasticidade, hiperinsuflação progressiva e aprisionamento de ar, com comprometimento da capacidade de exercício pelo aumento do tamanho do pulmão a um volume que impede sua expansão e funcionamento adequados na caixa torácica (OLIVEIRA; OLIVEIRA; NETO, 2011).

As bandas parenquimatosas correspondem à opacidade linear, resultante de fibrose pleuroparenquimatosa. As áreas de vidro fosco configuram o aumento da densidade do parênquima pulmonar em que permanecem visíveis os contornos dos vasos e brônquios no interior da área acometida por um processo patológico. Este padrão de imagem está relacionado a espessamento do interstício, preenchimento parcial de espaços aéreos, colapso parcial de alvéolos, aumento do volume sanguíneo capilar ou ainda a uma associação desses mecanismos. O Espessamento dos septos interlobulares é caracterizado pela presença de opacidades lineares que delimitam os lóbulos pulmonares secundários, de

tecido conjuntivo que separam os lóbulos pulmonares secundários. A presença de pavimentação em mosaico que se caracteriza por espaçamentos septais e opacidade em vidro fosco sobrepostos (SILVA, et al., 2010).

Diversos critérios diagnósticos foram propostos para a determinação de PH, o mesmo pode ser feito por os seguintes achados:

**Tabela - 3** Critérios para o diagnóstico de pneumonia por hipersensibilidade.

<b>Achados Diagnósticos</b>
Pacientes não-fumantes ou ex-fumantes.
História de exposição, doméstica ou no trabalho, a antígeno.
Na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), a presença de dois ou três dos seguintes achados: opacidades em vidro despolido, nódulos centrolobulares, perfusão em mosaico/aprisionamento de ar expiratório.
Lavado broncoalveolar (LBA): linfocitose, mesmo nas formas crônicas.
Histopatologia isoladamente conclusiva se estiverem presentes os três primeiros itens abaixo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulomas mal-formados, não caseosos;</li> <li>• Pneumonia intersticial com predomínio peribronquiolar;</li> <li>• Bronquiolite obliterante;</li> <li>• Fibrose com ou sem achados acima nas formas crônicas.</li> </ul>

**Fonte:** (PEREIRA; LIMA; COLETTA, 2008)

Os achados são compatíveis com PH (alveolite alérgica extrínseca) em fase crônica. Porém não foi avaliado o lavado broncoalveolar, um dado importante, pois uma citologia normal do lavado broqueoalveolar exclui o diagnostico de PH.

## 7 CONCLUSÃO

O Com o presente trabalho, conclui-se a correlacionar a intoxicação por Diflubenzuron em fase crônica, uma vez que paciente apresenta os principais sintomas da fase Crônica. A tomografia constatou-se a presença de fibrose pulmonar também característico desta fase da intoxicação.

Foi possível caracterizar a existência do dano pulmonar correlacionado à exposição ocupacional ao Diflubenzuron, sugerível de PH. O formulado Diflubenzuron, mostrou ser tóxico na população exposta, mostrando que o ingrediente ativo pode ser o responsável pelo desenvolvimento das complicações pulmonares.

Através dos exames realizados, observou uma eosinofilia e linfocitose no líquido pleural, característico de Pneumonia por Hipersensibilidade, também verificou-se o correlacionamento da Tomografia Computadorizada para os achados de Pneumonia por Hipersensibilidade.

Diante do exposto, recomendamos que os indivíduos que apresentaram exposição tóxica (intoxicação), pelo contato com Diflubenzuron, sejam afastados da exposição e encaminhados ao Centro de Referência a Saúde do Trabalhador do Município de Campina Grande (Cerest-CG), para uma avaliação mais precisa pelo médico deste órgão. Por outro lado, é necessário que seja feita comunicação aos órgãos responsáveis pelo registro deste produto, como Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Instituto Brasileiro do meio Ambiente e dos Recursos Naturais (Ibama) e Ministério da Agricultura e Abastecimento (Mapa) para que sejam tomadas as devidas providências.

## REFERÊNCIAS

- ABIFINA. **Defensivos agrícolas- notícias**. Disponível em:<<http://www.abifina.org.br/noticiaSecao.asp?secao=1&noticia=76>> Acesso em: 09 ago. 2013.
- AMORIM, L. C. A. O Uso dos Biomarcadores na Avaliação da Exposição Ocupacional a Substâncias Químicas. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, Belo Horizonte v.1, n. 2, p. 124- 132, 2003.
- AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA(ANVISA). **Agrotóxicos e Toxicologia: Monografias autorizadas: Diflubenzuron**. Brasília, DF, 2010, p. 1.
- ARÃO, I.R. **Percepção por trabalhadores rurais dos municípios de Rio Verde e Catalão de riscos ambientais e à saúde em relação a defensivos**. Goiás, 2009. 170 f. Dissertação (mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) - Universidade Católica de Goiás, 2009.
- BÁRTHOLO, RM. Et al.. Pneumonia de hipersensibilidade. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v.12, n. 4, p. 247- 256, out./dez, 2003.
- BEDENGO, G. C. **Determinação de resíduos de contaminantes orgânicos em matrizes alimentícias e ambientais por microextração em fase líquida suportada por membrana e detecção por LC-MS/MS e GC-ECD**. Santa Catarina, 2010, 230 f. Dissertação (Doutorado em Química)- Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.
- BEDOR, C. N. G., et al. Vulnerabilidades e situações de riscos relacionados ao uso de agrotóxicos na fruticultura irrigada. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Bahia, v.12, n.1, p. 39-49, 2009.
- BORGES, R. A. et al.Mecanismos da ação larvicida diflubenzuron sobre aedes aegypti evidenciados pelas alterações ultraestruturais. **Revista de Patologia Tropical**, Góias, v. 41, n. 2, p. 222-232, abr./jun. 2012.
- BRASIL. **Decreto nº 24.114, de 14 de abril de 1934**. Diario oficial da União, 31 de dez.1934 , Brasilia –DF , , Seção 1 , Página 555. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1930-1949/D24114.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1930-1949/D24114.htm)>. Acessado em: Acessado em 13 de out. 2013.
- BRASIL. **Decreto nº 98.816, de 11 de janeiro de 1990**. Diario oficial da união.Disponível em ação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. In: Legislação federal de agrotóxicos e afins. Brasília (DF): Ministério da Agricultura e do Abastecimento; 1998. p. 15-53.:
- BRASIL. **Decreto nº 991, de 24 de novembro de 1993**.Diario oficial da união In: Legislação federal de agrotóxicos e afins. Brasília -DF: Ministério da Agricultura e do Abastecimento; 1998. p. 57-9.

BRASIL. **Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989.** Diário oficial da união. In: Legislação federal de agrotóxicos e afins. Brasília (DF): Ministério da Agricultura e do Abastecimento; 1998. p. 7-13

BRASIL. **Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002.** Diário Oficial da União; 8 jan 2002. Brasília- DF. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/2002/D4074.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/D4074.htm)>. Acessado em 14 de out. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde.** Brasília, DF, 2001. 580 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Surto de intoxicação por piretróides no Município de Porangatu-GO, **Boletim eletrônico Epidemiológico**, Brasília- DF, v.8, n. 13, p.1-3, out. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pneumoconioses.** Brasília, DF, 2006, p. 19

BRASIL. Ministério da Saúde. Avaliação de Conhecimentos, Atitudes e Práticas dos Agentes de Saúde Ambiental e Controle de Endemias (Asace) do município do Recife em relação ao Diflubenzuron, Pernambuco, 2011. **Boletim eletrônico Epidemiológico**, Brasília- DF, v. 43, n. 4, p.7-10. 2012.

CALDAS, E. D.; SOUZA, L. C. K. R. Avaliação de risco crônico da ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 5, p. 529-537, out. 2000.

CAMARA, M. C. C., et al.. A produção científica sobre intoxicações por agrotóxicos na região serrana do Rio de Janeiro, **O Mundo da Saúde São Paulo**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 3, p. 268-274, jul- set 2008.

CAPITANI, E. M. ; ALGRANTI, E. Outras Pneumoconioses. **Jornal Brasileiro Pneumologia** . São Paulo, v. 32, n 2, p. 72- 77, 2006.

CIRINO, L. M. I. ; NETO, M. J. F. ; TOLOSA, E. M. . Classificação ultra-sonográfica do derrame pleural e do empiema parapneumônico. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v.35, n.2, p. 81 – 83, Mar. 2002.

DOMINGUES, M. R. et al.. Agrotóxicos: Risco à Saúde do Trabalhador Rural, Semina: **Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 25, p. 45-54, jan./dez. 2004.

EISLER, R. . **Diflubenzuron.** In. Encyclopedia of environmentally Hazardous Priority chemicals. I edição, Amsterdam, Elsevier, 2007, p. 245- 258.

EPA. **Memorandum of Diflubenzuron.** Human Health Risk Assessment for the Proposed Establishment of an Emergency Exemption Tolerancefor Use in/on Lemons. W Washington, 2007, P.1-48.

FAO/ WHO. Specifications and evaluations For public health pesticides: Diflubenzuron. FAO, Rome, 2004, p. 1-29.

FONSECA, L. F. A. Estudo do líquido pleural: uma revisão, **Revista Brasileira de Análise Clínicas**. [S.l.] . v. 43, n. 3, p. 245- 250, 2011.

FOOK,S.M.L. Potencial Tóxico do Diflubenzuron. Campina Grande-PB,[S.N.].2010. p. 1-3.

HADDAD, F. Derrames pleurais. **Boletim do Núcleo Avançado do tórax**. 13 edição, Rio de Janeiro, 2011,p. 2-3.

HEITOR, L.; ALMEIDA, S. . **Atelectasia**. Disponível em:<<http://www.sociedadeclementeferreira.org.br/images/Fundamentos-Radiologia-Toracica.pdf>> Acessado em: 20 de janeiro de 2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico da Paraíba (Campina Grande)**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em 15 out. 2013.

LEFEVRE, A.M.C. et al. . Representações dos agentes de combate ao *Aedes aegypti* sobre a estratégia de retirada do inseticida nas ações de controle do vetor. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 6, n. 4, p. 359-372, 2003.

LEVIGARD, Y. E.; ROZEMBERG, B. A interpretação dos profissionais de saúde acerca das queixas de “nervos” no meio rural: uma aproximação ao problema das intoxicações por agrotóxicos, **Cadernos de Saúde Pública**, Nova Friburgo-RJ, v. 20, n. 6, p. 1515-1524, nov./dez. , 2004.

LIRA, S. V. G. et al.. Intoxicações por pesticidas em crianças, adolescentes e jovens no município de Fortaleza (CE), **Ciência: Cuidado e Saúde**, Fortaleza, v. 8, n.1, p. 48-55, Jan./Mar, 2009.

KÖRBES, D. et al.. Alterações no sistema vestibulococlear decorrentes da exposição ao agrotóxico: revisão de literatura. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**. São Paulo, v.15, n.1, p. 146- 152, 2010.

MERZENDORFER, H.; ZIMOCH, L. Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases, Alemanha, **Review Journal of Experimental Biology** v. 206, p. 4393- 4441, dez. 2003.

NASCIMENTO, et al.. Metemoglobinemia: do diagnóstico ao tratamento. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Campinas- SP, v.58, n. 6, p.651-664, Nov./Dez., 2008.

OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia**. 3ª Edição. São Paulo. Ed. Atheneu , 2005.

OLIVEIRA, G.H.; OLIVEIRA, S. M. ; NETO, A. V. M. . Tratamento endoscópico do enfisema. **Pulmão**, Rio de Janeiro, ; v. 20, n. 2, p. :2-7, 2011.

- PERREIRA, C. A. C ; LIMA, M. S. ; COLETTA, E. N. A. . **Pneumonite de hipersensibilidade**. Disponível em: <[http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/Revisoes/REVISAO\\_09\\_PNEUMONITE\\_HI PERSENSIBILIDADE.pdf](http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/Revisoes/REVISAO_09_PNEUMONITE_HI PERSENSIBILIDADE.pdf)> . Acessado em: 23 de janeiro de 2014.
- PEREIRA, P.R. O. **Marcadores biológicos no líquido Pleural. Portugal**, 2009, 53 fl. Dissertação (mestrado integrado em medicina)- Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2009.
- RIBEIRO, A. C. C.; MELLA, E. A. C. Intoxicação ocupacional por organofosforado – A importância da dosagem de colinesterase. **Revista de Iniciação Científica Cesumar**, Maringá, v.9, n. 2, p.125-134, Jul./Dez. 2007.
- SANH, S. A. **Disorders pleura**. Canadá. Decker intellectual properties. 2007. p 1-18.
- SANTANA, M. S. et al.. Associação de metemoglobinemia e Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase los Pacientes com malária dos Tratados com primaquina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.40, n.5, p.533-536, set./out 2007.
- SANTOS, M. R. **Agrotóxicos: uma unidade temática de ensino**. Disponível em: <<http://www.cecimig.fae.ufmg.br/wp-content/uploads/2007/12/mono-marcio-romulo-dos-santos.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2013.
- SILVA, C.B. **Avaliação de exposição ao diflubenzuron em guardas de endemias da Região Metropolitana do Estado do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, 2013. 130 fl. Dissertação ( mestrado em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2013.
- SILVA, C. I. S. et al. . Consenso brasileiro ilustrado sobre a terminologia dos descritores e padrões fundamentais da TC de tórax. **Jornal .Brasileiro de Pneumologia**. São Paulo, v.36, n.1, p. 99 -123, Jan./Feb., 2010.
- SILVA, J. J. O. et al.. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil. **Revista de saúde pública**, Magé- RJ, v. 35, n. 2, p. 130-135, 2001.
- Sistema Nacional de informação Tóxico-Farmacológicas. Disponível em: <[http://www.fiocruz.br/sinitox\\_novo/media/tab06\\_brasil\\_2010.pdf](http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/tab06_brasil_2010.pdf)>. Acesso em 07 nov. 2013.
- WINKALER, E. U. **Aspectos ecotoxicológicos dos inseticidas Diflubenzuron e teflubenzuron para o pacu (*Piaractus mesopotamicus*)**. Jaboticabal- SP, 2008. 79 f. Tese (Doutorado em Aqüicultura) – Universidade Estadual Paulista, 2008.
- VIVAS, W. L. P. **Manual prático de hematologia**. PROEAD-UNIT. São Paulo, 2007, p.1-20.

# ANEXO

## ANEXO A- Ficha de investigação para intoxicação exógena – Sinan

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde**SINAN**SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO  
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **INTOXICAÇÃO EXÓGENA**

Nº

**Caso suspeito:** todo aquele indivíduo que, tendo sido exposto a substâncias químicas (agrotóxicos, medicamentos, produtos de uso doméstico, cosméticos e higiene pessoal, produtos químicos de uso industrial, drogas, plantas e alimentos e bebidas), apresente sinais e sintomas clínicos de intoxicação e/ou alterações laboratoriais provavelmente ou possivelmente compatíveis.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual						
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação					
	INTOXICAÇÃO EXÓGENA		T 65.9							
Notificação Individual	4	UF	5	Município de Notificação		Código (IBGE)				
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7	Data dos Primeiros Sintomas				
	8	Nome do Paciente			9		Data de Nascimento			
Notificação Individual	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado		12	Gestante	13	Raça/Cor	
	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		1 - 1º Trimestre 2 - 2º Trimestre 3 - 3º Trimestre 4 - Idade gestacional Ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 9 - Ignorado		1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado					
	14		Escolaridade							
Notificação Individual	15		Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe			

Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência		Código (IBGE)	19	Distrito			
	20	Bairro		21		Logradouro (rua, avenida,...)		Código			
	22	Número	23		Complemento (apto., casa, ...)		24			Geo campo 1	
Dados de Residência	25		Geo campo 2		26		Ponto de Referência		27		CEP
	28		(DDD) Telefone		29		Zona		30		Pais (se residente fora do Brasil)
					1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado						

**Dados Complementares do Caso**

Antecedentes Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32	Ocupação	
	33		Situação no Mercado de Trabalho			
	01 - Empregado registrado com carteira assinada		05 - Servidor público celetista		09 - Cooperativado	
02 - Empregado não registrado		06 - Aposentado		10 - Trabalhador avulso		
03 - Autônomo/ conta própria		07 - Desempregado		11 - Empregador		
04 - Servidor público estatutário		08 - Trabalho temporário		12 - Outros		
				99 - Ignorado		
Antecedentes Epidemiológicos	34		Local de ocorrência da exposição			
	1. Residência		2. Ambiente de trabalho		3. Trajeto do trabalho	
5. Escola/creche		6. Ambiente externo		4. Serviços de saúde		
				7. Outro		
				9. Ignorado		

Dados da Exposição	35 Nome do local/estabelecimento de ocorrência			36 Atividade Econômica (CNAE)		
	37 UF	38 Município do estabelecimento		Código (IBGE)		39 Distrito
	40 Bairro		41 Logradouro ( rua, avenida, etc. - endereço do estabelecimento)			
	42 Número	43 Complemento (apto., casa, ...)		44 Ponto de Referência do estabelecimento		45 CEP
	46 (DDD) Telefone		47 Zona de exposição 1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado		48 País (se estabelecimento fora do Bras	

Intoxicação Exógena Sinan NET SVS

Dados da Exposição	49 Grupo do agente tóxico/Classificação geral			
	01.Medicamento 05.Raticida 09.Produto químico de uso industrial 13.Alimento e bebida	02.Agotóxico;uso agrícola 06.Produto veterinário 10.metall 14.Outro	03.Agotóxico/uso doméstico 07.Produto de uso Domiciliar 11.Drogas de abuso 99.Ignorado	04.Agotóxico/uso saúde pública 08.Cosmético/higiene pessoal 12.Planta tóxica
	50 Agente tóxico (informar até três agentes) Nome Comercial/popular		Princípio Ativo	
	1 - _____		1 - _____	
	2 - _____		2 - _____	
3 - _____		3 - _____		
51 Se agrotóxico, qual a finalidade da utilização				
1.Inseticida	2.Herbicida	3.Carrapaticida	4.Raticida	5.Fungicida <input type="checkbox"/>
6.Preservante para madeira	7.Outro	8.Não se aplica	9.Ignorado	
52 Se agrotóxico, quais as atividades exercidas na exposição atual				
01- Diluição	05-Colheita	09-Outros	1ªOpção: <input type="checkbox"/>	
02-Pulverização	06- Transporte	10-Não se aplica	2ªOpção: <input type="checkbox"/>	
03- Tratamento de sementes	07-Desinsetização	99-Ignorado	3ªOpção: <input type="checkbox"/>	
04- Armazenagem	08-Produção/formulação			
53 Se agrotóxico de uso agrícola, qual a cultura/lavoura				
_____				
54 Via de exposição/contaminação				
1- Digestiva	4-Ocular	7-Transplacentária	1ªOpção: <input type="checkbox"/>	
2-Cutânea	5-Parenteral	8-Outra	2ªOpção: <input type="checkbox"/>	
3-Respiratória	6-Vaginal	9-Ignorada	3ªOpção: <input type="checkbox"/>	

Dados da Exposição	55 Circunstância da exposição/contaminação <input type="checkbox"/>				
	01-Uso Habitual	02-Acidental	03-Ambiental	04-Uso terapêutico	05-Prescrição médica inadequada
06-Erro de administração	07-Automedicação	08-Abuso	09-Ingestão de alimento ou bebida	10-Tentativa de suicídio	99-Ignorado
11-Tentativa de aborto	12-Violência/homicídio	13-Outra: _____			
56 A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ ocupação? <input type="checkbox"/>			57 Tipo de Exposição		
1-Sim	2-Não	9- Ignorado	1 -Aguda - única	2 -Aguda - repetida	3 - Crônica <input type="checkbox"/>
			4 - Aguda sobre Crônica	9 - Ignorado	

Dados do Atendimento	58 Tempo Decorrido entre a Exposição e o Atendimento					
			1 - Hora	2 - Dia	3 - Mês	4 - Ano
						9- Ignorado
59 Tipo de atendimento <input type="checkbox"/>			60 Houve hospitalização? <input type="checkbox"/>			
1 -Hospitalar	2 -Ambulatorial	3 - Domiciliar	1 -Sim	2 -Não	9 - Ignorado	
4 -Nenhum	9 - Ignorado					
61 Data da internação		62 UF				
63 Município de hospitalização		Código (IBGE)		64 Unidade de saúde		

Conclusão do Caso	65 Classificação final					
	1 - Intoxicação confirmada	2 - Só Exposição	3 -Reação Adversa	<input type="checkbox"/>		
	4 -Outro Diagnóstico	5 -Síndrome de abstinência	9 -Ignorado			
	66 Se intoxicação confirmada, qual o diagnóstico					
CID - 10						
67 Critério de confirmação <input type="checkbox"/>			68 Evolução do Caso <input type="checkbox"/>			
1 - Laboratorial	2 - Clínico-epidemiológico	3 - Clínico	1 - Cura sem sequela	2 - Cura com sequela	3 - Óbito por intoxicação exógena	
			4 - Óbito por outra causa	5-Perda de seguimento	9-Ignorado	
69 Data do óbito		70 Comunicação de Acidente de Trabalho - CAT. <input type="checkbox"/>			71 Data do Encerramento	
		1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica 9 - Ignorado				

**Informações complementares e observações**

Observações:


<b>Investigador</b>	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde
	Nome	Assinatura
	Função	SVS 09/06/2005

Intoxicação Exógena

Sinan NET