

Intoxicações e fatores associados ao óbito por agrotóxicos: estudo caso controle, Brasil, 2017

Poisoning and associated factors to death from pesticides: case-control study, Brazil, 2017

Julia Hiromi Horii Okuyama^I , Taís Freire Galvão^{II} ,
Marcus Tolentino Silva^I , Grupo Datatox*

RESUMO: *Introdução:* As intoxicações por agrotóxicos causam elevada morbimortalidade. A vigilância é necessária da produção até o uso desses produtos. *Objetivo:* Analisar as intoxicações e os fatores associados à letalidade por agrotóxicos. *Método:* Trata-se de estudo caso controle baseado nos atendimentos de intoxicação por agrotóxicos realizados em 2017 por centros de informação e assistência toxicológica do Brasil. Pacientes que evoluíram a óbito compuseram o grupo caso, e os sobreviventes, o grupo controle. Calculou-se *odds ratio* (OR) dos fatores de risco para óbito, com intervalo de confiança (IC) de 95%. Com base no modelo de regressão, desenvolveu-se um modelo preditivo de morte, estratificado por faixa etária, sexo e contexto ocupacional, para investigação do risco dos trabalhadores agropecuários intoxicados por agentes extremamente tóxicos. *Resultados:* Identificaram-se 3.826 pacientes intoxicados por agrotóxicos, dos quais 146 evoluíram para óbito. Idosos (OR = 4,94; IC95% 2,49 – 9,80), homens (OR = 1,68; IC95% 1,15 – 2,46), trabalhadores do setor agropecuário (OR = 2,20; IC95% 1,15 – 4,24), tentativas de suicídio (OR = 13,27; IC95% 6,48 – 27,19) e exposição a produtos extremamente tóxicos (OR = 2,77; IC95% 1,84 – 4,16) apresentaram mais chances de óbito nas intoxicações por agrotóxicos. *Conclusão:* Em cada 100 intoxicações por agrotóxicos, quatro evoluíram para óbito. Idosos, homens, trabalho no setor agropecuário, tentativas de suicídio e produtos extremamente tóxicos apresentaram mais chances de óbito.

Palavras-chave: Praguicidas. Agroquímicos. Intoxicação. Mortalidade. Centros de controle de intoxicações. Estudos de casos e controles.

^IPrograma de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Sorocaba – Sorocaba (SP), Brasil.

^{II}Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Campinas – Campinas (SP), Brasil.

*Componentes: Aldo von Wangenheim, Alexandre Dias Zucoloto, Alexandre Savaris, Amanda Mamed de Gusmão Lobo, Andresa Silva Abreu Pinasco, Camilo Molino Guidoni, Carlos Alberto Caldeira Mendes, Claudia Regina dos Santos, Cristóvão Giesen Falcão, Daniel Emilio Dalledone Siqueira, Débora Pereira Galvêas, Edmarlon Giroto, Elizandra Cola, Emílio Pereira do Rosário Júnior, Espírito Santo, Francisca das Chagas Leite de Lima dos Santos, Francisca Miranda Lustosa, Francisco Márcio Tavares Holanda, Gisela Cipullo Moreira, Giselle Marques de Rezende Dias Leite, Joanina Bicalho Valli, Jucelino Nery da Conceição Filho, Karla do Nascimento Magalhães, Márcia Silva Campos Dall'Orto, Maria do Socorro Batista Veras, Maria Lucineide Porto Amorim, Mariana de Oliveira Bruzeno, Marlene Zannin, Morgana Stelzer Rossi, Nixon Souza Sesse, Pablo Moritz, Palmira Cupo, Rinara Angélica de Andrade Machado, Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque, Ramon Cavalcanti Ceschim, Sandra Mara Brasileiro Frota, Sayonara Maria Lia Fook, Scheila Cristina Ghisofí Pedrini Rocio, Thais Mulim Domingues da Silva, Zaira Santiago de Lima Damázio.

Autor correspondente: Marcus Tolentino Silva. Universidade de Sorocaba, Biblioteca Aluísio de Almeida, 1º piso, Cidade Universitária Professor Aldo Vannucchi, Rodovia Raposo Tavares, km 92,5, CEP: 18023-000, Sorocaba, SP, Brasil. E-mail: marcusts@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: *Background:* Pesticide poisoning causes high morbidity and mortality. Surveillance is required for post-marketing monitoring of these products. *Aim:* To assess poisonings and associated factors with lethality by pesticides. *Method:* This is a case-control study based on the cases of pesticide poisoning assisted in 2017 by Brazilian Poison Control Centers. Patients who died were the cases and the survivors, the control. The odds ratio (OR) of death and 95% confidence interval (CI) were calculated. From the regression model, a predictive model of death was developed, stratified by age, gender and occupational context to investigate the risk of agricultural workers poisoned by extremely hazardous agents. *Results:* 3,826 patients poisoned by pesticides were identified, of which 146 died. Older people (OR = 4.94; 95%CI 2.49 – 9.80), males (OR = 1.68; 95%CI 1.15 – 2.46), agricultural workers (OR = 2.20; 95%CI 1.15 – 4.24), suicide attempts (OR = 13.27; 95%CI 6.48 – 27.19) and exposure to extremely hazardous products (OR = 2.77; 95%CI 1.84 – 4.16) odds of death from pesticide poisoning. *Conclusion:* Out of 100 pesticides poisoning, four died. Elderly, males, working in the agricultural sector, suicide attempts and extremely hazardous products had a higher risk of death.

Keywords: Pesticides. Agrochemicals. Poisoning. Mortality. Poison control centers. Case-control studies.

INTRODUÇÃO

As intoxicações por agrotóxicos são causa importante de morbidade e mortalidade que ultrapassa os contextos ocupacional e ambiental. Esses agentes estão envolvidos entre 10 e 20% dos suicídios no mundo, com elevada carga de doença na saúde mental¹. A restrição do acesso a produtos altamente perigosos por meio de regulação sanitária do mercado reduz intoxicações, tentativas de suicídio e mortalidade relacionadas^{2,3}.

A vigilância ao uso dos agrotóxicos é necessária para o monitoramento das atividades que envolvem esses compostos, desde a produção, o transporte, o armazenamento, a comercialização até o uso. O registro das intoxicações atendidas por centros de informação e assistência toxicológica (CIATox) constitui fonte significativa para o monitoramento na etapa pós-comercialização dos produtos e é empregado rotineiramente em países desenvolvidos^{4,5}.

A despeito do elevado consumo de agrotóxicos⁶, o Brasil carece de análises que fundamentem políticas públicas mitigatórias aos danos causados por esses produtos. Pesquisas nacionais sobre intoxicações por agrotóxicos são restritas a uma localidade ou são de natureza ecológica, com menor poder de causalidade^{7,8}. Investigações com dados individuais e de abrangência nacional têm potencial de contribuir com evidências de melhor qualidade acerca do tema.

A presente pesquisa teve o objetivo de analisar as intoxicações por agrotóxicos atendidas por CIATox brasileiros em 2017 e os fatores associados ao óbito por esses produtos.

MÉTODO

DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de estudo caso controle realizado com base nas intoxicações por agrotóxicos atendidas por CIATox que foram registradas no Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações (Datatox) em 2017.

CONTEXTO

Os CIATox são unidades do Sistema Único de Saúde (SUS), integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção às Urgências e Emergências do SUS⁹. Eles funcionam 24 horas por dia, sete dias por semana, para orientar o manejo das intoxicações, e realizam acompanhamento até a resolução do caso, de forma presencial ou remota.

Para registro em tempo real dos casos atendidos, a Associação Brasileira de Centros de Informações Toxicológicas desenvolveu o Datatox, por meio de projeto de pesquisa em parceria com o Laboratório de Telemedicina da Universidade Federal de Santa Catarina^{10,11}. O sistema estruturou-se como banco de dados de agentes até o nível de substância (princípio ativo do agente), o que possibilita a correta classificação dos produtos envolvidos e evita problemas de padronização previamente apontados na literatura¹². O registro de imagens, sintomas, detalhes das exposições, orientação repassada ao solicitante e evolução clínica é privilegiado no sistema.

PARTICIPANTES

Foram incluídos todos os pacientes atendidos por CIATox brasileiros por intoxicação por agrotóxicos de uso agrícola ou não em 2017 e registrados no Datatox. Pacientes que evoluíram a óbito compuseram o grupo de casos, e aqueles que sobreviveram à intoxicação, o grupo controle, por serem derivados da mesma população. Não houve critérios de exclusão, e dados incompletos foram tratados separadamente como não informado.

VARIÁVEIS

As seguintes variáveis independentes foram incluídas: faixa etária (0–19; 20–39; 40–59, ≥ 60 anos de idade), sexo (masculino/feminino), contexto ocupacional (setor agropecuário/outro), tentativa de suicídio (sim, não), toxicidade do agrotóxico (extremamente tóxico; alto/moderado/pouco tóxico), sinais/sintomas e via oral (sim, não). O contexto

ocupacional foi agrupado em trabalhadores da área agropecuária (agricultor familiar polivalente, agrônomo, agropecuarista, aplicador agrícola, aplicador de inseticida, auxiliar de agricultura, chacareiro, colhedor de laranja, dedetizador, diarista da agricultura, fazendeiro, horticultor de legumes, lavrador, operador de máquina agrícola, piloto agrícola, produtor rural, trabalhador rural e tratorista agrícola) e demais trabalhadores/aqueles que não trabalham.

A toxicidade do agrotóxico foi classificada conforme preconizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) à época do atendimento¹³: classe I (extremamente tóxico), classe II (altamente tóxico), classe III (moderadamente tóxico) e classe IV (pouco tóxico). Os agrotóxicos também foram classificados quanto ao grupo químico e/ou de ação mais relevante (inibidores da colinesterase, herbicidas, piretroides, outros inseticidas etc.), de acordo com a frequência do grupo.

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os casos e os controles foram descritos quanto a faixa etária, sexo, contexto ocupacional, motivação, toxicidade, via de exposição, agrotóxicos e sintomas. Para investigar os fatores associados ao óbito, utilizou-se como medida de associação *odds ratio* (OR), com intervalo de confiança (IC) de 95%. Um gráfico direto acíclico foi construído para orientar a análise estatística. Calcularam-se os OR brutos dos óbitos pelas seguintes variáveis independentes, obtidas por regressão logística: faixa etária, sexo, setor agropecuário, tentativa de suicídio e toxicidade do agrotóxico.

Em cada regressão também se obtiveram o critério de informação de Akaike (AIC) e o critério bayesiano de Schwarz (BIC), ambos com base no teste da razão de verossimilhança¹⁴. Atribuiu-se multicolinearidade se as variáveis tivessem valores de fatores de inflação da variância (VIF) maiores que 10¹⁵. As variáveis sem multicolinearidade foram incluídas em um modelo de regressão logística (análise ajustada), no qual se compararam os valores de AIC e de BIC obtidos anteriormente.

Por meio do modelo de regressão, desenvolveu-se um modelo preditivo de morte, estratificado por faixa etária, sexo e tentativa de suicídio, para investigação do risco dos trabalhadores do setor agropecuário e da toxicidade do agrotóxico. Todas as análises foram realizadas no programa Stata 14.2 (Stata Corporation, College Station, TX, Estados Unidos).

ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (Parecer nº 3.395.121, de 17 de junho de 2019; Certificado de Apresentação para Apreciação Ética — CAAE 12896719.2.0000.5404).

RESULTADOS

Foram incluídos 3.826 pacientes intoxicados por agrotóxicos, dos quais 146 (3,8%; IC95% 3,2 – 4,4%) evoluíram para óbito (grupo de casos). A maior parte das intoxicações ocorreu em adultos (20–59 anos), homens, em contexto ocupacional não relacionado ao setor agropecuário e por tentativa de suicídio (Tabela 1). Em comparação ao controle, o grupo de casos tinha maior proporção de homens e de indivíduos com idades de 40 anos ou mais.

Tabela 1. Características dos pacientes intoxicados por agrotóxicos atendidos em Centros de Informação e Assistência Toxicológica, Brasil, 2017 (n=3.826).

Variáveis	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)
Faixa etária (anos)*			
0–19	14 (9,6)	979 (26,6)	993 (26,0)
20–39	49 (33,6)	1.398 (38,0)	1.447 (37,8)
40–59	51 (34,9)	1.005 (27,3)	1.056 (27,6)
≥ 60	30 (20,5)	258 (7,0)	288 (7,5)
Sexo**			
Feminino	46 (31,5)	1.510 (41,0)	1.556 (40,7)
Masculino	100 (68,5)	2.113 (57,4)	2.213 (57,8)
Contexto ocupacional			
Outro/não trabalha	133 (91,1)	3.349 (91,0)	3.482 (91,0)
Setor agropecuário	13 (8,9)	331 (9,0)	344 (9,0)
Tentativa de suicídio***			
Não	9 (6,2)	1.761 (47,9)	1.771 (46,3)
Sim	131 (89,7)	1.822 (49,5)	1.953 (51,0)
Toxicidade			
Alta/moderada/pouca	35 (24,0)	2.183 (59,3)	2.218 (58,0)
Extremamente tóxica	111 (76,0)	1.497 (40,7)	1.608 (42,0)
Via oral			
Não	7 (4,8)	1.121 (30,5)	1.128 (29,5)
Sim	139 (95,2)	2.559 (69,5)	2.698 (70,5)

*42 registros sem informação para essa variável; ** 57 registros sem informação para essa variável; ***102 registros sem informação para essa variável.

Agrotóxicos do grupo dos inibidores da colinesterase estavam envolvidos em 37,3% das intoxicações (IC95% 35,8 – 38,8%), seguidos dos herbicidas (22,7%, IC95% 21,4 – 24,0%) e dos inseticidas piretroides (18,6%, IC95% 17,5 – 19,8%) (Tabela 2). Chumbinho (24,8%, IC95% 23,5 – 26,1%); glifosato (12,5%, IC95% 11,6 – 13,6%) e deltametrina (6,1%, IC95% 5,4 – 6,9%) foram os agentes mais frequentes. O paraquat apresentou a maior letalidade (28,8%, IC95% 21,8 – 37,0%). Entre os casos de óbito, em comparação ao controle, os agentes extremamente tóxicos, chumbinho, paraquat, glifosato e 2,4-D apresentaram a maior frequência.

Distúrbios gastrointestinais (vômitos, náuseas, diarreia e epigastralgia) foram os sintomas mais comuns nas intoxicações (24,2%, IC95% 23,3 – 25,2%). Sintomas mais graves, como alteração do nível de consciência, hipotensão, coma, insuficiência respiratória e parada cardiorrespiratória, ocorreram em 5,3% (IC95% 4,9 – 5,8%) das intoxicações (Tabela 3). Os seguintes sinais e sintomas foram observados somente nos óbitos: rabdomiólise (n = 4), síndrome

Tabela 2. Principais agrotóxicos envolvidos nas intoxicações atendidas em Centros de Informação e Assistência Toxicológica, Brasil, 2017 (n=4.186*).

Agrotóxicos	Toxicidade**	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)
Inibidores da colinesterase				n=1.561
Chumbinho	I	54 (5,2)	982 (94,8)	1.036 (24,7)
Carbofurano	I	5 (6,6)	71 (93,4)	76 (1,8)
Metomil	III	0 (0,0)	62 (100,0)	62 (1,5)
Aldicarbe	I	1 (9,1)	10 (90,9)	11 (0,3)
Acefato	III	0 (0,0)	14 (100,0)	14 (0,3)
Herbicidas				n=949
Glifosato	IV	14 (2,7)	510 (97,3)	524 (12,5)
Paraquat	I	38 (28,8)	94 (71,2)	132 (3,2)
2,4-D	I	10 (11,2)	79 (88,8)	89 (2,1)
Piretroides				n=779
Deltametrina	III	0 (0,0)	256 (100,0)	256 (6,1)
Cipermetrina	II	0 (0,0)	114 (100,0)	114 (2,7)
Outros inseticidas				n=489
Fipronil	II	1 (1,0)	98 (99,0)	99 (2,4)
Imidacloprido	III	0 (0,0)	44 (100,0)	44 (1,1)
Outros				(n=408)

*Mais de um agrotóxico pode estar envolvido em cada caso de intoxicação; **: extremamente tóxico; II altamente tóxico; III moderadamente tóxico; IV pouco tóxico; 2,4-D: ácido diclorofenoxiacético.

da angústia respiratória aguda (n = 3), sepse de origem bacteriana (n = 2), abalo muscular (n = 1), afasia (n = 1), arreflexia (n = 1), coagulação intravenosa disseminada (n = 1), distúrbio hidroeletrólítico (n = 1), enfisema subcutâneo (n = 1), fibrilação ventricular (n = 1) e síndrome compartimental (n = 1).

Idosos, homens, trabalhadores do setor agropecuário, tentativas de suicídio e agentes extremamente tóxicos aumentaram a chance de óbito após ajustes (Tabela 4). A multicolinearidade foi insignificante nas variáveis incluídas na análise ajustada (VIF < 10). Os valores de AIC (997,0) e de BIC (1.056,6) foram menores na análise ajustada em todas as variáveis em comparação às análises brutas (AIC = 1.077,9 – 1.244,0; BIC = 1.092,8 – 1.259,0),

Tabela 3. Sinais e sintomas apresentados pelos pacientes intoxicados por agrotóxicos atendidos em Centros de Informação e Assistência Toxicológica, Brasil, 2017.

Sinais e sintomas	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)
Vômitos	42 (4,2)	963 (95,8)	1.005 (12,3)
Náuseas	18 (2,8)	622 (97,2)	640 (7,9)
Sialorreia	48 (10,1)	425 (89,9)	473 (5,8)
Miose	45 (10,0)	405 (90,0)	450 (5,5)
Sudorese generalizada	36 (10,0)	325 (90,0)	361 (4,4)
Sonolência	16 (5,8)	258 (94,2)	274 (3,4)
Dispneia	15 (7,6)	182 (92,4)	197 (2,4)
Diarreia	11 (6,0)	171 (94,0)	182 (2,2)
Taquicardia	17 (9,4)	163 (90,6)	180 (2,2)
Epigastralgia	3 (2,0)	145 (98,0)	148 (1,8)
Alteração do nível de consciência	21 (17,4)	100 (82,6)	121 (1,5)
Bradycardia	23 (19,3)	96 (80,7)	119 (1,5)
Hipertensão	8 (7,7)	96 (92,3)	104 (1,3)
Hipotensão	34 (37,4)	57 (62,6)	91 (1,1)
Coma	32 (38,6)	51 (61,4)	83 (1,0)
Hiperemia	3 (3,6)	80 (96,4)	83 (1,0)
Confusão mental	9 (11,1)	72 (88,9)	81 (1,0)
Insuficiência respiratória	40 (49,4)	41 (50,6)	81 (1,0)
Parada cardiorrespiratória	35 (61,4)	22 (38,6)	57 (0,7)
Outros	291 (8,5)	3.125 (91,5)	3.416 (41,9)

*Cada ocorrência pode apresentar mais de um sinal/sintoma.

o que sugere consistência no modelo adotado. Observou-se maior probabilidade de morte entre os homens trabalhadores do setor agropecuário em tentativa de suicídio (Figura 1).

DISCUSSÃO

Agrotóxicos causaram óbito em quatro de cada 100 pessoas atendidas por CIATox em 2017, por causa de intoxicações, com mais chances de morte em homens, idosos, trabalhadores do setor agropecuário, que tentaram suicídio e usaram produtos extremamente tóxicos.

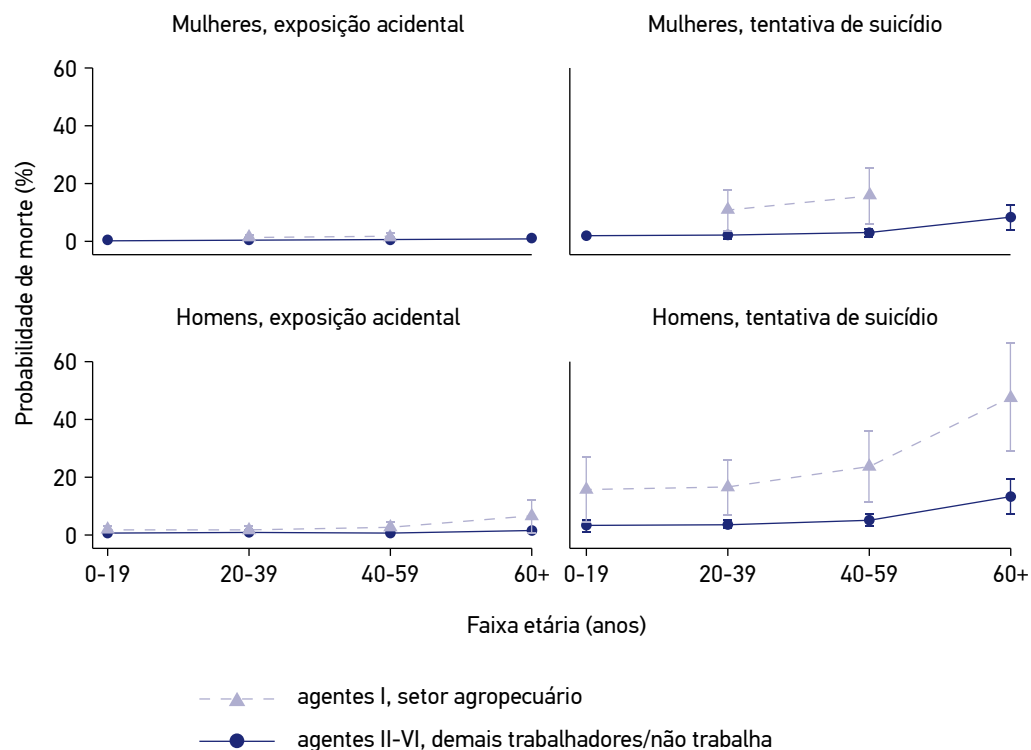
Tabela 4. Fatores associados à mortalidade das intoxicações por agrotóxicos atendidas em Centros de Informação e Assistência Toxicológica, Brasil, 2017 (n=3.826).

Variáveis	Análise bruta		Análise ajustada	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Faixa etária (anos)				
0–19	1,00	< 0,001	1,00	< 0,001
20–39	2,45 (1,35 – 4,46)		1,06 (0,57 – 1,98)	
40–59	3,55 (1,95 – 6,45)		1,67 (0,90 – 3,11)	
≥ 60	8,13 (4,25 – 15,56)		4,94 (2,49 – 9,80)	
Sexo				
Feminino	1,00	0,015	1,00	0,008
Masculino	1,55 (1,09 – 2,22)		1,68 (1,15 – 2,46)	
Contexto ocupacional				
Outro/não trabalha	1,00	0,970	1,00	0,018
Setor agropecuário	0,99 (0,55 – 1,77)		2,20 (1,15 – 4,24)	
Tentativa de suicídio				
Não	1,00	< 0,001	1,00	< 0,001
Sim	14,08 (7,14 – 27,74)		13,27 (6,48 – 27,19)	
Toxicidade				
Alta/moderada/pouca	1,00	< 0,001	1,00	< 0,001
Extremamente tóxica	4,60 (3,13 – 6,75)		2,77 (1,84 – 4,16)	

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

A presente análise baseia-se em casos atendidos e registrados por CIATox, sobretudo em contexto de emergência, em que a prioridade é a orientação dos procedimentos a serem realizados ou o atendimento da intoxicação em si. Falhas no registro dos atendimentos podem ocorrer e representar viés de informação. É possível que os casos encaminhados aos CIATox sejam os de maior gravidade, provenientes de serviços de saúde, o que indica viés de seleção da amostra. Sub-representação de intoxicações crônicas e ocupacionais por agrotóxicos, cuja associação clínica é geralmente negligenciada, pode ter ocorrido na presente amostra^{16,17}. A despeito disso, a avaliação dos dados provenientes desses atendimentos é uma ferramenta de vigilância sanitária bastante utilizada em diferentes contextos¹⁸⁻²⁰. A presente pesquisa equivale ao primeiro esforço de analisar dados nacionais com o detalhamento clínico que os atendimentos dos CIATox possibilitam.

As intoxicações atendidas nos serviços de saúde têm notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de acordo com a Portaria do Gabinete do Ministro/Ministério da Saúde (GM/MS) n° 204/2016. Esse sistema de notificação tem campo aberto para a substância, podendo haver variações ou erros na digitação que



I: agentes extremamente tóxicos; II-VI: agentes altamente, moderadamente e pouco tóxicos.

Figura 1. Probabilidade de morte relacionada a agrotóxicos, segundo sexo, contexto ocupacional e motivação de exposição.

inviabilizam a mineração de dados do agente. Por meio de relatórios do SINAN, é possível saber o número nacional de intoxicações por determinado grupo de agentes, entretanto sem mais detalhes clínicos ou do princípio ativo envolvido. As intoxicações constantes do Datatox são provenientes dos CIATox que adotaram esse sistema para registro dos seus atendimentos e incluem também casos manejados fora de serviços de saúde. O acesso ao CIATox requer que a pessoa que necessita de assistência — profissional de saúde ou não — conheça o serviço e entre em contato de forma voluntária. Apesar de os CIATox serem gratuitos e terem funcionamento ininterrupto, os casos manejados por esses centros possivelmente têm representatividade limitada.

A toxicidade dos agrotóxicos baseou-se na classificação da Anvisa vigente à época das intoxicações¹³. A modificação de critérios pelo órgão realizada em 2019 considera na classe mais alta produtos que levam à morte em exposição aguda e retira aqueles que causam danos oculares, como cegueira, bem como irritações na pele, alergias, asma e dificuldades respiratórias²¹. Tal alteração reduz o número de produtos considerados extremamente tóxicos e os respectivos mecanismos de controle e avaliação, além de artificialmente indicar a segurança dos produtos²². A fragilização da regulação e a aprovação crescente de produtos de maior toxicidade aumentam os riscos para a população brasileira, sobretudo para os mais vulneráveis²³.

Verificou-se elevada mortalidade nas intoxicações por agrotóxicos atendidas por CIATox brasileiros. A gravidade e a dificuldade de tratamento dessas intoxicações refletem em maior letalidade²⁴, especialmente quando provocadas por agentes extremamente tóxicos.

Maior risco de morte foi observado entre os homens, de modo semelhante ao estudo conduzido na Índia em 2007²⁵. As ocupações com maior contato com agrotóxicos são exercidas em grande parte por homens^{26,27}, o que pode explicar maior exposição entre esses indivíduos. O impacto desses óbitos nessa população economicamente ativa deve também ser levado em conta. A chance de óbito — já ajustada pela idade e por demais fatores — foi também maior em idosos, o que é similar a pesquisas que constataram mais casos de suicídio em divorciados ou viúvos, moradores de municípios menores e nas áreas com uso intensivo de agrotóxico^{26,27}.

O suicídio apresentou a maior medida de associação na presente análise e revelou-se forte preditor do óbito nas intoxicações por agrotóxicos. Análise ecológica com dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade do Brasil no período de 1996 a 2010 observou 4,2 vezes mais suicídios com agrotóxicos entre homens do que entre mulheres²⁸. Em países em desenvolvimento, o uso de agrotóxicos em tentativas de suicídio tem elevada mortalidade²⁴, representando um terço dos números totais²⁹, e é mais frequente em países subdesenvolvidos³⁰ e por agentes de elevada toxicidade^{31,32}. Além das perdas emocionais, esses óbitos causam impacto econômico por atingir principalmente a parcela mais produtiva da sociedade.

Alguns fatores como fracasso na produtividade, problemas financeiros, problemas emocionais, discussões domésticas e depressão se destacaram entre os gatilhos para tentativas de suicídio³³. A exposição a agrotóxicos — muitos dos quais são comprovadamente

neurotóxicos — causa alterações comportamentais, distúrbios emocionais e afetivos e é causa suficiente para aumentar a ideação suicida³⁴. A facilidade de acesso aos agentes está associada às altas taxas de intoxicação e óbito, favorecendo tentativas de suicídio^{23,24}. O banimento de agrotóxicos efetivamente previne o suicídio por esses produtos e também ocorrências causadas por exposições acidentais^{3,28}. A retirada desses produtos, mesmo em países pobres, diminuiu as mortes por tentativa de suicídio, sem perda de produtividade agrícola ou econômica^{32,35,36}, e é recomendada em todo o mundo como medida simples, de baixo custo e efetiva para evitar o suicídio, sobretudo na população economicamente ativa³⁵. Tais evidências robustas devem ser consideradas no Brasil para modificar o presente cenário.

Glifosato, ácido diclorofenoxiacético (2,4-D) e o paraquat estão entre os agrotóxicos mais comercializados e utilizados no Brasil^{6,7} e foram responsáveis por elevado número de óbitos nesta investigação, refletindo o uso extensivo de herbicidas em monoculturas. O chumbinho — raticida ilegal à base de anticolinesterásicos carbamatos e organofosforados — também apresentou elevada letalidade nesta e em análises prévias^{37,38}. Apesar da proibição da comercialização, possivelmente há facilidade de acesso, o que requer medidas efetivas de controle^{32,36}. A venda de produtos clandestinos pode explicar a letalidade encontrada^{37,39}. Políticas ambientais abrangentes, avaliação rigorosa de novos agrotóxicos e proibição de produtos de maior toxicidade reduziriam as intoxicações, as mortes evitáveis e os custos com tratamentos e sequelas sem atingir a produção de alimentos^{32,35,36}.

Ao analisarmos a frequência dos principais sinais e sintomas, há a ocorrência de sinais mais graves, como rabdomiólise, síndrome da angústia respiratória aguda, sepse e fibrilação ventricular, que requerem maiores cuidados em urgência e emergência e estão associados ao pior desfecho⁴⁰. Na população idosa, esses efeitos representam pior prognóstico, em virtude de alterações cinéticas e dinâmicas de suas funções fisiológicas⁴¹.

CONCLUSÃO

A cada 100 pessoas intoxicadas por agrotóxicos em 2017, quatro morreram. A letalidade é maior nas tentativas de suicídio, em homens, no setor agropecuário e por agrotóxicos extremamente tóxicos. Restrição do registro e banimento de agrotóxicos perigosos reduziriam as mortes decorrentes dessas intoxicações no país.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos seguintes CIATox a coleta de dados da pesquisa: Amazonas, Goiás, Campina Grande/PB, Ceará, Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Espírito Santo, Campinas/SP, Ribeirão Preto/SP, São José do Rio Preto/SP, São Paulo/SP, Curitiba/PR, Londrina/PR e Santa Catarina.

REFERÊNCIAS

- Mew EJ, Padmanathan P, Konradsen F, Eddleston M, Chang SS, Phillips MR, et al. The global burden of fatal self-poisoning with pesticides 2006-15: Systematic review. *J Affect Disord* 2017; 219: 93-104. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.002>
- Gunnell D, Knipe D, Chang SS, Pearson M, Konradsen F, Lee WJ, et al. Prevention of suicide with regulations aimed at restricting access to highly hazardous pesticides: a systematic review of the international evidence. *Lancet Glob Health* 2017; 5(10): e1026-e37. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30299-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30299-1)
- Cha ES, Chang SS, Choi Y, Lee WJ. Trends in pesticide suicide in South Korea, 1983-2014. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020; 29: 1-9. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000118>
- Wang A, Law R, Lyons R, Choudhary E, Wolkin A, Schier J. Assessing the public health impact of using poison center data for public health surveillance. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56(7): 646-52. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1413194>
- Brett J, Wylie CE, Raubenheimer J, Isbister GK, Buckley NA. The relative lethal toxicity of pharmaceutical and illicit substances: A 16-year study of the Greater Newcastle Hunter Area, Australia. *Br J Clin Pharmacol* 2019; 85(9): 2098-107. <https://doi.org/10.1111/bcp.14019>
- Brasil. Ministério do Meio Ambiente. IBAMA. Relatórios de comercialização de agrotóxicos. Brasília: IBAMA; 2019.
- Pignati WA, Lima F, Lara SS, Correa MLM, Barbosa JR, Leão L, et al. Spatial distribution of pesticide use in Brazil: a strategy for Health Surveillance. *Ciênc Saúde Coletiva* 2017; 22(10): 3281-93. <https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.17742017>
- Queiroz PR, Lima KC, Oliveira TC, Santos MMD, Jacob JF, Oliveira A. Notifiable Diseases Information System and human poisoning by pesticides in Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 2019; 22: e190033. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190033>
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.678, de 2 de outubro de 2015. Institui os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) como estabelecimento de saúde integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União* 2015: 55-6.
- Alves JM, Albino DBL, Resener MC, Zannin M, Savaris A, Wangenheim CG, et al., editores. Quality Evaluation of Poison Control Information Systems: A Case Study of the DATATOX System. In: IEEE 29th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS); 2016. 2016.
- ABRACIT. DATATOX. Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações [Internet]. 2018 [acessado em 4 fev. 2020]. Disponível em: <http://datatox.abracit.org.br>
- Galvao TF, Pereira MG. [Standardization of toxicological information in Brazil]. *Ciênc Saúde Coletiva* 2011; 16(8): 3633-4. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000900030>
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regularização de Produtos. Agrotóxicos [Internet]. Brasil: ANVISA; 2019 [acessado em 27 jul. 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/monografia-de-agrotoxicos>
- Long JS, Freese J. *Regression Models for Categorical Dependent Variables Using Stata*. 3ª ed. College Station: Stata Press; 2014.
- Belsley DA, Kuh E, Welsch RE. *Regression diagnostics: identifying influential data and sources of collinearity*. Nova Jersey: Wiley; 1980.
- Faria NMX, Fassa AG, Facchini LA. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. *Ciênc Saúde Coletiva* 2007; 12(1): 25-38. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232007000100008>
- Oliveira-Silva JJ, Meyer A. O sistema de notificação das intoxicações: o fluxograma da joeira. In: Peres F, Moreira JC, editores. *É veneno ou é remédio*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 317-26.
- Bentur Y, Lurie Y, Cahana A, Bloom-Krasik A, Kovler N, Neuman G, et al. Poisoning in Israel: Annual Report of the Israel Poison Information Center, 2017. *Isr Med Assoc J* 2019; 21(3): 175-82.
- Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Osterthaler KM, Banner W. 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56(12): 1213-415. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1533727>
- Perry L, Adams RD, Bennett AR, Lupton DJ, Jackson G, Good AM, et al. National toxicovigilance for pesticide exposures resulting in health care contact - An example from the UK's National Poisons Information Service. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52(5): 549-55. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.908203>
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 294, de 29 de julho de 2019 - Dispõe sobre os critérios para avaliação e classificação toxicológica, priorização da análise e comparação da ação toxicológica de agrotóxicos, componentes, afins e preservativos de madeira, e dá outras providências. Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019.
- Moraes RF. Agrotóxicos no Brasil: padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória. 2019. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.12874.72645>

23. Brasil. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. TD 2506 - Agrotóxicos no Brasil: padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória. Brasil: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2019.
24. Eddleston M, Karalliedde L, Buckley N, Fernando R, Hutchinson G, Isbister G, et al. Pesticide poisoning in the developing world—a minimum pesticides list. *Lancet* 2002; 360(9340): 1163-7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11204-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11204-9)
25. Bose A, Sandal Sejbaek C, Suganthy P, Raghava V, Alex R, Muliylil J, et al. Self-harm and self-poisoning in southern India: choice of poisoning agents and treatment. *Trop Med Int Health* 2009; 14(7): 761-5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02293.x>
26. World Health Organization. World Health Statistics 2019: Monitoring health for the SDGs [Internet]. World Health Organization; 2019 [acessado em 4 fev. 2020]. Disponível em: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2019/en/
27. Hengdes C, Schiller ADP, Manfrin J, Macedo EK, Jr., Goncalves AC, Jr., Stangarlin JR. Human intoxication by agrochemicals in the region of South Brazil between 1999 and 2014. *J Environ Sci Health B* 2019; 54(4): 219-25. <https://doi.org/10.1080/03601234.2018.1550300>
28. Faria NM, Fassa AG, Meucci RD. Association between pesticide exposure and suicide rates in Brazil. *Neurotoxicology* 2014; 45: 355-62. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2014.05.003>
29. World Health Organization. Safer Access to pesticides for suicide prevention. Experiences from community interventions. Geneva: World Health Organization; 2016.
30. World Health Organization. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns. Geneva: World Health Organization; 2016.
31. Swiderska A, Wisniewski M, Wiergowski M, Krakowiak A, Sein Anand J. Poisonings in Poland reported to the Polish National Health Fund in the years 2009-2011. *BMC Pharmacol Toxicol* 2018; 19: 62. <https://doi.org/10.1186/s40360-018-0254-x>
32. Chowdhury FR, Dewan G, Verma VR, Knipe DW, Isha IT, Faiz MA, et al. Bans of WHO Class I Pesticides in Bangladesh-suicide prevention without hampering agricultural output. *Int J Epidemiol* 2018; 47(1): 175-84. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx157>
33. Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. *BMJ* 2004; 328(7430): 42-4. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7430.42>
34. Kori RK, Singh MK, Jain AK, Yadav RS. Neurochemical and Behavioral Dysfunctions in Pesticide Exposed Farm Workers: A Clinical Outcome. *Indian J Clin Biochem* 2018; 33(4): 372-81. <https://doi.org/10.1007/s12291-018-0791-5>
35. World Health Organization. Preventing suicide: a resource for pesticide registrars and regulators. Geneva: World Health Organization / Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2019.
36. Knipe DW, Chang SS, Dawson A, Eddleston M, Konradsen F, Metcalfe C, et al. Suicide prevention through means restriction: Impact of the 2008-2011 pesticide restrictions on suicide in Sri Lanka. *PLoS One* 2017; 12(3): e0172893. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172893>
37. Cruz CC, Carvalho FN, Costa VÍB, Sarcinelli PN, Silva JJO, Martins TS, et al. Epidemiological profile of Aldicarb poisoning registered by the Forensic Medical Institute in the State of Rio de Janeiro from 1998 to 2005. *Cad Saúde Coletiva* 2013; 21(1): 63-70. <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-462X2013000100010>
38. Nelson LS, Perrone J, DeRoos F, Stork C, Hoffman RS. Aldicarb poisoning by an illicit rodenticide imported into the United States: Tres Pasitos. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39(5): 447-52. <https://doi.org/10.1081/clt-100105414>
39. Medeiros MNC, Medeiros MC, Silva MBA. Acute anticholinesterase pesticide poisoning in Recife, Pernambuco State, Brazil, 2007-2010. *Epidemiol Serv Saúde* 2014; 23(3): 509-18. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742014000300013>
40. Moon JM, Chun BJ. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. *Clin Toxicol (Phila)* 2010; 48(7): 718-24. <https://doi.org/10.3109/15563650.2010.488640>
41. Kim YH, Lee JH, Cho KW, Lee DW, Kang MJ, Lee KY, et al. Prognostic Factors in Emergency Department Patients with Glyphosate Surfactant Intoxication: Point-of-Care Lactate Testing. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016; 119(6): 604-10. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12624>

Recebido em: 26/09/2019

Revisado em: 12/12/2019

Aprovado em: 18/12/2019

Contribuição dos autores: Okuyama JHH, Galvão TF, Silva MT delinearão a pesquisa, analisaram e interpretaram os dados e elaboraram as versões preliminares do manuscrito. Componentes do Grupo Datatox coletaram os dados e revisaram de modo crítico o manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e concordaram em ser responsáveis por todos os aspectos do trabalho, no sentido de garantir que as questões relacionadas à exatidão ou à integridade de qualquer parte da obra sejam devidamente investigadas e resolvidas.

