Samuel Schvartsman, professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, diretor do Serviço de Consultas de Urgências e Triagem do Instituto da Criança Professor Pedro Alcântara, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, onde é coordenador dos cursos de pós-graduação em pediatria, presidente do Comitê de Drogas e Alimentos e do Comitê de Acidentes da Sociedade de Pediatria de São Paulo.

Efeitos dos defensivos caseiros

Conceitos

A denominação "defensivos caseiros" pretende incluir os produtos químicos utilizados no combate aos organismos daninhos ou desagradáveis para a espécie humana, encontrados no ambiente doméstico. O termo "defensivo" é vago e sugere um significado nem sempre adequado, mas os outros termos utilizados, tais como, "pesticidas" ou "praguicidas", bem como o título sob o qual estes produtos são regulamentados pela legislação brasileira, "inseticidas e raticidas domissanitários", também são inadequados. Nesse último caso são indicados apenas dois tipos de produtos, ou seja, as substâncias ou preparações que apresentam ação letal para insetos ou ratos, embora sejam incluídos outros tipos, como os fungicidas e repelentes.

Qualquer produto utilizado para estas finalidades é constituído fundamentalmente por: "ingrediente ativo", substância que na formulação exerce ação letal sobre as pragas, animais daninhos, incluindo os roedores, e "solvente" ou "diluente", substância líquida ou sólida utilizada para diluir ou veicular a substância ativa.

Numerosos produtos apresentam também "sinergistas", ou seja, substâncias que aplicadas junto com os ingredientes ativos permitem a obtenção de um efeito maior do que quando aplicados isoladamente. Além disso, atualmente, grande número também inclui o "propelente", gás que possibilita a saída das substâncias ativas do recipiente para atingirem uma determinada distância.

Riscos e benefícios

Analisados sob um ponto de vista estritamente técnico, os defensivos caseiros atuais mostram uma eficiência significativa aliada a uma toxicidade relativamente pequena, quando comparados com os artigos. Apesar disso, suas indicações continuam sendo restritas, pois é óbvio que, até o momento, ainda, a melhor maneira de diminuir a presença de organismos daninhos no interior dos domicílios é uma higiene ambiental e corporal bem feita. A utilização do defensivo como uma alternativa ou como um complemento de medidas higiênicas, deve ser energeticamente desencorajada.

Os efeitos dos defensivos sobre a saúde, especialmente da criança, são complexos e nem sempre esclarecidos. Além da intoxicação aguda, geralmente bem-identificada, existem várias situações, cujas repercussões sobre o organismo humano, embora malconhecidas, sugerem um potencial de risco importante, tais como, a intoxicação crônica, os efeitos a longo prazo da exposição subtóxica, o comportamento do organismo em desenvolvimento e a influência das condições individuais e/ou ambientais. Acresce ainda que todos esses aspectos devem ter características peculiares de acordo com o ingrediente ativo ou com a mistura dos ingredientes e solven-

tes, sinergistas e propelentes utilizados nos diversos produtos.

Os regulamentos referentes à distribuição e consumo dos inseticidas e raticidas domissanitários (Resolução Normativa n.º 2, de 6 de dezembro de 1978) são rigorosos e podem, se bem cumpridos, diminuir a frequência do acidente tóxico, facilitar o atendimento da vítima e evitar o risco de intoxicacões graves, por proibirem ou limitarem o uso de ingredientes excessivamente tóxicos. No entanto, não podem prevenir as consegüências do mau uso ou da exposição continuada a agentes químicos de mecanismo de ação ainda não totalmente esclarecido. Por essa razão, é fundamental considerar que, quaisquer que sejam suas qualidades, o uso do defensivo jamais autoriza um manuseio despreocupado ou a suposição de que sua aplicação exagerada ou reiterada será mais útil que a indicada no rótulo.

Os pesticidas foram responsáveis, em nosso meio, por 17,9% das intoxicações agudas em pessoas de qualquer idade atendidas em serviços especializados¹, no ano de 1982. Estes números, contudo, não mostram a real situação do defensivo caseiro, pois a intoxicação do adulto-é, com freqüência, conseqüente ao uso propositado (crime ou suicídio) que, apesar de ter ocorrido dentro de casa, é determinado por produtos de uso exclusivo em agricultura.

As estatísticas pediátricas refletem melhor o alcance do problema, pois a criança é mais exposta ou quase que só exposta ao defensivo caseiro. Estas estatísticas vem demonstrando um aumento progressivo nestes últimos anos. Enquanto que, em 1963, as intoxicações por pesticidas representaram apenas 6,2% dos casos de intoxicações agudas atendidos em serviços de emergência, em 1979, esta porcentagem praticamente dobrou, passando para 11,8%2 e 3.

Inseticidas organoclorados e organofosforados são os principais responsáveis, notando-se atualmente, uma sensível diminuição no número de casos de intoxicação pelos primeiros, provavelmente em decorrência das severas restrições para seu uso. Nota-se também um acentuado aumento de acidentes por raticidas cumarínicos, talvez devido ao uso cada vez mais extenso desses produtos em virtude do grande aumento da população de roedores na região.

Efeitos sobre o homem

O estudo dos efeitos dos defensivos caseiros sobre a saúde humana deve incluir considerações sobre os ingredientes ativos, sinergistas, solventes e propelentes, tendo presente que nos produtos comerciais, as diversas misturas podem permitir somação ou mesmo o aparecimento de efeitos não descritos com as substâncias isoladas.

Entre os ingredientes ativos, merecem destaque: nos inseticidas — compostos organofosforados, carbamatos, ésteres do ácido crisantêmico e compostos organoclorados; nos repelentes ambientais e corporais — naftaleno, paradiclorobenzeno e dietiltoluamida; nos raticidas — derivados cumarínicos, além dos derivados da indadiona, cila vermelha e norbormida; entre os sinergistas, o butóxido de piperonila é o mais usado e o mais importante.

Apesar do grande número de solventes, diluentes e estabilizantes autorizados, o querosene é, sem dúvida, o mais importante. Merecem, atualmente, algum destaque outros solventes, tais como, cloreto de metileno, hexano e tolueno, cujos efeitos lesivos decorrem da utilização do produto não como defensivo, mas, propositadamente, na procura de efeitos psíguicos.

Ingredientes ativos de inseticidas

Compostos organofosforados

Grande grupo de agentes, alguns de uso exclusivo em agricultura e pecuária e outros de uso permitido em produtos domissanitários. A tabela 1 relaciona alguns destes, com suas respectivas concentrações máximas permitidas e DL₅₀ rato VO.

Tabela 1 — Composto organofosforado, DL₅₀ rato VO e concentração máxima (%, p/p) em líquidos autopropelentes ou não, para uso em aplicações domiciliares espaciais

| Composto | DL ₅₀ rato VO | Concentração máxima (%, p/p) em líquidos autopropelentes ou não, para uso em aplicações domiciliares espaciais |
|--|---|---|
| Bromofós Clorpirifos Diclorvos ou DDVP Fenitrotion Iodofenfós Malation Naled Ternefós Triclorfon | 3.750-5.050 163 60-80 200-500 2.000 400-2.000 430 1.300-8.600 450-625 | 1 0,5 1 3 3 1 2 |

O malation é também usado em algumas regiões como pediculicida, entretanto, em virtude do aumento de resistência à sua ação, outros compostos estão sendo usados para esse fim, como o temefós, que mostrou ser eficaz e relativamente seguro quando empregado sob a forma de pó na concentração a 2%.

Os organofosforados, nos tipos e nas concentrações autorizadas pelas normas em vigor, são clas-

sificados na Categoria Toxicológica II (faixa amarela na embalagem) e III (faixa azul na embalagem). Nesta classificação, a Categoria I (faixa vermelha na embalagem) e a Categoria IV (faixa verde na embalagem) são, respectivamente, a de maior e a de menor potencial de risco.

É aconselhável o manuseio destes compostos com bastante cuidado, pois muitos apresentam uma DL_{50} rato VO que os inclui entre as substâncias altamente tóxicas. Além disso, deve-se considerar que organofosforados como o malation, admitidos como relativamente seguros, foram responsáveis por intoxicações fatais em aplicadores, quando utilizados sob a forma de pó. Nesta apresentação havia maior facilidade de aparecimento de impurezas, particularmente do isomalation, principal causa do aumento de toxicidade.

A intoxicação aguda pelos inseticidas organofosforados decorre de sua capacidade de inibir a acetilcolinesterase, com consegüente acúmulo de acetilcolina. O quadro clínico no homem é caracterizado por três grupos de manifestações: nicotínicas (fasciculações, fibrilações e tremores musculares); muscarínicas (bradicardia, miose, estímulo das glândulas exócrinas e aumento das secreções brônquicas); de sistema nervoso central (torpor, coma e convulsões). O tratamento eficaz, se instituído precocemente, é baseado no emprego de grandes doses de atropina e de rativadores da colinesterase. A intoxicação crônica praticamente não é relatada, mas são descritos efeitos a longo prazo, principalmente sequelas neurológicas, evidenciadas, quer em trabalhos experimentais⁴, quer após intoxicações humanas⁵.

Carbamatos

Os mais utilizados em inseticidas caseiros são o doxacarb (DL $_{50}$ rato VO — 60-80mg/Kg), o propoxur (DL $_{50}$ rato VO — 100mg/Kg), além do carbaryl (DL $_{50}$ rato VO — 510-850mg/Kg), que é autorizado apenas em produtos em pó ou granulado ou para aplicação por entidades especializadas, sendo os dois primeiros incluídos na Categoria Toxicológica II e o último na Categoria III.

Parece não haver uma correspondência entre a DL₅₀ rato VO, que é relativamente baixa, e sua toxicidade para a espécie humana. Os efeitos desse grupo de inseticidas sobre o homem são conseqüentes à inibição da colinesterase, determinando na intoxicação aguda um quadro clínico semelhante ao observado com os organofosforados. O tratamento é baseado unicamente no emprego de atropina, pois os reativadores da colinesterase não têm ação nesses casos. A intoxicação crônica não é descrita, mas existem relatos de possíveis ações teratogênicas do

carbaryl demonstradas em animais de laboratório⁶ e 7

Ésteres do ácido crisantêmico

Incluem, além do píretro, do extrato de píretro e da piretrina, numerosas substâncias sintetizadas e relacionadas com a piretrina, conhecidas sob a denominação genérica de piretróides, que estão sendo usados de modo significativamente crescente nestes últimos anos como inseticidas domissanitários. Um deles, a permetrina, foi utilizada no Egito sob a forma de pó na concentração a 1% como pediculicida, com resultados muito bons. A tabela 2 relaciona alguns deles, com suas respectivas concentrações máximas no produto líquido autopropelente ou não, para aplicação espacial domiciliar. Praticamente todos que estão sendo usados atualmente, estão incluídos na Categoria Toxicológica III.

TABELA 2 — Concentração máxima de ésteres do ácido crisantêmico e de piretróides no produto de aplicação espacial, apresentado sob a forma de líquido autopropelente ou não (%, p/p)

| Composto | Concentração máxima (em %, p/p) |
|--|---|
| Piretrina Extrato de píretro Aletrina Bioletrina Bioresmetrina Resmetrina Tetrametrina | 2 2 0,5 0,5 0,5 1 0,5 |

Em toxicologia experimental podem-se distingüir dois tipos de compostos⁸: Classe I, que provocam reações nervosas excessivas do animal de laboratório, com sintomas provavelmente de origem periférica, incluindo-se nesta classe: aletrina, biopermetrina, cismetrina, permetrina e resmetrina; Classe II, que provocam no animal de laboratório salivação excessiva e movimentos desordenados, os sintomas parecem ser de origem central e são incluídos nesta classe, a cipermetrina, decametrina, sumicidina (fenvalerato) e sumitomo S-3206 (fenpropanato).

A toxicidade dos piretróides para o homem é relativamente baixa, mas são descritos casos de intoxicação aguda, especialmente em crianças, caracterizados por náuseas, vômitos, diarréia, hiperexcitabilidade, incoordenação e tremores musculares. A intoxicação grave é rara, geralmente causada mais pelo solvente (derivado de petróleo).

Os ésteres naturais e os piretróides são considerados agentes sensibilizantes. Relatam-se casos de dermatite de contato em pessoas sensíveis, do tipo eritematoso, vesicular, papular e anafilático; cri-

ses asmáticas e rinite, além de pneumonite por hipersensibilidade, com aumento de IgG, IgM e IgE⁹. Além disso, foram relatados casos de paresias, especialmente na região do trigêmeo, mas de boa evolução. Não existe antídoto específico para a intoxicação aguda. As manifestações de hipersensibilidade são tratadas como em clínica. Toxicidade crônica ou conseqüências de exposição prolongada não foram descritas até o momento.

Os efeitos de produtos comerciais que contêm piretróides e que são ligados em tomadas elétricas para a difusão contínua do ingrediente são difíceis de prever, e sua concentração no ar deve variar, evidentemente, com o tamanho do aposento de ligação. Além disso, existem poucas informações sobre os limiares de segurança dos vários peretróides, sabendo-se, por exemplo, que a concentração máxima tolerada para o píretro é de 5mg/m³.

Compostos organoclorados

O uso destes inseticidas em ambientes domiciliares está sendo severamente restringido, em virtude de suas características de se acumularem no organismo humano, de biotransformação muito lenta e do número considerável de relatos de efeitos sobre o sistema enzimático microssomal hepático e sobre o sistema imunológico. Além disso, existe uma literatura volumosa que, apesar de discutível, chama atenção sobre possíveis efeitos teratogênicos, mutagênicos e carcinogênicos.

Em São Paulo, investigações realizadas em gestantes não-expostas ocupacionalmente e seus recém-nascidos demonstraram que os níveis sanguíneos de DDT são comparáveis aos de outros países, que sua passagem transplacentária é significativa e que havia uma correlação negativa entre o peso de nascimento e os níveis sanguíneos 10.

Por todos esses motivos, produtos comerciais contendo inseticidas organoclorados não devem ser utilizados em domicílios e o uso destes inseticidas, principalmente do lindane e do DDT, tem sido recomendado, inclusive em publicações escolares oficiais, para tratamento da pediculose. A absorção, na dependência do tipo de aplicação, é possível, com aumento dos níveis orgânicos¹¹ e até mesmo aparecimento de manifestações tóxicas.

Ingredientes ativos de raticidas

Derivados cumarínicos

Derivados cumarínicos são os principais ingredientes dos raticidas domissanitários atuais, entre os quais, os mais comuns são: o racumin, warfarin e tomorin. Seu uso é crescente e a freqüência de intoxicações também está aumentando proporcionalmen-

te. A porcentagem de substância ativa nas formulações varia de 0,005 a 0,5% (p/p). São incluídos na Categoria Toxicológica II e seus efeitos tóxicos podem ser agudos ou crônicos (cumulativos) e são conseqüentes à depressão da síntese hepática de protombina e fatores VII, IX e X, determinando distúrbios hemorrágicos. Estes incluem epistaxe, sangramento gástrico, enterorragia, hematúria, petéquias e equimoses e o tratamento com vitamina K produz bons resultados, indicando-se transfusões de sangue ou exsanguíneo-transfusões nos casos graves.

As manifestações hemorrágicas somente são observadas após a ingestão de grandes quantidades dos produtos comerciais ou absorção continuada e prolongada, porém, as ingestões acidentais de pequenas quantidades determinam, especialmente em crianças, apenas distúrbios gastrintestinais.

Ingredientes ativos de repelentes ambientais

Naftaleno e paradiclorobenzeno

O naftaleno é um sólido branco, que pode ser moldado de várias formas, é um fumigante medíocre, mais utilizado como repelente e o paradiclorobenzeno é um composto branco-acinzentado, com cheiro característico semelhante ao do naftaleno, é fumigante, desodorizante e repelente.

A popular naftalina é constituída por qualquer um desses agentes ou pela mistura dos dois. Ambos são incluídos na Categoria Toxicológica III, estimando-se dose letal para o homem, do naftaleno, em 2 a 3g e do paradiclorobenzeno a dose tóxica situa-se em torno de 300mg/kg.

A ingestão de pequenas quantidades de naftaleno produz geralmente manifestações pouco intensas, com náuseas, vômitos e cólicas abdominais, a não ser que o paciente seja deficiente em G-6-PD, entretanto, doses maiores podem determinar, além dos distúrbios digestivos, alterações neurológicas caracterizadas por depressão do sistema nervoso central e também por abalos musculares e convulsões, podendo ocorrer, posteriormente, principalmente em crianças deficientes em G-6-PD, distúrbios hemolíticos e metemoglobinemia. No tratamento, a administração de alimentos gordurosos como o leite, é contra-indicada, por facilitar a absorção. Verificando-se a anemia hemolítica, esta é tratada com transfusões de sangue ou exsanguíneotransfusão e no caso da metemoglobinemia o tratamento se dá com agentes redutores (azul de metileno e vitamina C) e exsanguíneo transfusão de sangue nos casos graves.

Os vapores de paradiclorobenzeno são irritantes para a mucosa ocular e respiratória e a ocorrên-

cia de intoxicação, após ingestão, é caracterizada inicialmente por distúrbios gastrintestinais e, a seguir, por hemólise elou metemoglobinemia, podendo ocorrer convulsões tônico-crônicas. O tratamento é semelhante ao realizado na intoxicação por naftaleno.

Exposição crônica aos vapores produz cefaléia, vertigens, astenia e excitação semelhante à observada na intoxicação alcoólica.

Ingredientes ativos de repelentes corporais

Dietiltoluamida

Dietiltoluamida é o principal ingrediente da maioria dos repelentes de aplicação cutânea. Mal ou não-absorvida pela pele, apresenta baixa toxicidade sistêmica, o que seria de se esperar, tendo em conta a autorização de seu uso em aplicações tópicas. No entanto, foram relatados em crianças quadros tipo encefalíticos conseqüentes aos efeitos cumulativos de aplicações cutâneas continuadas ou conseqüentes à ingestão acidental do produto¹².

Sinergistas

Butóxido de piperonila

O butóxido de piperonila é um líquido oleoso e amarelado, utilizado como sinergista de vários inseticidas, especialmente piretrinas e organoclorados. A concentração máxima permitida nos aerossóis de aplicação é de 10% (p/p). Seus efeitos tóxicos são pouco acentuados, podendo determinar, em alguns casos, depressão do sistema nervoso central, com sonolência, torpor e coma. Experimentalmente foi referida uma interação com o benzopireno, com possível favorecimento de sua ação carcinogênica.

Solventes, diluentes e estabilizantes

Querosene

Derivado do petróleo, bem-conhecido pelos pediatras, pois é, há muitos anos, o principal responsável por acidentes tóxicos em crianças. A sua concentração nos inseticidas domissanitários é considerada livre pelas normas em vigor, o que é de estranhar, tendo em conta seu potencial de risco. Emprega-se geralmente nesses produtos o quero-sene desodorizado (deobase).

O querosene é considerado cerca de 150 vezes mais tóxico quando aspirado, do que quando absorvido por via digestiva. O quadro clínico que o determina é caracterizado por três grupos de manifestações: gastrintestinais — vômitos, cólicas abdomi-

nais e eventualmente diarréia; respiratórias — pneumonite química (distúrbio mais comum e importante); neurológicas — depressão do sistema nervoso central, com sonolência, torpor e coma. O tratamento, que deve ser feito em hospital, inclui medidas sintomáticas e de manutenção, não havendo antídotos específicos, e o uso de antibióticos e corticosteróides é de resultados medíocres. Acresce ainda que o querosene pode apresentar várias impurezas, que aumentam seu potencial de risco, como, por exemplo, o benzeno.

Cloreto de metileno

As normas em vigor permitem o uso de cloreto de metileno nos inseticidas domissanitários na concentração máxima de 50%. Como os aerossóis estão sendo empregados cada vez mais como droga de abuso, a possibilidade de efeitos lesivos destes hidrocarbonetos deve atualmente ser levada em consideração.

Seu principal efeito tóxico é a depressão do miocárdio e a concentração mínima capaz de exercer esse efeito é de cloreto de metileno a 2,5% ¹³. Admite-se uma possível interação entre o hidrocarboneto e o monóxido de carbono, que é um dos seus produtos de metabolização hepática, na cardiotoxicidade, especialmente nas arritmias induzidas pela epinefrina. O tratamento é sintomático e de manutenção.

Hexano

O hexano é um líquido incolor, volátil à temperatura ambiente, de concentração livre nos inseticidas domissanitários, sendo de difícil precisão a freqüência com que aparece nos produtos comerciais, pois, estes, geralmente não informam quais os solventes utilizados.

Rapidamente absorvido por via pulmonar, distribui-se nos tecidos em concentrações proporcionais ao seu conteúdo lipídico e o seu principal efeito tóxico, observado principalmente após exposição continuada, é a neuropatia periférica, com comprometimento sensitivo predominante.

Admite-se que concentrações ambientais em torno de 1.500ppm podem determinar irritação da mucosa respiratória, náuseas e cefaléia, enquanto que em concentrações superiores a 5.000ppm podem ser observadas tonturas e incoordenação, tendo o limiar de segurança o estabelecido em 500ppm.

Tolueno

O tolueno é um líquido inflamável à temperatura ambiente, com odor semelhante ao do benzeno, sendo rapidamente absorvido após inalação e distribuído por todo o organismo, com os lípides teciduais atuando como reservatórios. A inalação induz a distúrbios psíquicos e a uma variedade de manifestações de narcose, incluindo desde diminuição do desempenho psicomotor e fadiga, até inconsciência. Nos casos de uso abusivo foram relatadas lesões cerebrais, disfunções cerebelares, distúrbios sanguíneos e comprometimento hepático e renal.

Observou-se também que o tolueno é capaz de produzir anormalidades eletrocardiográficas e sensibilizar o coração ao bloqueio atrioventricular induzido pela asfixia, predispondo, por conseguinte, à fibrilação ventricular ou parada cardíaca¹⁴.

Propelentes

Butano, propano e isobutano

Hidrocarbonetos alifáticos, atualmente utilizados como substitutos dos fluorocarbonos, provavelmente por razões econômicas, têm como principais riscos a inflamabilidade e a explosão. São considerados anestésicos moderados e os efeitos tóxicos graves a eles atribuídos são muitas vezes conseqüentes mais à diminuição do oxigênio ambiental ou então à presença de monóxido de carbono. No entanto, algumas intoxicações parecem ser devidas ao efeito direto dos hidrocarbonetos e são caracterizadas por manifestações neurológicas, incluindo cefaléia, tontura, náuseas, incoordenação, estado de embriaguez e depressão do sistema nervoso central.

Comentários finais

Apesar das dificuldades e das críticas sobre a extrapolação de resultados da experimentação animal para a espécie humana, pode ser de alguma utilidade o conhecimento dos prováveis riscos tóxicos para o homem, baseado na $\mathrm{DL}_{50}\mathrm{VO}$ do agente químico para qualquer animal, conforme descreve a tabela 3^{15} .

TABELA 3 — Correlação entre DL₅₀ VO para qualquer animal e provável dose letal para um adulto normal de 70kg de peso corporal.

| DL ₅₀ VO | Dose letal para um adulto normal de | |
|---------------------|--------------------------------------|--|
| (mg/kg) | 70kg de peso corporal | |
| 5 | 7 gotas | |
| 5 - 50 | 7 gotas - 1 colher de chá | |
| 50 - 500 | 1 colher de chá - 2 colheres de sopa | |
| 0,5 - 5g/kg | 30g - 0,5kg ou 0,5l | |
| 5 - 15g/kg | 0,5kg ou 0,5l - 1kg ou 1l | |
| 15g/kg | 1kg ou 1l | |

Com relação ao uso do defensivo caseiro algumas considerações são importantes:

 todos os defensivos caseiros apresentam uma potencialidade de risco, variável de acordo com sua formulação, condições ambientais e condições do indivíduo exposto;

- o uso do defensivo caseiro deve ser desencorajado, devendo-se estimular as medidas de higiene ambiental e pessoal na proteção contra organismos daninhos;
- nas situações restritas, em que se necessita utilizar o defensivo, é conveniente, tendo em conta as normas atuais, a escolha do produto de menor risco, fabricado por empresa de tradição. As informações existentes na embalagem devem ser completas e claras, incluindo não apenas a especificação do ingrediente ativo, como dos tipos e concentrações dos sinergistas, solventes, estabilizantes e propelentes, bem como informações para uso médico em caso de acidente. Na inexistência ou insuficiência dessas informações em um produto comercial, a melhor conduta é utilizar outro.

Referências bibliográficas

- SCHVARTSMAN, S. et alii. Aspectos pediátricos das intoxicações exógenas agudas no Município de São Paulo. In: CON-GRESSO BRASILEIRO DE TOXICOLOGIA, 3. Belo Horizonte, 1983.
- et alii. Aspectos médico-sociais das intoxicações em crianças. Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. 27:65, 1972.
- Analyse des statistiques sur les accidents dans la ville de São Paulo, Brézil. In: ROCHE, L. Toxicovigilance. Paris, Masson, 1979.
- DURHAM, W. F. Paralytic and related effects of certain organic phosphorus compounds. Archives Industrial Health. 13: 326, 1956.
- 5. PETTY, C. Organic phosphate insecticide poisoning. *American Journal Medicine*. 24: 467, 1958.
- ROBENS, J. F. Teratologic studies of carbaryl, diazinon, norea, disulfiram, and thiram in small laboratory animals. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 16: 24, 1970.
- 7. COURTNEY, K. D. Teratogenic evaluation of pesticides; a large scale screening study. *Teratology*, *3*: 199, 1970.
- OMS. Scurité d'emploi des pesticides. Genève, Rapport Techinic, 634, 1979.
- CARLSON, J. E. & VILLAVECES, J. W. Hippersensivity pneumonitis due to pyrethrum. *Journal of American Medical Association*. 237: 1.718, 1977.
- PROCIANOY, R.S. & SCHVARTSMAN, S. Blood pesticide concentration in mothers and their newborn infants. Acta Paediatrica Scandinavica, 70: 925, 1981.
- GINSBUR, C. M. et alii. Absorption of lindane in infants and children. *Journal Pediatrics*, 91: 998, 1977.
- 12. ZADIKOFF, C. M. Toxic encephalopaty associated with use of insect repellant. *Journal Pediatrics*, 95: 140, 1979.
- AVIADO, D. M. Preclinical pharmacology and toxicology of halogenated solvents and propellants. In: SCHARP, C. W. & BREHM, M. L. Review of Inhalants; euphoria to disfunction. Rockville, Nida, 1977.
- tion. Rockville, Nida, 1977. 14. TAYLOR, G. & HARRIS, W. Glue sniffing causes heart block in mice. *Science, 170*: 866, 1970.
- HAYES, W. J. Manual clínico sobre sustâncias tóxicas. USA/OPAS, 1966.