



Publicação

Fevereiro, 2005 Ano 2 Número 14

retorna

Expediente

Download

Investigação do Surto de Intoxicação por Arsênico — Campinas - SP

Vigilância Epidemiológica e Sanitária da Coordenadoria de Vigilância e Saúde Ambiental – Covisa / Secretaria Municipal de Saúde de Campinas;
Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar – DDTHA / Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac” – CVE-SES/SP;
Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – SES/SP;
EPISUS/SP-CVE; Central CVE; Centro de Controle de Intoxicações – CCI Unicamp;
Instituto Adolfo Lutz - IAL Central e IAL Campinas;
Vigilância Epidemiológica e Sanitária da DIR XII Campinas;
Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital e Maternidade Madre Maria Theodora

Edições Anteriores

Introdução

Em 30/1/05, por volta das 9 horas, o médico plantonista e o setor de enfermagem do Hospital Madre Maria Theodora acionaram o CCI Unicamp e a Vigilância Epidemiológica da Covisa do município de Campinas, comunicando a internação, por volta das 2 horas da madrugada, de quatro pessoas de uma mesma família (pai, mãe e duas filhas), três das quais com quadro severo de intoxicação, basicamente caracterizado por diarreia profusa e vômitos intensos. Informavam também o óbito do pai, ocorrido às 7h20, tendo o mesmo, na admissão ao hospital, apresentado extrema agitação, alterações de comportamento, progredindo para acidose metabólica e evoluindo rapidamente para o óbito. Diante dessas informações o CCI Unicamp orientou o hospital sobre as possíveis hipóteses de intoxicação por substâncias tóxicas (arsênico, fluoracetado ou cianeto), solicitando o envio de amostras de urina para o seu laboratório, para triagem de metais pesados.

Durante a manhã, a mãe também foi a óbito e a filha mais velha encontrava-se em estado grave, hipotensa, não respondendo a drogas vasoativas. A filha mais nova apresentava estado geral regular, porém estável, com apenas vômitos, também em UTI para observação. Nenhum dos quatro casos apresentava sinais neurológicos.

Segundo as primeiras informações colhidas pelos médicos do hospital, os familiares haviam almoçado no sábado, dia 29/1/05, às 15 horas, em um restaurante da cidade, ingerindo peixe, carne e maionese, dentre outros alimentos. Mais tarde, comeram alimentos adquiridos em uma padaria, bem como um creme de chocolate feito pela filha mais nova. Todos começaram a passar mal às 21 horas do mesmo dia, com diarreia e vômitos incessantes, que os levaram a chamar uma ambulância e procurar o hospital.

O Hospital Madre Theodora acionou também a diretoria do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) e o coordenador da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES/SP), os quais comunicaram o episódio à Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar – DDTHA/CVE, à Central CVE, à equipe EPISUS-CVE e à DIR XII Campinas, desencadeando ações conjuntas com o município de Campinas, para a investigação de uma possível intoxicação alimentar ou envenenamento por substâncias tóxicas.

Material e método

A investigação epidemiológica constou da identificação dos casos e levantamento dos prontuários, discussão e análise, com os médicos plantonistas e equipes de vigilância participantes, dos quadros clínicos apresentados e das possíveis hipóteses, levantamento dos antecedentes imediatos relativos à história alimentar, antecedentes pessoais como profissão, doenças anteriores, ingestão de medicamentos e outras possíveis exposições.

A investigação laboratorial consistiu-se de coleta de espécimes dos pacientes que não tinham ido a óbito, como amostras de urina, fezes, conteúdo gástrico e de sangue, para detecção de possíveis agentes bacterianos ou substâncias químicas. Os pacientes que evoluíram para óbito foram submetidos à necropsia, tendo sido coletadas vísceras para outras análises. As amostras de urina foram primeiramente analisadas pelo CCI Unicamp, para substâncias químicas tóxicas, e, posteriormente, encaminhadas ao IAL Central para a identificação e quantificação das substâncias químicas. As necropsias foram realizadas pelo Instituto Médico Legal de Campinas e de São Paulo, e as vísceras encaminhadas para o setor de Anatomopatologia do IAL Central. As demais amostras de conteúdo gástrico, fezes e sangue permaneceram armazenadas no hospital, para serem avaliadas posteriormente, dependendo dos resultados das análises toxicológicas.

A investigação sanitária consistiu, em decorrência das hipóteses levantadas, de inspeções ao restaurante, ao local de trabalho do pai (clínica e laboratório de homeopatia) e à residência da família. Foram colhidas amostras dos produtos servidos no restaurante – salpicão de frango, azeitonas verdes e pretas, batatas cozidas temperadas, beterrabas cozidas, salada de pepino e palmito, berinjela, champignon, amêndoas na manteiga, além dos molhos madeira, mostarda e de tomate. Os produtos *in natura*: filé mignon e de pescada também foram coletados, além de uma batata em conserva coletada no lixo. Não restavam sobras dos peixes e carnes consumidos pelos familiares. Os alimentos do restaurante foram encaminhados ao IAL Campinas, onde foi realizada análise microbiológica (pesquisa de *Salmonella* sp, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, Coliformes a 45°C e *Listeria monocytogenes*) em alguns dos produtos coletados pela Visa local, servidos pelo restaurante, como batata em conservas, champignons em conservas, tomates fatiados, beterraba cozida, salpicão de frango. Da residência foi analisado o creme de chocolate.

Na residência da família foram coletados todos os tipos de medicamentos utilizados, inclusive substâncias para manipulação de produtos homeopáticos e restos do creme de chocolate preparado pela filha mais nova. Este creme foi também encaminhado para o IAL Central e Instituto de Criminalística de São Paulo. O IAL Central realizou os testes para quantificação de metais pesados no creme de chocolate.

Durante toda a investigação houve a participação da polícia, devido ao boletim de ocorrência (BO) feito pelo plantonista do hospital, pois as duas primeiras mortes ocorreram sem causa conhecida, e pela hipótese de um possível envenenamento por substância química.

Além disso, a vigilância epidemiológica local fez um alerta aos hospitais da região para a detecção e notificação de possíveis casos semelhantes ocorridos no período em questão. As hipóteses levantadas foram: 1) intoxicação por substância química tóxica (envenenamento) veiculada por alimento ou outra via; 2) intoxicação por consumo inadequado de medicamentos ou erro na manipulação de medicamentos homeopáticos; ou 3) intoxicação alimentar bacteriana (*Shigella*, *Clostridium perfringens* – cepa tipo C, porém rara, *Salmonella* Enteritidis ou Cólera).

Essas hipóteses foram sugeridas a partir da discussão das manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes; porém, pela evolução letal rápida dos casos e outros sinais e sintomas, a hipótese de intoxicação alimentar bacteriana tornava-se remota, levantando-se como forte suspeita a intoxicação por metais pesados, especialmente, os arseniais.

Resultados da investigação

■ Investigação epidemiológica

Antecedentes imediatos

No sábado dia 29/1/05, às 15 horas, toda a família almoçou em um restaurante da cidade, tendo o pai e a mãe ingerido pescada grelhada, arroz com cogumelo, polenta frita, salada de maionese com alface, tomate, beterraba, queijo de búfala, batata em conserva e água mineral. A filha mais velha ingeriu filé à parmegiana, arroz com cogumelo, a mesma salada que os pais, água mineral e provou da pescada grelhada. A filha mais nova comeu filé mignon, arroz com cogumelo, a mesma salada que os demais, um pedaço da pescada dos pais e bebeu um refrigerante. Às 19 horas, em uma padaria, beberam suco de laranja e levaram esfihas para casa. Somente o pai e a filha mais velha comeram as esfihas, e depois todos comeram a sobremesa feita pela filha mais nova, o creme de chocolate. Às 21 horas todos começaram a passar mal, três com diarreia e vômitos incessantes e a filha mais nova somente com vômitos. Segundo informação da filha mais nova, após o início dos sintomas todos fizeram uso de soro caseiro no domicílio, preparado por ela, não tendo sido feito uso de outros medicamentos.

Durante a semana, fizeram as refeições em casa, sendo que as filhas cozinhavam normalmente há vários anos, e a mãe raramente; e na quinta-feira, dia 27/1/05, tinham comido petiscos no mesmo restaurante.

Antecedentes pessoais

O pai era médico homeopata e possuía uma clínica ao lado da casa e um laboratório de manipulação, localizado no centro de Campinas, e era responsável pelo seu próprio tratamento e do restante da família, com medicamentos manipulados por ele. Tinha hipertensão. A mãe foi diagnosticada como portadora de linfoma por meio de biópsia de linfonodo cervical, há cerca de um mês, e tomava antihipertensivo, antiulceroso e diurético, além de muitos outros medicamentos manipulados pelo marido. A filha mais velha sofria de lúpus eritematoso há vários anos, sendo tratada com medicamentos homeopáticos manipulados pelo pai. A filha mais nova tinha bulimia (não fornecendo maiores detalhes sobre seu problema), porém afirmou que se recusava a tomar a medicação que o pai recomendava. Estas informações foram prestadas pelas duas filhas.

Descrição dos casos

As informações abaixo sobre o quadro clínico dos pacientes foram obtidas a partir de levantamento de prontuários e entrevistas com os médicos plantonistas da UTI do hospital Madre Theodora, que prestaram assistência aos casos:

■ Caso 1

H.S.C (pai), 47 anos, médico homeopata. Apresentou quadro de vômitos intensos e diarreia profusa, com característica de "água de arroz", com início às 21 horas do dia 29/1/05. Foi levado ao pronto-socorro do Hospital Madre Theodora, por volta das 2 horas do dia 30/1/05, sendo internado na enfermaria do mesmo hospital, com cianose intensa do tórax para cima, facies pletórica com importante edema, hiperemia e edema de conjuntivas, dispnéia, hipotensão, evoluindo para óbito às 7h20 do mesmo dia, após parada cardíaco-respiratória sem resposta às manobras de reanimação. Não foram colhidos exames laboratoriais pela evolução rápida do caso. O corpo foi encaminhado para a necropsia no IML, para avaliação de sinais de possível intoxicação bacteriana ou substâncias tóxicas e outras análises da *causa mortis*.

■ Caso 2

T.A.M. (mãe), 43 anos, dona de casa, esposa do caso 1. Apresentou quadro semelhante ao do marido, com início dos sintomas de diarreia e vômito no mesmo horário. Acompanhou o marido ao hospital e foi internada no mesmo quarto. Inicialmente, estava bem clinicamente, mas às 7h35 foi transferida para a UTI do hospital, com rebaixamento de nível de consciência, cianose de face, lábios e extremidades, facies pletórica com importante edema, hiperemia conjuntival, perfusão periférica lentificada, hipotensão (PA 60 x 35 mm/Hg), pulso de 100 bpm filiforme, temperatura de

34,6 °C, exame neurológico sem alteração e ausência de lesões na pele. Foi entubada e recebeu suporte hemodinâmico, entretanto apresentou parada cardíaco-respiratória às 11h20, evoluindo a óbito às 11h50 do mesmo dia. Foram colhidos exames laboratoriais para análise toxicológica de urina, sangue (hemocultura) e fezes (coprocultura), a serem realizados pelos laboratórios de referência. Resultados do hemograma em 30/1/05: HB: 14,6; HT: 42,3; Leuc.: 38.000 (78% de Seg.; 5% Bast.; 2% Eosin.; 15% Linfóc.); Plaquetas: 439.000. Outros exames: Uréia: 40; Creatinina: 1,7; Sódio: 141; Potássio: 4,2; Cálcio: 1,40; Magnésio: 1,90; RNI: 1,63 R: 1,20; Gasometria arterial (pré-EOT): pH: 7,16 pO₂: 52 pCO₂: 37 satO₂: 78% HCO₃: 13; Gasometria arterial (pós-EOT): pH: 6,93 pO₂: 225 pCO₂: 29 satO₂: 99% HCO₃: 6. O corpo foi encaminhado ao IML para os mesmos procedimentos realizado para o caso anterior.

■ Caso 3

L.M.C. (filha mais velha), 17 anos, estudante de técnico de informática, filha dos casos 1 e 2. Apresentou quadro de vômitos e diarreia, também com início às 21 horas. Acompanhou os pais ao hospital e também foi internada, evoluindo rapidamente com piora do quadro clínico, dando entrada na UTI às 7h30 do dia 30/1/05. Ao exame físico apresentava-se hipotensa (PA de 60 x 40 mm/Hg), taquicárdica (130 bpm, pulso filiforme), em mal-estado geral, com rebaixamento do nível de consciência, com hiperemia conjuntival, perfusão periférica lenta, sem alteração de exame neurológico ou lesão de pele. Apresentou dispnéia aguda, sendo necessária entubação orotraqueal e suporte ventilatório e hemodinâmico, com altas doses de drogas vasoativas para tentar manter pressão arterial. Evoluiu para óbito às 2h10 do dia 31/1/05. Foram colhidos exames laboratoriais para análise de urina, sangue, fezes e conteúdo gástrico, a serem encaminhadas aos laboratórios de referência. Os resultados do hemograma em 30/1/05: HB: 11,3; HT: 32,9; Leuc.: 27.200 (2% Metam.; 35% Bast.; 40% Seg; 17% Linfócitos; 1% Eosin.); Plaquetas: 351.000. Outros exames: Uréia: 43; Creatinina: 1,2; Potássio: 2,10; Cálcio: 1,21; Magnésio: 1,3 RNI: 2,10 R: 1,28; Gasometria arterial (pós-EOT): pH: 7,17 pO₂: 102 pCO₂: 39 satO₂: 96% HCO₃: 14. Exame a fresco de fezes: Leucócitos: +++++ e Hemácias: +++. O corpo foi encaminhado ao IML para os mesmos procedimentos realizados no caso anterior.

■ Caso 4

M.M.C. (filha mais nova), 15 anos, estudante, filha dos casos 1 e 2 e irmã do caso 3. Apresentou quadro de vômitos intensos, com início no mesmo horário dos pais e da irmã, por volta das 21 horas do dia 29/1/05. Foi internada na UTI do mesmo hospital para observação, apresentando, contudo, evolução benigna sem comprometimento hemodinâmico. No exame físico de entrada apresentava discreta hiperemia de conjuntivas, não estava hipotensa e não apresentava lesões de pele. Manteve-se estável clinicamente, consciente e orientada. Foram colhidos exames laboratoriais para análise de urina (toxicológica), sangue (hemocultura), fezes (coprocultura) e conteúdo gástrico, a serem realizados pelos laboratórios de referência. Não foram observadas alterações no hemograma de 30/1/05: HB: 12; HT: 35; Leuc.: 9000 (66% Seg; 1% Bast.; 24% Linfóc.; 1% Eosin.); Plaquetas: 290.000. Outros exames: Uréia: 24; Creatinina: 0,6; Sódio: 140; Potássio: 3,3; RNI: 1,15 R: 1 Cálcio: 1,25; Urina I: normal; Gasometria arterial: pH: 7,19 pO₂: 107 pCO₂: 22 satO₂: 97% HCO₃: 8.

A conduta adotada, antes do resultado dos exames específicos, além dos cuidados gerais e suporte às condições vitais, foi a introdução de ceftriaxona e metronidazol.

Cabe destacar que a pesquisa feita através de contatos telefônicos em hospitais do município mostrou a não existência de casos semelhantes no período em questão. Todos os hospitais foram alertados para a notificação imediata de casos com essas características.

■ Investigação laboratorial

À noite do dia 30/1/05, por volta das 21 horas, o CCI Unicamp informou ao hospital os resultados do exame toxicológico realizado na urina de uma das pacientes, tendo sido positivo para íons de metais pesados (teste qualitativo de Reinsch, que detectou presença de metais através da coloração compatível com arsênico ou bismuto ou antimônio). Não foram detectados medicamentos depressores nas amostras de urina (resultado negativo para carbamazepina e

benzodiazepínicos). O CCI Unicamp solicitou novas amostras das filhas para especificação do metal e quantificação, as quais foram encaminhadas ao IAL Central.

Imediatamente após a liberação do resultado, o hospital introduziu o quelante dimercaprol, recomendado e fornecido pelo CCI Unicamp, de 4/4 horas por 24 horas, antídoto utilizado para arsênio e bismuto, além de outras condutas complementares no tratamento de intoxicação aguda por esses metais. Em 1/2/05, duas amostras de urina da paciente M.M.C. e uma amostra de L.M.C. deram entrada no IAL Central, tendo sido realizado o teste específico para as formas tóxicas de arsênio, utilizando-se a técnica de espectrometria de absorção atômica com gerador de hidretos.

Na amostra de L.M.C. foram encontradas 10862 µg/g creatinina (creatinina 10 mg/dL) e nas amostras de M.M.C - 1a. amostra: 12240 µg/g creatinina (creatinina 122 mg/dL); 2a. amostra: 9827 µg/g creatinina (creatinina 14 mg/dL), divulgados em 2/2/05, às 17:56 h. Esses resultados confirmam a intoxicação por arsênio nos familiares.

Em 11/2/05, às 17h17, o IAL Central divulgou o resultado da análise do creme de chocolate, alimento inicialmente suspeito por ter sido ingerido por todos os membros da família, sendo o resultado negativo para arsênio.

O IML de São Paulo realizou a necropsia dos três corpos, sendo que o médico legista que avaliou os casos 1 e 2 referiu que não havia lesões macroscópicas em intestino e apenas pequenas petéquias em pleura visceral, o que corresponde a um achado inespecífico.

No dia 2/2/05, o IML de São Paulo divulgou o laudo macroscópico preliminar da paciente L.M.C.: cérebro: congestão difusa de vasos encefálicos; tórax e abdome: congestão difusa dos órgãos e vísceras; pulmões: congestos, com aspecto macroscópico de pulmão de choque; coração: pericardite. O miocárdio apresentava-se com superfície “enrugada” aos cortes do coração, observando-se uma dilatação das câmaras ventriculares direita e esquerda. Os demais órgãos não apresentavam alterações macroscópicas.

Os resultados das análises microbiológicas realizadas pelo IAL Campinas não revelaram a presença de microrganismos patogênicos, porém, nas amostras de batata em conservas, de beterraba cozida, tomates fatiados, salpicão de frango e creme de chocolate foram encontrados coliformes a 45° C.

■ **Investigação sanitária**

Visita à residência e clínica

As inspeções foram feitas, no dia 30/1/05, em conjunto com o delegado responsável pelo caso e sua equipe, tendo sido observado que a clínica homeopática funcionava em contigüidade à casa, separada apenas por uma porta. A Visa coletou o doce/creme de chocolate no lixo, na cozinha externa de uso diário, encaminhando-o ao IAL para investigações bacteriológicas e toxicológicas. Na residência foram encontrados vários medicamentos homeopáticos (alguns frascos com conteúdo e outros vazios), entre os quais Arnica Montana D6, Anivas ED6, Histaminum muriaticum C12, Hydrastis canadensis D6, Arsenicum album C12, Citrullus colocynthis D6, Silix revert D6 e Bryonia Alba D6.

Visita ao restaurante

Em ação conjunta com a polícia foi realizada a inspeção ao restaurante, no dia 30/1/05, tendo sido encontradas algumas irregularidades, como ausência de amostras de alimentos produzidos que deveriam, segundo a legislação sanitária, ser guardadas por até 72 horas; alimentos fracionados sem a procedência comprovada por notas e ou sem as etiquetas ou embalagem com prazo de validade. Foram colhidas amostras de alimentos, bem como feita apreensão daqueles que poderiam ser considerados de risco, para realização de testes laboratoriais no IAL. Dentre outras providências, a Visa fez uma interdição cautelar de dois equipamentos de refrigeração, para poder dar continuidade às inspeções dos produtos neles armazenados, que foram concluídas em

31/1/05.

Conclusões e recomendações

Com base nos resultados laboratoriais das amostras de urina das duas pacientes e pelas manifestações clínicas apresentadas pelos três casos que foram a óbito, confirma-se a hipótese de intoxicação por substância química tóxica, isto é, envenenamento por arsênio, descartando-se a de intoxicação alimentar bacteriana. Pela ausência de outros casos similares que freqüentaram os estabelecimentos comerciais nos quais estes familiares fizeram suas refeições, e pelo achado de várias substâncias tóxicas, inclusive o arsênico, em sua residência, há fortes evidências de que o envenenamento se deu no domicílio. Não é possível, ainda, concluir sobre a via de contaminação, se por um outro alimento que não o creme de chocolate ou por líquidos, preparados em casa pela família, se devido à ingestão de medicamento manipulado inadequadamente ou outra via, seja acidental ou intencional.

As intoxicações alimentares por bactérias e/ou suas toxinas apresentam um quadro com vômitos e diarreia, de leve a intensa, acompanhadas ou não de outros sintomas gastrointestinais, e geralmente respondem bem à hidratação oral ou venosa ou então à antibioticoterapia, quando necessária, principalmente quando os pacientes chegam ao serviço médico em tempo ou se utilizam previamente de hidrantes orais. Quadros causados por *Shigella*, em geral, apresentam febre, diarreia líquida com muco ou sangue e são mais graves em crianças pequenas e imunodeprimidos, mas não seguem curso tão rápido como o observado nesse episódio. As salmoneloses, nos casos mais graves, causam diarreia e vômitos intensos e comumente febre alta, mas também respondem bem à hidratação oral ou venosa e à antibioticoterapia.

A cólera, em seus quadros graves, é caracterizada por súbita e intensa diarreia líquida, comumente afebril, acompanhada ou não de vômitos e câibras musculares, e pode levar a choque hipovolêmico na ausência de tratamento adequado e rápido. A perda rápida de água e eletrólitos conduz a um estado de profunda desidratação, com sinais clássicos de olheiras profundas e "mãos de lavadeira". As primeiras evacuações não têm o aspecto de "água de arroz". Pode ter evolução fulminante, no período de 6 horas, se não houver tratamento adequado e oportuno, demorando, contudo, cerca de 18 a 24 horas, mas sua letalidade é extremamente baixa em casos tratados (< 1%). Destacamos que o último caso de cólera no Estado de São Paulo foi registrado no ano de 1999, e era importado da Bahia.

Quanto ao *Clostridium perfringens*, cepa tipo C (rara), pode causar, além da diarreia e outros sintomas gastrointestinais, necrose de alças intestinais, e por esse motivo, o caso apresenta uma evolução letal rápida(1). Na necropsia dos casos não foram relatados sinais de comprometimento de alças.

Cabe comentar que são vários os produtos que podem provocar quadros graves, destacando-se os agrotóxicos como organofosforados, carbamatos e outros, e os íons de metais pesados (principal hipótese), componentes de vários pesticidas, praguicidas e raticidas (por exemplo, o fluoracetato), produtos domissanitários e outros, de uso agrícola, doméstico ou industrial (como o cianeto), alguns deles proibidos e adquiridos muitas vezes clandestinamente(1).

Devido à falta de controle no uso destas substâncias químicas tóxicas e ao desconhecimento da população em geral sobre os riscos e perigos à saúde, estima-se que as taxas de intoxicações humanas no Brasil sejam altas, isto é, para cada caso notificado de intoxicação há 50 outros não notificados (fonte: OMS)(1).

Geralmente, as intoxicações por agrotóxicos estão relacionadas à exposição ocupacional e os sintomas são resultantes de exposições por longos períodos. Nas intoxicações agudas os sintomas mais comuns são cefaléia, tontura, náusea, vômito, salivação, fasciculação muscular, parestesias, paresia e paralisias reversíveis, visão turva, desorientação, distúrbios neuropsicológicos, dificuldade respiratória e coma, podendo evoluir para óbito. Em sua maioria, esses produtos possuem ação neurotóxica, que pode ser reversível ou irreversível, dependendo do tempo de exposição. As intoxicações agudas costumam ocorrer devido à contaminação, geralmente acidental, de alimentos ou em tentativas de suicídio ou homicídio(1, 2, 3, 4).

Arsênio ou arsênico, denominações consideradas sinônimos na literatura especializada, embora se apresente sob várias formas (orgânica e inorgânica), é um semi-metal, elemento químico sólido, cristalino, acinzentado, ou arsênio branco, trióxido de diarsênio (As_2O_3), pó branco, cristalino, sem odor, com aspecto de açúcar. Apesar de proibido, é utilizado como raticida de distribuição clandestina, mas utilizado em algumas medicações homeopáticas ou alopáticas antigas, no tratamento de determinadas doenças tropicais. O arsênico é encontrado no solo, na água e no ar e é um poluente ambiental comum. As águas de poços em algumas regiões da América Latina e países da Ásia contêm elevadas concentrações de arsênico, que provocam freqüentes intoxicações agudas. A aplicação de herbicidas e pesticidas que contêm arsênico aumentou sua dispersão no meio ambiente.

Frutas e vegetais tratados com arsenicais são fontes desse elemento, bem como peixes e moluscos, porém em doses não letais e que são eliminadas pelo organismo. Também são adicionados às rações para engorda de aves e outros animais. O arsênico acumula-se, sobretudo, na pele, cabelo e unhas, mas também em órgãos internos. A ingestão média diária de arsênico é cerca de 300 µg no ser humano. Liga-se aos radicais sulfidríla (-SH) dos tecidos e, provavelmente, à hemoglobina. As vias de exposição podem ser por ingestão, inalação ou contato com pele ou olhos. A dose letal varia entre 1 mg/Kg a 3 mg/Kg. Dose única potencialmente tóxica varia entre 5 mg a 50 mg de arsênico. Alguns estudos apontam que o valor mediano de referência para o arsênio na urina em seres humanos não expostos é de 4,02 mg de creatinina (1, 5, 6).

Nas intoxicações agudas as manifestações gastrointestinais podem aparecer dentro de uma hora ou em até 12 horas, após ingestão oral, se houver outros alimentos no estômago. Os primeiros sintomas podem consistir de gosto metálico, queimação na boca ou ardência dos lábios, esôfago e estômago, gastrite ou gastroenterite hemorrágica, constrição da garganta e dificuldades para deglutir, dor gástrica excruciante, vômitos em jato, diarreia profusa e dolorosa, podendo apresentar características de "água de arroz", desidratação, irritabilidade, sonolência, delírio, tontura, tremores, convulsões, hipóxia, cianose, coma e morte. Em geral, verifica-se presença de oligúria, com proteinúria e hematúria; eventualmente anúria e insuficiência renal aguda. São observadas alteração nas quantidades de glóbulos vermelhos e brancos. Pode ocorrer necrose hepática e choques hipovolêmico e cardiogênico. Óbito pode sobrevir entre 24 horas a 4 dias. A exposição por inalação causa danos agudos em vias respiratórias, conjuntivas e pele.

Nas intoxicações crônicas os primeiros sinais e sintomas são fraqueza e dores musculares, pigmentação cutânea (pescoço, pálpebras, mamilos e axilas), hiperqueratose e edema. Pode haver odor de alho na respiração e suor. Também podem ocorrer anorexia, prostração, náuseas, vômitos ocasionais, diarreia ou obstipação e dermatite e ceratose palmoplantar e alopecia. As unhas costumam apresentar estrias características (linhas transversais brancas de arsênico depositado, que costumam aparecer dentro de seis semanas após a exposição). À medida que a exposição aumenta e progride a intoxicação de órgãos como o fígado, ductos biliares e sistema nervoso, outros podem ser afetados. Pode-se verificar encefalopatias e neurite periférica com paralisia motora e sensorial de extremidades (as pernas, em geral, são mais afetadas que os braços). A exposição crônica a formas inorgânicas de arsênico, geradas em processos industriais, favorece o surgimento de câncer (1, 6).

O diagnóstico das intoxicações agudas é basicamente feito pelo teste na urina (teste qualitativo de Reinsch). O tratamento consiste, nos casos por ingestão, além dos cuidados gerais e suporte às condições vitais do paciente, do esvaziamento gástrico até 4 a 6 horas após ingestão, com 1 a 2 litros de água, uso de carvão ativado, devendo-se evitar os catárticos. O tratamento específico é feito pelo uso do antídoto dimercaprol, via intramuscular, 3 mg/Kg a 5 mg/Kg de peso a cada quatro horas, durante dois dias, diminuindo-se a dose para 2,5 mg/Kg a 3,0 mg/Kg de peso a cada seis horas por mais dois dias, seguido por mais cinco dias com a mesma dose a cada 12 horas. A dose máxima é de 300 mg. A hemodiálise é um procedimento indicado para remover o complexo arsênico-dimercaprol na insuficiência renal. Outras medidas de suporte podem ser necessárias, como sedação da dor, anticonvulsivantes, correção hidroeletrólítica, uso de aminas vasoativas. A penicilamina é também utilizada com sucesso nas intoxicações agudas e crônicas por arsênico, sendo administrada por via oral em uma dose de 100 mg/kg de peso corporal/dia – a dose máxima não deve exceder a 1 g/dia, em quatro doses divididas em cinco dias. A exsangüíneotransfusão é o tratamento de escolha para a intoxicação por gás arsina. Nas

intoxicações crônicas a avaliação laboratorial do arsênico deve ser feita através da análise de quantidades existentes no sangue e no cabelo. A investigação das fontes de contaminação e a análise de alimentos, água ou outras fontes devem ser feitas detalhadamente(1, 6).

As intoxicações agudas por ingestão de arsênico, considerado um dos venenos mais poderosos desde a Antigüidade, que não estão relacionadas a ambientes ou água de poço com grandes concentrações do metal, podem estar relacionadas à ingestão de alimentos contaminados acidentalmente ou a tentativas de suicídio ou homicídio.

O bismuto é um metal pesado que raramente causa intoxicação, sendo considerado um dos menos tóxicos. Os compostos com bismuto podem causar danos renais (nefrite), mal-estar, albuminúria, diarreia, reações de pele e, às vezes, sérias dermatites(7). Na indústria farmacêutica, o bismuto é utilizado na fabricação de medicamentos de ação gastrointestinal(8). Na indústria de cosméticos, utiliza-se o oxiclreto de bismuto em batons, sombras, etc. Este elemento também é utilizado na indústria metalúrgica e química. A intoxicação por bismuto é um dos diagnósticos diferenciais na doença de Creutzfeldt-Jakob(9).

O antimônio é um parente próximo do arsênico, sendo menos venenoso que este último. O hidrato de antimônio é um gás muito tóxico(10). O tratamento da leishmaniose tem sido a principal fonte de intoxicação por essa substância, e outra grande fonte de contaminação é a poluição industrial (fábricas de fundição de metais). O antimônio é usado como elemento aditivo na metalurgia. Efeitos colaterais do tratamento com antimônio incluem miocardite, hepatite e nefrite(11).

No episódio em questão, estabelecido o diagnóstico e diante das evidências de contaminação domiciliar, a investigação deve seguir conduzida pela polícia do município, ficando, entretanto, todo o material coletado de pacientes, medicamentos e alimentos, inicialmente sob a guarda da vigilância local e dos laboratórios de referência, à disposição da polícia para outras análises que se fizerem necessárias.

O trabalho apresentado é o resultado de uma investigação de um surto de diarreia, notificado inicialmente como uma possível intoxicação alimentar, realizada por instituições de saúde dos diversos níveis e em ação conjunta com a polícia. Deve ser divulgado à comunidade médico-científica, com o objetivo de fornecer subsídios para os serviços médicos, não apenas para a discussão de diagnósticos diferenciais de casos de diarreia e/ou outros sintomas gastrointestinais, graves ou não, mas para destacar a importância da notificação e da investigação epidemiológica e sanitária e do apoio laboratorial, no esclarecimento das causas e para a tomada de medidas corretas.

Referências bibliográficas

1. Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar – DDTHA/CVE. Manual de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica; 2004.
2. California of Pesticide Regulation. Residues in fresh produces: 1995. Monitoring program. (Executive Summary).
3. Fundação Nacional de Saúde/Funasa. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
4. Centers for Diseases Control and Prevention/CDC. Diagnostic and management of foodborne illnesses. A primer for physicians. Atlanta: CDC; 2002. Available from URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/555002a1.htm>
5. Centers for Diseases Control and Prevention/CDC. Agency for Toxic Substances and Registry. Medical Management Guidelines (MMGs) for Acute Chemical Exposures. Atlanta: CDC; 2001. Available from URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/mmg.html>

6. Heinrich-Ramm R, Mindt-Prufert S, Szadkowski D. Arsenic species excretion in a group of persons in northern Germany--contribution to the evaluation of reference values. *Int J Hyg Environ Health* 2001; 203(5-6):475-7.
7. DIERKS, S. Material Safety Data Sheet, 1993. Disponível em: <http://www.espimetals.com/msds/s/bismuthsulfate.pdf> ;[Acessado em 08/02/05].
8. TILLMAN, L. A., DRAKE, F. M., DIXON, J. S., WOOD, J. R. Safety of bismuth in the treatment of gastrointestinal diseases. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 1996: 10 (4), p: 459.
9. BALLONE, G. J. Demências: Doença de Creutzfeldt-Jakob e "Doença da Vaca Louca". *Psiquweb - Psiquiatria Geral*, 2002. Disponível em: <http://www.psiqweb.med.br/geriat/creutz.html>; [Acessado em 10/02/05].
10. Minerais Radioativos: Minerais Venenosos, Cancerígenos e Radioativos. Disponível em: <http://www.museum.in.ufrgs.br/MINVenenosos.htm> ; [Acessado em 08/02/05].
11. Healthy Environments and Consumer Safety Branch. Health Canada. HECS Publishing. Antimony: Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Suporting Documentation. 1999. [9 screens]. Disponível em: <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/water/pdf/antimony.pdf>; [Acessado em 11/02/05].

Coordenadoria de Controle de Doenças

*Bepa - Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 131
Tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825
e-mail: bepa-agencia@saude.sp.gov.br*