

Toxicocinética	2,4-D: Esta substância é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal após administração oral com nível plasmático atingindo seu pico entre 10 minutos a 24 horas, dependendo da dose e da forma química. A taxa de absorção é dependente da dose e é inversamente proporcional a esta, com absorção mais rápida em doses menores. O contato dérmico é a maior via de exposição. A absorção cutânea ocorre rapidamente e em menor proporção (menos que 6%) e o ativo pode ser detectado na urina em até 4 horas em humanos. Estudos epidemiológicos em trabalhadores expostos demonstram que a substância é rapidamente absorvida pelas vias inalatória e dérmica. O ativo é amplamente distribuído no organismo e não atravessa prontamente as membranas lipídicas por apresentar baixa lipofilia bil em água. É altamente predomi- nantemente na forma iônica. No pH fisiológico, o 2,4-D usa o transporte ativo através de canais tecidos e a barreira hematoencefálica. A sua ampla distribuição também se deve à ligação com proteínas séricas. Em diversas espécies, foi detectado no fígado, rins e pulmões. Em condições de intoxicação em ratos, o ativo foi detectado no cérebro e líquido cérebro-espinhal na mesma proporção que nível no plasmático. O 2,4-D também pode atravessar a barreira placentária em camundongos, ratos e porcos e ser detectado no útero, placenta, feto e líquido amniótico dos animais expostos, mas é rapidamente eliminado. A depuração do 2,4-D é dependente da dose administrada e em humanos, ocorre em 10,2 a 22,4 horas após exposição oral com excreção renal. O ativo não é biotransformado, é eliminado na forma inalterada predominantemente na urina a uma taxa inversamente proporcional à dose administrada. Com base em estudos epidemiológicos, outra forma de excreção significativa é a transpiração. Com base em estudos em ratos, pode ser eliminado no leite materno. Não se acumula no organismo. Picloram: o picloram é rápida e extensivamente absorvido pela via oral. Pelo menos 80% da dose, administrada em ratos pela via oral, foi absorvida dentro de 72 horas, com pico de concentração de 5 minutos. Estes resultados foram confirmados, também, em estudo em humanos onde o sal de potássio de picloram apresentou rápida absorção por via oral, com pico de concentração em 30 minutos. Esta substância foi pouco absorvida pela via dérmica em estudos em humanos (0,2% da dose administrada). Não há evidência de biotransformação em ratos devido à ausência de metabólitos na urina e nas fezes, o que indica que o picloram é excretado em sua forma inalterada. Esta substância é rapidamente eliminada, com mais de 80% da dose sendo excretada pela via urinária dentro de 72 horas, tanto em humanos quanto em ratos. O picloram não demonstrou potencial de bioacumulação em ratos						
Toxicodinâmica	2,4-D: é primariamente irritante, mas foi relatado um caso de alterações degenerativas das células cerebrais e toxicidade do sistema nervoso central. Com muitas poucas exceções, a toxicidade relativa dos sais e formas éster de 2,4-D são bastante similares às da forma ácida. 2,4-D usa sistemas de transporte ativo para entrar nos tecidos e cruzar a barreira hematoencefálica. Apesar de penetrar pouco no sistema nervoso, o 2,4-D atinge níveis tóxicos. As altas doses, o sistema de transporte responsável pelo efluxo de 2,4-D do cérebro é inibido. Além disso, dado vascular tem sido reportado em ratos exposto a altas doses de 2,4-D, o qual pode facilitar o influxo devido ao comprometimento da barreira hematoencefálica. Saturação da união à proteína plasmática também pode contribuir. Picloram: não se conhece o mecanismo de toxicidade do picloram em humanos e animais. Trietanolamina: Não são conhecidos os mecanismos de toxicidade da trietanolamina em humanos e animais. Os principais efeitos desta substância são devidos ao potencial de irritação para a pele, olhos e trato respiratório.						
Sintomas e sinais clínicos	2,4-D: População de risco: indivíduos portadores de doença hepática, renal, cardiovascular, dermatológica, convulsões e neuropatias. Exposição Aguda: após intoxicação por 2,4-D em humanos pode ocorrer: <table> <tr> <th>Sinais e sintomas</th> </tr> <tr> <td>Dérmica Irritação, exantema; não é sensibilizante.</td> </tr> <tr> <td>Ocular Extremamente irritante (ácido e sais)</td> </tr> <tr> <td>Inalatória Leve irritação</td> </tr> <tr> <td>Oral Náusea, vômito, diarreia e entorrecido hemorrágica e sintomas sistêmicos.</td> </tr> <tr> <td>Sistêmica Fadiga, astenia, anorexia, sudorese profusa, sensação de queimação na língua, faringe, tórax e abdômen, febre, e: <ul style="list-style-type: none"> a) Sintomas neurológicos: <ul style="list-style-type: none"> 1. Baixas doses: vertigem, dor de cabeça, mal-estar, alteração da marcha, dismetria, anestesia e parestesias; 2. A doses elevadas: alteração na regulação da temperatura corporal (hipotermia em ambientes frios e febre em ambientes quentes), contrações musculares, espasmos, fasciculações, fraqueza profunda, hiporeflexia, polineurite, paralisas fálicas, convulsões com ou sem opistótono, hipotonia e hipertonia, relaxamento das esfíncteres, incontinência urinária, hipotensão e choque, letargia, coma, reações idiossincráticas; neuropatias periféricas com ou sem dor intensa. b) Outros: taquicardia, bradicardia, anormalidades no eletrocardiograma, assistolia, outras disritmias, hipotensão, miocardite tóxica; bradipneia, insuficiência respiratória, hiperventilação, edema pulmonar e pneumonia; albuminúria e porfiria; insuficiência renal devido à radomólise, impotência sexual (por semanas a meses); hipocalcemia, hipercalemia e hipofosfatemia e alterações ácido-base (acidose metabólica); trombotocopenia, leucopenia, espasmos musculares, rigidez muscular, elevação da CPK e radomólise; hipoglicemia. c) Óbito: Pode decorrer de parada cardiorespiratória devido a arritmias ou pneumonia. </td> </tr> </table>	Sinais e sintomas	Dérmica Irritação, exantema; não é sensibilizante.	Ocular Extremamente irritante (ácido e sais)	Inalatória Leve irritação	Oral Náusea, vômito, diarreia e entorrecido hemorrágica e sintomas sistêmicos.	Sistêmica Fadiga, astenia, anorexia, sudorese profusa, sensação de queimação na língua, faringe, tórax e abdômen, febre, e: <ul style="list-style-type: none"> a) Sintomas neurológicos: <ul style="list-style-type: none"> 1. Baixas doses: vertigem, dor de cabeça, mal-estar, alteração da marcha, dismetria, anestesia e parestesias; 2. A doses elevadas: alteração na regulação da temperatura corporal (hipotermia em ambientes frios e febre em ambientes quentes), contrações musculares, espasmos, fasciculações, fraqueza profunda, hiporeflexia, polineurite, paralisas fálicas, convulsões com ou sem opistótono, hipotonia e hipertonia, relaxamento das esfíncteres, incontinência urinária, hipotensão e choque, letargia, coma, reações idiossincráticas; neuropatias periféricas com ou sem dor intensa. b) Outros: taquicardia, bradicardia, anormalidades no eletrocardiograma, assistolia, outras disritmias, hipotensão, miocardite tóxica; bradipneia, insuficiência respiratória, hiperventilação, edema pulmonar e pneumonia; albuminúria e porfiria; insuficiência renal devido à radomólise, impotência sexual (por semanas a meses); hipocalcemia, hipercalemia e hipofosfatemia e alterações ácido-base (acidose metabólica); trombotocopenia, leucopenia, espasmos musculares, rigidez muscular, elevação da CPK e radomólise; hipoglicemia. c) Óbito: Pode decorrer de parada cardiorespiratória devido a arritmias ou pneumonia.
Sinais e sintomas							
Dérmica Irritação, exantema; não é sensibilizante.							
Ocular Extremamente irritante (ácido e sais)							
Inalatória Leve irritação							
Oral Náusea, vômito, diarreia e entorrecido hemorrágica e sintomas sistêmicos.							
Sistêmica Fadiga, astenia, anorexia, sudorese profusa, sensação de queimação na língua, faringe, tórax e abdômen, febre, e: <ul style="list-style-type: none"> a) Sintomas neurológicos: <ul style="list-style-type: none"> 1. Baixas doses: vertigem, dor de cabeça, mal-estar, alteração da marcha, dismetria, anestesia e parestesias; 2. A doses elevadas: alteração na regulação da temperatura corporal (hipotermia em ambientes frios e febre em ambientes quentes), contrações musculares, espasmos, fasciculações, fraqueza profunda, hiporeflexia, polineurite, paralisas fálicas, convulsões com ou sem opistótono, hipotonia e hipertonia, relaxamento das esfíncteres, incontinência urinária, hipotensão e choque, letargia, coma, reações idiossincráticas; neuropatias periféricas com ou sem dor intensa. b) Outros: taquicardia, bradicardia, anormalidades no eletrocardiograma, assistolia, outras disritmias, hipotensão, miocardite tóxica; bradipneia, insuficiência respiratória, hiperventilação, edema pulmonar e pneumonia; albuminúria e porfiria; insuficiência renal devido à radomólise, impotência sexual (por semanas a meses); hipocalcemia, hipercalemia e hipofosfatemia e alterações ácido-base (acidose metabólica); trombotocopenia, leucopenia, espasmos musculares, rigidez muscular, elevação da CPK e radomólise; hipoglicemia. c) Óbito: Pode decorrer de parada cardiorespiratória devido a arritmias ou pneumonia. 							

Sintomas e sinais clínicos	Efeitos crônicos: exposição crônica pode levar a alterações do sistema nervoso central no controle do tônus muscular, alterações de condutividade e crises, astenia, tonturas, alterações dos atri-trointestinais e cardiovasculares, hiper-sialorreia, incremento da sensibilidade auditiva e gosto doce na boca. Baseados em estudos que mostraram efeitos na tireoide e nas glândulas seguindo exposição ao 2,4-D, existe atualmente uma preocupação em relação ao potencial de desregulação endócrina sendo necessários novos estudos. É suspeito de causar efeitos reprodutivos e sobre o desenvolvimento. Não foi genotóxico nem mutagênico, entretanto, devido à preocupação com a carcinogenicidade do produto com bases em estudos epidemiológicos antigos realizados em humanos, novos estudos prospectivos de corte foram realizados sobre associação entre 2,4-D e sarcoma de tecido mole e linfoma não Hodgkin, com resultados conflitantes. Os estudos epidemiológicos antigos descreviam a associação com esses tumores, os mais recentes, conforme revisão da IARC/WHO, apontam que a carcinogenicidade seja devida à presença de contaminantes do produto, especialmente a dioxina. IARC/WHO classifica atualmente no 2,4-D como possível carcinogênico (grupo 2B). O herbicida composto por Picloram e 2,4-D mostrou efeitos teratogênicos e diminuição do crescimento fetal em camundongos após exposição dos pais e exposição combinada preconcepcional e gestacional. Picloram: Em estudos de toxicidade em animais, esta substância demonstrou toxicidade aguda relativamente baixa. Sintomas gerais de intoxicação após exposição a produtos químicos podem ocorrer como: <table> <tr> <th>Sinais e sintomas</th> </tr> <tr> <td>Dérmica Irritante (pó). Não é sensibilizante.</td> </tr> <tr> <td>Ocular Irritante (pó), sem lesão corneal.</td> </tr> <tr> <td>Inalatória A sua baixa pressão de vapor torna a toxicidade inalatória improvável. O pó pode ser irritante.</td> </tr> <tr> <td>Oral Náuseas, diarreia</td> </tr> <tr> <td>Sistêmica Toxicidade sistêmica é baixa. De acordo a estudos em animais pode causar: ataxia, tremores, depressão, epilepsia, taquicardia, hepato-toxicidade, leucopenia, ginecorragia, nefrototoxicidade e radomólise.</td> </tr> </table>	Sinais e sintomas	Dérmica Irritante (pó). Não é sensibilizante.	Ocular Irritante (pó), sem lesão corneal.	Inalatória A sua baixa pressão de vapor torna a toxicidade inalatória improvável. O pó pode ser irritante.	Oral Náuseas, diarreia	Sistêmica Toxicidade sistêmica é baixa. De acordo a estudos em animais pode causar: ataxia, tremores, depressão, epilepsia, taquicardia, hepato-toxicidade, leucopenia, ginecorragia, nefrototoxicidade e radomólise.
Sinais e sintomas							
Dérmica Irritante (pó). Não é sensibilizante.							
Ocular Irritante (pó), sem lesão corneal.							
Inalatória A sua baixa pressão de vapor torna a toxicidade inalatória improvável. O pó pode ser irritante.							
Oral Náuseas, diarreia							
Sistêmica Toxicidade sistêmica é baixa. De acordo a estudos em animais pode causar: ataxia, tremores, depressão, epilepsia, taquicardia, hepato-toxicidade, leucopenia, ginecorragia, nefrototoxicidade e radomólise.							

Efeitos crônicos: não há evidências de teratogenicidade ou genotoxicidade em humanos e apresenta somente um resultado positivo em outras espécies em um teste de mutação em <i>Streptotryocis coelicolor</i> e <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	
Trietanolamina: Os dados de toxicidade aguda indicam baixa toxicidade: em ratos a DL50 oral foi de 6400 mg/kg de peso corporal, foram observados sinais clínicos como respiração elevada, compulsão para mastigar, apatia e higiene reduzida. Todos os sintomas desapareceram 2 dias após a administração. Em um estudo de toxicidade dérmica aguda em coelhos, nenhuma mortalidade foi observada até a concentração limite e a DL50 foi estabelecido como > 2000 mg/kg. A exposição inalatória é uma via improvável para a trietanolamina pois a substância possui baixa pressão de vapor. Em estudo realizado em ratos por via oral durante exposição repetida por 91 dias, não foram observados sinais clínicos alterados. Em um estudo de toxicidade dérmica de 90 dias, os ratos foram tratados com até 2000 mg/kg pc por dia. Nas doses mais altas, foram observadas reduções no peso corpóreo, irritação e inflamação no local de aplicação - variando de acantose mínima nas doses mais baixas até inflamação ativa crônica, erosão e ulceração em grupos de doses mais altas - acompanhadas por alterações hematológicas. Efeitos semelhantes foram observados em um estudo de toxicidade dérmica de 90 dias, em que os camundongos foram tratados com até 4000 mg/kg pc por dia. Os rins foram identificados como o órgão alvo em doses mais baixas, acompanhados por aumento do peso do fígado no nível de dose mais alto. Irritação e inflamação dérmica foram observadas no local de aplicação. Estudos em animais não apresentaram irritação à pele ou aos olhos e não apresentou sensibilização à pele. Estudos de mutagenicidade <i>in vitro</i> apresentaram resultados negativos.	
Diagnóstico	O diagnóstico é estabelecido pela confirmação da exposição e de quadro clínico compatível. Em se apresentando sinais e sintomas indicativos de intoxicação aguda trate o paciente imediatamente. Obs. O 2,4-D pode ser detectado na urina, entretanto não é de valor diagnóstico. Os níveis séricos não correlacionam com o quadro clínico.
Tratamento	Cuidados para prestadores de primeiros socorros: a pessoa que presta atendimento ao intoxicado, especialmente durante a adoção das medidas de descontaminação, deverá estar protegida por equipamento de segurança, de forma a não se contaminar com o agente tóxico. Remover roupas e acessórios e proceder descontaminação cuidadosa da pele (incluindo pernas, cavidades e orifícios) e cabelos, com água abundante e sabão. O profissional de saúde deve estar protegido, utilizando luvas, botas e eventual impermeáveis. Tratamento geral e estabilização do paciente: As medidas gerais devem estar orientadas à estabilização do paciente com avaliação de sinais vitais e medidas sintomáticas e de manutenção das funções vitais (frequência cardíaca e respiratória, além de pressão arterial e temperatura corporal). Estabelecer via endovenosa. Avaliar estado de consciência. Proteção das vias aéreas: Garantir uma via aérea patent. Sucção de secreções após se necessário. Administrar oxigênio conforme necessário para manter adequada perfusão tecidual. Em caso de intoxicação grave, pode ser necessária ventilação pulmonar assistida. Medidas de descontaminação e tratamento: Exposição Oral: -Lave a boca com água em abundância. Em caso de vômito espontâneo, mantenha a cabeça abaixo do nível dos quadris ou em posição lateral, se o indivíduo estiver delirado, para evitar aspiração do conteúdo gástrico.

Tratamento	-Carvão ativado: avaliar a necessidade de administração de carvão ativado. Se necessário, admi- nistrar umção suspensa de carvão ativado em água (240 mL de água/30 g de carvão). Dose usual - adultos/adolescentes: 25 a 100 g; crianças 25 a 50 g (1 a 12 anos) e 1g/kg (menos de 1 ano de idade). - Lavagem gástrica: considerar a lavagem gástrica somente após ingestão da substância em uma quantidade potencialmente perigosa à vida e se puder ser realizada logo após a ingestão (geral- mente dentro de 1 hora). -Avaliar a necessidade de administração de benzodiazepínicos para o controle de convulsões. Exposição Inalatória: Remover o paciente para o local arejado. Monitorar quanto a alterações respi- ratórias e perda de consciência. Se ocorrer tosse ou dificuldade respiratória, avaliar quanto à irritação do trato respiratório, edema pulmonar, bronquite ou pneumonia. Administrar oxigênio e auxiliar na ventilação, conforme necessário. -Avaliar a necessidade de administração de benzodiazepínicos para o controle de convulsões. Exposição Dérmica: Descontaminação: remover as roupas contaminadas e lave a área exposta com água e sabão. Se a irritação ou dor persistir, o paciente deve ser encaminhado para tratamento específico. -Avaliar o uso de adrenalina, anti-histamínicos e corticoides em casos de reações de hipersen- sibilidade, de acordo com a intensidade dos sintomas. Exposição ocular: Lavar os olhos expostos com grande quantidade de água ou solução salina 0,9% (soro fisiológico) à temperatura ambiente por, pelo menos, 15 minutos. Se irritação, dor, inchaço, lacrimejamento ou fotofobia persistirem, o paciente deve ser encaminhado para tratamento específico. ANTIDOTO: não existe antídoto específico. Tratamento sintomático e de suporte de acordo com o quadro clínico para manutenção das funções vitais. Medidas para aumentar a eliminação do agente tóxico organismo: Fluidos intravenosos: administrar fluidos intravenosos como salina e/ou dextrose para acelerar a excreção de 2,4-D e limitar a sua concentração no rim. O fluxo urinário de 4-6 mL/minuto é desejável. Diurese: avaliar a necessidade de alcalinização da urina. O uso fixador de 4-6 mL/minuto é desejável. Hemodíalise: avaliar a necessidade de hemodíalise se houver insuficiência renal ou quadros graves (acidemia, coma, evolução desfavorável) Medidas sintomáticas e de manutenção: - Em pessoas expostas a grandes quantidades do produto, monitorar as funções renais, funções hepáticas e ECG. - Em casos de intoxicação grave, em pacientes sintomáticos, monitorar o nível de consciência e re- alizar exames neurológicos. - Fluidos intravenosos podem ser úteis no restabelecimento do volume de fluido extracelular após vômito severo e diarreia. - Monitorar possível acúmulo metabólico causada pela ingestão de grandes quantidades de 2,4-D.
Contra- indicações	A inibição do vômito é contraindicada em razão do risco de aspiração e de pneumonite química. A lavagem gástrica é contraindicada em casos de perda de reflexos protetores das vias respiratórias, ou nível diminuído de consciência em pacientes não intubados; pacientes com risco de hemorragia ou perfuração gastrintestinal e ingestão de quantidade não significativa.
Efeitos sinérgicos	Em ovelhas tem se demonstrado sinergismo tóxico entre o Picloram e o 2,4-D.
Atenção	Para notificar o caso e obter informações especializadas sobre diagnóstico e tratamento, ligue para o Disque-Intoxicação: 0800 722 60 01 . Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica - RENACIAT/ANVISA/MS. As intoxicações por agrotóxicos e afins estão incluídas entre as Doenças e Agravos de Notificação Compulsória. Notifique o caso no Sistema de Informação de Agravos de notificação (SINANIMS). Notifique no Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária (NOTIVISA) Telefone de Emergência da Empresa: 0800 014 11 49 Endereço Eletrônico da Empresa: www.tecnomyl.com.br

MECANISMO DE AÇÃO, ABSORÇÃO E EXCREÇÃO PARA ANIMAIS DE LABORATÓRIO: "Vide Item Toxicocinética" e "Vide Item Toxicodinâmica".

Efeitos Agudos e Crônicos para Animais de Laboratório:

Efeitos Agudos:
DL₅₀ oral para ratos: 5000 mg/kg
DL₅₀ dérmica para ratos: >4000 mg/kg
CL₅₀ inalatória em ratos (4h): 5,450 mg/L

Irritação Dérmica: o produto quando aplicado na pele dos animais produziu eritema grau 1, na leitura de 1 hora na pele de 1/3 coelho, e nas leituras em 1, 24, 48 e 72 horas na pele de 2/3 coelhos; edema grau 1, na leitura de 1 hora na pele de 1/3 coelho, e nas leituras de 1 e 24 horas na pele de 1/3 coelho. Todos os sinais de irritação retornaram ao normal na leitura de 24 horas após o tratamento para o coelho 1/3 e na leitura em 7 dias após o tratamento para 2/3 coelhos. Nenhuma alteração comportamental ou clínica relacionada ao tratamento foi observada durante o período de observação. Irritação Ocular: opacidade grau 1 a 2, com área afetada de 2 a 4, nas leituras em 1, 24, 48, 72 horas, para 2/3 coelhos e opacidade grau 1 a 3, com área afetada de 1 a 4, nas leituras em 1, 24, 48 e 72 horas, 7, 14 e 21 dias para 1/3 coelho. Hiperemia pericorneana foi notada nas leituras em 1 e 24 horas para 1/3 coelho, nas leituras em 1, 24, 48 e 72 horas, 7 e 14 dias para 1/3 coelho, e nas leituras em 1, 24, 48 e 72 horas para 1/3 coelho. Alterações nas conjuntivas incluíram: vermelhidão grau 1 a 3, nas leituras em 1, 24, 48, 72 horas e 7 dias para 1/3 coelho, vermelhidão grau 2 a 3, nas leituras em 1, 24, 48, 72 horas e 7, 14 e 21 dias para 1/3 coelho e 1, 24, 48, 72 horas e 7 dias para 1/3 coelho; quomose grau 1 a 3, nas leituras em 1, 24, 48, 72 horas para 1/3 coelho, e em 1, 24, 48 e 72 horas e 7 dias para

1/3 coelho, e quomose grau 2 a 3 nas leituras em 1, 24, 48 e 72 horas, 7, 14 e 21 dias para 1/3 coelho. O exame de fluoresceína sódica detectou alterações relacionadas ao tratamento na superfície da córnea nas leituras em 24, 48, 72 horas, para 2/3 coelhos, e nas leituras em 24, 48 e 72, 7 e 14 dias para 1/3 coelho. Os sinais de irritação retornaram ao normal em 14 dias para 2/3 coelhos. Opacidade na córnea, vermelhidão e quomose conjuntiva ainda foram obser- vadas ao final do período de observações para 1/3 coelho. Sensibilização cutânea: O produto não é sensibilizante. Mutagenicidade: O produto não é mutagênico.

Efeitos Crônicos:
2,4-D: em estudos de exposição repetida de curta e de longa duração conduzidos em animais de experimentação, os rins foram identificados como os principais alvos de toxicidade do 2,4-D. Em estudo de 90 dias em ratos, foi esta- belecido o NOEL de 5 mg/kg p.c./dia com base nas alterações renais (aumento de peso do órgão e alterações his- topatológicas). A substância não apresentou evidências de potencial carcinogênico em ratos e camundongos. O peso da evidência dos estudos disponíveis *in vitro* e *in vivo* indicam que o 2,4-D não apresenta potencial mutagênico. O 2,4- não é considerado teratogênico. Efeitos no desenvolvimento embrio-fetal como variação esquelética e diminuição do peso fetal foram observados em estudos em ratos e coelhos somente em doses que causaram toxicidade materna e/ou em doses que ultrapasassaram a saturação renal. Em estudos de multiparigeração em ratos, não foram observados efeitos adversos sobre os parâmetros reprodutivos.

Picloram: um estudo realizado em ratos durante 2 anos apresentou NOEL de 20 mg/kg/dia. O principal efeito rela- cionado ao tratamento foi o aumento dos pesos absoluto e relativo do fígado e propriedades titoriais dos hepatócitos centrilobulares. Não houve mortalidade ou incidência de tumores durante o estudo (EPA RED, 1995). Em estudos reprodutivos em ratos e em camundongos o picloram não apresentou efeitos na gestação e na fertilidade dos animais. Em estudos em ratos e picloram também não apresentou efeitos teratogênicos (EXTOXNET, 1996). Estudos de 12 medidas para aumentar a eliminação do agente tóxico organismo: **Fluidos intravenosos:** administrar fluidos intravenosos como salina e/ou dextrose para acelerar a excreção de 2,4-D e limitar a sua concentração no rim. O fluxo urinário de 4-6 mL/minuto é desejável. **Diurese:** avaliar a necessidade de alcalinização da urina. O uso fixador de 4-6 mL/minuto é desejável. **Hemodíalise:** avaliar a necessidade de hemodíalise se houver insuficiência renal ou quadros graves (acidemia, coma, evolução desfavorável) **Medidas sintomáticas e de manutenção:** - Em pessoas expostas a grandes quantidades do produto, monitorar as funções renais, funções hepáticas e ECG. - Em casos de intoxicação grave, em pacientes sintomáticos, monitorar o nível de consciência e re- alizar exames neurológicos. - Fluidos intravenosos podem ser úteis no restabelecimento do volume de fluido extracelular após vômito severo e diarreia. - Monitorar possível acúmulo metabólico causada pela ingestão de grandes quantidades de 2,4-D.

Trietanolamina: Em um estudo de carcinogenicidade dérmica em ratos durante 2 anos, não apresentou neoplasias cutâneas no local de aplicação ou fora dele que foram consideradas relacionadas ao tratamento com trietanolamina. As incidências de adenoma do túbulo renal em ratos machos dosados foi ligeiramente maior que a incidência no grupo controle. A incidência total de hiperplasias nos machos tratados e dos animais de controle foi semelhante. Em um estudo de toxicidade à reprodução em ratos, foi observado um número reduzido de implantes e filhotes nascidos e um aumento na perda pós implantação.

Lavagem sob pressão:
Ao utilizar pulverizadores dotados de equipamentos de lavagem sob pressão seguir os seguintes procedimentos:

- Encaixe a embalagem vazia no local apropriado do funil instalado no pulverizador;
 - Acione o mecanismo para liberar o jato de água;
 - Direcione o jato de água para todas as paredes internas da embalagem, por 30 segundos;
 - Água da lavagem deve ser transferida para o tanque do pulverizador;
 - Inicie a embalagem plástica ou metálica, perfurando o fundo.
- Ao utilizar equipamento independente para lavagem sob pressão adotar os seguintes procedimentos:**
- Imediatamente após o esvaziamento do conteúdo original da embalagem, mantê-la invertida sobre a boca do tanque de pulverização, em posição vertical, durante 30 segundos;
 - Manter a embalagem nessa posição, dirigir o jato de equipamento de lavagem sob pressão, direcionando o jato de água para todas as paredes internas da embalagem, por 30 segundos.
 - Toda a água da lavagem é dirigida diretamente para o tanque do pulverizador;
 - Inutilize a embalagem plástica ou metálica, perfurando o fundo.

- ARMAZENAMENTO DA EMBALAGEM VAZIA**
- Após a realização da Tríplex Lavagem ou Lavagem Sob Pressão, esta embalagem deve ser armazenada com a tampa, em caixa coletiva, quando existente, separadamente das embalagens não lavadas. O armazenamento das embalagens vazias, até sua devolução pelo usuário, deve ser efetuado em local coberto, ventilado, ao abrigo de chuva e com piso impermeável, ou no próprio local onde guardadas as embalagens cheias.
- **DEVOLUÇÃO DA EMBALAGEM VAZIA**
- No prazo de até um ano da data da compra, é obrigatória a devolução da embalagem vazia, com tampa, pelo usuário, ao estabelecimento onde foi adquirido o produto ou no local indicado na nota fiscal, emitida no ato da compra. Caso o produto não tenha sido totalmente utilizado nesse prazo, e ainda esteja dentro de seu prazo de validade, será facultada a devolução da embalagem em até 6 meses após o término do prazo de validade.
- O usuário deve guardar o comprovante de devolução para efeito de fiscalização, pelo prazo mínimo de um ano após a devolução da embalagem vazia.
- **TRANSPORTE**
- As embalagens vazias não podem ser transportadas junto com alimentos, bebidas, medicamentos, rações, animais e pessoas.

EMBALAGEM RÍGIDA NÃO LAVÁVEL

ESTA EMBALAGEM NÃO PODE SER LAVADA

ARMAZENAMENTO DA EMBALAGEM VAZIA

O armazenamento da embalagem vazia, até sua devolução pelo usuário, deve ser efetuado em local coberto, ven- tilado, ao abrigo de chuva e com piso impermeável, no próprio local onde são guardadas as embalagens cheias. Use luvas no manuseio dessa embalagem.

- Em caso de armazéns, deverão ser seguidas as instruções constantes da NBR 9843 da Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT.
- Observe as disposições constantes da legislação estadual e municipal.

INSTRUÇÕES EM CASO DE ACIDENTES:

- Isole e sinalize a área contaminada.
- Contate as autoridades locais competentes e a Empresa **TECNOMYL BRASIL DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS AGRÍCOLAS LTDA.** – Telefone de emergência: **0800 117 20 20**
- Utilize equipamento de proteção individual - EPI (macacão impermeável, luvas e botas de borracha, óculos protetores e máscara com filtros).
- Em caso de derrame, estanque o escoamento, não permitindo que o produto entre em bueiros, drenos ou corpos d'água. Siga as instruções abaixo:
- **Piso impermeável:** absova o produto com serragem ou areia, recolha o material com auxílio de uma pá e coloque em recipiente lacrado e identificado devidamente. O produto derramado não deverá mais ser utilizado. Neste caso, consulte o registrante através do telefone indicado no rótulo para a sua devolução e destinação final.
- **Solo:** retire as cargas de terra contaminada até atingir o nível não contaminado, recolha esse material e coloque em um recipiente lacrado e devidamente identificado. Contate a empresa registrante conforme indicado acima.
- **Corpos d'água:** interrompa imediatamente a captação para o consumo humano ou animal, contate o órgão ambiental mais próximo e o centro de emergência da empresa, visto que as medidas a serem adotadas dependem das propor- ções do acidente, das características do corpo hídrico em questão e da quantidade do produto envolvido.
- Em caso de incêndio, use extintores de água em forma de neblina, CO₂ ou pó químico, ficando a favor do vento para evitar intoxicação.

PROCEDIMENTOS DE LAVAGEM, ARMAZENAMENTO, DEVOLUÇÃO, TRANSPORTE E DESTINAÇÃO DE EMBA- LAGENS VAZIAS E RESTOS DE PRODUTOS IMPRÓPRIOS PARA UTILIZAÇÃO OU EM DESUSO:

EMBALAGEM RÍGIDA LAVÁVEL

LAVAGEM DA EMBALAGEM

Durante o procedimento de lavagem o operador deverá estar utilizando os mesmos EPIs – Equipamentos de Proteção Individual – recomendados nas precauções no manuseio do produto.

Tríplice Lavagem (Lavagem Manual):

- Esta embalagem deverá ser submetida ao processo de Tríplice Lavagem, imediatamente após o seu esvazi- amento, seguindo-se os seguintes procedimentos:
- Esvazie completamente o conteúdo da embalagem no tanque do pulverizador, mantendo-a na posição vertical durante 30 segundos;
- Adicione água limpa à embalagem até ¼ do seu volume;
- Tampe bem a embalagem e agite-a, por 30 segundos;
- Despeje a água de lavagem no tanque pulverizador;
- Faça esta operação três vezes;
- Inutilize a embalagem plástica ou metálica perfurando o fundo.

Lavagem sob pressão:
Ao utilizar pulverizadores dotados de equipamentos de lavagem sob pressão seguir os seguintes procedimentos:

- Encaixe a embalagem vazia no local apropriado do funil instalado no pulverizador;
- Acione o mecanismo para liberar o jato de água;
- Direcione o jato de água para todas as paredes internas da embalagem, por 30 segundos;
- Água da lavagem deve ser transferida para o tanque do pulverizador;
- Inicie a embalagem plástica ou metálica, perfurando o fundo.

Ao utilizar equipamento independente para lavagem sob pressão adotar os seguintes procedimentos:

- Imediatamente após o esvaziamento do conteúdo original da embalagem, mantê-la invertida sobre a boca do tanque de pulverização, em posição vertical, durante 30 segundos;
- Manter a embalagem nessa posição, dirigir o jato de equipamento de lavagem sob pressão, direcionando o jato de água para todas as paredes internas da embalagem, por 30 segundos.
- Toda a água da lavagem é dirigida diretamente para o tanque do pulverizador;
- Inutilize a embalagem plástica ou metálica, perfurando o fundo.

TRANSPORTE DE AGROTÓXICOS, COMPONENTES E AFINS

O transporte está sujeito às regras e aos procedimentos estabelecidos na legislação específica, que inclui o acompa- nhamento da ficha de emergência do produto, bem como determina que os agrotóxicos não podem ser transportados junto de pessoas, animais, rações, medicamentos ou outros materiais.

RESTRICÇÕES ESTABELECIDAS POR ÓRGÃO COMPETENTE DO ESTADO, DISTRITO FEDERAL OU MUNICIPAL

Observe as disposições constantes na legislação estadual e municipal concernentes às atividades agroaerológicas. **Ceará:** é vetada a pulverização aérea de agrotóxicos no Estado, conforme Lei nº 16.820, de 08 de janeiro de 2019.

Essa embalagem deve ser armazenada com sua tampa, em caixa coletiva, quando existente, separadamente das embalagens lavadas.

DEVOLUÇÃO DA EMBALAGEM VAZIA

No prazo de até um ano da data da compra, é obrigatória a devolução da embalagem vazia, com tampa, pelo usuário, ao estabelecimento onde foi adquirido o produto ou no local indicado na nota fiscal, emitida no ato da compra. Caso o produto não tenha sido totalmente utilizado nesse prazo, e ainda esteja dentro de seu prazo de validade, será facultada a devolução da embalagem em até 6 meses após o término do prazo de validade. O usuário deve guardar o comprovante de devolução para efeito de fiscalização, pelo prazo mínimo de um ano após a devolução da embalagem vazia.

TRANSPORTE

As embalagens vazias não podem ser transportadas junto com alimentos, bebidas, medicamentos, rações, animais, e pessoas.

EMBALAGEM SECUNDÁRIA – NÃO CONTAMINADA

ESTA EMBALAGEM NÃO PODE SER LAVADA

ARMAZENAMENTO DA EMBALAGEM VAZIA:

O armazenamento da embalagem vazia, até sua devolução pelo usuário, deve ser efetuado em local coberto, ventilado, ao abrigo de chuva e com piso impermeável, no próprio local onde guardadas as embalagens cheias.

DEVOLUÇÃO DA EMBALAGEM VAZIA

É obrigatória a devolução da embalagem vazia, pelo usuário, onde foi adquirido o produto ou no local indicado na nota fiscal, emitida pelo estabelecimento comercial.

TRANSPORTES

As embalagens vazias não podem ser transportadas junto com alimentos, bebidas, medicamentos, rações, animais e pessoas.

DESTINAÇÃO FINAL DAS EMBALAGENS VAZIAS:

A destinação final das embalagens vazias, após a devolução pelos usuários, somente poderá ser realizada pela empresa registrante ou por empresas legalmente autorizadas pelos órgãos competentes.

É PROIBIDO AO USUÁRIO A REUTILIZAÇÃO E A RECICLAGEM DESTA EMBALAGEM VAZIA OU O FRACIO- NAMENTO E REEMBALAGEM DESTA PRODUTO.

EFETOS SOBRE O MEIO AMBIENTE DECORRENTES DA DESTINAÇÃO INADEQUADA DA EMBALAGEM VAZIA E RESTOS DE PRODUTOS.

A destinação inadequada das embalagens vazias e restos de produtos no meio ambiente causam contaminação do solo, da água e do ar, prejudicando a fauna, a flora e a saúde das pessoas.

PRODUTOS IMPRÓPRIOS PARA UTILIZAÇÃO OU EM DESUSO

Caso este produto venha a se tornar impróprio para utilização ou em desuso, consulte o registrante através do telefone indicado no rótulo para sua devolução e destinação final. A desativação do produto é feita através de incineração em fornos destinados para este tipo de operação, equipados com câmaras de lavagem de gases efluentes e aprovados por órgãos ambientais competentes.

TRANSPORTE DE AGROTÓXICOS, COMPONENTES E AFINS

O transporte está sujeito às regras e aos procedimentos estabelecidos na legislação específica, que inclui o acompa- nhamento da ficha de emergência do produto, bem como determina que os agrotóxicos não podem ser transportados junto de pessoas, animais, rações, medicamentos ou outros materiais.

RESTRICÇÕES ESTABELECIDAS POR ÓRGÃO COMPETENTE DO ESTADO, DISTRITO FEDERAL OU MUNICIPAL

Observe as disposições constantes na legislação estadual e municipal concernentes às atividades agroaerológicas. **Ceará:** é vetada a pulverização aérea de agrotóxicos no Estado, conforme Lei nº 16.820, de 08 de janeiro de 2019.