



PREFEITURA DE
MACEIÓ
SECRETARIA MUNICIPAL
DE SAÚDE

VIGILÂNCIA DAS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS DO MUNICÍPIO DE MACEIÓ



CTVDATNT

COORDENAÇÃO TÉCNICA DE VIGILÂNCIA
DAS DOENÇAS E AGRAVOS
TRANSMISSÍVEIS E NÃO TRANSMISSÍVEIS



Cidade
de Todos Nós

PPREFEITURA MUNICIPAL DE MACEIÓ
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
SECRETARIA ADJUNTA DE GESTÃO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - DVS
COORDENAÇÃO GERAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - CGVS
COORDENAÇÃO TÉCNICA DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS E AGRAVOS
TRANSMISSÍVEIS E NÃO TRANSMISSÍVEIS - CTVDATNT

PREFEITO DO MUNICÍPIO DE MACEIÓ
JHC

ELABORAÇÃO

Maria Amália Lima (DVS)
Sueli Omena Costa (DVS)
Maria Eduarda Macário (UNCISAL)
Maria Lucélia da Hora (UNCISAL)

PRODUÇÃO E DIAGRAMAÇÃO GRÁFICA

ISAAC FERNANDES
SANDY FREITAS



APRESENTAÇÃO



A equipe técnica da Coordenação de Vigilância de Doenças e Agravos Transmissíveis e Não Transmissíveis da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió apresenta a “Cartilha da Vigilância das Intoxicações Exógenas do Município de Maceió-AL”. Trata-se de um material informativo para apoiar o processo de trabalho dos profissionais de saúde da rede pública e privada do município de Maceió, e que foi elaborado com o objetivo de implementar as ações de vigilância das intoxicações exógenas por substâncias químicas, abrangendo o atendimento e a notificação/investigação dos casos (suspeitos e confirmados).

Um dos pontos centrais abordados nesta cartilha é a notificação/investigação dos casos de intoxicação exógena (suspeitos e confirmados) que é fundamental para o conhecimento da realidade epidemiológica das intoxicações no município de Maceió. As informações produzidas a partir das notificações são essenciais para auxiliar a gestão da saúde na tomada de decisão e planejamento de ações estratégicas para o controle e prevenção desse agravo.

Espera-se que este material possa contribuir para o aprimoramento do processo de trabalho das equipes de saúde nas ações de vigilância das intoxicações exógenas.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	02
INTOXICAÇÃO EXÓGENA	04
AGENTE TÓXICO	04
TIPOS DE INTOXICAÇÃO	08
SINAIS E SINTOMAS	08
DIAGNÓSTICO	09
TRATAMENTO	10
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO	11
NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO	13
MEDIDAS DE PREVENÇÃO	17
CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA (CIATOX)	17
REFERÊNCIAS	18

INTOXICAÇÃO EXÓGENA

A intoxicação exógena caracteriza-se por um conjunto de efeitos prejudiciais que se manifestam por alterações clínicas ou detectados por meio de exames laboratoriais, resultantes do desequilíbrio no organismo provocado pela interação de um ou mais agentes tóxicos com o sistema biológico (BRASIL, 2024). Também é conhecida como envenenamento, ou seja, como resultante da contaminação de um ser vivo por uma substância química. Os agentes tóxicos podem ser substâncias químicas presentes em medicamentos, produtos de limpeza, agrotóxicos, alimentos contaminados, entre outros. A interação entre essas substâncias e o corpo humano pode desencadear reações adversas, que variam de leves a graves, dependendo do tipo de substância e da intensidade da exposição.

AGENTE TÓXICO

Os agentes tóxicos são definidos como substâncias ou compostos químicos, de origem natural ou por atividade humana, que podem prejudicar um sistema biológico ao alterar uma ou mais de suas funções, podendo levar à morte em certas condições de exposição (BRASIL, 2024). A ação dos agentes tóxicos depende do tipo de substância ou composto químico envolvido, sendo sua intensidade diretamente proporcional à concentração e ao tempo de exposição (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993; BRASIL, 2020a). Para a vigilância epidemiológica das intoxicações exógenas os agentes tóxicos são agrupados em (BRASIL, 2018):

1. Medicamentos: Produto farmacêutico tecnicamente elaborado com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Incluem-se os medicamentos fitoterápicos e os homeopáticos. (ATENÇÃO: Excluem-se os chás e ervas medicinais - devem ser enquadrados em alimentos e bebidas).

2. Agrotóxicos agrícolas: Produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos utilizados em produtos agrícolas, pastagens e outros ecossistemas. Incluem os inseticidas, fungicidas, herbicidas, fumigantes, estimuladores, inibidores de crescimento e outros.

3. Agrotóxicos de uso doméstico: Produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos utilizados na aplicação em domicílio e suas áreas comuns para controle de insetos e outros animais nocivos à saúde. Incluem-se produtos de tratamento para piolhos em humanos.

4. Raticidas: Substâncias usadas para combater ratos, camundongos e outros roedores.

5. Produtos de uso veterinário: Toda substância química, biológica destinada à prevenção, diagnóstico, cura ou tratamento das doenças dos animais. Também são incluídos os produtos para embelezamento dos animais e rações.

6. Produtos de uso domiciliar: Substâncias ou preparações para higienização, desinfecção dos diversos ambientes da residência (desinfetantes, alvejantes, detergente, álcool, etc.); combustíveis de uso doméstico (querosene, gás de cozinha); material de uso escolar; brinquedo. (ATENÇÃO: Excluir inseticidas de uso doméstico - deve ser enquadrado em agrotóxicos de uso doméstico).

7. Cosméticos/Higiene pessoal: Produtos para uso externo destinados à proteção ou ao embelezamento das diferentes partes do corpo tais como cosméticos, perfumes, cremes, tinturas para cabelo, e outros.

8. Produtos químicos de uso industrial: Produtos utilizados em processos industriais que podem ser aplicados em ambientes de trabalho ou domésticos, aplicados por profissionais (como solventes, ácidos e bases fortes).

9. Metais pesados: Metais propriamente ditos (ouro, prata, ferro, chumbo, mercúrio, arsênio, cádmio, etc.) ou algumas ligas (bronze e latão, por exemplo). A exposição a esses elementos pode ocorrer em ambientes industriais ou através de alimentos e água contaminados.

10. Drogas de abuso: Substâncias psicoativas utilizadas com propósitos não-medicinais capazes de modificar o estado de ânimo, o comportamento da pessoa que a utiliza, capazes de causar dependência, como bebidas alcoólicas, tabaco, cocaína e outras.

11. Plantas tóxicas: Plantas que apresentam substâncias capazes de causar alterações metabólicas, que podem resultar desde uma intoxicação até, em alguns casos sérios, transtornos e até mesmo o óbito.

12. Alimentos e bebidas: Produtos in natura ou processados destinados para a alimentação humana, que sofreram algum processamento que possa causar algum efeito nocivo no organismo quando ingeridos. Incluem-se chás e outras infusões a base de ervas. (ATENÇÃO: Excluir bebidas alcoólicas - devem ser enquadradas em drogas de abuso).

Quanto às vias de exposição às substâncias químicas, estas podem ingressar no organismo pelas seguintes vias:

1. Ingestão: Ocorre quando uma pessoa consome substâncias tóxicas, como medicamentos, alimentos contaminados ou produtos químicos.

2. Inalação: A exposição acontece pela respiração de vapores, gases ou poeiras tóxicas, comuns em produtos de limpeza, agrotóxicos e substâncias industriais.

3. Contato dérmico (Pele): Ocorre quando substâncias tóxicas entram em contato direto com a pele, podendo ser absorvidas, causando irritação, queimaduras ou intoxicação.

4. Contato ocular: A exposição aos olhos pode causar irritação, queimaduras e até perda de visão, requerendo ação imediata.

5. Inoculação: Acontece pela introdução direta de toxinas no corpo, como por picadas, mordidas ou injeções de substâncias tóxicas.

6. Via transplacentária: Exposição do feto a toxinas através da placenta durante a gravidez, resultando em malformações ou outras complicações graves.

As vias de exposição influenciam a gravidade e os efeitos das intoxicações.

TIPOS DE INTOXICAÇÃO

As intoxicações podem ser classificadas como agudas ou crônicas, variando de leve a grave, dependendo da quantidade da substância absorvida, do tempo de exposição, da toxicidade e da suscetibilidade do organismo.

Intoxicação aguda: caracteriza-se por uma única exposição a um agente tóxico ou várias exposições em até 24 horas, podendo causar efeitos imediatos na saúde.

Intoxicação crônica: resulta de exposições repetidas a substâncias tóxicas ao longo do tempo, afetando diversos órgãos e sistemas. Seus efeitos incluem:

Neurológicos: Alterações cognitivas.

Imunológicos: Aumento da suscetibilidade a infecções.

Respiratórios: Problemas como asma.

Endócrinos: Disfunções hormonais.

Hematológicos: Alterações no sangue.

Dermatológicos: Irritações na pele.

Hepáticos e Renais: Danos ao fígado e rins.

Malformações Congênitas e Tumores: Riscos aumentados de malformações e câncer.

SINAIS E SINTOMAS

Os sintomas de intoxicação variam conforme o agente tóxico, a via de exposição e a quantidade absorvida. Podem ser classificados em:

Sintomas leves: náuseas, tontura, dor de cabeça, mal-estar e desconforto abdominal. Esses sinais iniciais indicam que o corpo está reagindo à presença de uma substância tóxica.

Sintomas moderados: podem se agravar e incluir vômitos, diarreia, dificuldade para respirar, tremores e confusão mental. Esses sintomas refletem a efetividade de diferentes sistemas do corpo.

Sintomas graves: casos severos podem resultar em convulsões, perda de consciência, paralisia, arritmias cardíacas e, em situações críticas, coma ou morte. Esses sinais geralmente ocorrem com exposição prolongada a altas doses de toxinas.

Nota: sintomas específicos podem ser observados dependendo do agente envolvido.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da intoxicação exógena geralmente é feito com base na identificação de sintomas e alterações laboratoriais. Assim, o diagnóstico pode ser:

Clínico: histórico de exposição à substância ou ao composto químico que se relacione às manifestações clínicas observadas.

Laboratorial: exames laboratoriais devem ser indicados de acordo com a substância ou o composto químico e a sintomatologia apresentada.

Epidemiológico: estabelecido por meio da avaliação do histórico de exposição à substância ou ao composto químico apresentado pelo indivíduo (caracterizar pessoa, lugar e tempo).

TRATAMENTO

O tratamento das intoxicações exógenas deve levar em consideração o agente tóxico envolvido e os sinais e os sintomas para a escolha da conduta clínica adequada. A conduta na intoxicação exógena aguda segue uma série de etapas geralmente sequenciais, tais como (SCHVARTSMAN, C.; SCHVARTSMAN, S; 1999):

Avaliação clínica inicial: verificar se o paciente apresenta algum distúrbio que represente risco iminente de vida.

Estabilização: medidas para corrigir os distúrbios que representem risco iminente de vida e manter o paciente em condições adequadas até o estabelecimento do diagnóstico definitivo e consequente tratamento específico.

Reconhecimento da toxíndrome (síndrome tóxica) e identificação do agente causal.

Descontaminação: visa diminuir a exposição do organismo ao tóxico, quer reduzindo o tempo e/ou a superfície de exposição, quer reduzindo a quantidade do agente químico em contato com o organismo.

Administração de antídotos com evidências suficientes de eficácia.

Aumento da eliminação do tóxico já absorvido.

Tratamento sintomático: Usar medicamentos para aliviar sintomas, como analgésicos e antitérmicos.

Nota: A rapidez na intervenção médica é fundamental para minimizar os danos e prevenir complicações graves.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

O perfil epidemiológico das intoxicações exógenas em Maceió foi analisado a partir das informações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação-SINAN, referentes aos casos notificados de residentes de Maceió, no período de 2019 a 2023.

Foram notificados 1.551 casos de intoxicação exógena nos últimos cinco anos, porém verificou-se uma redução de 57,7% nos registros na comparação 2019/2023 (Figura 1), no entanto essa redução pode ter sido motivada por subnotificação de casos.

A maior prevalência de intoxicação exógena foi observada entre as pessoas do sexo feminino (61,1%). Quanto à raça/cor da pele, houve predominância de casos entre pessoas que se autodeclararam “pardas” (56,3%). Quanto à faixa etária, a população com idade entre 20 a 29 anos foi mais acometida (28,1%). Ressalta-se que a análise da variável “escolaridade” foi prejudicada devido à falta de informação em 61,6% das notificações.

Analisando-se a distribuição das notificações segundo Distrito Sanitário (Figura 2), verificou-se que a maior proporção de casos ocorreu entre residentes no 2º Distrito Sanitário, que abrange os seguintes bairros: Centro, Levada, Ponta Grossa, Pontal da Barra, Prado, Trapiche da Barra e Vergel do Lago.

Figura 1. Evolução da frequência das notificações por intoxicação exógena segundo sexo. Maceió, 2019 a 2023.

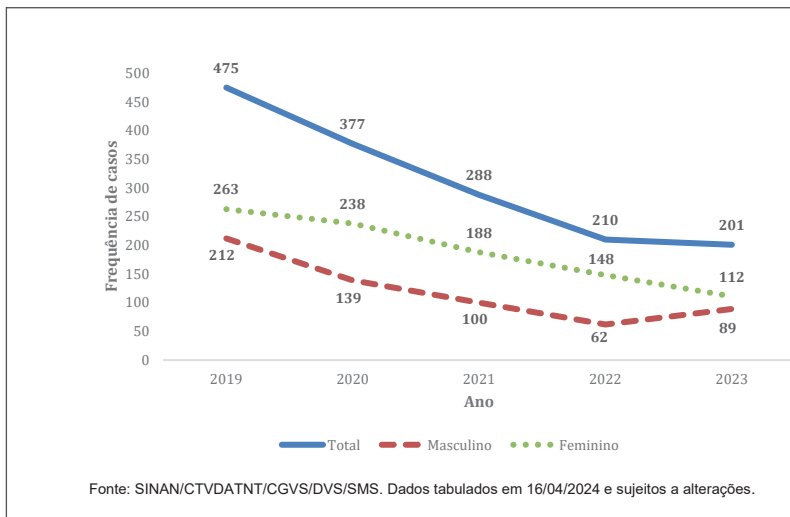
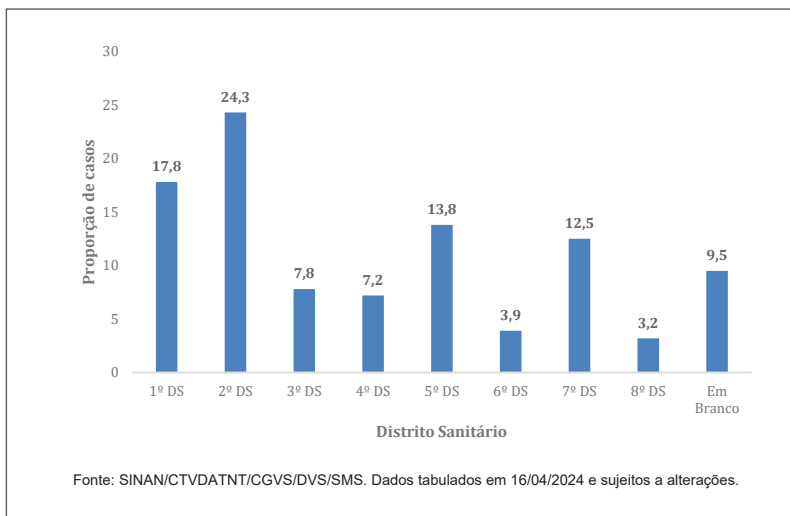


Figura 2. Distribuição da proporção de casos de intoxicação exógena segundo distrito sanitário (DS). Maceió, 2019 a 2023.



A tentativa de suicídio foi o principal motivo que levou aos casos de intoxicações exógenas (64,8%), tanto no sexo feminino como no masculino (71,7% e 54%, respectivamente).

O principal agente tóxico estava relacionado ao uso de medicamentos em 75,8% dos casos, sendo que a mesma situação foi observada na análise segundo sexo (68% entre as mulheres e 50,3% entre os homens). O agente tóxico que ocupou a segunda posição foi: raticida, no público feminino (9%), e drogas de abuso no masculino (11,1%).

NOTIFICAÇÃO E INVESTIGAÇÃO DOS CASOS

Notificar consiste em comunicar a ocorrência de uma determinada doença ou agravo. No Brasil, a notificação e investigação dos casos de intoxicação exógena tornaram-se obrigatórias no ano de 2010, em toda a rede de saúde pública e privada, por meio da inclusão deste agravo na Lista de Notificação Compulsória-LCI (Portaria GM/MS N° 2.472/2010). Deve ser realizada em até 7 (sete) dias a partir do conhecimento da ocorrência do agravo (notificação compulsória semanal-NCS) conforme Portaria GM/MS N° 1.271/2014.

A notificação/investigação dos casos (suspeito ou confirmado) de intoxicação exógena deverá ser realizada por meio do preenchimento da “Ficha de Notificação/SINAN” e da “Ficha de Investigação Intoxicação Exógena”, pelo profissional de saúde do serviço de saúde que realizou o atendimento, independentemente do local de residência ou de exposição do paciente (BRASIL, 2024).

Estes formulários devem ser encaminhados, imediatamente, para o processo de digitação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, mesmo que ainda com informações iniciais sobre o caso (suspeito ou confirmado).

Ressalta-se a importância da complementação da investigação pelas equipes de saúde do município de residência do paciente para auxiliar no esclarecimento do caso, incluindo todas as informações relacionadas ao evento, possibilitando a qualificação das notificações e do banco de dados do SINAN. Atentar para o preenchimento qualificado do campo 49 (informar o grupo do agente tóxico de acordo com a substância envolvida na exposição/intoxicação) e do campo 50 (informar o agente tóxico relacionando o nome comercial/popular e princípio ativo).

O encerramento das investigações é de responsabilidade do município de residência do paciente e deve ocorrer em, no máximo, 180 dias, a partir da data da notificação. Será considerado encerrado o caso em que os campos relacionados à **“Conclusão do Caso”** e **“Data do Encerramento”** estejam preenchidos na Ficha de Investigação.

Enfatiza-se que, nos casos de intoxicações exógenas relacionadas a tentativa de suicídio, deve-se realizar a notificação na “Ficha de Investigação de Intoxicações Exógenas” e também na “Ficha de Notificação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada”. A tentativa de suicídio deve ser notificada compulsoriamente em até 24 horas (notificação compulsória imediata) pelo serviço assistencial que prestar o primeiro atendimento a pessoa.

Ressalta-se que os acidentes de trabalho envolvendo substâncias químicas devem ser notificados para estabelecer a relação da intoxicação exógena com o trabalho e identificação da exposição a fatores de risco para a ocorrência da intoxicação exógena envolvendo os ambientes e os processos de trabalho.

A análise do banco de dados do SINAN deve ser realizada periodicamente pela área técnica da Vigilância Epidemiológica no âmbito da secretaria municipal de saúde, para conhecimento do perfil de morbimortalidade no município, bem como para orientar as medidas necessárias para a prevenção e controle desse agravo.

NOTA: Orientações detalhadas sobre o preenchimento da Ficha de Investigação podem ser consultadas na publicação do Ministério da Saúde: “Instruções para preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena Sinan - Sistema de Informação de Agravos de Notificação” (BRASIL, 2018) que está disponível no link: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/intoxicacao_e_xogena_sinan.pdf>.

Com o propósito de orientação aos serviços de saúde para o atendimento, notificação e investigação destes casos, a secretaria municipal de saúde de Maceió elaborou o “Fluxograma da vigilância epidemiológica das intoxicações exógenas”, apresentado a seguir:

FLUXOGRAMA DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS DO MUNICÍPIO DE MACEIÓ-AL

CASO SUSPEITO DE INTOXICAÇÃO EXÓGENA:

Todo aquele indivíduo que, tendo sido exposto a substâncias químicas (agrotóxico de uso agrícola, de uso doméstico ou de uso na saúde pública; raticida; metais; medicamento; produto veterinário; produtos de uso doméstico; cosmético/higiene pessoal; produto químico de uso industrial; drogas de abuso; planta tóxica; alimentos e bebidas), apresente sinais e sintomas clínicos de intoxicação e/ou alterações laboratoriais provavelmente ou possivelmente compatíveis.



SERVIÇO DE SAÚDE PÚBLICO E PRIVADO



ATENDIMENTO

Diagnóstico; tratamento; investigação laboratorial; internação



NOTIFICAÇÃO OBRIGATÓRIA SEMANAL (caso suspeito ou confirmado)

Realizar o preenchimento das fichas:

- FICHA DE NOTIFICAÇÃO/SINAN
- FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE INTOXICAÇÃO EXÓGENA/SINAN

(O encerramento dos casos deverá ocorrer em, no máximo, 180 dias contados a partir da data da notificação).



DIGITAÇÃO NO SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação)

- Secretaria Municipal de Saúde de Maceió / Vigilância Epidemiológica
- Serviço de Saúde / Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE)/ habilitado

IMPORTANTE!

Os casos de intoxicação exógena relacionados às tentativas de suicídio devem ser notificados também na “Ficha de Notificação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada”, no prazo de até 24 horas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

A prevenção da intoxicação exógena é essencial para perceber atividades e situações que envolvam riscos de expor as pessoas às substâncias químicas. As principais estratégias incluem:

- Informar a população sobre os perigos de substâncias tóxicas, formas de exposição e sinais de intoxicação. Campanhas educativas podem aumentar a conscientização sobre o uso seguro e armazenamento adequado de produtos químicos no domicílio.
- Nos ambientes de trabalho onde há manipulação de substâncias tóxicas, o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) é essencial para reduzir a exposição. Fiscalizações sistemáticas contribuem para garantir práticas seguras.
- Disponibilizar informações sobre centros de controle de intoxicação e serviços de urgência/emergência para que a população saiba onde buscar ajuda em caso de suspeita de intoxicação.

CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA (CIATOX)

Os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Ciats) são unidades que orientam a população e os profissionais de saúde sobre os procedimentos a serem seguidos nos casos de intoxicação.

Existem Ciats em todas as regiões brasileiras. Recomenda-se que profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento de pacientes intoxicados acionem os CIATox de sua região para esclarecimentos sobre os primeiros socorros e tratamento adequado para cada tipo de substância tóxica. Verifique as formas de entrar em contato com o Centro mais perto de você utilizando o link:
https://sinitox.iciet.fiocruz.br/sites/sinitox.iciet.fiocruz.br/files//Regi%C3%A3o%20Nordeste_200921_0.pdf

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde: volume 3 [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. – 6. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-3-6a-edicao/view>>. Acesso em: 26 nov. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instruções para preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Brasília, 42 p., 2018. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/intoxicacao_exogena_sinan.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N° 2.472, de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt2472_31_08_2010.html>. Acesso em: 21 nov. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N° 1.271, de 06 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html>. Acesso em: 21 nov. 2024.

BRASIL. Prefeitura do município de São Paulo. Coordenação de Vigilância em Saúde. Programa Municipal de Prevenção e Controle das Intoxicações. INTOXICAÇÕES - Manual de vigilância. São Paulo, p.25. 2012. Disponível em: <https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/manual_pmpc_i1348855965.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2024.

SCHVARTSMAN, C.; SCHVARTSMAN, S. Intoxicações exógenas agudas. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 75, p. S244-S250, 1999. Supl. 2. DOI: 10.2223/JPED.394. Disponível em: <https://web.archive.org/web/20190427105434id_/http://www.jpmed.com.br/conteudo/99-75-S244/port.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Biomarkers and risk assessment: concepts and principles. Geneva: WHO, 1993. p. 82. (Environmental Health Criteria, n. 155). Disponível em: <<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/39037/9241571551eng.pdf>>. Acesso em: 26 nov. 2024.