

GREICE K. DE MEDEIROS MARTINS

RELAÇÃO ENTRE A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS COM A DOENÇA RENAL
CRÔNICA

Dissertação apresentada para
obtenção do título de Mestre no
Programa de Pós-Graduação em
Ambiente e Saúde da Universidade
do Planalto Catarinense -
UNIPLAC.

Orientadora: Profa. Dra. Lenita
Agostinetto

Coorientadora: Profa. Dra.
Natalia Veronez da Cunha

Lages
2021

Ficha Catalográfica

M379r Martins, Greice Kelli de Medeiros.
Relação entre a exposição agrotóxicos com a doença renal crônica/Greice Kelli de Medeiros Martins – Lages, SC, 2021.
108 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Planalto Catarinense. Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense.
Orientadora: Lenita Agostinnetto
Coorientadora: Natalia Veronez da Cunha

1. Pesticidas. 2. Nefropatias. 3. Estilo de Vida . I. Agostinnetto, Lenita. II. Cunha, Natalia Veronez da. III Título.

CDD 615.9

Catálogo na Fonte: Biblioteca Central

Greice Kelly de Medeiros Martins

**RELAÇÃO ENTRE A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS COM A DOENÇA
RENAL CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense, para obtenção do título de Mestre em Ambiente e Saúde.

Aprovada em 28 de setembro de 2021.

Banca Examinadora:

Participação remota – Instrução normativa 001/PPGAS/2021 e Resolução UNIPLAC nº 460/2021

Profa. Dra.

Lenita Agostinetto

(Orientadora e Presidente da Banca Examinadora – PPGAS/UNIPLAC)

Profa. Dra. Natalia Veronez da Cunha

(Coorientadora)

Profa. Dra. Neice Müller Xavier Faria

(Examinadora Titular Externa– UFPEL)

Profa. Dra. Cleonice Gonçalves da Rosa

(Examinadora Titular Interna - PPGAS/UNIPLAC)

DEDICO

À Deus que nos permitiu realizar a pesquisa durante o período de pandemia, mantendo-nos com saúde e forças para dar continuidade ao nosso propósito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, meus melhores amigos, que estão sempre ao meu lado me apoiando e fortalecendo em novos desafios.

Ao Thadeu, meu amor, por me acompanhar e incentivar a realizar os meus sonhos.

As equipes de atendimento e enfermagem das clínicas de hemodiálise de Lages e Videira, pela contribuição de forma carinhosa, ajudando a concretizar a pesquisa.

As minhas orientadoras, professoras e doutoras Lenita e Natália, que durante todo tempo compartilharam experiência, conhecimento, inovando a minha forma de pensar, não mediram esforços para que a nossa pesquisa se tornasse um sinalizador de que com a mudança de hábitos de vida, podemos mudar a trajetória da nossa saúde.

Toda ciência utiliza inúmeras técnicas na obtenção de seus propósitos, quaisquer que sejam os métodos ou procedimentos empregados (MARCONI; LAKATOS, 2007).

RESUMO

O uso de agrotóxicos é crescente no Brasil. Estudos têm mostrado relação entre a exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento de doença renal. O objetivo da pesquisa foi descrever a exposição aos agrotóxicos em pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico. Para isso, foi realizada pesquisa de campo, quantitativa e descritiva com 90 portadores de doença renal crônica em estágio 5 em duas unidades de hemodiálise situadas no Estado de Santa Catarina. A pesquisa foi realizada por meio da aplicação de um questionário estruturado em duas etapas. A primeira etapa do questionário foi respondida por todos os participantes da pesquisa, buscando-se conhecer o perfil da população investigada, o estilo de vida, alimentação, rotina de atividades físicas, dependência de alcoolismo e tabagismo, consumo hídrico e relacionamentos. Ainda nesta etapa do questionário, buscou-se levantar informações sobre os fatores etiológicos que podem ter levado ao desenvolvimento da doença renal. Esta categorização possibilitou a divisão dos participantes da pesquisa em dois grupos: sem exposição aos agrotóxicos e com exposição aos agrotóxicos. A segunda etapa do questionário foi respondida apenas pelos participantes que foram expostos aos agrotóxicos. Nesta etapa foi questionado sobre exposição aos agrotóxicos dentre outras informações. A execução da pesquisa ocorreu de julho de 2020 a março de 2021 e a aplicação do questionário teve duração média de 20 minutos. Além disso, foram coletados valores de exames laboratoriais dos prontuários clínicos dos pacientes. Os dados foram analisados pela estatística descritiva e associação entre os dados pelo teste qui-quadrado. Para os dados dos exames laboratoriais, foi realizado comparação de médias pelo teste t de Student não pareado entre grupo sem e com exposição aos agrotóxicos. A idade média dos participantes expostos foi de 58 anos ($\pm 13,7$; mínimo = 23; máximo = 75) e dos não expostos de 64 anos ($\pm 13,9$; mínimo = 35; máximo = 96). Em relação ao estilo de vida dos pacientes foi observado que a maioria não realizam exercícios físicos tanto para o grupo exposto aos agrotóxicos (77,8%) quanto para os não expostos (85,7%), a maior parte usam medicamentos de uso contínuo para ambos os grupos (85,2% e 93,7% para expostos e não expostos respectivamente) a maioria não tem hábito de fumar em ambos os grupos (63,0% e 49,2% para expostos e não expostos respectivamente), a maioria relata pouco consumo de sal em ambos os grupos (77,8% e 84,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente), consumo de alimentos gordurosos (92,6% e 92,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente) e doces (88,9% e 92,1% para o grupo exposto e não exposto,

respectivamente). Quanto aos fatores de risco associados à doença renal crônica, foi observado que dos 90 pacientes pesquisados, 30% são ou foram expostos aos agrotóxicos. O tempo médio de exposição relatado pelos pacientes expostos foi de 6,7 horas. O maior percentual (40,7%) dos participantes expostos afirmou que não possuíam/possuem equipamento de proteção individual para o manuseio desses químicos. Não houve diferença estatística significativa entre os resultados dos exames laboratoriais entre o grupo exposto e não exposto. De modo geral, esta pesquisa evidencia que os agrotóxicos podem ser fatores desencadeadores da doença renal crônica (DRC) e, indiretamente, os agrotóxicos podem levar a doença renal pelo desencadeamento de comorbidades que se constituem em fatores de risco a DRC como a diabetes. Sugere-se ampliar pesquisas nesta área, principalmente de cunho experimental, que possam comprovar a relação entre a exposição aos agrotóxicos e a DRC.

Palavras-chave: Pesticidas. Nefropatias. Estilo de vida.

ABSTRACT

The usage of pesticides is growing in Brazil. Studies have presented a relationship between exposure to pesticides and the development of kidney disease. The goals of the research are to describe the exposure to pesticides in patients with chronic kidney disease with dialysis treatment. It was a field, quantitative and descriptive research, it was carried out with 90 patients with chronic kidney disease in stage 5 in two hemodialysis units located in the State of Santa Catarina. The first stage of the questionnaire was answered by all research participants, seeking to know the profile of the investigated population, lifestyle, diet, physical activity routine, dependence on alcoholism and smoking, water consumption and relationship. Also, at this stage of the questionnaire, we sought to gather information about the etiological factors that may have led to the development of kidney disease. This categorization enabled the division of research into two groups: without exposure to pesticides and with exposure to pesticides. The second stage of the questionnaire was answered only by the participants exposed to pesticides. At this stage, other information was asked about exposure to pesticides. The survey was carried out from July 2020 to March 2021 and the application for the questionnaire have last an average of 20 minutes. In addition, values from laboratory tests were collected from the patients' clinical records. Data was analyzed by descriptive statistics and association by the chi-square test. For data from laboratory tests, a comparison of means was performed using the unpaired Student's t test between groups without and with exposure to pesticides. The mean age of exposed participants was 58 years (± 13.7 ; minimum = 23; maximum = 75) and 64 years of unexposed participants (± 13.9 ; minimum = 35; maximum = 96). Regarding the patients' lifestyle, it was observed that the majority does not exercise both for the group exposed to pesticides (77.8%) and for those not exposed to pesticides (85.7%), most use continuous medications for both groups (85.2% and 93.7% for exposed and unexposed respectively), the majority did not smoke in both groups (63.0% and 49.2% for exposed and unexposed respectively), the most reported little salt consumption in both groups (77.8% and 84.1 % for the exposed and non-exposed groups, respectively), consumption of fatty foods (92.6% and 92.1% for the exposed and non-exposed groups, respectively) and sweets (88.9% and 92.1% for the exposed and unexposed groups, respectively). As for the risk factors associated with chronic kidney disease was observed that of the 90 patients surveyed, 30% were exposed to pesticides. The average exposure time reported by exposed patients was 6.7 hours. The

highest percentage (40.7%) of exposed participants stated that they did not have personal protective equipment for handling of pesticides. There was no statistical difference between the results of laboratory tests between the exposed and unexposed groups. Overall, this research shows that pesticides can lead to chronic kidney disease (CKD) and, indirectly, pesticides can lead to kidney disease by triggering comorbidities that be CKD risk factors such as diabetes. It is suggested to expand research in this area, mainly of an experimental nature, which can prove the relationship between exposure to pesticides and the CKD.

Key words: Pesticides. Nephropathies. Lifestyle.

IMPACTO E CARÁTER INOVADOR DA PRODUÇÃO INTELECTUAL

Esta pesquisa apresenta relevância científica e social, com impacto em diversos setores na sociedade, já que os agrotóxicos e a doença renal são dois importantes itens tratados como problema de saúde pública e com impacto direto no sistema único de saúde. Isto retrata também o impacto econômico deste estudo, tanto na esfera local quanto regional. Assim, ao relacionar a ocorrência de um com o outro é possível apontar caminhos para minimizar sua ocorrência e contribuir com a saúde e o bem-estar da população, a partir da educação da sociedade quanto ao uso dos agrotóxicos e também quanto ao seu estilo de vida. Neste sentido, esta pesquisa também contribui no campo sanitário, pois o uso e o manejo adequado dos agrotóxicos não impactam apenas a saúde humana, mas também a saúde ambiental e animal, com reflexos na saúde única. Deste modo, esta pesquisa contribui com alguns dos objetivos do desenvolvimento sustentável da ONU, tais como, objetivo 3 que trata do bem estar e saúde para todos, objetivo 11 que busca garantir comunidades e cidades mais sustentáveis, objetivo 12 que prevê o consumo e a produção sustentáveis e contribui também com o objetivo 15 que visa proteger, restaurar e promover o uso sustentável dos ecossistemas terrestres, demonstrando o impacto social e a interdisciplinaridade envolvida nesta pesquisa.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Esquema ilustrando o procedimento adotado para a aplicação dos questionários e a separação dos participantes em grupos de estudo para a análise dos dados.....	59
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Perfil sociodemográfico dos pacientes dialíticos (grupo exposto e não exposto aos agrotóxicos) participantes da pesquisa nos municípios de Lages e Videira SC, 2020.....	61
Tabela 2 - Estilos de vida dos pacientes dialíticos (grupo exposto e não exposto aos agrotóxicos) participantes da pesquisa nos municípios de Lages e Videira SC, 2020.....	62
Tabela 3 - Fatores de risco dos pacientes dialíticos participantes da pesquisa nos municípios de Lages e Videira SC, 2020.....	66
Tabela 4 - Formas de exposição aos agrotóxicos em pacientes dialíticos participantes da pesquisa nos municípios de Lages e Videira SC, 2020. n = 27.....	68
Tabela 5 - Associação significativa pelo teste qui quadrado ($p \leq 0,05$) entre o cruzamento de algumas variáveis.....	73
Tabela 6 - Comparação dos resultados (média e desvio padrão) dos exames laboratoriais dos pacientes dialíticos não expostos e expostos aos agrotóxicos nos municípios de Lages e Videira SC, 2020.....	74

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais tipos de agrotóxicos que os participantes da pesquisa relataram ter exposição.....	67
--	----

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	26
1.2 Pergunta de pesquisa	28
2. OBJETIVOS	29
2.1 Objetivo geral	29
2.2 Objetivos específicos	29
3.REVISÃO DE LITERATURA	30
3.1 Agrotóxicos: definição e legislação.....	30
3.1.1 Agrotóxicos: prejuízos ao ambiente e à saúde.....	35
3.2 Doença renal crônica.....	46
3.3 Agrotóxicos como fator de predisposição para a doença renal crônica.....	50
4. CAPÍTULO I.....	54
RESUMO.....	54
INTRODUÇÃO.....	55
MATERIAL E MÉTODOS.....	57
RESULTADOS.....	60
DISCUSSÃO.....	74
CONCLUSÃO.....	81
REFERÊNCIAS.....	82
5.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	83
REFERÊNCIAS GERAIS.....	89
APÊNDICES.....	100
ANEXOS.....	107

INTRODUÇÃO

O rim é um órgão que executa funções vitais no organismo humano, sendo responsável por filtrar, reabsorver e secretar uma variedade de substâncias de modo muito preciso através da regulação integrada da hemodinâmica e manuseio tubular de água e solutos, além de realizar a excreção equilibrada de água e eletrólitos, regulação hemodinâmica e sistêmica através da produção de hormônios (BASTOS, 2010).

Os rins recebem cerca de 20% do débito cardíaco, possibilitando a filtração de grandes volumes de sangue. O fluxo sanguíneo é auto regulado através dos capilares de filtração que irão receber suprimento de sangue através da arteríola aferente renal e enviar fluxo sanguíneo pelas arteríolas eferentes renais, permitindo o controle preciso do fluxo glomerular. Os glomérulos localizam-se no córtex renal, com aproximadamente um milhão de glomérulos por rim com variações conforme à raça (MURRAY; PAOLINI, 2021). Possuem barreira de filtração única que contém três estruturas histológicas: o endotélio capilar dos glomérulos, células especializadas chamadas podócitos e as membranas basais. Esta barreira de filtração permite a filtração de pequenas moléculas, como água, íons, creatinina e glicose, e pequenas proteínas, essa estrutura deve impedir a filtração de grandes proteínas presentes no sangue, como a albumina e as imunoglobulinas (MURRAY; PAOLINI, 2021).

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde mundial e consiste em lesão renal e perda progressiva da função dos rins. Normalmente a evolução da doença é silenciosa, progressiva e irreversível (FERNANDES *et al.*, 2016).

Estima-se que a doença renal crônica afeta mais de 10% da população adulta mundial (CANZIANI; KIRSZTAJN, 2013). Segundo os mesmos autores, a prevalência da doença renal é provavelmente subestimada, devido ao grande número de casos não diagnosticados. A prevalência populacional mundial da doença renal crônica é superior a 10% e é superior a 50% nas subpopulações de alto risco, tais como diabéticos e hipertensos (SALGADO FILHO, 2006). Salienta-se que apenas no estado de Santa Catarina no ano de 2016 foram registrados 2.541 indivíduos doentes renais crônicos, sendo que somente na Serra Catarinense foram realizados, neste mesmo ano, 16.786 atendimentos em nefrologia, representando 4,3% da população total da região, segundo dados da Secretaria de Estado de Saúde (2018).

Durante os últimos 10 anos, várias terapias, como inibidores da enzima conversora da angiotensina ou antagonistas dos receptores da angiotensina II, têm atrasado a progressão das doenças renais (CANZIANI; KIRSZTAJN, 2013). No entanto, essas conquistas não se estendem a todas as pessoas, por exemplo, em países de baixa e média renda, o atendimento renal é geralmente inadequado devido a restrições econômicas, e a doença recebe pouca atenção dos formuladores de políticas de saúde (CANZIANI; KIRSZTAJN, 2013).

Vários podem ser os fatores de risco para a ocorrência de doenças renais crônicas, dentre elas, o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, e as glomerulopatias, doença renal policística, cálculos renais, infecções do trato urinário, doenças congênitas, uso indiscriminado de medicações nefrotóxicas como os anti-inflamatórios não esteroidais e a obesidade (BORTOLOTTI, 2008). Desde 2016, 64,2% da população idosa dos brasileiros acima de 65 anos são hipertensos e 24,2% têm diabetes apontando para um potencial risco de desenvolvimento de DRC, deste modo, no Brasil a prevalência de DRC é de aproximadamente 610 indivíduos para cada um milhão (CANZIANI; KIRSZTAJN, 2013).

Além disso, salienta-se que vários produtos químicos também chamados de xenobióticos, tais como, derivados de petróleo, metais pesados, agrotóxicos de uso agrícola e doméstico, produtos de uso na pecuária, domissanitários, resíduos industriais, conservantes alimentares, dentre outros, podem ser considerados como fatores agressores que podem levar a disfunção renal (VALCKE *et al.*, 2017).

O Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos atualmente, sendo que consome cerca de 20% de todo agrotóxico comercializado no mundo (ABRASCO, 2015; PELAEZ *et al.*, 2015). O Estado de Santa Catarina representa em média 3,17% de toda a produção agrícola do país, incluindo grãos, hortaliças e frutas e 20,19% da produção pecuária do Brasil (EPAGRI, 2021). Entretanto, para o manejo das culturas agrícolas no Estado, que geralmente são cultivadas sob sistema de cultivo convencional, são utilizadas anualmente quantidades significativas de agrotóxicos, o que pode trazer problemas direta ou indiretamente ao meio ambiente e à população exposta da região. Segundo Oliveira (2018), são utilizadas em média 35 aplicações de agrotóxicos em pomares de cultivo de maçã na região de São Joaquim, SC. Salienta-se ainda que no ano de 2012, Santa Catarina se tornou o 11º Estado brasileiro no consumo de agrotóxicos cuja taxa de consumo destes químicos foi de 13,45 kg/ha (ABRASCO, 2015).

Assim, o uso constante e excessivo de agrotóxicos é responsável por provocar contaminações ambientais e humanas. Pesquisas ao redor do mundo têm mostrado evidências de que os agrotóxicos podem ser possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de doença renal crônica (LEBOV *et al.*, 2014; JAYASUMANA *et al.*, 2015; VALCKE *et al.*, 2017; GHOSH *et al.*, 2017; HASSANIN *et al.*, 2018). Segundo dados de Kalender *et al.* (2007), o rim foi um dos principais órgãos mais afetados por agrotóxicos organofosforados devido a exposição aguda, subcrônica e crônica em estudos experimentais com animais em laboratório. Segundo Lebov *et al.* (2016), os agrotóxicos alacloro, atrazine e paraquat mostraram relação significativa com DRC. O efeito dos agrotóxicos sobre o desenvolvimento das DRC pode ocorrer pela exposição direta durante a atividade agrícola ou indiretamente pelo meio físico, água ou até mesmo pelo efeito do estresse térmico devido a ergonomia do EPI, combinado com a ingestão insuficiente de líquidos pelos agricultores, o que pode desencadear episódios repetidos de insuficiência renal subclínica e posteriormente levar à doença renal crônica (PERAZA *et al.*, 2012; HERRERA *et al.*, 2014; WESSELING *et al.*, 2020). Ainda, dados da Sociedade Brasileira de Endocrinologia (2014), mostram que os agrotóxicos são disruptores endócrinos, o que poderia levar ao desenvolvimento de doenças renais crônicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA, 2014).

Assim, sabendo-se que o estado de Santa Catarina contribui com a produção agrícola do país e utiliza quantidade representativa de agrotóxicos para o manejo das culturas agrícolas, e que no estado há significativo número de doentes renais crônicos tornou-se fundamental desenvolver pesquisa interdisciplinar enfocando estes dois assuntos de extrema importância para o SUS e para a saúde pública, a fim de conhecer a possível relação entre eles, uma vez, que na região pesquisas desta magnitude ainda são escassas ou inexistentes.

1.2 Pergunta de pesquisa

Há relação entre a exposição a agrotóxicos com a doença renal crônica em pacientes em tratamento dialítico?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever a exposição aos agrotóxicos em pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico.

2.2 Objetivos específicos

- 1) Caracterizar o perfil sociodemográfico dos participantes da pesquisa;
- 2) Conhecer o estilo de vida de doentes renais crônicos;
- 3) Identificar a forma de exposição aos agrotóxicos em doentes renais crônicos em tratamento dialítico.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura apresentada a seguir contempla os principais fundamentos que embasam a condução teórica deste estudo: os agrotóxicos, as doenças renais e suas possíveis relações.

3.1 Agrotóxicos: definição e legislação

Agrotóxicos e afins são produtos químicos sintéticos cuja definição está descrita na lei Nº 7.802, de 11 de julho de 1989, Artigo 2º, regulamentada pelo Decreto nº 4.074, de 2002:

Os produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos; substâncias e produtos, empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento (BRASIL, 1989).

Ainda de acordo com a Lei, os agrotóxicos são classificados em fungicidas (ação de combate a fungos); herbicidas (combatem ervas daninhas); inseticidas (possuem ação de combate a insetos, larvas e formigas); acaricidas (ação de combate a ácaros diversos); fumigantes (ação de combate a insetos, bactérias); raticidas: utilizados no combate a roedores; nematicidas (ação de combate a nematóides); molusquicidas (ação de combate a moluscos, basicamente contra o caramujo da esquistossomose).

Além disso, os agrotóxicos podem ser classificados em diferentes classes químicas, grupos funcionais, modo de ação e toxicidade. Os ingredientes ativos da maioria dos agrotóxicos são orgânicos, pois possuem carbono na composição, logo, tendem a ser mais complexos e menos solúveis em água do que os agrotóxicos inorgânicos (DEBOST-LEGRAND *et al.*, 2016) como sulfato de cobre, sulfato ferroso, cobre, cal, enxofre, entre outros (GUNNELL *et al.*, 2007).

Agrotóxicos orgânicos podem ser adicionalmente subdivididos em naturais (produzidos a partir de fontes ocorrentes) ou sintéticos (produzidos artificialmente por síntese química) (KIM *et al.*, 2017). As formulações de agrotóxicos contêm ingredientes ativos e inertes. Ingredientes ativos são aqueles que têm efeito direto sobre a praga, enquanto os ingredientes inertes são aqueles que auxiliam os ingredientes ativos a desempenhar sua função mais efetivamente, dentre eles estão os surfactantes, adesivos,

solventes e outros (SARWAR, 2015). É importante salientar, ainda, que muitos ingredientes inertes são até mais tóxicos que o próprio ingrediente ativo, possibilitando danos à saúde e ao meio ambiente.

Ainda, segundo a legislação vigente dos agrotóxicos, atualizada recentemente, estes podem ser classificados quanto seu grau de toxicidade a saúde humana em seis categorias: Categoria 1 (Produtos Extremamente tóxicos - Faixa Vermelha); Categoria 2 (Produtos Altamente tóxicos - Faixa Vermelha); Categoria 3 (Medianamente tóxicos - Faixa Amarela), Categoria 4 (Produtos pouco tóxicos - Faixa Azul); Categoria 5 (Produtos improvável de causar dano agudo - Faixa azul) e produtos não classificados (Faixa Verde). Com esta alteração, muitos dos agrotóxicos antes classificados em Classe I (extremamente tóxicos) passaram para categorias mais baixas, bem como, devido às alterações na simbologia (caveira), usada para demonstrar o grau de periculosidade das categorias de agrotóxicos que antes apareciam nas quatro classificações e agora não mais aparecem, poderão ocasionar mais casos de intoxicação, principalmente para os agricultores de mais baixo nível de escolaridade que muitas vezes não sabem ler e escrever, assim a ausência do símbolo “caveira” no rótulo de algumas categorias de agrotóxicos pode facilitar o risco de contaminação.

Atualmente, os agrotóxicos são utilizados em larga escala no mundo inteiro, mas no passado foram utilizados como armas químicas durante a Segunda Guerra Mundial (MACEDO; DIAS, 2016). O DDT, por exemplo, foi muito utilizado para erradicar os piolhos de soldados, para controlar a malária, dentre outros, e apenas posteriormente passaram a ser utilizados na agricultura como agentes de controle de pragas agrícolas e na saúde pública para controlar vetores de doenças (MACEDO; DIAS, 2016). Desta forma, com o fim da Segunda Guerra e não havendo como disponibilizar as sobras químicas e os maquinários usados, a agricultura foi uma boa estratégia para dar um destino a essas máquinas e substâncias, sob a justificativa de combater a fome mundial (FIDELES, 2006). Foi um caminho encontrado pelas indústrias de armamentos para manter os grandes lucros; assim, algumas substâncias usadas na Guerra transformaram-se em adubos sintéticos e nitrogenados, muitos gases mortais transformaram-se em agrotóxicos, e os tanques de guerra em tratores (FIDELES, 2006).

Aliado a isto surge na década de 1950, nos Estados Unidos, a chamada ‘Revolução Verde’, que teria o intuito de modernizar a agricultura e aumentar sua produtividade, o que impulsionou ainda mais o uso dos agrotóxicos na agricultura (ALBUQUERQUE; LOPES, 2018). Os preceitos da Revolução verde não demoraram a chegar no Brasil

(décadas de 60 e 70), e no país o intenso uso de agrotóxicos também começou a ganhar força, baseado na teoria do aumento da produtividade para saciar a fome que se desencadearia sobre a população (MACEDO; DIAS, 2016). Em 1975, foi lançado o Plano Nacional de Desenvolvimento Agrícola (PNDA) no Brasil, que tornou obrigatória a compra e o uso de agrotóxicos pelos agricultores, a fim de obter acesso ao crédito para a agricultura, uma vez que o programa vinculava a utilização dessas substâncias à concessão de créditos agrícolas, sendo o Estado um dos principais incentivadores dessa prática (ALBUQUERQUE; LOPES, 2018). Desse modo, criou-se uma dependência do uso de agrotóxicos, contribuindo, assim, para o crescimento da indústria química no país (MACEDO; DIAS, 2016).

Segundo a atual legislação dos agrotóxicos (Lei nº 7802/1989), para obter o registro no Brasil, o agrotóxico deve passar pela avaliação de três órgãos do governo federal: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Cada um desses órgãos realiza um determinado tipo de avaliação do produto, de modo independente do outro. Cabe ao IBAMA avaliar o efeito ecotoxicológico do produto; Ao MAPA, é atribuída a responsabilidade de avaliar a eficiência e o potencial de uso na agricultura, enquanto que a ANVISA avalia o potencial toxicológico dos agrotóxicos à saúde humana (ANVISA 2019). Além disso, a Agência Nacional de vigilância sanitária (ANVISA) se responsabiliza pela análise toxicológica dos agrotóxicos que pleiteiam registro ou alterações pós-registro e também pela reavaliação dos agrotóxicos, que é realizada quando há o surgimento de novas informações que colocam em dúvida o uso dos mesmos por algum tipo de efeito potencialmente tóxico e/ou deletério (ANVISA, 2019).

O Brasil ainda possui políticas públicas que fomentam o uso e o comércio de agrotóxicos mantidos pela influência da bancada ruralista no Congresso Nacional. Exemplos disso é o custo de registro de produtos na ANVISA de R\$180 a R\$1.800 (ALBUQUERQUE; LOPES, 2018). Além disso, no Brasil não há previsão de período mínimo para a renovação de registro de produtos agrotóxicos, por exemplo, atualmente são ainda usados alguns agrotóxicos que estão no mercado brasileiro há mais de quatro décadas, sem ter passado durante este tempo por reavaliação dos aspectos ambientais e da saúde (ABRASCO, 2021).

Atualmente, há uma proposta de alteração da lei dos agrotóxicos, o Projeto de Lei (PL) 6299/2002 que altera, dentre várias coisas, os artigos 3º e 9º da Lei nº 7.802, de 11

de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2019).

Na prática, esse projeto de lei (PL) retiraria da ANVISA e do IBAMA a competência de poder de veto sob o registro de um agrotóxico que tenha sido avaliado como potencial causador de risco a saúde humana e/ou ambiental, respectivamente, assim estas entidades teriam apenas capacidade de alertar sobre o risco de tal produto, cabendo apenas ao MAPA a responsabilidade pelo poder de veto ou liberação do registro de um novo agrotóxico (ANVISA, 2019). Assim, o texto do substitutivo prevê a centralização de competências de registro, normatização e reavaliação de agrotóxicos no Ministério da Agricultura, destituindo os órgãos federais da saúde e do meio ambiente destas funções, previstas na atual Lei de Agrotóxicos (Decreto nº 4.074/2002) (ANVISA 2019). Este fato preocupa, uma vez que atualmente já tem sido observado um aumento do número de registros de agrotóxicos no país, sendo 493 (químicos formulados) apenas em 2020 (MAPA, 2021), o que pode provocar um incremento nos casos de contaminação humana e ambiental, já que boa parte dos novos agrotóxicos registrados são apenas produtos genéricos, ou seja, compostos por ingredientes ativos iguais aos que já estão em uso, sendo, portanto, produtos que oferecem os mesmos riscos humanos e ambientais daqueles que estão em circulação no mercado nacional.

Além disso, outra mudança proposta é a substituição do termo “agrotóxico” pela expressão “pesticida”, com a justificativa de padronização com a nomenclatura internacional, entretanto, o termo pode ocultar a compreensão intrínseca de que os agrotóxicos são essencialmente tóxicos (ABRASCO, 2018). A alteração proposta também implica em excluir definitivamente o entendimento de que os produtos formulados com ingredientes ativos de agrotóxico de uso não agrícola apresentam as mesmas propriedades toxicológicas que os agrotóxicos de uso agrícola, ou seja, não serão tratados com o mesmo rigor de antes (ABRASCO, 2018). Dentre estas, outras alterações também são propostas por este novo PL que podem facilitar o comércio dos agrotóxicos no Brasil.

E como se não bastasse, no Brasil os agrotóxicos são isentos de alguns impostos ou tem redução de alguns deles, como o caso do ICMS, cuja redução deste imposto chega até 60% para estas substâncias, facilitando a circulação destes no país (SEF, 2019).

No último ano, no Brasil, houve o maior índice de registros de agrotóxicos concedidos, sendo que somente em 2020 foram registrados no total 493 produtos, sendo 10 novos ingredientes ativos (MAPA, 2021). Nos últimos anos, diversas medidas desburocratizantes foram adotadas para que a fila de registros de defensivos andasse mais rápido no Brasil, assim segundo informações do próprio Ministério da Agricultura o objetivo era aprovar novas moléculas, menos tóxicas, e assim substituir os produtos antigos, entretanto, observa-se que dos produtos novos registrados, boa parte são apenas genéricos dos que já existem, desmistificando o discurso de que estes novos produtos detêm novas tecnologias, que os tornam menos tóxicos.

De acordo com este cenário, observa-se que apesar da produção agrícola brasileira estar em processo de expansão a cada ano, esse intenso processo produtivo agrícola no país está cada vez mais dependente dos agrotóxicos (MACIEL *et al.*, 2016). Atualmente, o país é um dos principais produtores agrícolas do mundo (ALBUQUERQUE; LOPES, 2018), e está atrás apenas dos Estados Unidos e da União Europeia no ranking de maiores exportadores agrícolas (MACIEL *et al.*, 2016). Em 2000, o Brasil ocupava o sexto lugar de tal ranking. Nos últimos anos as exportações brasileiras de produtos agrícolas cresceram, em média, 18,6% por ano, enquanto os Estados Unidos e a União Europeia tiveram índices de crescimento de 8,4% (MACIEL *et al.*, 2016). Salienta-se que dentre os estados brasileiros, Santa Catarina (SC) se destaca na produção de alimentos no Brasil e contribui com 3,17% do valor total da produção agrícola brasileira, contribuindo 5,7% do agronegócio brasileiro (EPAGRI, 2021). Neste mesmo sentido, desde 2008 o Brasil lidera o primeiro lugar no ranking mundial de consumo de agrotóxicos, pois expandiu tal mercado em 190% (ABRASCO, 2015; CORCINO *et al.*, 2019). A região Sul é responsável por, aproximadamente, 30% deste consumo (ALBUQUERQUE; LOPES, 2018). Segundo o dossiê da Abrasco (2015), nota-se que as maiores concentrações de uso de agrotóxicos coincidem com as regiões de maior intensidade de monoculturas de soja, milho, cana, cítricos, algodão e arroz.

Em relação à quantidade das vendas de agrotóxicos e afins no Brasil, dados do IBAMA (2018) mostram que no ano 2000 a quantidade de vendas em toneladas de ingrediente ativo foi de 162.461,96 sendo que 5.395 toneladas foram apenas no Estado de Santa Catarina. Contrastando com o ano de 2019 houve um aumento nas vendas de

agrotóxicos, sendo 620.537,98 no Brasil e 12.442,49 no estado de Santa Catarina (2,0% do total.) (IBAMA, 2021). Segundo o censo agropecuário do IBGE (2006), 1.396.077 estabelecimentos utilizaram agrotóxicos no ano de 2006, sendo que destes 124.256 estabelecimentos foram em Santa Catarina. Já os dados do último censo agropecuário de 2017, mostram que houve um aumento no número de estabelecimentos agrícolas que fazem uso dos agrotóxicos, sendo que no Brasil foi de 1.681.740 estabelecimentos e em Santa Catarina 129.372 (IBGE, 2017). Além disso, salienta-se que o consumo médio de agrotóxicos vem aumentando em relação à área plantada, sendo que a média de consumo de agrotóxicos no país por hectare era de 7kg em 2005, e passou para 10,1kg por hectare em 2011, ou seja, um aumento de 43% em um curto período de seis anos (BOMBARDI, 2019).

Além disso, o Brasil tornou-se, nos últimos anos, o principal destino de agrotóxicos não permitidos em outros países (MACIEL *et al.*, 2016), sendo que dos dez ingredientes ativos mais vendidos no Brasil (Glifosato e seus sais, 2,4-D, Mancozebe, Atrazina, Acefato, Dicloreto de paraquate, Enxofre, Imidacloprido, Óleo mineral e Oxicloreto de cobre) dois (Acefato e atrazina) são proibidos na União Européia há algum tempo, devido os riscos toxicológicos e carcinogênicos associados a estes produtos (BOMBARDI, 2017; IBAMA, 2018).

De modo geral, o aumento do uso de agrotóxicos no país está vinculado ao avanço do agronegócio e responde por um mecanismo de organização das empresas fabricantes. Como consequência desse aumento, há um expressivo número de agricultores, trabalhadores rurais e seus familiares sendo cotidianamente intoxicados por contato com agrotóxicos, direta ou indiretamente, o que pode posteriormente ocasionar diversas doenças ao organismo em longo prazo, além disso, o aumento do uso dos agrotóxicos também tem provocado diversas complicações ao meio ambiente, tais como, poluição das águas superficiais e subterrâneas, poluição atmosférica e do solo, dentre outros (BOMBARDI, 2019).

3.1.1 Agrotóxicos: prejuízos ao ambiente e à saúde

A crescente utilização de agrotóxicos na produção de alimentos tem ocasionado uma série de transtornos e modificações no ambiente, como a contaminação de seres vivos e a acumulação nos segmentos bióticos e abióticos dos ecossistemas (biota, água, ar, solo, sedimentos, dentre outros) (PERES; MOREIRA, 2003). As mudanças que o

paradigma produtivo ocasiona sobre saúde e o ambiente no meio rural do Brasil devem ser consideradas (BRAIBANTE; ZAPPE, 2012). De acordo com Castro Neto *et al.* (2010), estudos comprovam que os agrotóxicos contaminam os alimentos, o meio ambiente e causam danos à saúde humana, sendo que “a contaminação química associada aos processos produtivos se caracteriza como um dos mais complexos problemas de saúde pública e ambiental no país” (PERES, 2009, p. 2002).

Assim, o “uso seguro”, artifício usado pela indústria para mascarar os perigos de seus produtos, mostra se absolutamente impossível seja pela dificuldade de se seguir no campo todas as recomendações de segurança, seja pela própria incapacidade destes métodos de fornecer real segurança (LONDRES, 2010). É importante salientar que os perigos da intoxicação crônica, aquela que mata devagar, com o desenvolvimento de doenças neurológicas, hepáticas, respiratórias, renais, cânceres ou que provoca o nascimento de crianças com malformações genéticas, não advêm apenas do contato direto com venenos (LONDRES, 2010). O uso massivo de agrotóxicos promovido pela expansão do agronegócio está contaminando os alimentos, as águas e o ar, além disso, sangue e urina dos moradores de regiões que sofrem com a pulverização aérea de agrotóxicos também estão envenenados (LONDRES, 2010).

A contaminação do ar pelos agrotóxicos pode ocorrer por diversos processos, tais como evaporação e condensação: estas são importantes vias de contaminação ambiental, caracterizada pela volatilização dos agrotóxicos utilizados no meio rural, principalmente quando aplicados sob condições ambientais inadequadas, que provocam sua acumulação nas nuvens seguida do transporte pelo vento e, por fim, a precipitação que devolve as substâncias químicas à Terra (MOREIRA *et al.*, 2012); outro processo de contaminação atmosférica é a deriva que ocorre devido a pulverização inadequada dos agrotóxicos (condições ambientais inadequadas, regulagem inadequado dos equipamentos de pulverização, tamanho inadequado de gotas, etc): este processo se dá durante a pulverização dos agrotóxicos sobre as culturas e ocorre pelo desvio da trajetória das gotas oriundas da calda dos agrotóxicos impedindo-as de atingirem seu alvo biológico (MOREIRA *et al.*, 2012). O tamanho das gotas é um dos principais fatores que ocasiona a deriva, por exemplo, gotas menores que 100 μm são facilmente carregadas pelo vento, sofrendo mais intensamente a ação dos fenômenos climáticos e, portanto, mais sujeitas à deriva, já gotas com diâmetro acima de 500 μm têm pouco problema de deriva e gotas abaixo de 50 μm , em geral, evaporam antes de atingir o solo (CUNHA *et al.*, 2003; CUNHA, 2008).

A água da chuva é um indicador da contaminação do ar pelos agrotóxicos, em Singapura amostras de água de chuva coletadas em área urbana comprovam a capacidade de dispersão de agrotóxicos utilizados no meio rural para os centros urbanos através da água de chuvas (HE; BALASUBRAMANIAN, 2010). Da mesma forma, Moreira *et al.* (2012) também identificaram a presença de resíduos de diferentes agrotóxicos nas amostras de água da chuva por agrotóxicos em dois municípios do estado do Mato Grosso, Lucas do Rio Verde e Campo Verde, e apontaram para a intensa degradação da qualidade de recursos hídricos da região, causada pelo uso intensivo de agrotóxicos na agricultura. Além disso, pesquisa tem demonstrado a contaminação de neve por agrotóxicos na região leste da Antártida, comprovando a dispersão dos agrotóxicos pela atmosfera, atingindo locais inóspitos e de difícil acesso (KANG *et al.*, 2012).

Outro agravante a deriva e a contaminação ambiental pelos agrotóxicos é a utilização intensiva de aeronaves agrícolas para a pulverização destes químicos, modo de aplicação que aumenta ainda mais a dispersão das gotículas dos agrotóxicos (deriva aérea) para áreas distantes, provocando impactos ambientais e para a saúde que nem sempre são contabilizados (SARWAR, 2015). A pulverização aérea pode atingir regiões habitadas, como residências, escolas, creches, hospitais, feiras, comércio de rua e ambientes naturais, meios aquáticos como lagos e lagoas, além de centrais de fornecimento de água para consumo humano (SARWAR, 2015). A pulverização aérea promove a alta periculosidade, visto que pode ocorrer deriva, de maneira que os atuais equipamentos de pulverização – mesmo com calibração, temperatura e ventos ideais – deixam uma porcentagem considerável dos agrotóxicos pulverizados retidos nas plantas e no solo, além da porcentagem que, através do ar, atinge áreas circunvizinhas da aplicação (FERREIRA, 2015). A deriva decorrente da aplicação aérea de agrotóxicos já atingiu uma distância de 32 quilômetros da área-alvo (FERREIRA, 2015).

Outro compartimento ambiental afetado pelos agrotóxicos é o solo, e a contaminação do solo em maior ou menor grau é dependente em parte das propriedades físico-químicas dos agrotóxicos usados, forma de aplicação, características do solo e condições ambientais (FRIEDRICH *et al.*, 2018). Dentre os principais processos de contaminação do solo estão a lixiviação, escoamento superficial, sorção, degradação química e biológica e volatilização. A lixiviação de metabólitos e produtos de degradação é o processo pelo qual os agrotóxicos são carregados pelo perfil do solo e possibilita que os mesmos sejam levados para áreas distantes do sítio alvo, tornando estas áreas sujeitas à contaminação ambiental (FRIEDRICH *et al.*, 2018). Deste modo a lixiviação representa

o transporte do agrotóxico pelo perfil do solo e, dependendo das características do solo, principalmente da umidade e porosidade, pode levar à contaminação do lençol freático (REBELO; CALDAS, 2014). Por outro lado, o escoamento superficial, é o processo de fluxo de agrotóxicos que ocorre na superfície do solo e que pode contaminar reservatórios de águas, lagos e rios, e expor os organismos aquáticos aos processos de intoxicação (REBELO; CALDAS, 2014).

Salienta-se ainda, que alguns agrotóxicos contêm poluentes orgânicos persistentes (POPs) que resistem à degradação e permanecem no ambiente por anos (KIM *et al.*, 2017). Dentre os fatores que influenciam a persistência de agrotóxicos no solo estão a degradação e a sorção. O processo de sorção refere-se à capacidade do solo em reter as moléculas do agrotóxico, diminuindo sua disponibilidade em solução e, portanto, evitando que ele se mova na matriz do solo. A reversibilidade da sorção é denominada dessorção, ou seja, a liberação das moléculas sorvidas às superfícies das partículas de solo para a solução (SCHMIDT *et al.*, 2015). Entende-se por degradação a transformação do agrotóxico em compostos não tóxicos, diminuindo sua concentração, permanência e persistência solo. A degradação do agrotóxico no solo pode ocorrer de forma biológica e/ou química (SCORZA, 2010).

De acordo com estes processos, e com a característica de cada agrotóxico e solo os impactos de alguns agrotóxicos podem durar décadas, afetando adversamente a conservação do solo e reduzindo a biodiversidade e a qualidade do solo (KIM *et al.*, 2017). Como alguns desses compostos têm a capacidade de bioacumular e biomagnificar, ou seja, aumentam a sua concentração à medida que aumentam os níveis tróficos da cadeia alimentar, algumas moléculas podem atingir níveis de concentração nos topos mais elevados da cadeia trófica de até 70.000 vezes a concentração inicial (KIM *et al.*, 2017). Deste modo, toda a microbiota do solo, tais como, minhocas e artrópodes também podem ser afetados, assim como ovos de insetos e inimigos naturais provocando perda de biodiversidade do solo e desequilíbrio ecossistêmico o que pode indiretamente afetar também a saúde das populações (KIM *et al.*, 2017).

Além disso, a água é outro compartimento do ambiente muito afetado pelo uso excessivo de agrotóxicos. A contaminação da água pode se dar pela contaminação superficial, principalmente devido ao processo de escoamento superficial e pela contaminação subterrânea, que ocorre geralmente pelo processo de lixiviação e percolação, atingindo as águas profundas como os lençóis freáticos (SPADOTTO *et al.*, 2004). Assim, considerando os processos de transporte entre compartimentos ambientais,

a lixiviação e o escoamento superficial merecem destaque. O escoamento superficial favorece a contaminação das águas superficiais, através do transporte do agrotóxico adsorvido às partículas do solo erodido ou dissolvido em água. A lixiviação dos agrotóxicos através do perfil do solo tende a resultar em contaminação das águas subterrâneas, e, nesse caso, as substâncias químicas são carregadas em solução juntamente com a água que alimenta os aquíferos (SPADOTTO *et al.*, 2004). O transporte de agrotóxicos através do perfil do solo se dá principalmente pelo fluxo preferencial ou via zonas de recarga do aquífero (GAVRILESCU, 2005). Os recursos hídricos agem como integradores dos processos biogeoquímicos de qualquer região, caracterizando-se como destino final de alguns agrotóxicos, podendo ocorrer contaminação destes mananciais, o que pode causar prejuízos para o ecossistema aquático (PRIMEL *et al.*, 2005). Além disso, tal contaminação pode prejudicar diretamente a saúde humana, principalmente quando esses recursos são utilizados como fonte de água potável para a população (FERRAZ, 1996). Por exemplo, o Aquífero Guarani (segundo maior reservatório de água doce do mundo) tem boa parte de sua ocupação sobre o território nacional, no município de Lages - SC, uma extensão considerável das áreas de recarga do Arenito Botucatu, que constitui o Aquífero, está sob ocupação urbana e rural, desta forma, a intensificação da agricultura e do uso de agrotóxicos na região pode comprometer esta importante fonte de abastecimento hídrico à população atual e futura (EHRHARDT-BROCARDO; MAZZOLLI, 2013).

A contaminação dos mananciais por agrotóxicos traz ainda dificuldades para o tratamento da água: acarreta em necessidade de tecnologias mais complexas do que aquelas normalmente utilizadas para a potabilização, uma vez que até o momento não há técnicas adequadas para a purificação de água contaminada por agrotóxico (BRASIL, 2013). O impacto da atividade humana sobre um território pode ser facilmente avaliado através do diagnóstico da qualidade das águas superficiais. Neste sentido, a avaliação de parâmetros como carga de sedimentos e de organismos, metais pesados, fósforo e moléculas de agrotóxicos em águas de microbacia hidrográfica (MBH) auxilia na determinação do nível de poluição, subsidiando a sua identificação e origem, permitindo a elaboração de estratégias adequadas de manejo (RHEINHEIMER *et al.*, 2003). Fatores climáticos, como alta pluviometria, presença de solos rasos e arenosos e com declividade acentuada, podem potencializar a ação do homem na transferência de poluentes dos sistemas terrestres aos aquáticos (SPONGBERG; MARTIN-HAYDEN, 1997). A

transferência de agrotóxicos também pode ocorrer pela perda de sedimentos através da erosão, fator ligado ao mau manejo do solo (SPONGBERG; MARTIN-HAYDEN, 1997).

Além disso, a água pode ser contaminada pelos agrotóxicos a partir das diferentes formas de pulverização, destacando-se a pulverização aérea, e pelo descarte inadequado de embalagens vazias de agrotóxicos, dentre outros (ABRASCO, 2015). No Brasil, por intermédio do Ministério da saúde, existem portarias de potabilidade de água que controlam a qualidade de água. A Portaria GM/MS nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011, atualizada pela portaria nº 5 de 2017 do Ministério da saúde, estabelece a obrigatoriedade do monitoramento de agrotóxicos na água para consumo humano. Tal norma estabelece o Valor Máximo Permitido (VMP) para 64 substâncias químicas que representam riscos à saúde humana, entre as quais 27 são agrotóxicos (BRASIL, 2013). Assim, isto significa que são monitorados atualmente apenas 27 princípios ativos de agrotóxicos na água potável, quantidade pouco significativa diante dos mais de 500 princípios ativos que atualmente estão registrados no Ministério da Agricultura (MAPA, 2019).

Em 2019, os Estados em que foram detectados todos os 27 princípios ativos de agrotóxicos monitorados na água, denominado “coquetel tóxico” foram: São Paulo (504 municípios), Paraná (326), Santa Catarina (228), Tocantins (121), Mato Grosso do Sul (65), Minas Gerais (50), Mato Grosso (30), Rio de Janeiro (10), Sergipe (15), Rio Grande do Sul (14) e Espírito Santo (8) (FIOCRUZ BRASÍLIA, 2019). São Paulo, Santa Catarina, Minas Gerais, Paraná, Mato Grosso e Rio Grande do Sul estão entre os Estados continuamente contaminados, e apresentam o maior número de municípios onde o mesmo agrotóxico foi encontrado na água por quatro anos consecutivos (2014-2017) (FIOCRUZ BRASÍLIA, 2019).

Recentemente, no ano de 2018, o Ministério Público do Estado de Santa Catarina realizou monitoramento das águas de abastecimento em 100 municípios do Estado quanto à presença de agrotóxicos. Como resultado obtiveram que 22 dos 100 municípios monitorados apresentaram pelo menos um tipo de agrotóxico, 13 dos 100 municípios investigados havia mais de um agrotóxico presente na água de abastecimento e foram detectados também agrotóxicos cujo uso é banido na União Europeia em alguns dos municípios catarinenses avaliados (HESS, 2019).

A contaminação dos recursos hídricos pelos agrotóxicos, além de ocasionar a contaminação direta da água pode também contaminar toda a população aquática que nela habita, já que essas substâncias podem se dissipar com a ajuda da degradação da própria microbiota aquática; levando a contaminação dos reservatórios de água, rios, recursos

hídricos e bacias fluviais, interferindo diretamente nos organismos vivos aquáticos (ALBUQUERQUE; LOPES, 2018). Peixes, por exemplo, podem ser intoxicados pela exposição em águas contaminadas, principalmente pela polixposição, anfíbios de áreas contaminadas por agrotóxicos tendem a apresentar efeitos danosos no ácido desoxirribonucleico (DNA) desses animais, provocando a alteração do ecossistema e da morfologia de muitos seres vivos do reino animal e vegetal (ALBUQUERQUE; LOPES, 2018).

Além da contaminação da água, destaca-se que os agrotóxicos podem também contaminar os alimentos devido ao seu efeito residual. Em relação à contaminação dos alimentos pelos resíduos de agrotóxicos, o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos (PARA) da ANVISA, no período 2017-2018, analisou 4.616 amostras de alimentos de 14 categorias alimentares investigando 270 princípios ativos de agrotóxicos. Do total de amostras analisadas, 3.544 (77%) foram consideradas satisfatórias quanto aos agrotóxicos pesquisados, outras 2.254 (49%) não foram detectados resíduos, e em 1.290 amostras (28%) apresentaram resíduos com concentrações iguais ou inferiores ao Limite Máximo de Resíduos (LMR), estabelecido pela Anvisa. Foram consideradas insatisfatórias 1.072 amostras (23%) em relação à conformidade com o LMR. Além disso, foi avaliado também o risco agudo para todos os resíduos detectados de agrotóxicos nas amostras coletadas e os resultados indicaram que 0,89% das amostras analisadas representam um potencial de risco agudo à saúde (PARA, 2019).

No Estado de Santa Catarina há também o Programa Alimento Sem Risco (PASR) que desde 2010 analisa amostras de alimentos vegetais em laboratório, a fim de verificar a conformidade em relação aos resíduos de agrotóxicos (PARS, 2010). Segundo dados do último relatório realizado em 2017, verificou-se queda do percentual de produtos fora da conformidade legal, que são aqueles nos quais foram usados agrotóxicos não autorizados para a cultura e/ou que estavam acima do limite máximo permitido ou de uso proibido no país, assim o total de alimentos analisados fora da conformidade que foi de 34,4%, em 2011, caiu para 18,1%, em 2017, traduzindo, sob certo aspecto, a melhoria da sanidade dos alimentos vegetais que são monitorados pelo programa em Santa Catarina, no campo e no comércio (PASR, 2017).

De modo geral a exposição aos agrotóxicos pode acontecer tanto de forma indireta, a partir da contaminação da água, ar, alimentos contaminados por tais produtos, e/ou de forma direta através da exposição ocupacional principalmente, que pode ocorrer por intermédio da intoxicação aguda e intoxicação crônica.

No caso da intoxicação aguda, trata-se de uma alteração no Estado de saúde de um indivíduo ou de um grupo de pessoas que resulta na interação nociva de uma substância com o organismo vivo. Classifica-se de forma leve, moderada ou grave, a depender da quantidade de agrotóxico absorvido, do tempo de exposição e do atendimento recebido pós intoxicação (RIGOTTO *et. al.*, 2012). Este tipo de intoxicação (aguda) está associado a uma exposição a curto período (geralmente em 24h), cujos sintomas surgem rapidamente, horas após a contaminação (SILVA, 2014). Nas intoxicações crônicas por agrotóxicos, o surgimento dos sintomas é de forma tardia (meses ou anos) e estes sintomas são na maioria das vezes subjetivos. A diferença entre as intoxicações crônicas das agudas, é que nestas, os efeitos sobre a saúde humana surgem no decorrer de repetidas exposições, que normalmente ocorrem durante longos períodos de tempo (meses ou anos) e geralmente a baixas doses (SILVA, 2014). Outra diferença é que dentre os agravos sobre a saúde humana, inclui-se os danos genéticos, manifestando-se através de inúmeras patologias, que atingem vários órgãos e sistemas do intoxicado. Além disso, na intoxicação crônica os diagnósticos são difíceis de serem estabelecidos e há maior dificuldade na associação causa efeito (GRISÓLIA, 2005; STOPELLI, 2005).

No caso da intoxicação aguda, esta pode ocorrer no ambiente de trabalho através de inalação, contato dérmico ou oral durante a manipulação, aplicação e preparo da calda dos agrotóxicos (INCA, 2019). Indivíduos mais vulneráveis são agricultores, pecuaristas, trabalhadores de empresas fabricantes, de transporte e comércio de agrotóxicos e de indústrias de formulação (INCA, 2019). Também podem ocorrer por meio do ambiente contaminado através das pulverizações que acarretam em dispersões para lugares diferentes, atingindo a população (apesar desta forma de contaminação provocar principalmente intoxicação crônica); por meio de consumo de alimentos e água contaminados e pelo contato com roupas (geralmente de trabalhadores) com o agrotóxico (INCA, 2019).

No período de 1999 a 2009, foram notificados pelo SINITOX (Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – Ministério da Saúde/FIOCRUZ), cerca de 62 mil intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola no Brasil. Isto significam cerca de 5.600 intoxicações por ano no país, com uma média de 15,5 intoxicações diárias, ou uma a cada 90 minutos. O número de mortes por agrotóxico – notificadas – chega a mais de uma centena nos três Estados da região Sul (BOMBARDI, 2011). O Estado de Santa Catarina é o Estado do Sul do país com maior número de casos notificados de intoxicação por agrotóxico em relação à população da unidade de federação (BOMBARDI, 2017). Além

disso, Segundo Silva *et al* (2019), no período de 2005-2017 em Santa Catarina, houve predominância de intoxicação por agrotóxicos em adultos na faixa etária de 20 a 59 anos no período avaliado. E, segundo os mesmos autores houve correlação significativa e positiva entre número de casos de intoxicação de crianças (0-9 anos) com o número de agrotóxicos registrados no Brasil no mesmo período, ou seja, a medida que aumentou o número de registros de agrotóxicos no país também aumentou no mesmo período o número de casos de intoxicação de crianças na faixa etária de 0-9 anos em Santa Catarina, sendo este, o grupo com o segundo maior número de casos notificados de intoxicação por agrotóxicos no Estado.

Dentre os sintomas dos casos de intoxicação aguda leve, citam-se: coceira intensa, dor de cabeça, espirros, irritação da pele, manchas na pele, náuseas, lacrimejamento. Já dentre os sintomas da intoxicação aguda moderada, destacam-se dificuldade respiratória, dores torácicas e cólicas abdominais, formigamento nas pálpebras e nos lábios, fraqueza, perda de apetite, salivação intensa, suor abundante, tontura e vômitos, e dentre os sintomas da intoxicação aguda grave, os sintomas de confusão mental, contrações musculares involuntárias convulsões, febre muito alta, irritação nos olhos, perda da consciência, tremores musculares e visão turva ou embaçada se sobressaem (CORCINO *et al.*, 2019; SARWAR, 2015).

É possível a partir de alguns critérios definir um caso de intoxicação aguda, que pode ser considerada em um caso possível, provável e improvável ou desconhecida, dependendo do quadro sintomatológico do paciente (THUNDIYIL *et al.*, 2008). Esses critérios servem como medida para realizar a vigilância adequada aos casos de intoxicações agudas por agrotóxicos, mesmo em áreas rurais, seja por relato de sintomas sentidos pelo paciente ou por avaliação de um profissional de saúde sem a necessidade de um exame laboratorial.

As intoxicações agudas são definidas como possíveis quando há em conjunto exposição a agentes tóxicos ou presença de resíduos destes relacionados com três ou mais sintomas de intoxicação aguda mensuráveis por profissionais de saúde ou exames laboratoriais e a relação entre os sintomas e o agente tóxico ao qual o indivíduo foi exposto (THUNDIYIL *et al.*, 2008). Os casos prováveis são aqueles onde houve exposição a agentes tóxicos ou presença de resíduos dos agrotóxicos com três ou mais sintomas relatados pelo paciente (subjetivo), já os casos improváveis de intoxicação serão aqueles onde não há histórico de exposição aos agrotóxicos e presença de um sintoma

subjetivo sem associação de causa e efeito com os agentes tóxicos (THUNDIYIL *et al.*, 2008).

Na tentativa de minimizar a exposição direta aos agrotóxicos, evitando principalmente a intoxicação aguda, tornou-se obrigatório a partir da Lei dos agrotóxicos o uso de EPI's (Equipamentos de Proteção Individual): as vestimentas (calça e jaleco) devem ser tratadas com hidrorrepelentes e devem ser vestidas sobre a roupa comum (bermuda e camisa de algodão) para aumentar o conforto e permitir a retirada em locais abertos; As botas devem ser de PVC, de preferência brancas e usadas com meia (a barra da calça deve ficar para fora do cano da bota, para o produto não escorrer para os pés). Também devem ser utilizados: avental, máscara que pode ser com ou sem filtro, viseira, luvas e boné árabe (IWAMI *et al.*, 2002). Apesar da necessidade e importância do uso dos EPIs ainda é observado que muitos agricultores não o fazem de forma adequada, em uma pesquisa realizada em um município da serra Catarinense foi observado que 55% dos 79 agricultores entrevistados faz uso dos equipamentos para o preparo da calda dos agrotóxicos e 61,2% o utilizam para a aplicação destes químicos (EVARISTO, 2019). Da mesma forma, Oliveira (2018), em outra pesquisa com agricultores também da Serra Catarinense, determinou que dos 80 agricultores participantes da pesquisa 97,7% usam luvas, 58,5% máscara com filtro, 97,6% usam blusa, 96,3% bota, 95,1% calça e 82,9% boné árabe. No entanto, 37,8% ainda usam máscara sem filtro, 45,1% não usam viseira e 40,2% não usam avental durante o preparo e aplicação de agrotóxicos, demonstrando que o EPI ainda não é usado de forma totalmente adequada pelos agricultores. Ainda, na região da Serra Catarinense Prado *et al* (2021) em pesquisa efetuada com 80 agricultores observaram que 15% não possuem EPI, dos que o possuem, 91,18% o utilizam para o preparo da calda e 89,18% para a aplicação. Nestas pesquisas um dos principais motivos relatados pelos agricultores pela falta ou dificuldade de uso é relativo à ergonomia do equipamento que muitas vezes provoca superaquecimento e desconforto.

Em relação à intoxicação crônica, esta pode ocorrer anos após exposição mínima aos agrotóxicos, ou podem resultar de resíduos do agrotóxico ingeridos através de alimentos e água contaminados (SARWAR, 2015). Neste caso, a exposição a estes produtos pode causar uma série de doenças dependendo do produto que foi utilizado, do tempo de exposição e quantidade de produto absorvido pelo organismo (INCA, 2019), como perda de peso, fraqueza muscular, depressão, irritabilidade, insônia, anemia, dermatites, alterações hormonais, problemas imunológicos, problemas de reprodução,

doenças de fígado e dos rins, doenças respiratórias, dentre outros (CURVO, 2013; GRISÓLIA, 2005; KOIFMAN; KOIFMAN, 2003).

Entre as doenças relacionadas ao uso de agrotóxicos relacionadas à exposição crônica, destacam-se as neoplasias. Segundo Miranda *et al.* (2015), casos de câncer estão associados a fatores ambientais, como o consumo crônico de agrotóxicos vinculados à alimentação.

Além disso, alguns agrotóxicos têm a capacidade de acumular no tecido adiposo humano, havendo relação entre a concentração desses agrotóxicos no corpo e o elevado risco de câncer. Segundo Sarwar (2015) os agrotóxicos podem causar muitos tipos de câncer, incluindo leucemia, linfoma não Hodgkin, câncer de cérebro, osso, mama, ovário, próstata, testiculares e hepáticos. Neste sentido, pesquisa tem demonstrado que agricultores apresentaram mais riscos de terem câncer de cérebro que trabalhadores não agrícolas, sendo que os autores atribuem a exposição aos agrotóxicos esta maior predisposição associada aos trabalhadores agrícolas em desenvolver este tipo de doença (MIRANDA-FILHO *et al.*, 2012). Ainda estudo tem demonstrado que o risco de desenvolver leucemia foi maior entre mulheres que vivem em fazendas e áreas rurais em comparação a mulheres que vivem em áreas urbanas mostrando associação significativa com a exposição daquelas aos agrotóxicos (JONES *et al.*, 2014). Da mesma forma, Koutros *et al.* (2010) observaram uma interação significativa entre variantes no cromossomo 8q24, o uso de agrotóxicos e risco de desenvolvimento de câncer de próstata em trabalhadores rurais que aplicam agrotóxicos nas lavouras. Pesquisa também tem demonstrado que agricultores expostos aos agrotóxicos apresentam mais riscos de morrer devido ao desenvolvimento de câncer de esôfago em relação aos trabalhadores não agrícolas (MEYER *et al.*, 2011). Além disso, exposições a insumos agrícolas e industriais foram associadas com risco aumentado de desenvolvimento de carcinoma colorretal (LO *et al.*, 2011).

Em relação ao sistema endócrino humano, há evidências de que a exposição contínua e prolongada aos agrotóxicos causa perturbação na regulação de hormônios, sistema reprodutivo e desenvolvimento embrionário. A ruptura endócrina pode produzir infertilidade e anomalias neonatais, como desenvolvimento sexual incompleto, comprometimento do desenvolvimento cerebral, distúrbios comportamentais etc. (SARWAR, 2015).

Vários estudos clínicos e epidemiológicos relataram associação entre exposição aos agrotóxicos e sintomas de hiper-reatividade brônquica e asma (KATARINA 2011;

LOCKWOOD, 2000; SHEINER *et al.*, 2003). A exposição aos agrotóxicos pode contribuir para a exacerbação da asma por irritação, inflamação, imunossupressão, ou ruptura endócrina (KIM *et al.*, 2017). Além disso, os agrotóxicos são armazenados no cólon, onde são lentamente liberados pelo corpo, envenenando-o (SARWAR, 2015).

Ainda, segundo Baldi *et al.* (2011), os efeitos da exposição crônica a agrotóxicos aumentam o risco para desenvolvimento de demência. Alguns estudos relacionam a exposição aos agrotóxicos com sintomas de depressão (FREIRE e KOIFMAN, 2012; MACIEL *et al.*, 2016; KOH *et al.*, 2017). Neste sentido, salienta-se que os inseticidas da classe dos organofosforados e os carbamatos atuam no organismo humano inibindo a enzima acetilcolinesterase (AChE), que atua na degradação da acetilcolina, um neurotransmissor importante para a transmissão do impulso nervoso, a exposição aguda e prolongada a altas doses de inibidores de AChE provoca prejuízos à memória duradoura e disfunção cognitiva (SPEED *et al.*, 2011; MACIEL *et al.*, 2016).

Além disso, evidências científicas emergentes sugerem que o desenvolvimento de diabetes pode ser influenciado por exposição a poluentes ambientais, especialmente organoclorados e seus metabólitos que podem conferir um maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 e suas comorbidades (KIM *et al.*, 2017).

Também existem discussões sobre a relação entre doenças renais e o uso de agrotóxicos (CALVERT, 2016; GHOSH *et al.*, 2017; HASSANIN *et al.*, 2018; VALCKE *et al.*, 2017; VERVAET *et al.*, 2020; GOTHWAAL *et al.* 2020; JACOBSON *et al.*, 2021), mas as evidências ainda são poucas e mais estudos são necessários para evidenciar essa relação.

3.2 Doença renal crônica

Insuficiência renal é a condição na qual os rins perdem a capacidade de efetuar suas funções básicas. A insuficiência renal pode ser aguda, quando ocorre súbita e rápida perda da função renal, ou crônica, quando esta perda é lenta, progressiva e irreversível (BERNARDINA *et al.*, 2008).

A doença renal crônica (DRC) consiste na lesão dos rins com perda progressiva e irreversível das funções glomerular, tubular e endócrina, sendo causada principalmente pela hipertensão arterial (HAS) e pela diabetes mellitus (DM) (MARCONDES, 1994; RIBEIRO *et al.*, 2014). O aumento progressivo da incidência da DRC deve-se, em parte,

ao incremento da prevalência de algumas doenças crônicas, como a HAS e o DM (RIBEIRO *et al.*, 2014).

A DRC é definida com base em três componentes: um componente anatômico ou estrutural (dano renal); um componente funcional (baseado na taxa de filtração glomerular (TFG) e um componente temporal). Sendo assim, é portador de DRC quem, independente da causa, apresenta $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou a $TFG > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso (por exemplo, proteinúria) presente há pelo menos 3 meses (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). Segundo K/DOQI (2002), a doença é classificada em estágios baseados na TFG, sendo eles:

Estágio 1 - $TFG \geq 90$ e proteinúria presente (lesão renal - microalbuminúria, proteinúria - função preservada, com fatores de risco).

Estágio 2 - TFG entre 60 e 89, proteinúria presente (lesão renal com insuficiência renal leve).

Estágio 3A, TFG entre 45-69, proteinúria presente ou ausente (lesão renal com insuficiência renal moderada).

Estágio 3B - TFG entre 30-44, proteinúria presente ou ausente (lesão renal com insuficiência renal severa).

Estágio 4 - TFG entre 15-29, proteinúria presente ou ausente.

Estágio 5 - $TFG < 15$, proteinúria presente ou ausente (Lesão renal com insuficiência renal terminal ou dialítica) (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011; BRASIL, 2014; BRASIL, 2016).

Atualmente 10% da população mundial, independente da origem étnica, é afetada pela DRC (GHOSH *et al.*, 2017). Nos Estados Unidos, estima-se que 30 milhões de pessoas foram diagnosticadas com DRC. No Brasil, cerca de 12 milhões apresentaram algum grau de insuficiência renal e calcula-se que a incidência de DRC aumente em torno de 8% ao ano (XAVIER *et al.*, 2018), além de ser uma doença com alta taxa de morbimortalidade em todo o mundo (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Na Serra Catarinense, a frequência de atendimentos com nefrologista é de 16.786, o que representa 4,5% dos atendimentos nefrológicos e 4,3% da população do Estado (ESTADO, 2018). Estima-se que a prevalência de pacientes com DRC, definidos por estratos de estágios em 2016, seja de 286.089 usuários na Serra Catarinense, representando 4,4% do total do Estado. Destes, 18.512 estão em estágio 1 (4,2% de SC), 1735 em estágio 2 (4,3% de SC), 1928 em estágio 3 (2,8% de SC) e 192 em estágio 4 (4,3% de SC) (BRASIL, 2015).

No estudo de Bastos e Kirsztajn (2011), foi constatado que as principais doenças de base para a DRC são a hipertensão arterial (38%), em seguida a associação de hipertensão e diabetes (23%) e diabetes isoladamente (8%). Somatariamente, outras moléstias estão relacionadas à perda da função renal, como a glomerulonefrite (6%), rins policísticos e lúpus com 5% cada. Outras causas que somam 15% juntas: cálculo renal, pielonefrite, abuso de medicamentos, agenesia renal, hipoplasia renal bilateral e acidentes que levaram a perda de um dos rins (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

As principais etiologias da DRC são hipertensão arterial e diabetes mellitus; seguido litíase renal, doença cística, glomérulopatias, uso indiscriminado de antiinflamatórios não-esteroidais (AINES), infecções e depleção hídrica por múltiplas causas (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Fatores predisponentes como estresse, alimentação inadequada, fumo, uso de hormônios estrogênicos, obesidade, sedentarismo e a falta de controle da saúde fazem com que o aumento da pressão arterial se torna maléfica (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011; DUNLER *et al.*, 2015). Um estudo demonstrou que, comparado com os fumantes atuais, ex-fumantes e nunca fumantes tiveram risco reduzido de progressão da DRC (RICARDO *et al.*, 2014). Tal estudo também mostrou que atividade física foi associada a 28% de redução de risco na progressão da DRC em comparação com sedentários (RICARDO *et al.*, 2014).

Lebov *et al.* (2014) apoiam uma associação entre DRC e exposição crônica a agrotóxicos específicos, tais como: cinco herbicidas (alacloro, atrazina, metolachor, paraquat e pendimetalina) e o inseticida permetrina, além de levantar a questão de que várias exposições podem contribuir para dano renal irreversível e doença resultante.

Existem evidências de que a exposição direta e/ou indireta a vários tipos de agrotóxicos, estão associadas com a nefrotoxicidade renal, conseqüentemente evoluindo com queda da taxa de filtração glomerular e perda irreversível da função renal (SODERLAND *et al.*, 2010).

Na fase mais avançada da doença, os rins tornam-se incapazes de desempenhar suas múltiplas e essenciais atividades homeostáticas (ROMÃO JUNIOR, 2004). Grande parte das lesões renais não possuem tratamento e tendem a progredir para estágios mais avançados da doença, causando complicações como hipertensão, anemia, doença óssea, desnutrição, acidose metabólica e, ainda, complicações cardiovasculares (BASTOS, 2004). Como consequência, também pode haver edema generalizado, prurido, cefaléia,

distúrbios visuais, hipertensão, náuseas, êmese e halitose, com odor amoniacal (BARBOSA *et al.*, 2000). O tratamento adequado para essas doenças é importante, uma vez que pode contribuir para uma melhoria da qualidade de vida (SILVA *et al.*, 2016).

Está recomendado, segundo Brasil (2014), para todos os pacientes no estágio 1, 2, 3A, 3B, 4: diminuir a ingestão de sódio (menor que 2 g/dia) correspondente a 5 g de cloreto de sódio, em adultos, a não ser se contra indicado; atividade física compatível com a saúde cardiovascular e tolerância: caminhada de 30 minutos cinco vezes por semana para manter IMC < 25 e abandono do tabagismo.

Para não diabéticos e com relação albumina creatininúria (RAC) < 30: PA < 140/90 mmHg; diabéticos e com RAC > 30: PA \leq 130/80 mmHg; todos os pacientes diabéticos e/ou com RAC \geq 30 devem utilizar inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (BRA). Para pacientes diabéticos, deve-se manter a hemoglobina glicada em torno de 7% (BRASIL, 2014).

Para os estágios 3A, 3B e 4, fazer correção da dose de medicações como antibióticos e antivirais de acordo com a TFG (BRASIL, 2014).

Estágio 4: Redução da ingestão de proteínas para 0,8 g/Kg/dia em adultos, acompanhado de adequada orientação nutricional, devendo-se evitar ingestão maior do que 1,3g/kg/dia nos pacientes que necessitarem, por outra indicação, ingesta acima de 0,8 g/kg/dia; Reposição de bicarbonato via oral para pacientes com acidose metabólica, definida por nível sérico de bicarbonato abaixo de 22 mEq/L na gasometria venosa (BRASIL, 2014).

Para os estágios mais avançados, há as seguintes opções: diálise peritoneal (DP), hemodiálise (HD) e transplante renal (BRASIL, 2014).

A DP utiliza a própria superfície peritoneal como membrana para os processos de troca e tem como vantagem potencial a possibilidade de ser realizada em domicílio (GONÇALVES *et al.*, 2015). A HD consiste na remoção de solutos e fluídos com o auxílio de uma fístula arteriovenosa e de um filtro artificial (capilar ou membrana de diálise). É realizada habitualmente três vezes por semana e com durações variadas de três a quatro horas em cada sessão (GONÇALVES *et al.*, 2015). Existe ainda o transplante renal, cuja principal complicação é a rejeição ao órgão doado (GONÇALVES *et al.*, 2015).

O número estimado de pacientes que iniciaram tratamento dialítico em 2016 no Brasil foi de 39.714 pacientes, correspondendo a uma taxa de incidência de 193 pacientes por milhão da população. 48% (quarenta e oito) dos pacientes novos iniciaram tratamento na região Sudeste, 19% (dezenove) na região Nordeste, 17% (dezessete) na região Sul, 10% (dez) na região Centro-Oeste e 5% (cinco) na região Norte (SESSO *et al.*, 2016). Do total de Terapias Renais Substitutivas (TRS) realizadas em 2016, 55,7% eram de pacientes do sexo masculino (SESSO *et al.*, 2016). Em 2016, 48.248 procedimentos hemodialíticos foram realizados no meio oeste de SC e Serra Catarinense, com um total de 335 pacientes.

3.3 Agrotóxicos como fator de predisposição para a doença renal crônica

Uso de agrotóxicos em grande escala causa as preocupações sobre seus impactos na saúde. Há evidências da relação entre a exposição a pesticidas e a elevada taxa de doenças crônicas, como diferentes tipos de câncer, diabetes, doenças neurodegenerativas como Parkinson, Alzheimer e esclerose lateral amiotrófica (ELA), defeitos congênitos e distúrbios reprodutivos (MOSTAFALOU; ABDOLLHI, 2013).

Relatos e evidências com associação da exposição a pesticidas e a incidência de doenças crônicas apresentam danos genéticos, modificações epigenéticas, desregulação endócrina, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, estresse do retículo endoplasmático e resposta proteica desdobrada, comprometimento do sistema de proteossoma ubiquitina e autofagia defeituosa como os mecanismos eficazes de ação (MOSTAFALOU; ABDOLLHI, 2013). Destaca-se também a desordem da homeostase celular, provocada pelo mecanismo de ação dos pesticidas, com distúrbios dos canais iônicos, enzimas e receptores (MOSTAFALOU; ABDOLLHI, 2013).

Vários produtos químicos, também chamados de xenobióticos, tais como os agrotóxicos de uso agrícola e doméstico, podem ser considerados como fatores agressores que podem levar a disfunção renal (VALCKE *et al.*, 2017). Destaca-se, em particular o glifosato, paraquat, carbofuran, deltametrina, bem como alguns inseticidas organofosforados e organoclorados (VALCKE *et al.*, 2017).

Recentemente no Brasil estimativas têm mostrado que cerca de 1,5% de doença renal é autorreferida, assim, de toda a população atual brasileira cerca de 3 a 6 milhões de adultos teriam a doença (MARINHO *et al.*, 2017). O Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos do mundo com um consumo de 20% de todo agrotóxico comercializado

(ABRASCO, 2015; PELAEZ *et al.*, 2015). Na região Sul do Brasil existe predomínio da economia gerada pela agricultura, principalmente pela produção de grãos e fruticultura. Em Santa Catarina (SC) não é diferente, uma vez que o Estado está entre os 10 (dez) mais importantes na produção agropecuária do país, representando 50,2% da produção brasileira, contabilizando os grãos (soja, milho, feijão), fruteiras (maçã e uva, principalmente) e hortícolas (EPAGRI/CEPA, 2014). Entretanto, para o manejo das culturas agrícolas no Estado, que geralmente são cultivadas sob sistema de cultivo convencional, são utilizadas anualmente quantidades significativas de agrotóxicos, o que pode trazer problemas direta ou indiretamente ao meio ambiente e à população exposta da região. Segundo Vassem (2018), são utilizadas em média 35 aplicações de agrotóxicos em pomares de cultivo de maçã na região de São Joaquim, SC.

Pesquisas têm mostrado evidências de que os agrotóxicos podem ser possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de DRC (LEBOV *et al.*, 2014; JAYASUMANA *et al.*, 2015; VALCKE *et al.*, 2017; GHOSH *et al.*, 2017; HASSANIN *et al.*, 2018). Os efeitos desses agentes podem ser modulados por suscetibilidade genética e outras condições comórbidas que podem levar ao desenvolvimento de DRC aguda e crônica (SODERLAND *et al.*, 2010).

Segundo informações da Organização Pan-Americana de saúde (OPAS), nos últimos tempos tem ocorrido à presença de doença renal misteriosa em comunidades agrícolas socialmente vulneráveis ao longo da costa do Pacífico na América Central, o que pode estar relacionada à exposição agrotóxica, sugerindo que os agrotóxicos que possuem metais pesados na sua composição, podem ser a principal causa da doença (OPAS, 2017). Análises de amostras do solo e da água de um vilarejo da região comprometida pela doença renal mostraram a presença de elevados teores de cádmio e arsênico, os quais são metais pesados altamente tóxicos aos rins, neste mesmo estudo 42 moradores da região que sofrem de doença renal crônica, informaram aplicar agrotóxicos sem nenhum equipamento de proteção individual (OPAS, 2017).

Segundo dados da proteção de Agência de Proteção do Meio Ambiente, quantidades excessivas de glifosato e de 2,4D na água potável podem causar danos aos rins, além disso, Pignatti, Fernandes e Barbosa (2018) demonstraram que há relação entre os agrotóxicos, principalmente Glifosato, 2,4D e Paraquat com a ocorrência de doença renal crônica. Salienta-se que estes herbicidas são muito usados no cultivo de soja e milho, dentre outras culturas, destaca-se que na região serrana de Santa Catarina o cultivo de soja tem se expandido nos últimos tempos (EPAGRI/CEPA, 2014), sendo o glifosato

o agrotóxico atualmente mais utilizado pelos agricultores, segundo Evaristo (2019) apenas no município de São José do Cerrito, SC são usados por ano em média de 581,6 litros/ha de glifosato no cultivo da soja, 406,7 litros/ha no milho e no feijão 1.300 litros/ha. Além disso, Oliveira (2018) e Morello *et al.* (2019) demonstraram que os agrotóxicos glifosato e Paraquat também estão na lista dos agrotóxicos mais usados pelos produtores de maçã da região Serrana de Santa Catarina. Além disso, Pedroso *et al.* (2020) determinaram que no cultivo de grãos (soja, milho e feijão) o glifosato é o produto mais usado pelos agricultores e Prado *et al.* (2021) também demonstra em sua pesquisa, com agricultores que cultivam grãos e hortifrutigranjeiros, que glifosato é o principal produto utilizado entre os pesquisados. No Estado de SC no ano de 2016 foram registrados 2.541 indivíduos doentes renais crônicos, sendo que somente na Serra Catarinense foram realizados, neste mesmo ano, 16.786 atendimentos em nefrologia, representando 4,3% da população total da região, segundo dados da Secretaria de Estado de Saúde (2018), o que pode estar diretamente associada à exposição aos agrotóxicos.

É possível que o uso de agrotóxicos específicos possa aumentar o risco de diabetes e que o índice de massa corpórea (IMC) também esteja relacionado na causa da doença renal crônica. No estudo de Lebov *et al.* (2016), o risco de DRC foi associado ao uso de cinco herbicidas (atrazina, metolacoloro, alacloro, paraquat e pendimetalina) em comparação com o não uso. Segundo Lebov *et al.* (2016) a exposição ao glifosato leva à insuficiência renal quando combinado com alto nível de exposição a metais pesados.

Resultados do estudo de Ghosh *et al.* (2017) mostraram associação entre aumento dos níveis sanguíneos de certos organoclorados agrotóxicos e a ocorrência de DRC de etiologia desconhecida, ou seja, é possível que o acúmulo de agrotóxicos no organismo possa induzir estresse oxidativo, levando ao desenvolvimento da doença. Já no estudo de Hassanin *et al.* (2018), houve um aumento significativo na ureia produzida entre o grupo exposto a agrotóxico, em relação àqueles não expostos aos agrotóxicos. Ainda na mesma pesquisa, os autores observaram que houve um aumento altamente significativo na creatinina entre o grupo exposto em comparação com o grupo controle, e isto levou os autores a concluir que a exposição aos agrotóxicos produz uma variedade de mau funcionamento renal (HASSANIN *et al.*, 2018).

Além disso, pesquisa tem demonstrado alteração de níveis séricos de toxinas e marcadores de função renal em agricultores expostos aos agrotóxicos, desta forma houve efeito de agrotóxicos sob a proteína total sérica, albumina, globulina, concentração de uréia sérica, creatinina e ácido úrico (YASSIN; ALSHANTI, 2016). Na mesma pesquisa, os

autores determinaram aumentos significativos nas concentrações de uréia e creatinina em todas as categorias de idade dos trabalhadores agrícolas, sendo que houve reduções na concentração do ácido úrico em grupos de trabalhadores agrícolas com menos de 30 anos e mais de 45 anos demonstrando que a idade do trabalhador rural exposto ao agrotóxico pode ser um fator agravante para o desencadeamento de doença renal, sendo que o risco de doença aumenta à medida que aumenta a concentração do agrotóxico usado e a duração da exposição. As alterações demonstradas por Yassin e Alshanti (2016) relacionadas à elevação da uréia sérica em resposta a exposição aos agrotóxicos foi explicada pelo comprometimento em sua síntese como resultado de insuficiência hepática, pelo distúrbio no metabolismo proteico e pela diminuição da taxa de filtração do rim.

Da mesma forma, Calvert (2016) menciona riscos aumentados de doenças renais crônicas entre trabalhadores que aplicavam agrotóxicos em mistura ou com um ou mais de seis pesticidas específicos. Dentre os agrotóxicos avaliados, estavam o alacloro, atrazina, metolachor, paraquat e pendimetalina e o inseticida permetrina. O autor concluiu que a exposição aos agrotóxicos pode causar agravamento acelerado da doença renal já previamente alterada, levando mais rapidamente ao desenvolvimento da doença.

O efeito dos agrotóxicos no desencadeamento das DRCs pode ocorrer devido à exposição direta durante a atividade agrícola ou indiretamente pelo meio físico, água e alimentos contaminados ou até mesmo pelo efeito do estresse térmico devido a ergonomia do EPI combinado com a ingestão insuficiente de líquidos pelos agricultores, o que pode desencadear episódios repetidos de insuficiência renal subclínica e posteriormente levar à doença renal crônica (PERAZA *et al.*, 2012; HERRERA *et al.*, 2014). Ainda, os agrotóxicos são considerados disruptores endócrinos o que conseqüentemente podem, no futuro, ocasionar o desencadeamento de doenças renais crônicas em indivíduos expostos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA, 2014).

Deste modo, de acordo com os dados expostos sobre os agrotóxicos e seu consumo em grande escala, e devido ao fato de a região Sul se destacar na agricultura e no uso dos mesmos, como o Estado de Santa Catarina e a região serrana do Estado, bem como tendo em vista o grande número de indivíduos portadores de disfunção renal no Estado, e na Região do estudo, buscou-se com esta pesquisa investigar a relação do uso dos agrotóxicos com a doença renal crônica na região.

4. CAPÍTULO I - Artigo Científico

RELAÇÃO ENTRE A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS COM A DOENÇA RENAL CRÔNICA

RESUMO

Estudos têm mostrado associação entre a exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento de doença renal crônica. O objetivo dessa pesquisa foi descrever a exposição aos agrotóxicos em pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico. Foi realizada pesquisa de campo, quantitativa e descritiva com 90 portadores de doença renal crônica em tratamento dialítico (estágio 5) em duas unidades de hemodiálise no Estado de Santa Catarina. A pesquisa foi feita por meio da aplicação de um questionário estruturado estes pacientes em duas etapas. Com isso, dividiu-se os participantes da pesquisa em dois grupos: sem e com exposição aos agrotóxicos. O questionário foi aplicado aos pacientes nas Clínicas de Hemodiálise durante o tratamento. A pesquisa ocorreu de julho de 2020 a março de 2021 e a aplicação do questionário teve duração média de 20 minutos. Foram coletados valores de exames laboratoriais dos prontuários clínicos. Os dados foram analisados pela estatística descritiva e associação pelo teste qui-quadrado. Para os dados dos exames laboratoriais, foi realizada comparação de médias pelo teste t de Student não pareado entre grupo sem e com exposição. A idade média dos participantes expostos foi de 58 anos ($\pm 13,7$; mínimo = 23; máximo = 75) e dos não expostos de 64 anos ($\pm 13,9$; mínimo = 35; máximo = 96). Em relação ao estilo de vida dos pacientes foi observado que a maioria não realizam exercícios físicos tanto para o grupo exposto aos agrotóxicos (77,8%) quanto para os não expostos (85,7%), a maior parte usam medicamentos de uso contínuo para ambos os grupos (85,2% e 93,7% para expostos e não expostos respectivamente) a maioria não tem hábito de fumar em ambos os grupos (63,0% e 49,2% para expostos e não expostos respectivamente), a maioria relata pouco consumo de sal em ambos os grupos (77,8% e 84,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente), consumo de alimentos gordurosos (92,6% e 92,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente) e doces (88,9% e 92,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente). Dos 90 pacientes, 30% foram expostos aos agrotóxicos. O tempo médio de exposição foi de $6,7 \pm 3,8$ horas. O maior percentual dos expostos (40,7%) afirmou que não possuíam equipamento de proteção individual para o manuseio desses químicos. Houve associação estatística significativa

entre o preparo da calda com agrotóxicos e a presença de diabetes ($p \leq 0,048$). Não houve diferença estatística significativa entre os resultados dos exames laboratoriais entre o grupo exposto e não exposto. De modo geral, esta pesquisa evidencia que os agrotóxicos podem ser fatores desencadeadores da doença renal crônica (DRC), entretanto, sugere-se ampliar pesquisas nesta área, que possam comprovar a relação entre a exposição aos agrotóxicos e a DRC.

Palavras-chave: Pesticidas. Nefropatias. Estilo de vida.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica consiste em lesão renal com perda progressiva e irreversível de suas funções, seja glomerular, tubular e endócrina, sendo que em sua fase mais avançada chamada de fase terminal de insuficiência renal crônica (IRC) a evolução da doença é silenciosa, progressiva e irreversível (ROMÃO JUNIOR, 2004; FERNANDES *et al.*, 2016). Os rins têm várias funções homeostáticas essenciais. Essas funções incluem formação de urina, remoção de resíduos, equilíbrio de fluidos eletrólitos, equilíbrio ácido-básico no sangue metabólico, bem como, a produção de hormônios para manter pressão arterial, homeostase de cálcio, potássio e produção de glóbulos vermelhos escórias (MURRAY; PAOLINI, 2021). O glomérulo renal é a unidade de filtração e os túbulos realizam as reabsorções e excreção de escórias (MURRAY; PAOLINI, 2021).

Os principais fatores causadores de queda de taxa de filtração glomerular são as doenças crônicas como diabetes e hipertensão; além disso, salienta-se que vários produtos químicos também chamados de xenobióticos, tais como, derivados de petróleo, metais pesados, agrotóxicos de uso agrícola e doméstico, produtos de uso na pecuária, domissanitários, resíduos industriais, conservantes alimentares, dentre outros, podem ser considerados como fatores agressores que podem levar a disfunção renal (VALCKE *et al.*, 2017).

A doença renal crônica constitui um importante problema médico e de saúde pública com aumento na incidência e na prevalência nos últimos anos, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento (BETTONI; OTTAVIANI; ORLANDI, 2017). Estima-se que a doença renal crônica afeta mais de 10% da população adulta mundial (CANZIANI; KIRSZTAJN, 2013). No Estado de Santa Catarina no ano

de 2016 foram registrados 2.541 indivíduos doentes renais crônicos, segundo dados da Secretaria de Estado de Saúde (2018).

No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise mais que dobrou nos últimos oito anos. Em 2017, 3 a 6 milhões de brasileiros apresentaram a doença, com aproximadamente 100.000 recebendo terapia por diálise (MARINHO *et al.*, 2017). As doenças renais e algumas das principais doenças relacionadas corresponderam a 12,97% das despesas no triênio 2013-2015 e a terapia renal substitutiva a mais de 5% das despesas do SUS com atenção à saúde de média e alta complexidade (ALCALDE; KIRSZTAJN, 2017).

O Brasil consome 20% de todo agrotóxico comercializado no mundo, tornou-se, em 2008, o maior consumidor mundial desses químicos, em termos de valor monetário investido na sua compra e venda (ABRASCO, 2015; PELAEZ *et al.*, 2015; VELINI, 2018) cuja quantidade comercializada e registrada no país na última década vem crescendo, sendo que apenas em 2020 foram registrados no total 493 produtos formulados, sendo 10 novos ingredientes ativos (BRASIL, 2021).

Na região sul do Brasil existe predomínio da economia gerada pela agricultura, principalmente pela produção de grãos e fruticultura. A agricultura catarinense é desenvolvida com elevados níveis tecnológicos, aplicados em sistemas intensivos de produção e de alto valor agregado, com 1,7 milhão de hectares de lavouras temporárias, mais de setenta mil hectares de fruticultura e outras lavouras permanentes, sendo que de 2013 a 2020, o valor da produção agropecuária de Santa Catarina teve um crescimento de 22% (TORESAN *et al.*, 2021).

Apesar desta importante contribuição do Estado no agronegócio brasileiro, a produção agrícola da região é baseada no cultivo convencional com uso de agrotóxicos para o manejo das culturas agrícolas. O uso frequente e em grande quantidade de agrotóxicos provoca prejuízos com contaminações ambientais e humanas (AGOSTINETTO *et al.*, 2020; PEDROSO *et al.*, 2020; PRADO *et al.*, 2021). Podendo ser o maior responsável por desenvolver os principais fatores de riscos causadores de doença renal crônica (LEBOV *et al.*, 2014; JAYASUMANA *et al.*, 2015; VALCKE *et al.*, 2017; GHOSH *et al.*, 2017; HASSANIN *et al.*, 2018).

Pesquisas têm apontado que vários grupos químicos de agrotóxicos têm afetado os rins, como por exemplo, os organofosforados (KALENDER *et al.*, 2007; JACOBSON *et al.*, 2021) organoclorados (GOTHWAAL *et al.*, 2020), glicina substituída (glifosato), bipyridílios (paraquat) e os piretróides (VERVAET *et al.*, 2020) dentre outros. De modo

geral, os agrotóxicos podem desencadear a DRC de forma direta e indiretamente por meio físico, água e alimentos contaminados ou até mesmo pelo efeito do estresse térmico devido a ergonomia do Equipamento de proteção Individual (EPI), combinado com a ingestão insuficiente de líquidos pelos agricultores, levando a depleção hídrica corporal causando malefícios para saúde renal (PERAZA *et al.*, 2012; HERRERA *et al.*, 2014; JACOBSON *et al.*, 2021). Além disso, estudo apontou que paraquat, glifosato e agrotóxicos do grupo químico dos piretróides, atuam direta ou indiretamente inibindo a calcineurina (VERVAET *et al.*, 2020). Nesta mesma pesquisa, os autores argumentaram que a sinalização via calcineurina pode representar um mecanismo patológico central no dano a células tubulares proximais de pacientes com Nefrite Intersticial Crônica nas Comunidades Agrícolas (NICCA).

Neste sentido, tendo em vista que o uso de agrotóxicos no Brasil vem crescendo em ritmo alarmante na última década e, ao encontro disso, o número de doentes renais crônicos cresce concomitantemente, objetivou-se com esta pesquisa descrever a exposição aos agrotóxicos em pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta foi uma pesquisa de campo, quantitativa e descritiva, abrangendo duas cidades de médio porte do estado de Santa Catarina, Lages, localizada no planalto serrano catarinense e Videira localizada no meio oeste de Santa Catarina. Assim, a pesquisa ocorreu na clínica de Hemodiálise Centro de Terapia Renal de Lages e na clínica de Hemodiálise de Videira.

Os participantes desta pesquisa foram os pacientes com DRC em estágio 5 em processo dialítico, cuja diálise dos pacientes é feita nas duas clínicas anteriormente citadas. Deste modo, fizeram parte desta pesquisa todos os pacientes que se encontravam em processo dialítico durante o período de execução da pesquisa, que foi de julho de 2020 a março de 2021, e se enquadraram nos critérios de inclusão. A técnica de escolha dos participantes da pesquisa foi intencional, ou seja, foi utilizada a escolha dos pacientes para garantir que os mesmos preenchessem os critérios necessários previstos nesta pesquisa.

Como critérios de inclusão consideraram-se pacientes que realizavam tratamento dialítico (em estágio 5) nas unidades de hemodiálise dos municípios Lages e Videira, com idade igual ou maior de 18 anos durante o período da pesquisa e pacientes que concordassem em participar do estudo por livre e espontânea vontade, assinando o Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE). Por outro lado, foram excluídos desta pesquisa aqueles pacientes que não aceitaram participar do estudo por livre e espontânea vontade e aqueles que não tinham condições físicas e/ou psicológicas para fazer parte do estudo, avaliados pelo médico nefrologista. Assim, durante este período foram investigados 63 pacientes na Clínica de Lages e 27 pacientes na Clínica de Videira, totalizando 90 pacientes.

A coleta de dados foi realizada por meio de aplicação de um questionário com os participantes da pesquisa, análise de prontuários e coleta de resultados dos exames de sangue dos pacientes.

O questionário foi constituído de perguntas fechadas e algumas abertas sendo construído pela equipe de pesquisadores e foi dividido em duas etapas (Apêndice I).

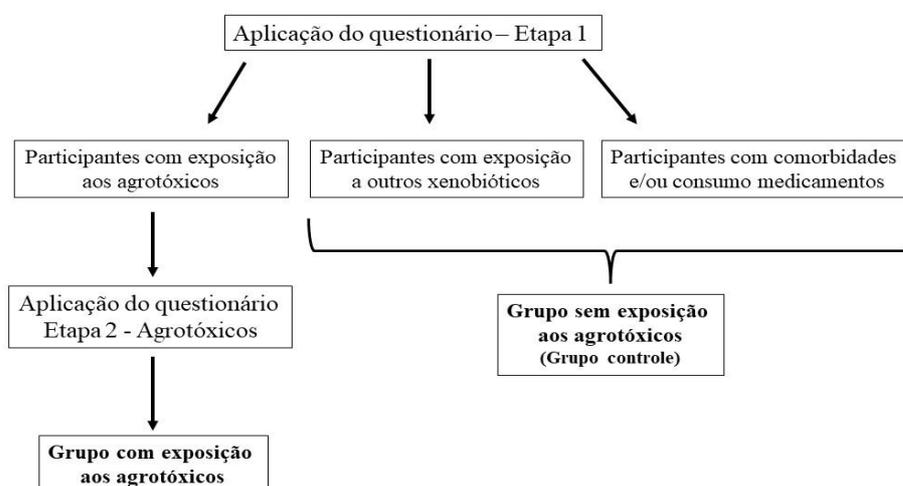
A primeira etapa do questionário foi respondida por todos os participantes da pesquisa. Nesta primeira parte do questionário foram identificados alguns dados sociodemográficos (idade, escolaridade, renda, sexo, dentre outras), a fim de conhecer o perfil da população investigada. Além disso, nesta etapa buscou-se conhecer o estilo de vida dos participantes, por meio de informações acerca da alimentação dos participantes da pesquisa, a rotina de atividades físicas, a dependência de alcoolismo e tabagismo, o consumo hídrico e relacionamentos. Ainda nesta etapa do questionário, buscou-se levantar informações sobre os fatores etiológicos que podem levar ao desenvolvimento da doença renal, com questionamentos sobre a possível exposição aos agrotóxicos, outros xenobióticos que não sejam agrotóxicos (metais pesados, derivados de petróleo, medicamentos, produtos químicos) e presença de comorbidades (hipertensão, diabetes entre outras). Tal categorização possibilitou a divisão dos participantes da pesquisa em dois grupos: sem exposição aos agrotóxicos (grupo controle) e com exposição aos agrotóxicos para análise de dados. Ressalta-se que para o grupo exposto foi considerado apenas a exposição aos agrotóxicos e não aos demais xenobióticos.

A segunda etapa do questionário foi respondida apenas pelos participantes que afirmaram ter sido exposto aos agrotóxicos em algum momento de sua vida. Nesta etapa foi explorada a relação do participante da pesquisa com a agricultura e com a possível exposição aos agrotóxicos ao longo de sua vida. Assim, foram construídas perguntas que

abordaram sobre: tempo de trabalho e local de trabalho com a agricultura, uso de agrotóxicos, tipo de agrotóxicos utilizados, forma de manuseio aos agrotóxicos, uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), exposição aos agrotóxicos dentre outras informações.

As etapas descritas acima estão apresentadas de forma esquemática na Figura 1.

Figura 1. Esquema ilustrando o procedimento adotado para a aplicação dos questionários e a separação dos participantes em grupos de estudo para a análise dos dados.



Fonte: Produção do próprio autor

O questionário foi aplicado aos pacientes pelos pesquisadores nos centros de atendimento dialítico durante a sessão de hemodiálise. Salienta-se que o questionário foi lido pelo pesquisador e respondido pelo entrevistado, de modo que, os pesquisadores anotaram a resposta dada pelo pesquisado. A aplicação do questionário teve duração média de 30 minutos.

Ressalta-se que esta pesquisa apenas teve início após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, que foi aprovada conforme parecer número 4.073.680 (Anexo I). Destaca-se também que antes de iniciar a pesquisa com os participantes foi realizada a leitura do TCLE (Apêndice II) aos pesquisados e só se deu continuidade a àqueles participantes que concordaram com a pesquisa e assinaram o documento.

Também foram analisados os prontuários clínicos dos pacientes com DRC participantes da pesquisa, onde foi feita a coleta dos resultados dos exames que já fazem

parte de sua avaliação clínica, tais como, níveis de uréia, creatinina, transaminase, potássio e cálcio e fósforo.

Os dados foram apresentados a partir da estatística descritiva utilizando-se frequência, média e desvio padrão da média. Para os dados categóricos (estilo de vida dos participantes e exposição aos agrotóxicos) foi realizado teste de associação de variáveis utilizando o teste qui-quadrado. Para os dados numéricos, referentes aos exames laboratoriais, foi realizado inicialmente o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, com a normalidade confirmada, as médias do grupo controle (sem exposição aos agrotóxicos) e do grupo com exposição aos agrotóxicos foram comparadas pelo teste t de Student não pareado. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. Os dados foram processados e analisados no programa estatístico SPSS 2,0.

RESULTADOS

Dados sociodemográficos

A idade média dos participantes expostos deste estudo foi de 58 anos ($\pm 13,7$; mínimo = 23; máximo = 75) e dos não expostos de 64 anos ($\pm 13,9$; mínimo = 35; máximo = 96). A maioria dos participantes são do sexo masculino tanto para o grupo exposto como para o não exposto aos agrotóxicos (66,7%), a maioria são casados (29,6% para o grupo exposto e 61,9% para o grupo não exposto) e com o ensino primário completo (48,1% expostos e 53,9% não expostos) (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil sociodemográfico dos pacientes dialíticos (grupo exposto e não exposto aos agrotóxicos) participantes da pesquisa nos municípios de Lages e Videira SC, 2020.

Variáveis	Expostos		Não Expostos	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	18	66,7	42	66,7
Feminino	9	33,3	21	33,3
TOTAL	27	100	63	100
Estado conjugal				
Solteiro(a)	7	25,9	11	17,5
Casado(a)	8	29,6	39	61,9
Companheiro(a)	5	18,5	3	4,8
Separado/divorciado(a)	3	11,1	3	4,8
Viúvo(a)	4	14,8	7	11,1
TOTAL	27	100	63	100
Escolaridade				
Analfabeto	3	11,1	4	6,3
Primário completo	13	48,1	34	53,9
Ensino fundamental completo	5	18,5	12	19,0
Ensino médio completo	4	14,8	11	17,4
Ensino superior completo	2	7,4	2	3,2
TOTAL	27	100	63	100

Fonte: Produção do próprio autor

Estilo de vida e comorbidades dos pacientes

Em relação ao estilo de vida dos pacientes foi observado que a maioria dos pacientes não realizam exercícios físicos tanto para o grupo exposto aos agrotóxicos (77,8%) quanto para os não expostos (85,7%), entretanto, a maioria dos que realizam informaram que o fazem diariamente ou três vezes na semana conforme o grupo e a maioria dos pacientes não realizam nenhuma atividade de lazer (55,6% e 57,1% para expostos e não expostos, respectivamente) (Tabela 2). Dos que informaram que realizam atividade de lazer, as mais mencionadas foram: pescar, passear, viajar, assistir televisão, ler, fazer artesanatos, dentre outras.

Tabela 2. Estilos de vida e comorbidades dos pacientes dialíticos (grupo exposto e não exposto aos agrotóxicos) participantes da pesquisa nos municípios de Lages e Videira SC, 2020.

Variáveis	Expostos		Não Expostos	
	n	%	n	%
Exercício físico				
Sim	6	22,2	9	14,3
Não	21	77,8	54	85,7
TOTAL	27	100	63	100
Frequência atividade física				
Diariamente	3	50,0	3	33,3
3 vezes/semana	0	0,0	4	44,4
2 vezes/semana	2	33,3	2	22,2
1 vez/semana	1	16,7	0	0,0
TOTAL	6	100	9	100
Realiza atividade de lazer				
Sim	12	44,4	27	42,9
Não	15	55,6	36	57,1
TOTAL	27	100	63	100
Uso de medicamentos				
Não usa	0	0,0	1	1,6
Uso contínuo	23	85,2	59	93,7
Prescrição controlada	3	11,1	1	1,6
Continua e controlada	1	3,7	2	3,2
TOTAL	27	100	63	100
Consumo de fumo				
Sim	3	11,1	10	15,9
Não	17	63,0	31	49,2
Parou de fumar	7	25,9	22	34,9
TOTAL	27	100	63	100
Convívio com fumantes				
Sim	10	37,0	14	22,2
Não	17	63,0	49	77,8
TOTAL	27	100	63	100
Consumo de sal				
Não faz uso	4	14,8	5	7,9
Pouco	21	77,8	53	84,1
Moderado	2	7,4	5	7,9
TOTAL	27	100	63	100
Consumo de alimentos gordurosos				
Até três vezes/semana	25	92,6	58	92,1
Mais de três vezes/semana	2	7,4	5	7,9
TOTAL	27	100	63	100
Consumo de doces				
Até três vezes/semana	24	88,9	58	92,1
Mais de três vezes/semana	3	11,1	5	7,9
TOTAL	27	100	63	100
Consumo de álcool mais de uma vez na semana				
Sim	2	7,4	5	7,9
Não	25	92,6	58	92,1
TOTAL	27	100	63	100

Relacionamento familiar				
Bom	25	92,6	62	98,4
Razoável	2	7,4	1	1,6
TOTAL	27	100	63	100
Relacionamento com vizinhos				
Bom	23	85,2	60	95,2
Razoável	4	14,8	3	4,8
TOTAL	27	100	63	100
Relacionamento com médico				
Bom	25	92,6	63	100,0
Razoável	2	7,4	0	0,0
TOTAL	27	100	63	100
Relacionamento com a sociedade				
Bom	23	85,2	61	96,8
Razoável	4	14,8	2	3,2
TOTAL	27	100	63	100
Presença de diabetes				
Sim	5	18,5	38	60,3
Não	22	81,5	25	39,7
Trata diabetes	27	100	63	100
Sim	5	18,5	32	50,8
Não	22	81,5	31	49,2
TOTAL	27	100	63	100
Presença de hipertensão				
Sim	19	70,4	53	84,1
Não	8	29,6	10	15,9
TOTAL	27	100	63	100
Trata hipertensão				
Sim	17	63,0	36	57,1
Não	10	37,0	27	42,9
TOTAL	27	100	63	100
Presença de hipertrigliceridemia				
Sim	5	18,5	30	47,6
Não	22	81,5	33	52,4
TOTAL	27	100	63	100
Trata hipertrigliceridemia				
Sim	2	7,4	21	33,3
Não	25	92,6	42	66,7
TOTAL	27	100	63	100
Presença de litíase				
Sim	5	18,5	9	14,3
Não	22	81,5	54	85,7
TOTAL	27	100	63	100
Trata litíase				
Sim	2	7,4	3	4,8
Não	25	92,6	60	95,2
TOTAL	27	100	63	100
Presença de ITU				
Sim	12	44,4	22	34,9
Não	15	55,6	41	65,1
TOTAL	27	100	63	100

Trata ITU				
Sim	9	33,3	15	23,8
Não	18	66,7	48	76,2
TOTAL	27	100	63	100

ITU= Infecção do trato urinário; Fonte: Produção do próprio autor.

Ainda quanto ao estilo de vida, a maior parte dos participantes informaram que usam medicamentos de uso contínuo para ambos os grupos (85,2% e 93,7% para expostos e não expostos respectivamente) a maioria não tem hábito de fumar em ambos os grupos (63,0% e 49,2% para expostos e não expostos respectivamente) e a maioria não convive com fumantes (63,0% e 77,8% para expostos e não expostos respectivamente) (Tabela 2).

Quanto aos hábitos alimentares, a maioria relata pouco consumo de sal em ambos os grupos (77,8% e 84,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente), consumo de alimentos gordurosos (92,6% e 92,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente) e doces (88,9% e 92,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente) até três vezes na semana e o consumo de bebida alcoólica apenas uma vez na semana em ambos os grupos (92,6% e 92,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente) (Tabela 2). Além disso, em média, os pacientes expostos aos agrotóxicos consomem 1,0 litros de água/dia ($\pm 0,7$; mínimo = 0,2L; máximo = 3L) e os pacientes não expostos consomem em média 0,5 litros de água/dia ($\pm 0,7$; mínimo = 0,2L; máximo = 3L).

Quanto aos relacionamentos, a maioria, para ambos os grupos, relata um bom convívio com a família (92,6% e 98,4% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente) com seus vizinhos (85,2% e 95,2% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente), com seu médico (92,6% e 100,0% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente) e com a sociedade (85,2% e 96,8% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente) (Tabela 2).

Sobre a presença de comorbidades no grupo exposto, a maior parte dos pacientes não tem diabetes (81,5%), sendo que todos fazem algum tipo de tratamento, já no grupo não exposto a maioria tem diabetes (60,3%) e a maioria dos que tem a doença adotam algum tratamento (50,8%) (Tabela 2). Os tratamentos mais citados foram: insulina NPH, glibenclamida, metformínimoa, empaglifozina, linagliptina e glifage. A maioria dos pacientes são hipertensos tanto do grupo exposto aos agrotóxicos (70,4%) como para o grupo não exposto (84,1%) e a maioria para ambos os casos faz tratamento

medicamentoso para hipertensão (Tabela 2), sendo que alguns dos medicamentos usados são: anlodipino, clonidina, enalapril, losartana, hidroclorotiazida, nifedipino, atenolol e olmesartana. Quanto à presença de hipertrigliceridemia, a maioria dos pacientes de ambos os grupos não possui (81,5% e 52,4% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente), dos expostos que possuem 7,4% faz tratamento e 33,3% dos não expostos fazem tratamento (Tabela 2), sendo a sinvastatina o medicamento mais utilizado. Em relação a litíase, a maioria em ambos os grupos (92,6% e 95,2% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente), não possui, e dos que a possuem, a maioria não faz tratamento (Tabela 2). A maioria também não possui infecção do trato urinário (55,6% e 65,1% para o grupo exposto e não exposto, respectivamente), todavia, a minoria dos que tem, em ambos os grupos, fazem algum tratamento (Tabela 2), como o uso de antibióticos ou processo cirúrgico.

Fatores de risco associados à doença renal crônica e os tipos de agrotóxicos utilizados pelos participantes

Quanto aos fatores de risco associados à doença renal crônica, foi observado nesta pesquisa que dos 90 pacientes pesquisados, 27 (30%) são ou foram expostos aos agrotóxicos e 23 (25,6%) expostos a algum tipo de xenobiótico (Tabela 3), tais como, ácido sulfúrico, amônia, metais pesados, solvente de tinta, derivados de petróleo e liquinho de GLP, com uma média de exposição aos xenobióticos 28 anos ($\pm 17,3$; mínimo = 4 anos; máximo = 50 anos). Além disso, 84 (93,3%) fazem uso de medicação contínua e 81 (90,0%) tem algum tipo de comorbidade (hipertensão, diabetes etc.).

Tabela 3. Fatores de risco dos pacientes dialíticos participantes da pesquisa nos municípios de Lages e Videira SC, 2020.

Variáveis	n	%
Exposição aos agrotóxicos		
Sim	27	30,0
Não	63	70,0
TOTAL	90	100
Exposição a xenobióticos		
Sim	23	25,6
Não	67	74,4
TOTAL	90	100
Uso medicamento contínuo		
Sim	84	93,3
Não	6	6,7
TOTAL	90	100
Presença de comorbidade		
Sim	81	90,0
Não	9	10,0
TOTAL	90	100

Fonte: Produção do próprio autor.

Dos 27 pacientes que já tiveram exposição aos agrotóxicos, três deles (11,1%) ainda trabalham com agricultura, e dos que pararam de trabalhar foi em média há 11,4 anos ($\pm 11,9$; mínimo = 0,5 anos; máximo = 45 anos). Quando questionados aos expostos sobre as categorias de culturas agrícolas que trabalham ou trabalharam, as respostas foram grãos (19,2%), frutíferas (38,5%), hortaliças e fumo (3,8% para cada categoria, respectivamente) e mais que uma categoria (34,6%). Os principais tipos de agrotóxicos que os participantes da pesquisa tiveram exposição são apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Principais tipos de agrotóxicos que os participantes da pesquisa relataram ter exposição.

Nome comum	Ingrediente ativo	Grupo químico	Número e percentual de pacientes expostos		Classe agrônômica	Classificação toxicológica
			n	%		
Roundup	Glifosato	Glicina Substituída	10	66,7	Herbicida	Categoria 4 – Pouco tóxico
Dithane/Manzate	Mancozebe	Ditiocarbamato	3	20,0	Fungicida	Categoria 5 – Improvável de causar dano
Rovral	Iprodiona	Dicarboxamida	1	6,7	Fungicida	Categoria 5 – Improvável de causar dano
Mertin	Hidróxido De Fentina	Organoestânico	1	6,7	Fungicida	Categoria 4 – Pouco tóxico
Furadan	Carbofurano	Metilcarbamato De Benzofuranila.	2	13,3	Inseticida/Ne maticida	<i>Proibido</i>
Decis	Deltametrina	Piretróide	2	13,3	Inseticida	Categoria 4 – Pouco tóxico
Gramocil	Diuron + Dicloreto De Paraquate	Uréia + Bipiridílio	2	13,3	Herbicida	Categoria 1 - Extremamente tóxico (<i>Proibido</i>)
Orthene	Acefato	Organofosforado	2	13,3	Inseticida	Categoria 4 - Pouco tóxico
Supracid	Metidationa	Organofosforado	1	6,7	Inseticida	<i>Proibido</i>

Fonte: produção do próprio autor.

*O n total considerado foi de 15 pacientes dentre os 27 expostos, em função dos demais não recordarem o nome do agrotóxico utilizado.

Formas de exposição aos agrotóxicos em pacientes dialíticos

Na Tabela 4 estão descritas as principais formas de exposição aos agrotóxicos dos 27 pacientes expostos.

Tabela 4. Formas de exposição aos agrotóxicos em pacientes dialíticos participantes da pesquisa nos municípios de Lages e Videira SC, 2020. n = 27

Variáveis	n	%
Usa agrotóxico atualmente		
Sim	5	18,5
Não	22	81,5
Preparo da calda atualmente		
Sim	2	7,4
Não	25	92,6
Preparo da calda em algum momento da vida		
Sim	9	33,3
Não	16	59,3
Não se aplica	2	7,4
Aplica atualmente		
Sim	3	11,1
Não	24	88,9
Aplicou alguma vez na vida		
Sim	12	44,4
Não	12	44,4
Não se aplica	3	11,1
Distancia local armazenamento agrotóxico até a residência		
Menos de 30 metros	9	33,3
Maior ou igual a 30 metros	18	66,7
Local preparo agrotóxico		
Pomar/lavoura	8	29,6
Galpão exclusivo	15	55,6
Sem local definido	1	3,7
Ambos	1	3,7
Outros	2	7,4
Tipo de pulverização		
Trator	14	51,9
Bomba costal	8	29,6
Ambos	5	18,5
Trator de aplicação com cabine protetora		
Sim	3	11,1
Não	16	59,2
Não se aplica	8	29,6
Produz hortaliça consumo		
Sim	8	29,6
Não	19	70,4
Tratamento nas hortaliças que produz com agrotóxico		
Sim	2	7,4
Não	6	22,2
Não se aplica	19	70,4

Quando não produz, onde compra hortaliças		
Mercado	18	66,7
Fruteira	1	3,7
Não se aplica	8	29,6
Produz frutas consumo		
Sim	7	25,9
Não	20	74,1
Tratamento nas frutas que produz com agrotóxico		
Sim	6	22,2
Não	1	7,4
Não se aplica	20	7,4
Quando não produz, onde compra hortaliças		
Mercado	20	74,1
Não se aplica	7	25,9
Local água consumo humano		
Poço comum	4	14,8
Poço artesiano	3	11,1
Fonte	9	33,3
Outro	11	40,7
Análise água para verificar presença agrotóxicos		
Sim	1	3,7
Não	26	96,3
Possui EPI		
Sim	11	40,7
Não	16	59,3
Uso EPI preparo da calda		
Sim	10	37,0
Não	17	63,0
Uso EPI aplicação		
Sim	10	37,0
Não	17	63,0
Uso de luvas		
Sim	10	37,0
Não	17	63,0
Uso máscara com filtro		
Sim	6	22,2
Não	21	77,7
Uso máscara sem filtro		
Sim	3	11,1
Não	24	88,9
Uso viseira		
Sim	3	11,1
Não	24	88,9
Uso macacão hidrorrepelente		
Sim	7	25,9
Não	20	74,1
Uso boné árabe ou capuz hidrorrepelente		
Sim	3	11,1

Não	24	88,9
Uso avental impermeável		
Sim	3	11,1
Não	24	88,9
Uso botas Impermeáveis de cano médio/alto		
Sim	9	33,3
Não	18	66,7
Segue ordem para vestir EPI		
Sim	3	11,1
Não	8	29,6
Não tem EPI	16	59,2
Segue ordem para retirar EPI		
Sim	3	11,1
Não	8	29,6
Não tem EPI	16	59,2
A roupa embaixo do EPI já molhou com agrotóxico		
Sim	11	40,7
Não	0	0,0
Não tem EPI	16	59,3
Quando a roupa molhou o que fez		
Continuou o trabalho e depois trocou	8	29,6
Trocou imediatamente	3	11,1
Não tem EPI	16	59,3
Lavagem EPI		
Sim	9	33,3
Não	18	7,4
Não tem EPI	16	59,3
Destino roupas embaixo do EPI		
Troca e acondiciona junto as demais roupas sujas	3	11,1
Lava separadamente	8	29,6
Não tem EPI	16	59,3
Faz refeição junto ao manuseio de agrotóxicos		
Sim	4	14,8
Não	23	85,2
Faz refeição junto ao manuseio de agrotóxicos		
Sim	1	3,7
Não	18	66,7
Não é fumante	8	29,6

EPI= equipamento de proteção individual; Fonte: produção do próprio autor.

Destaca-se que atualmente a maioria não usa mais agrotóxicos (81,5%) (Tabela 4) e em média pararam de usar agrotóxico há 10,4 anos ($\pm 9,8$; mínimo = 1 ano; máximo

= 45 anos). Além disso, informaram que usaram agrotóxico em média por 14,4 anos ($\pm 12,9$; mínimo = 1,5 anos; máximo = 50 anos). Entretanto, os outros 18,5% continuam utilizando (Tabela 4). Destaca-se que os pacientes expostos ($n=27$) estão em estágio 5 da DRC e fazendo hemodiálise há em média 3 anos (± 2 ; mínimo = 0,5 anos; máximo = 9 anos), indicando que a exposição antecedeu ao desfecho.

Os ingredientes ativos de agrotóxicos mais usados citados e lembrados pelos participantes encontram-se no quadro 1. O tempo médio de exposição relatado pelos pacientes expostos foi de 6,7 horas ($\pm 3,8$; mínimo = 1 hora; máximo = 16 horas). Poucos (7,4%) ainda preparam calda de agrotóxico e 33,3% já preparam alguma vez na vida (Tabela 4). Destes que já preparam foi em média há 10,6 anos ($\pm 8,8$; mínimo = 2 anos; máximo = 30 anos).

Poucos também aplicam agrotóxico atualmente (11,1%). Entretanto, outros 44,4% já aplicaram em algum momento da vida, que foi em média há 11,1 anos ($\pm 9,3$; mínimo = 2 anos; máximo = 30 anos). A maioria dos pacientes (66,7%) informou que a distância entre o local de armazenamento dos agrotóxicos até a sua residência é ou era superior a 30 metros, entretanto 33,3% informaram que é inferior a essa metragem. Quanto ao preparo do agrotóxico, a maioria (55,6%) informou que é feito em galpão exclusivo para este fim, apesar de ainda ter irregularidades (Tabela 4). Para a aplicação dos agrotóxicos, a maioria dos participantes informou que usam trator (51,9%) e geralmente o mesmo não possui cabine protetora (59,2%) (Tabela 4).

Sobre o consumo de hortaliças, a maioria não as produz (70,4%) e adquire no supermercado (66,7%). Dos que produzem suas próprias hortaliças, a maioria (22,4%) não faz tratamento com agrotóxico (Tabela 4). Quanto às frutas, a maioria também não as produz e adquire no supermercado (74,1%). Daqueles que as produzem, a maioria (22,2%) fazem tratamento com agrotóxico, tais como, dithane (i.a. mancozebe).

A maioria dos pacientes expostos informaram que a água de consumo de sua residência vem de fonte de água (33,3%) e a maioria nunca fez análise para detectar possível contaminação por agrotóxico (96,3%) (Tabela 4).

O maior percentual (59,3%) dos participantes expostos afirmaram que não possuíam ou não possuíam equipamento de proteção individual (EPI) (Tabela 4). Dos que possuem/possuíam EPI, 37% faziam uso tanto para o preparo da calda, como para a aplicação dos agrotóxicos. Porém, a maioria dos participantes não usava o EPI completo, ou seja, a maioria não usava máscaras, luvas, botas, avental, viseira, dentre outros. Além disso, a maioria (29,6%) não segue/seguia ordem para vestir e retirar o EPI (Tabela 4).

Destaca-se que todos os que informaram que usam/usavam EPI informaram também que a roupa de baixo do EPI molhava com agrotóxico, sendo que a maioria (29,6%) continuava o trabalho e só depois trocava a roupa molhada. A lavagem destas roupas geralmente (29,6%) é feita de modo separado das demais roupas da residência (Tabela 4).

Quanto à lavagem do EPI, o maior percentual dos que usam/usavam (33,3%), informou que o próprio indivíduo fazia/faz a lavagem do EPI e geralmente a lavagem se dava/dá toda vez que usa ou semanalmente. Por fim, a maioria dos pacientes não se alimentavam (85,2%), nem fumavam (66,7%) ao manusear agrotóxicos (Tabela 4).

Nesta pesquisa ainda foi observado associação estatística significativa entre preparo da calda com agrotóxicos e presença de diabetes, ou seja, os pacientes que relataram que já prepararam a calda dos agrotóxicos alguma vez na vida, também afirmam ter diabetes ($p \leq 0,048$) (Tabela 5). Além disso, houve também associação estatística significativa entre o uso de trator com cabine protetora e medicamento de uso contínuo, sendo que os pacientes que informaram que usavam trator de pulverização de agrotóxicos sem cabine de proteção, também informaram que atualmente fazem uso de medicamento de uso contínuo ($p \leq 0,009$) (Tabela 5). Também houve associação significativa entre o tratamento dado às roupas usadas embaixo do EPI com a presença de hipertensão, ou seja, os pacientes que informaram que separam ou separavam as roupas contaminadas com agrotóxicos para a lavagem das demais roupas lavadas na sua residência, também informaram que não possuem hipertensão ($p \geq 0,046$) (Tabela 5).

Tabela 5. Associação significativa pelo teste qui quadrado ($p \leq 0,05$) entre algumas categorias.

Preparo da calda	Diabetes				p*
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
Sim	4	14,8	5	18,5	0,048
Não	1	3,7	15	55,6	
Não se aplica	0	0,0	2	7,4	
Cabine protetora	Medicamentos de uso contínuo				0,009
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
Sim	3	11,1	0	0,0	0,009
Não	19	70,4	0	0,0	
Não se aplica	3	11,1	2	7,4	
Tratamento roupa embaixo EPI	Hipertensão				0,046
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
Troca e coloca junto às demais roupas sujas	2	7,4	0	0,0	0,046
Lava separado	3	11,1	5	18,5	
Não se aplica	14	51,9	3	11,1	

Fonte: produção do próprio autor.

*valor de p significativo a 5% de probabilidade pelo teste qui quadrado

Exames laboratoriais

Os resultados dos exames laboratoriais (uréia, creatina, transaminase, potássio, cálcio e fósforo) não indicaram alterações, conforme valores de referências para esses pacientes. Não houve diferença estatística na comparação dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes dialíticos não expostos e expostos aos agrotóxicos, conforme demonstrado na Tabela 6.

Tabela 6. Comparação dos resultados (média e desvio padrão) dos exames laboratoriais dos pacientes dialíticos não expostos e expostos aos agrotóxicos nos municípios de Lages e Videira SC, 2020.

Exames laboratoriais	Valores de referência ¹	Expostos	Não Expostos	p
Ureia (mg/dl)	10 a 50	127,9 ± 6,02 (n=24)	129,4 ± 4,82 (n=39)	0,85
Creatina (mg/dl)	0,6 a 1,10	7,9 ± 0,63 (n=24)	6,6 ± 0,43 (n=39)	0,07
Transaminase (U/L)	TGO até 31 TGP até 32	19,0 ± 2,75 (n=22)	21,8 ± 3,50 (n=39)	0,52
Potássio (mEq/L)	3,5 a 5,5	5,2 ± 0,15 (n=23)	5,3 ± 0,13 (n=39)	0,59
Cálcio (mg/dl)	8,6 a 10,3	8,9 ± 0,28 (n=24)	9,0 ± 0,11 (n=38)	0,51
Fósforo (mg/dl)	2,5 a 4,5	6,1 ± 0,46 (n=24)	5,4 ± 0,23 (n=39)	0,16

Fonte: Produção do próprio autor.

*O n de resultados de exames laboratoriais de indivíduos expostos e não expostos aos agrotóxicos corresponde apenas aos indivíduos que apresentavam o exame disponível.

¹Os valores de referência dos exames seguem o padrão do laboratório Labhos, Lages, SC.

DISCUSSÃO

De modo geral, evidenciou-se nesta pesquisa que 30% da amostra estudada tem ou tiveram exposição aos agrotóxicos ao longo de sua vida, bem como foram encontradas algumas associações estatísticas entre a exposição aos agrotóxicos com a presença de diabetes, hipertensão e uso de medicamento de uso contínuo. Pesquisas ao redor do mundo indicam que os agrotóxicos podem ser considerados como agentes precursores da doença (LEBOV *et al.*, 2014; JAYASUMANA *et al.*, 2015; VALCKE *et al.*, 2017; GHOSH *et al.*, 2017; HASSANIN *et al.*, 2018; GOTHWAAL *et al.*, 2020; VERVAET *et al.* 2020; JACOBSON *et al.*, 2021).

Quanto à caracterização da amostra estudada destaca-se uma predominância da doença renal crônica (DRC) sobre o sexo masculino e em uma faixa etária aproximada de 60 anos de idade. Nesta vertente, fazendo-se uma analogia do perfil clínico dos pacientes em diálise em território nacional, idealizada pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) na última década, verifica-se dada semelhança entre os dados de identificação, uma vez que na média nacional para a patologia, há um predomínio de 58%

de homens, com idade média de 45 a 64 anos (NEVES *et al.*, 2020). Segundo Aguiar *et al.* (2020) há associação entre aumento da idade e DRC. O aumento da idade pode provocar atrofia renal e redução do córtex renal a partir dos 30 anos de idade, assim o envelhecimento pode provocar diversas alterações no sistema renal, como atrofia, fibrose, esclerose glomerular dentre outras (KARAM; TUAZON, 2013; DENIC; GLASSOCK; RULE, 2016).

A escolaridade obtida na pesquisa evidencia apenas a conclusão do ensino primário pela maioria dos pacientes em ambos os grupos, o que tange com demais estudos propostos sobre o perfil de dialíticos (RIBEIRO, ANDRADE, 2018). Esta variável epidemiológica destaca-se na personificação dos portadores de DRC, ponderando a qualidade das informações estabelecidas a partir do nível de compreensão dos pacientes. Destaca-se que nesta pesquisa alguns pacientes foram excluídos por não terem condições psicológicas e até mesmo cognitivas para responder os questionamentos em função, em parte do seu nível de escolaridade. Além disso, de acordo com Aguiar *et al.* (2020), possuir ensino superior completo é fator de proteção aos DRC, pois os indivíduos com condições socioeconômicas mais favoráveis, como maior escolaridade, estão menos expostos aos fatores de risco da doença, bem como, esses indivíduos são os que geralmente possuem planos de saúde, com maior acesso a exames e diagnósticos mais precoces.

Em relação ao estilo de vida o comportamento foi o mesmo para ambos os grupos e observa-se que um expressivo número de pacientes que não fuma, nem ingere bebidas alcoólicas diariamente, condições estas, importantes para o tratamento de hemodiálise, já que o consumo de tabaco e álcool provocam no organismo diversos distúrbios fisiológicos. Pesquisas têm mostrado que o tabagismo é um importante fator de risco para o desencadeamento das DRC. Elihimas Jr. *et al.* (2014) demonstrou a correlação entre o tabagismo como fator de risco para progressão da DRC, cuja correlação se tornou mais evidente quando a carga tabágica excedeu 15 maços/ano. Da mesma forma, a prevalência de DRC foi maior entre fumantes e ex-fumantes em pesquisa feita por Aguiar *et al.* (2020). A inalação da fumaça do tabaco produz diversos gases, alguns com potencial nefrotóxico, como os metais pesados que apresentam toxicidade tubular como cádmio e chumbo (COOPER, 2006). A ação da nicotina, em receptores específicos colinérgicos, provoca diversas modificações hemodinâmicas, sendo que pacientes com DRC estão mais sujeitos aos efeitos negativos e algumas vezes letais da inflamação provocada pelo tabaco, estresse oxidativo e toxinas urêmicas (FOLEY, 2010).

No entanto, a prevalência de hábitos sedentários, com o relato de 55,6% e 57,1% dos pacientes expostos e não expostos, como também a ingestão de alimentos ricos em gorduras e açúcares em até três vezes na semana, destacam-se como práticas não favoráveis. A falta de uma rotina de exercícios físicos, como também de outros hábitos convenientes à saúde dos pacientes, relacionam-se diretamente como fatores de risco a comorbidades de base a doença renal crônica, como a hipertensão arterial e a diabetes mellitus tipo 2 (PEREIRA *et al.*, 2016; AGUIAR, 2020).

Na amostra apresentada, o maior percentual de pacientes dialisados, tanto do grupo exposto como não exposto, são portadores de hipertensão arterial, sendo esta a patologia de maior predomínio na amostra, em sequência da diabetes mellitus tipo 2. No Brasil, cerca de 63% dos casos de DRC são portadores de ambas comorbidades (SOARES *et al.*, 2017). Segundo o Censo Brasileiro de Nefrologia (2020), diferentemente dos EUA e da maioria dos países na América Latina, onde destaca-se a nefropatia crônica diabética, no Brasil, a hipertensão arterial demonstra-se como principal etiologia da DRC, seguida de números próximos por aqueles com doença renal secundária a diabetes e de causas desconhecidas (NEVES *et al.*, 2020).

Estas comorbidades necessitam de um monitoramento periódico e um tratamento adequado, caso contrário, apresentam como contribuintes a um prognóstico deletério ao doente renal crônico (LOCATELLI, SPANEVELLO, COLET, 2015). Grande parte da amostra, 91,1% dos pacientes, utilizam de medicações de uso contínuo, sendo estes em sua maioria, para o controle da hipertensão arterial. Pesquisa feita por Terra *et al.* (2010), destacou-se que as principais classes farmacológicas utilizadas pelos DRC eram preenchidas pelos anti-hipertensivos. Aguiar *et al.* (2020) também apontou prevalência de DRC nos portadores de doenças crônicas autorreferidas de 2,85% entre os que referiram ser hipertensos. Os danos provocados pela hipertensão em doentes renais crônicos, pode ser dentre outros: vasoconstrição renal, principalmente, da vasculatura pré-glomerular, dano microvascular, perda de capilares peritubulares, isquemia local, incapacidade de excretar o sal e doença renal hipertensiva (MEYRIER, 2015; WEBSTER *et al.*, 2017).

A despeito das causas mais eminentes de DRC, especialmente em países considerados desenvolvidos, a patologia descrita relaciona-se também, de forma expressiva, não somente à comorbidades de base, mas também a causas ditas não tradicionais, principalmente de cunho desconhecido. Contudo, apesar de ser considerada multifatorial, sugere-se algumas causas ocupacionais e ambientais como agressoras ao

funcionamento renal, incluindo dentre as hipóteses a exposição aos agrotóxicos e outros metais pesados (CHAPMAN *et al.*, 2019). Evidências experimentais corroboram com este vínculo patológico, uma vez que determinados agrotóxicos comumente utilizados em muitas partes do mundo são reconhecidos pelo corpo humano como substâncias nefrotóxicas (LEBOV *et al.*, 2014; JAYASUMANA *et al.*, 2015; VALCKE *et al.*, 2017; HASSANIN *et al.*, 2018; GOTHWAAL *et al.*, 2020; JACOBSON *et al.*, 2021).

Pesquisas no SriLanka e na Indonésia descrevem a profissão de agricultor, o uso e a exposição a agroquímicos como fatores de risco significativos a DRC de causa desconhecida (JAYASUMANA *et al.*, 2017; FITRIA *et al.*, 2020). O Brasil, há mais de uma década, é líder mundial no uso de agrotóxicos quanto ao valor investido no comércio destes químicos (BOMBARDI, 2011). Pesquisas no Brasil têm apontado casos de intoxicação de agricultores com os agrotóxicos e relação com a ocorrência de doenças crônicas (WAISSMANN, 2007; SOUZA *et al.*, 2011; BACCON; BIAZON, 2014; MURAKAMI *et al.*, 2017; BRONDANI *et al.*, 2020) na região serrana do estado de Santa Catarina a agricultura é um dos principais fatores da economia sendo a fruticultura, especialmente o cultivo de maçã (*Malus domestica* Bork) predominante na região (TORESAN *et al.*, 2021) cujo cultivo, ocorre com uso de agrotóxicos e em média com 35 aplicações por safra agrícola (OLIVEIRA, 2018). Na região, pesquisas têm mostrado deficiências no uso e manuseio destes químicos, bem como, casos de intoxicação aguda e até associações com doenças (MORELLO *et al.*, 2019; PEDROSO *et al.*, 2020; PRADO *et al.*, 2021).

Em congruência ao avanço do uso de agrotóxicos e do crescente índices de doentes renais crônicos no Brasil e no Estado de Santa Catarina, a presente pesquisa indica que 30% dos pacientes DRC inseridos na amostra realizam o manuseio ou já foram expostos aos agrotóxicos, evidenciando estes químicos como potenciais fatores para o desenvolvimento de DRC. Segundo Orantes-Navarro (2016), os agrotóxicos podem afetar o tecido renal a partir da toxicidade de células tubulares ou alterações no fluxo sanguíneo renal, o que leva ao dano tubular secundário a nível molecular. Além disso, Vervaeet *et al.* (2020) perceberam em pacientes expostos a agrotóxicos a presença de grandes lisossomos dismórficos nas células tubulares proximais dos néfrons, muito parecido com o que ocorre com pacientes em tratamento com inibidores do calcineurin após transplante renal; assim os autores evidenciaram que estes químicos atuam direta ou indiretamente inibindo o calcineurin. Deste modo, a utilização e a exposição aos agrotóxicos representam um potencial gerador de consequências à saúde dos indivíduos

em contato direto ou indireto com estas substâncias (CORCINO *et al.*, 2019; PRADO *et al.*, 2021). Usualmente, tal repercussão é condicionada por fatores relacionados ao manuseio inadequado das substâncias, a alta toxicidade de certos produtos e a não utilização ou uso incorreto de EPIs (HERRERA *et al.*, 2014; AGOSTINETTO *et al.*, 2020; JACOBSON *et al.*, 2021; PRADO *et al.*, 2021).

Nesta pesquisa, 40,7% dos expostos afirmam que não possuem ou não possuíam equipamento de proteção individual (EPI), além disso, parte dos pesquisados do grupo exposto permanece/permanecia com a roupa de baixo do EPI molhada com agrotóxico durante todo o período de trabalho. Os EPIs, apesar de não apresentarem eficiência de 100% na proteção contra os efeitos tóxicos dos agrotóxicos, são fundamentais para minimizar os riscos de intoxicação aguda e/ou crônica (CERQUEIRA *et al.*, 2010). Apesar disso, Garrigou *et al* (2011) demonstraram que os EPIs não desempenharam uma proteção eficiente aos indivíduos analisados em uma comunidade rural, podendo ser os mesmos, potencial fonte de contaminação se mal manejados e usados. Ainda neste aspecto, compreende-se que os EPIs ainda não têm condições ergonômicas, já que pesquisas têm mostrado que os agricultores que não fazem uso de EPI manifestam que não o usam justamente devido ao desconforto, dificuldade para respirar e o calor desencadeado por estes equipamentos, dentre outros argumentos (MEIRELLES; VEGA; DUARTE, 2012; PRADO *et al.*, 2021), já que estes EPIs não foram planejados para o agricultor, mas foram adaptados de EPIs de uso industrial.

Dentre os fatores que fazem dos agrotóxicos possíveis desencadeadores da DRC, o efeito do estresse térmico devido a ergonomia do EPI, combinado com a ingestão insuficiente de líquidos pelos agricultores durante o trabalho ou ao longo de sua vida, constituem-se em um deles, pois podem levar a depleção hídrica corporal causando malefícios para saúde renal (PERAZA *et al.*, 2012; HERRERA *et al.*, 2014; JACOBSON *et al.*, 2021). A desidratação, estresse térmico e sobrecarga térmica podem ser fatores associados com trabalho agrícola e que poderiam ter relação com DRC (DALLY *et al.*, 2018; WESSELING *et al.*, 2016, 2020).

Evidencia-se que os indivíduos que misturam, transportam e aplicam agrotóxicos formulados recebem maior exposição devido à natureza do seu trabalho e, portanto, apresentam aumento considerável no risco de possíveis intoxicações (DAMALAS, ELEFTHEROHORINOS, 2011). Neste sentido, a maioria dos pacientes expostos aos agrotóxicos, na presente pesquisa, já prepararam a calda e pulverizaram os agrotóxicos

alguma vez na vida, sendo que destes, 59,2% aplicavam os produtos por meio de tratores e sem cabine protetora, o que pode ampliar ainda mais o risco da exposição, já que o trabalhador está mais exposto as gotículas do agrotóxico que se dissipam na atmosfera após a pulverização (PIGNATI *et al.*, 2017; MAIA *et al.*, 2018).

De acordo com Bauer *et al.* (2021), apesar de em alguns países regulamentarem a necessidade do uso de cabines de tratores, bem como tipo e forma de uso dessas cabines para proteção aos agrotóxicos, no Brasil, ainda, boa parte dos tratores empregados nas aplicações de agrotóxicos não possuem cabines de proteção, restando aos operadores, apenas uso do EPI como forma de evitar uma possível contaminação por estas substâncias.

Dentre as categorias mais suscetíveis aos efeitos tóxicos dos agrotóxicos, os trabalhadores agrícolas e aplicadores de agrotóxicos são os mais suscetíveis, sendo que as possíveis complicações decorrentes ao uso de agrotóxicos, relaciona-se com os seguintes determinantes: quantidade do produto absorvido pelo organismo, tempo de exposição e toxicidade do produto manipulado (BRASIL, 2018a). Na presente pesquisa, o tempo médio de exposição aos agrotóxicos relatado pelos pacientes foi de 6,7 horas. A partir destes determinantes, principalmente sobre o componente cronológico e físico, sobre a depleção hídrica corporal, afirma-se que o trabalho diário acima de 6 horas no campo sob o sol também se apresenta como um importante modulador da nefrotoxicidade (JAYASUMANA *et al.*, 2017).

Segundo a reclassificação toxicológica de agrotóxicos no Brasil, iniciada pela Anvisa em 2017, as substâncias agrícolas são separadas por 5 classes a depender do seu grau de toxicidade, que vai desde a categoria A categoria 1 relaciona-se com produtos extremamente tóxicos, já a categoria 2 por substâncias altamente tóxicas, ambas sinalizadas pela faixa vermelha. A categoria 3 engloba os produtos moderadamente tóxicos e na categoria 4 e 5 encontram-se os produtos pouco tóxicos ou improváveis de causar danos, respectivamente, indicados pela marcação azul. Ainda há as substâncias consideradas “não classificadas”, representadas pela faixa verde (BRASIL, 2018b). Segundo relato da amostra exposta deste estudo, os principais agrotóxicos utilizados pelos pacientes encaixam-se na categoria 4 e 5, além de dois inseticidas atualmente proibido no território nacional e o herbicida paraquate também proibido. Desse modo, apesar do grau de toxicidade destes produtos ser inferior às outras categorias, reitera-se o determinante tempo de exposição aos produtos utilizados como um dos principais fatores para uma possível contaminação e suas complicações, pois o risco de intoxicação é uma função da exposição (tempo e intensidade) e da toxicidade do produto, deste modo, mesmo quando

um indivíduo está exposto por períodos prolongados a um produto de baixa toxicidade pode ocorrer intoxicação.

Desde o ano de 2009, os ingredientes ativos com maior número de vendas dentre os agrotóxicos mais comercializados no Brasil, foram os formulados a base de Glifosato, 2,4-diclorofenoxiacético e atrazina. As demais substâncias agrotóxicas apresentam oscilações comerciais, destacando-se, com notável crescimento, os ativos mancozebe e acefato, sendo todos estes confirmados quanto à relação de toxicidade à saúde humana (MATIAS *et al.*, 2021). Na pesquisa, dos seis principais ingredientes ativos utilizados pelos pacientes, dois deles, o glifosato e o mancozebe, correlacionam-se com os ativos mais difundidos pelo território nacional, enfatizando a preocupação com o uso indiscriminado destas substâncias e suas consequências (MATIAS *et al.*, 2021). No meio científico, apontam-se evidências convincentes de que a exposição ao glifosato é um fator significativo na DRC associada ao uso de agrotóxicos (CHAPMAN *et al.*, 2019). Deste modo, encontra-se uma verossimilhança com os produtos químicos utilizados pelos pacientes expostos, evidenciando que este herbicida pode apresentar-se como um dos fatores de risco associado aos doentes renais nesta pesquisa.

Também houve a evidência estatística nesta pesquisa da associação entre o preparo da calda com agrotóxicos e a presença de diabetes, uma vez que, os pacientes que já preparam a calda dos agrotóxicos alguma vez na vida também são portadores de diabetes. No Brasil, alguns agrotóxicos autorizados estão associados a desregulação endócrina, dentre eles, os preparados através do princípio ativo mancozebe, cuja exposição foi relatada pelos pacientes da pesquisa como um dos agrotóxicos ao qual foram expostos. No contexto brasileiro, as populações expostas a estes produtos agrícolas tendem a ser mais vulneráveis quanto ao aparecimento de doenças relacionadas aos sistemas imunológico e endócrino, incluindo a diabetes (FRIEDRICH, 2013).

Ressalta-se também que 25,6% dos pacientes desta amostra foram expostos a algum outro tipo de xenobióticos, além de agrotóxicos, o que também é um fator que pode ter contribuído para o desencadeamento da DRC. Na presente pesquisa muitos pacientes relataram exposição a metais pesados. Pesquisas têm mostrado que estes xenobióticos têm potencial para ocasionar danos renais (TSAI *et al.*, 2017; KULATHUNGA *et al.*, 2019; BABICH *et al.*, 2020). As substâncias nefrotóxicas, como metais pesados, tintas e outras, podem causar diversos tipos de lesões renais com sérias consequências, sendo que os rins estão predispostos à ação dessas substâncias, pois constituem a principal rota de excreção orgânica (FERMI, 2010). Salienta-se que nesta pesquisa não houve a pretensão

de aprofundar a investigação sobre os demais xenobióticos, uma vez que a pesquisa foi centrada ao estudo dos agrotóxicos apenas.

A ausência de alterações laboratoriais dos participantes da pesquisa, bem como, a ausência de diferença nesses exames de pacientes expostos e não expostos aos agrotóxicos, já eram esperadas, uma vez que todos fazem hemodiálise. Durante o processo da diálise ocorre filtração do sangue, ou seja, a hemodiálise promove a eliminação de resíduos prejudiciais à saúde, como o excesso de sal e de líquidos, bem como, ajuda o corpo a manter o equilíbrio de substâncias como potássio, uréia e creatinina, entre outras (MEDEIROS; MEDEIROS, 2013). Assim, a partir da diálise, ocorre a retirada do líquido e das toxinas que estão em excesso no sangue dos doentes renais crônicos com a posterior devolução de sangue limpo para o paciente (MEDEIROS; MEDEIROS, 2013).

Deste modo, pacientes expostos a agrotóxicos podem, a partir do processo dialítico, ter eliminado os possíveis resíduos e toxinas que por ventura tenham permanecido no organismo durante a exposição. Segundo Gungorer, Kati e Kose (2019), em estudo que buscou verificar a eficiência da hemodiálise e da hemoperfusão para desintoxicar pacientes envenenados com medicamentos, agrotóxicos, dentre outros agentes, mostraram que esses procedimentos, atualmente utilizados na nefrologia, podem, em breve, também ser utilizados de forma mais ampla para o processo de desintoxicação. Este fato constitui-se em provável argumento do não aparecimento de diferença estatística entre os exames laboratoriais dos pacientes expostos e não expostos na presente pesquisa.

CONCLUSÃO

Esta pesquisa mostra que 30% dos pacientes doentes renais crônicos foram expostos aos agrotóxicos, com exposição média de 6,7 horas/dia, sendo que o uso do EPIs não é/não foi completo, com ocorrência de contaminação da roupa usada embaixo do EPI o que promove maior exposição e aumenta o risco da intoxicação aguda e/ou crônica.

Além disso, houve associação significativa entre ocorrência de diabetes e hipertensão com manuseio de agrotóxico, o que pode contribuir com o papel nefrotóxico dos agrotóxicos, visto que diabetes e hipertensão são fatores de risco para a DRC.

Por fim, diante dos resultados, esta pesquisa contribui no campo técnico, científico e social a fim de ampliar a divulgação sobre o risco à saúde humana associado ao uso e manuseio dos agrotóxicos. Também, sugere-se ampliar pesquisas nesta área em seres

humanos e/ou animais, principalmente de cunho experimental, que possam comprovar a relação entre a exposição aos agrotóxicos e a DRC.

REFERÊNCIAS

ABRASCO. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. CARNEIRO, Fernando Ferreira (Org.) **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde**. São Paulo: Expressão Popular, 2015.

AGOSTINETTO, L. *et al.* **O uso dos agrotóxicos e a exposição humana e ambiental**. In: GINDRI, D. M.; MOREIRA, P. A. B.; VERÍSSIMO, M. A. (org.). *Sanidade Vegetal: uma estratégia global para eliminar a fome, reduzir a pobreza, proteger o meio ambiente e estimular o desenvolvimento econômico sustentável*. Florianópolis: Cidasc, 2020. p. 182-240.

AGUIAR *et al.*, Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.23, p. 1-15, 2020.

ALCALDE, P. R.; KIRSZTAJN, G. M. Gastos do Sistema Único de Saúde brasileiro com doença renal crônica. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, n. 2, p. 122-129, 2018.

BABICH, R. *et al.* Kidney developmental effects of metal-herbicide mixtures: Implications for chronic kidney disease of unknown etiology. **Environment International**, v.144, p.1-15, 2020.

BACON, B.G.; BIAZON, A.C.B. Exposição a agrotóxicos: perfil dos trabalhadores rurais de uma comunidade rural de Campo Mourão-PR . **SaBios: Revista de Saúde e Biologia**, v.9, n.2, p. 13-19, 2014.

BAUER, F. C. *et al.* Eficácia de cabines adaptadas na proteção dos operadores de tratores em aplicações de agrotóxicos na cultura da macieira. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 19, n. 1, 2021.

BETTONI, L.C; OTTAVIANI, A.C; ORLANDI, F.S. Relação entre autocuidado e sintomas depressivos e ansiosos de indivíduos em tratamento hemodialítico. **Revista Rene**, v. 18, n. 2 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. **Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador**, 2018a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Reclassificação toxicológica de agrotóxicos: RESOLUÇÃO-RE Nº 2.080**, 2018b.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Mapa. **Registros concedidos - 2005 - 2020**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt->

br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/arquivos/registros-concedidos-2005-2020-site-mapa.xlsx. Acesso em: 27 de agosto de 2021.

BOMBARDI, Larissa Mies. Intoxicação e morte por agrotóxicos no Brasil: A nova versão do capitalismo oligopolizado. **Boletim DATALUTA**, p. 1-2, 2011.

BRONDANI, V. F. *et al.* Agrotóxicos e saúde de trabalhadores rurais: tendências da produção científica no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, 2020.

CALVERT, G. M. Agricultural pesticide exposure and chronic kidney disease: new findings and more questions. **Journal of Occupational and Environmental Medicine.**, v. 73, n. 1, p. 1-2, 2016.

CERQUEIRA G.S. *et al.* Dados da exposição ocupacional aos agrotóxicos em um grupo assistido por uma unidade básica de saúde na cidade de Cajazeiras, PB. **Revista Intertox de Toxicologia - Risco Ambiental e Sociedade**, v.3, n.1, p. 16-28, 2010.

CHAPMAN, E. *et al.* Risk factors for chronic kidney disease of non-traditional causes: a systematic review. **Revista Panamerica de Salud Pública**, v. 43, 2019.

COOPER R.G. Effect of tobacco smoking on renal function. **Indian Journal Medicinal Research**, v.124, p. 261-268, 2006.

COOPER R.G. Effect of tobacco smoking on renal function. **Indian Journal Medicinal Research**, v.124, p. 261-268, 2006.

CORCINO, C. O. *et al.* Avaliação do efeito do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores rurais da fruticultura irrigada. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 8, p. 3117-3128, 2019.

DALLY, M. *et al.* The impact of heat and impaired kidney function on productivity of Guatemalan sugarcane workers. **PLOS ONE**, v. 5, p.1-15, 2018.

DENIC A., GLASSOCK R.J., RULE A.D. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. **Adv Chronic Kidney Disease**, v. 23, n. 1, p. 19-28, 2016.

ELIHIMAS JUNIOR *et al.* Tabagismo como fator de risco para a doença renal crônica: revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.36, n.4, p. 519-528, 2014.

FERMI, M. R. V. Diálise para enfermagem: guia prático. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

FERNANDES, M. I. C. D. *et al.* Alterações cardiovasculares e pulmonares em pacientes submetidos à hemodiálise. **Revista Enfermagem UERJ**. v. 24, n. 3, p.1-7, 2016.

FITRIA, L. *et al.* Environmental and Occupational Risk Factors Associated with Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in West Javanese Rice Farmers, Indonesia. **International Journal Environmental Research Public Health**, v.17, n. 4521, p. 1-14, 2020.

FRIEDRICH, K. Desafios para a avaliação toxicológica de agrotóxicos no Brasil: desregulação endócrina e imunotoxicidade. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 1, n. 2, p. 2-15, 2013.

FOLEY R.N. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. **Journal of Renal Care** v.36, p.4-8, 2010.

GARRIGOU, A. *et al.* Ergonomics contribution to chemical risks prevention: An ergotoxicological investigation of the effectiveness of coverall against plant pest risk in viticulture. **Elsevier**, v. 42, p. 321-330, 2010.

GHOSH, R. *et al.* Organochlorine pesticide level in patients with chronic kidney disease of unknown etiology and its association with renal function. **Environmental Health and Preventive Medicine**, v. 22, n. 49, p.1-8, 2017.

GOTHWAAAL, O. Organochlorine pesticides: The culprit behind chronic kidney disease of unknown origin. **Journal of Environmental Chemistry and Ecotoxicology**, v. 12, n.2, p.80-86, 2020.

GUNGORER, B.; KATI, C.; KOSE, F. Evaluation of Hemodialysis and Hemoperfusion in poisoned patients. **Eurasian Journal of emergency medicine**, v.18, n.4, p.218-222, 2019.

HASSANIN, N. M. *et al.* Association between exposure to pesticides and disorder on hematological parameters and kidney function in male agricultural workers. **Environmental Science and Pollution Research**, v.25, p.30802–30807, 2018.

HERRERA, R. *et al.* Clinical characteristics of chronic kidney disease of non-traditional causes in Salvadoran farming communities. **MEDICC Review**, v.2, p. 39-48, 2014.

JACOBSON, M. H. *et al.* Organophosphate pesticides and progression of chronic kidney disease among children: A prospective cohort study. **Environmental International**, v.155, p. 1-10, 2021.

JAYASUMANA, C. *et al.* Drinking well water and occupational exposure to Herbicides is associated with chronic kidney disease, in Padavi-Sripura, Sri Lanka. **Environmental Health**, v. 14, n.6, p.1-10, 2015.

JAYASUMANA, C. *et al.* Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 32, n.2, p. 234-241, 2017.

KALENDER S. *et al.* Methyl parathion induced nephrotoxicity in male rats and protective role of vitamins C and E. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 88, p. 213– 218, 2007.

KARAM Z.; TUAZON J. Anatomic and physiologic changes of the aging kidney. **Clinics in Geriatric Medicine**, v.29, n.3, p. 555-64, 2013.

KULATHUNGA, M. R. D. L. *et al.* Chronic kidney disease of unknown aetiology in Sri Lanka and the exposure to environmental chemicals: a review of literature, **Environmental Geochemistry and Health**, v. 41, p. 2329–2338, 2019.

LEBOV J. F. *et al.* Uso de pesticidas e risco de doença renal terminal entre aplicadores de pesticidas licenciados no Agricultural Health Study. **Ocupational & Environmental Medicine**, v.73, n. 3, p. 3–12, 2016.

LOCATELLI, C.; SPANEVELLO, S.; COLET, C. D. F. Perfil medicamentoso de pacientes sob tratamento de terapia renal substitutiva em um Hospital do Rio Grande do Sul. **Revista Sociedade Brasileira da Clínica Médica**, v. 13, n. 4, p. 240-245, 2015.

MAIA, J. M. M. *et al.* Perfil de intoxicação dos agricultores por agrotóxicos em Alagoas. **Diversitas Journal**, v.3, n.2, p.486-504, 2018.

MARINHO, A. W. G. B.; *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 379-388, 2017.

MATIAS, T. P. *et al.* Os agrotóxicos mais vendidos no Brasil: Implicações em meio ambiente e saúde. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, 2021.

MEDEIROS A.J.S; MEDEIROS E.M.D. A assistência de enfermagem prestada no tratamento hemodialítico promovido junto ao portador de insuficiência renal crônica - uma revisão de literatura. **REBES**, v.3, n.2, p.13-17, 2013.

MEIRELLES, L.A.; VEGA, M.M.; DUARTE F. A contaminação por agrotóxicos e o uso de EPI: análise de aspectos legais e de projeto. **Laboreal**, v.12, n.2, p.75-82, 2016.

MEYRIER A. Nephrosclerosis: A Term in Quest of a Disease. **Nephron**, v. 129, p. 276-82, 2015

MORELLO L. *et al.* Disposal of Pesticide Wastes in Apple Orchards in the South of Brazil and Its Compliance With Current Legislation. **Journal of Agricultural Science**. v.11, n.10, p.140-153, 2019.

MURAKAMI, Y. *et al.* Intoxicação crônica por agrotóxicos em fumicultores. **Saúde em debate**, v. 41, n. 113, p. 563-576, 2017.

MURRAY I., PAOLINI M.A. **Histology, Kidney and Glomerulus**. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554544/> Acesso em 26 de agosto de 2021.

NEVES, P. D. M. D. M. *et al.* Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 42, n. 2, p. 191-200, 2020.

OLIVEIRA, S. V. Aquisição e manuseio de agrotóxicos em cultivo de maçã: possíveis casos de intoxicação na serra catarinense. 2018. **Dissertação** (Mestrado em Ambiente e Saúde), Universidade do Planalto Catarinense. Lages, Santa Catarina.

PEDROSO, D. O. *et al.* Manejo de agrotóxicos no cultivo de grãos e sua relação com a saúde e ambiente. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. 1-15, 2020.

PELAEZ, V. M. *et al.* A (des)coordenação de políticas para a indústria de agrotóxicos no Brasil. **Revista Brasileira De Inovação**, v. 14, p. 153-178, 2015.

PEREIRA *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos atendidos na Estratégia de Saúde da Família. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.38,n.1, p. 22-30, 2016.

PIGNATI, W.A. *et al.* Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.22, n.10, p.3281-3293, 2017.

PRADO, J. A. F. *et al.* Exposição de trabalhadores rurais aos agrotóxicos. **Gaia Scientia**, v. 15, n. 1, 2021.

RIBEIRO W. A.; ANDRADE, M. Enfermeiro protagonista na educação em saúde para o autocuidado de pacientes com doenças renal crônica. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 9, n. 2, p. 60-65, 2018.

ROMÃO JUNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 1-3, 2004.

SOARES, F. C. *et al.* Prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus em portadores de doença renal crônica em tratamento conservador do serviço ubaense de nefrologia. **Revista Científica FAGOC Saúde**, v. 2, n. 11, p. 21-26, 2017.

TERRA, F. D. S. *et al.* Adesão ao tratamento farmacológico de uso diário de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 8, n. 2, p. 119-124, 2010.

TORESAN, L. *et al.* **Indicadores de desempenho da agropecuária e do agronegócio de Santa Catarina: 2019 e 2020**. Florianópolis, SC: Epagri, 2021. 76p. (Boletim Técnico, nº 198)

TSAY, C.C. *et al.* Prospective associations between environmental heavy metal exposure and renal outcomes in adults with chronic kidney disease. **Nephrology**, v. 23, n.9, 2017.

WAISSMANN, W. Agrotóxicos e doenças não transmissíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n.1, p. 15-24, 2007.

WEBSTER, A.C. *et al.* Chronic Kidney Disease. **Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, 2017.

WESSELING C. *et al.* Kidney function in sugarcane cutters in Nicaragua: A longitudinal study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. **Environmental Research**, v.147, p.125-32, 2016.

WESSELING C. *et al.* Chronic kidney disease of non-traditional origin in Mesoamerica: a disease primarily driven by occupational heat stress. **Revista Panamericana Salud Publica** v.44, p. 1-13, 2020.

VALCKE, M. *et al.* Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. **Environmental**, v.16, n. 49, p.1-20, 2017.

VELINI, E. D. PNARA – **Política Nacional de Redução dos Agrotóxicos**. São Paulo: Unesp, 2018. 38 slides, color. Disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-temporarias/especiais/55a-legislatura/pl-6670-16-politica-nacional-reducao-agrotoxicos-2/documentos/audiencias-publicas/EdivaldoPNARAEDVelini13_08_2018.pdf&ved. Acesso em: 21 maio 2019.

VERVAET B.A. *et al.* Chronic interstitial nephritis in agricultural communities is a toxin-induced proximal tubular nephropathy. **Kidney International**, v.97, n.2, p.350-369, 20205.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De modo geral esta pesquisa aponta que os agrotóxicos podem ser fatores de risco para a ocorrência da doença renal crônica, seja de modo direto ou indireto. Pois foi visto na pesquisa que boa parte dos pacientes em fase dialítica são ou foram expostos aos agrotóxicos, cuja exposição antecedeu ao desfecho, ou seja, a DRC iniciou tempo após a exposição ao agrotóxico. Além disso, foi encontrada associação entre exposição aos agrotóxicos e algumas comorbidades, como diabetes e hipertensão, que podem levar ao desencadeamento da doença renal. Assim, minimizar o uso destes químicos e instigar o desenvolvimento da agricultura mais sustentável, a partir, de técnicas agroecológicas e não residuais é essencial para prevenir a saúde da população e evitar intoxicações as quais podem levar posteriormente ao desencadeamento de comorbidades e consequentemente da doença renal crônica.

Neste sentido, esta pesquisa contribui com o campo científico e social, uma vez que os agrotóxicos e a doença renal são dois importantes itens tratados como problema de saúde pública e com impacto direto no sistema único de saúde. Isto retrata também o impacto econômico deste estudo, tanto na esfera local quanto regional, pois na região estudada, há destaque da produção agrícola, cujos cultivos ocorrem no sistema convencional de produção com uso intenso de agrotóxicos para o manejo dos cultivos. Assim, indica-se a capacitação frequente e esclarecedora aos agricultores que manuseiam agrotóxicos, de tal modo, que os mesmos possam ter informações sobre os riscos associados à sua saúde ao manejar e usar estes químicos.

Reconhece-se que nesta pesquisa houve limitação do tamanho amostral, o que pode ter influenciado nas poucas ocorrências de associações entre variáveis, porém salienta-se que a pesquisa ocorreu em período pandêmico o que dificultou a extensão/alcance da pesquisa pelos pesquisadores. Porém, mesmo assim, a pesquisa revela elevado índice de doentes renais crônicos e expostos aos agrotóxicos simultaneamente, retratando, possível relação entre ambos, na população do estudo.

Deste modo, é necessário que pesquisas como estas e também pesquisas experimentais continuem acontecendo na região, não apenas com doentes renais crônicos, mas também com a doença renal aguda, a fim de evidenciar tal relação.

REFERÊNCIAS GERAIS DA DISSERTAÇÃO

ABRASCO. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. CARNEIRO, Fernando Ferreira (Org.) **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde**. São Paulo: Expressão Popular, 2015.

ABRASCO. Dossiê científico e técnico contra o Projeto de Lei do Veneno (PL 6.229/2002) e a favor do Projeto de Lei que institui a Política Nacional de Redução de Agrotóxicos – PNARA. Rio de Janeiro, 2018.

ABRASCO. **Agronegócio e pandemia no Brasil: uma sindemia está agravando a pandemia Covid-19?**. IPEN, 2021, 85 p. Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/categorias-interna/agrotoxicos-e-agroecologia/agronegocio-e-pandemia-no-brasil-uma-sindemia-esta-agravando-a-pandemia-de-covid-19-2/60865/> Acesso em ago. 2021.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Regularização de Produtos - Agrotóxicos**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/registro>. Acesso em: 08 out. 2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Agrotóxicos: Anvisa é contrária ao PL 6299/02**. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/agrotoxicos-anvisa-e-contraria-ao-pl-6299-02-/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR. Acesso: em 08 out. 2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Anvisa aprova novo marco regulatório para agrotóxicos**. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/anvisa-aprova-novo-marco-regulatorio-para-agrotoxicos/219201. Acesso em: 02 dez. 2019.

ALCALDE, P. R.; KIRSZTAJN, G. M. Gastos do Sistema Único de Saúde brasileiro com doença renal crônica. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, n. 2, p. 122-129, 2018.

BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença Renal Crônica: Frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 2, p.248-253, 2010.

BASTOS, M. G. *et al.* Doença renal crônica: problemas e soluções. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 4, p. 202-215, 2004.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011.

BARBOSA, G. W. *et al.* Qualidade de vida dos pacientes com insuficiência renal crônica. **Disciplinarum Scientia**, Santa Maria, v.1, n. 1, p. 37-48, 2000.

BALDI, I. *et al.* Neurobehavioral effects of long-term exposure to pesticides: results from the 4-year follow-up of the PHYTONER Study. **Journal of Occupational Environmental Medicine**, v.68, p. 108-115, 2011.

BERNARDINA, L. D. *et al.* Evolução clínica de pacientes com insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. **Acta paulista de enfermagem**, São Paulo, v. 21, n. spe, p. 174-178, 2008.

BETTONI, L.C; OTTAVIANI, A.C; ORLANDI, F.S. Relação entre autocuidado e sintomas depressivos e ansiosos de indivíduos em tratamento hemodialítico. **Revista Rene**, v. 18, n. 2 2017.

BOMBARDI, L. M. **Intoxicação por agrotóxicos**. Disponível em: <http://www.ihu.unisinos.br/entrevistas/547240-intoxicacao-por-agrotoxico-os-numeros-ja-sao-suficientemente-alarmanes-entrevista-especial-com-larissa-mies-bombardi>. Acesso em: 08 out. 2019.

BOMBARDI, L. M. Intoxicação e morte por agrotóxicos no Brasil: a nova versão do capitalismo oligopolizado. **Boletim Dataluta**. Presidente Prudente, 2011.

BOMBARDI, L. M. Geografia do Uso de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com a União Europeia / Larissa Mies Bombardi. - São Paulo: FFLCH - USP. 2017.

BOMBARDI, L. M. Violência Silenciosa: o uso de Agrotóxicos no Brasil. **Anais do VI Simpósio Internacional de Geografia Agrária: Universidade Federal da Paraíba**. João Pessoa, 2013.

BORTOLOTTI, L. A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v. 15, n. 3, p.152-155, 2008.

BRAIBANTE, M. E. F.; ZAPPE, J. A. A Química dos Agrotóxicos. **Química Nova na Escola**. v. 34, n. 1, p. 10-15, fev. 2012.

BRASIL. Biblioteca virtual em saúde. **Insuficiência renal aguda**. 2015. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/dicas-em-saude/2082-insuficiencia-renal-aguda> Acesso em: jan. 2020.

BRASIL. **Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L7802.htm. Acesso em 08 out 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais**, Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde Monitoramento de agrotóxicos na Água para Consumo Humano no Brasil, 2011/2012. **Boletim Epidemiológico**, v. 44, n. 17, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.631**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Mapa. **Registros concedidos - 2005 - 2020**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/arquivos/registros-concedidos-2005-2020-site-mapa.xlsx>. Acesso em: 05 set. 2021.

CALVERT, G. M. Agricultural pesticide exposure and chronic kidney disease: new findings and more questions. **Journal of Occupational Environmental Medicine**, v.73, n.1, p. 1- 2, 2016.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. PL 6299/2002. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=46249>. Acesso em: 08 out. 2019.

CANZIANI, M. E. F; KIRSZTAJN, G. M. **Lesão Renal Crônica Manual Prático**. 2. ed. São Paulo: Balieiro, 2013.

CASADO, L.; VIANNA, L.M.; THULER, L.C.S. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: Uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.55, n.4, p.379-388, 2009.

CASTRO NETO, N.; DENUZI, V.S.S.; RINALDI, R.N.; E STADUTO, J.A.R. Produção orgânica: uma potencialidade estratégia para a agricultura familiar. **Revista Percursos**, v. 2, n. 2, p. 73-95, 2010.

CORCINO, C. O. *et al.* Avaliação do efeito do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores rurais da fruticultura irrigada. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 8, p. 3117-3128, 2019.

CUNHA, J.P.A.R.; TEIXEIRA, M.M.; COURY, J.R.; FERREIRA, L.R. Avaliação de estratégias para redução da deriva de agrotóxicos em pulverizações hidráulicas. **Planta Daninha (on line)**, Viçosa, v.21, n.2, p.325-332, 2003.

CUNHA, J. P. A. R. Simulação da deriva de agrotóxicos em diferentes condições de pulverização. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 32, n. 5, p. 1616-1621, 2008.

CURVO, H. R. M; PIGNATI, W. A.; PIGNATTI, M. G. Morbi mortalidade por câncer infanto juvenil associada ao uso agrícola de agrotóxicos no Estado de Mato grosso, Brasil. **Cadernos de Saúde Coletiva** (prelo), 2013.

DEBOST-LEGRAND, A. et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and organophosphate pesticides, and markers of glucose metabolism at birth. **Environmental Research**, v. 146, p. 207–217, 2016.

DOU Diário oficial da união. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Diretoria Colegiada. **Resolução Da Diretoria Colegiada-RDC Nº 296, de 29 De Julho De 2019**. Disponível em: http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-296-de-29-de-julho-de-2019-208028718?utm_campaign=informativo_infraestrutura_agosto_2019&utm_medium=email&utm_source=RD+Station Acesso em: ja. 2020.

DUNLER, D. *et al.* Modifiable lifestyle and social factors affect chronic kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. **Kidney International**, v.87, p.784–791, 2015.

EPAGRI/CEPA. **Síntese Anual da Agricultura de Santa Catarina**: 38 ed. vol.1. Florianópolis: Epagri/Cepa, 2018.

EVARISTO, A. Caracterização da Saúde de Agricultores em um município da Serra Catarinense e sua relação com a exposição aos agrotóxicos. **Dissertação** [mestrado], Universidade do Planalto Catarinense. Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense. 2019.

EPAGRI. **O valor da Epagri**: o trabalho que impulsiona o agronegócio catarinense, 2009-2018. Florianópolis, 2018. Disponível em:
http://docweb.epagri.sc.gov.br/website_epagri/DOC/DOC-285-Relatorio-Epagri-2018.pdf Acesso em: mar. 2020.

EPAGRI. Números da agropecuária catarinense - 2021. Florianópolis, SC, 2021.62p. (Epagri. Documentos, 340). Disponível em:
https://docweb.epagri.sc.gov.br/website_cepa/publicacoes/Numeros_Agropecuaria_Catarinense_maior_2021_site.pdf Acesso em ago. 2021.

ESPECIAL, A.; SANTOS, S. R. Métodos qualitativos e quantitativos na pesquisa biomédica. **Jornal de Pediatria**, v. 75, n. 401, p. 401, 1999.

ESTADO DE SANTA CATARINA. **Plano operativo para organização da linha de cuidado da pessoa com doenças renais crônicas em Santa Catarina**. Secretaria de estado da saúde, Sistema Único de Saúde - SUS Florianópolis, 2018. Disponível em:
<http://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/legislacao-principal/anexos-de-deliberacoes-cib/anexos-deliberacoes-2018/14728-anexo-297-plano-operativo/file>
Acesso em: jan. 2020.

FERRAZ, E.S.B. A bacia hidrográfica como unidade de estudo, estrutura e processos (apresentação). In: **Workshop do projeto piracena**, 2., 1966, Piracicaba, SP. **Anais...** Piracicaba:CENA, 1996. p.7.

FERNANDES, M. I. C. D. *et al.* Alterações cardiovasculares e pulmonares em pacientes submetidos à hemodiálise. **Revista Enfermagem UERJ**. v. 24, n. 3, p.1-7, 27 2016.

FERREIRA, M. L. P. C. A pulverização aérea de agrotóxicos no Brasil: cenário atual e desafios. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v.15 n.3, p. 18-45, 2015.

FIDELES, N. Impactos da Revolução Verde. **Radioagencia NP**, São Paulo, set. 2006.

FREIRE, C.; KOIFMAN, S. Pesticides, depression and suicide: A systematic review of the epidemiological evidence. **International Journal Of Hygiene And Environmental Health**, v. 216, n. 4, p.445-460,. 2012.

FRIEDRICH, K. *et al.* AGROTÓXICOS: mais venenos em tempos de retrocessos de direitos. **Revista OKARA: Geografia em debate**, v.12, n.2, p. 326-347, 2018.

GARCIA, F.P. *et al.* Pesticides: classification, uses and toxicity. Measures of exposure and genotoxic risks. **Journal of Environmental Science and Toxicology**, v. 1, n.11, p. 279–293, 2012.

GHOSH, R. *et al.* Organochlorine pesticide level in patients with chronic kidney disease of unknown etiology and its association with renal function. **Environmental Health and Preventive Medicine**, v. 22, n. 49, p.1-8, 2017.

GONÇALVES, F. A. *et al.* Qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise ou diálise peritoneal: estudo comparativo em um serviço de referência de Curitiba - PR. **Brazilian Journal of Nephrology**, v.37, n.4, p.467-474, 2015.

GOTHWAAAL, O. Organochlorine pesticides: The culprit behind chronic kidney disease of unknown origin. **Journal of Environmental Chemistry and Ecotoxicology**, v. 12, n.2, p.80-86, 2020.

GRISÓLIA, K. C. Estudos da mutagenicidade dos agrotóxicos. **Agrotóxicos: mutações, reprodução e câncer**. 1. ed. Brasília, DF: Ed. UnB.

GUNNELL, D. *et al.* The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. **BioMedCentral Public Health**, v.7, p. 357–371, 2007.

GAVRILESCU, M. Fate of pesticides in the environment and its bioremediation. **Engineering in Life Sciences**, v.5, n.6, p.497- 526, 2005.

HASSANIN, N. M. *et al.* Association between exposure to pesticides and disorder on hematological parameters and kidney function in male agricultural workers. **Environmental Science and Pollution Research**, v.25, p.30802–30807, 2018.

HE, J.; BALASUBRAMANIAN, B. Composition of semi-volatile organic compounds in the urban atmosphere of Singapore: influence of biomass burning. **Atmospheric Chemistry and Physics**, v.10, p. 11401–11413, 2010.

HESS, S. C. **Parecer técnico n. 01/2019**. Curitibaanos, 2019. Disponível em: http://www.adjorisc.com.br/web_arquivos/1.2131852/arquivos/15536945361030.pdf
Acesso em: 03 dez. 2019.

HERRERA, R. *et al.* Clinical characteristics of chronic kidney disease of non-traditional causes in Salvadoran farming communities. **MEDICC Review**, v.2, p. 39-48, 2014.

HOCHMAN, Bernardo *et al.* Desenhos de pesquisa. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 20, supl. 2, p. 2-9, 2005.

IBAMA. **Relatórios de comercialização de agrotóxicos**. Boletim 2019: químicos e bioquímicos - vendas por UF. Disponível em: <http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#sobreosrelatorios>. Acesso em: ago 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Agrotóxico**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos>. Acesso em:

08 out. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICAS (IBGE), **IBGE cidades, 2018**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 08 jul. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICAS (IBGE). **Censo Agropecuário 2017**. 2017. Disponível em: https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo_agro/resultadosagro/estabelecimentos.html Acesso em: jan. 2020.

IWAMI, A. et al. Manual de uso correto e seguro de produtos fitossanitários - agrotóxicos. São Paulo: Linea Creativa, 2002.

JACOBSON, M. H. *et al.* Organophosphate pesticides and progression of chronic kidney disease among children: A prospective cohort study. **Environmental International**, v.155, p. 1-10, 2021.

JAYASUMANA, C. *et al.* Drinking well water and occupational exposure to Herbicides is associated with chronic kidney disease, in Padavi-Sripura, Sri Lanka. **Environmental Health**, v. 14, n.6, p.1-10, 2015.

JONES, R. R. *et al.* Farm residence and lymphohematopoietic cancers in the Iowa Women's Health. **Environmental Research**, v.133, 2014.

KALENDER S. *et al.* Methyl parathion induced nephrotoxicity in mals rats and protective role of vitamins C and E. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 88, p. 213– 218, 2007.

KANG, J.H. *et al.* Deposition of organochlorine pesticides into the surface snow of East Antarctica. **Science of The Total Environment**, v. 433, n.1, p.290-295, 2012.

KATARINA, L. Effects of Pesticides on Human Health. **Toxipedia Supported Sites**, World Library of ology, 2011.

KIM, K. H. *et al.* Exposure to pesticides and the associated human health effects **Science of the Total Environment**, v. 575, p. 525–535, 2017.

KOH, S. *et al.* Exposure to pesticide as a risk factor for depression: A population-based longitudinal study in Korea. **Neurotoxicology**. v. 62, p. 181-185, 2017.

KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R. J. Environment and cancer in Brazil: an overview from a public health perspective. **Mutation Research**. v.544, p. 305-11, 2003.

KOUTROS, S. *et al.* Pesticide use modifies the association between genetic variants on chromosome 8q24 and prostate cancer. **Cancer Research**, v.70, n.22, p.9224-33, 2010.

LEBOV J. F. *et al.* Uso de pesticidas e risco de doença renal terminal entre aplicadores de pesticidas licenciados no Agricultural Health Study. **Occupational & Environmental Medicine**, v.73, n. 3, p. 3–12, 2016.

LO, A. C. *et al.* Lifestyle, occupational, and reproductive factors and risk of colorectal cancer. **Diseases of the Colon & Rectum**, v.53, n.5, p.830-837, 2010.

LOCKWOOD; A.H. Pesticides and parkinsonism: Is there an etiological link? **Current Opinion in Neurology**, v.13, n.6, p. 687-690, 2000.

LONDRES, F. **Agrotóxicos no Brasil**: um guia para a ação em defesa da vida. Rio de Janeiro: AS-PTA – Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa, 2011.

LOPES, C. V. A; ALBUQUERQUE, G. S. C. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 117, p. 518-534, 2018.

MACEDO, S. X.; DIAS, M. M. An ontology of diseases caused by improper use of pesticides. **Revista Eletrônica de Sistemas de Informação**, v. 16, n. 1, 2016.

MACIEL, G. C. *et al.* Análise do uso de agrotóxicos pelos moradores de Venda Nova, no município de Teresópolis-rj, associado ao uso demasiado de medicamentos psicotrópicos. **Revista da JOPIC**, v.1, n.1, 2016.

MARAGNO, F. *et al.* A hemodiálise no cotidiano dos pacientes renais crônicos. **Revista Inova Saúde**, v. n.1, p.16-30, 2012.

MARCONDES, E. **Pediatria básica**. 8. ed. São Paulo: Sarvier, 1994.

MARINHO, A. W. G. B.; *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 379-388, 2017.

MAZZOLLI, M.; EHRHARDT-BROCARDI, N. C. M. Ocupação irregular em áreas de recarga do Aquífero Guarani e vegetação ripária em Lages-SC. **Geosul**, Florianópolis, v. 28, n. 55, p 163-180, 2013.

MEYER, A. *et al.* Esophageal cancer among Brazilian agricultural workers: Case-control study based on death certificates. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v.214, p.2, 2011.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA). **Registro de Defensivos agrícolas biológicos e orgânicos**. 2019. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/noticias/dez-defensivos-agricolas-biologicos-e-organicos-tem-registro-publicado>. Acesso em: 03 dez 2019.

MIRANDA, N. M. *et al.* Evidências dos efeitos dos agrotóxicos na carcinogênese. **Revista da graduação**, v. 08, n.1, 2015.

MIRANDA-FILHO, A. L. *et al.* Brain cancer mortality among farm workers of the State of Rio de Janeiro, Brazil: A population-based case-control study, 1996-2005. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v.215, p.5, 2012.

MOSTAFALOU, S; ABDOLLAHI, M. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 268, n. 2, p. 157-177, 2013.

MOREIRA, J. C. *et al.* Contaminação de águas superficiais e de chuva por agrotóxicos em uma região do Estado do Mato Grosso. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.17, n.6, p.1557-1568, 2012.

MORELLO, L. *et al.* Disposal of Pesticide Wastes in Apple Orchards in the South of Brazil and Its Compliance With Current Legislation. **Journal of Agricultural Science**, v. 11, n.10, p.140, 2019.

OLIVEIRA, S.V. Aquisição e manuseio de agrotóxicos em cultivo de maçã: possíveis casos de intoxicação na serra catarinense. 2018. **Dissertação** (Mestrado em Ambiente e Saúde), Universidade do Planalto Catarinense. Lages, Santa Catarina.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Epidemia de enfermidade renal crônica em comunidades agrícolas de Centroamérica**. Definición de casos, base metodológica y enfoques para la vigilancia de salud pública. Washington, D.C.: OPS; 2017.

PASR - Programa Alimento Sem Risco. **Prática e resultados de 2010 a 2017**. 2017. Disponível em: <https://documentos.mpsc.mp.br/portal/manager/resourcesDB.aspx?path=3877>. Acesso em: 03 dez. 2019.

PARA - Programa de Análise De Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos. **Relatório das análises de amostras monitoradas no período de 2013 a 2015**. Brasília, 2016.

PARA - Programa de Análise De Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos. **Plano Plurianual 2017-2020 - Resultados do 1º ciclo 2017-2018**. Brasília, 2019.

PEDROSO, D. O. *et al.* Manejo de agrotóxicos no cultivo de grãos e sua relação com a saúde e ambiente. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. 1-15, 2020.

PELAEZ, V. M. *et al.* A (des)coordenação de políticas para a indústria de agrotóxicos no Brasil. **Revista Brasileira De Inovação**, v. 14, p. 153-178, 2015.

PERAZA, S. *et al.* Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. **American Journal of Kidney Diseases**. v.4, p. 531-540, 2012.

PERES, F; MOREIRA, J. C. *É veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003.

PERES, F. Saúde, trabalho e ambiente no meio rural brasileiro. **Ciência & Saúde coletiva**, v. 14, n. 6, p. 1995-2004, 2009.

PIGNATI, W.A; BARBOSA, J.R.; FERNANDES, D.B. **Parecer técnico**. encaminhado ao Ministério Público do Trabalho/Brasília sobre o levantamento de análises necessárias para correlação entre Doença Renal Crônica (DRC) e exposição a agrotóxicos por trabalhador rural, 2018.

PRADO, J. A. F. *et al.* Exposição de trabalhadores rurais aos agrotóxicos. **Gaia Scientia**, v. 15, n. 1, 2021.

PRIMEL, E.G. *et al.* Poluição das águas por herbicidas utilizados no cultivo do arroz irrigado na região central do Estado do Rio Grande Do Sul, Brasil: predição teórica e monitoramento. **Química Nova**, v.28, n.4, p.605-609, 2005.

REBELO, R. M.; CALDAS, E. D. Avaliação de risco ambiental de ambientes aquáticos afetados pelo uso de agrotóxicos. **Química Nova**, v. 37, n. 7, p.1199-1208, 2014.

RHEINHEIMER, D.S.; GONÇALVEZ, C.S.; PELLEGRINI, J.B.R. Impacto das atividades agropecuárias na qualidade da água. **Ciência & Ambiente**, v.27, n.2, p.85-96, 2003.

RIBEIRO, P. I. *et al.* Perfil Epidemiológico dos portadores de insuficiência renal crônica submetidos à terapia hemodialítica. **Enfermagem em Foco**, v.5, n.3, p.65-69, 2014.

RICARDO, A. C. *et al.* Healthy Lifestyle and Risk of Kidney Disease Progression, Atherosclerotic Events, and Death in CKD: Findings From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. **American Journal of Kidney Diseases**, v.65, n.3, p.412-424, 2014.

RIGOTTO, R. M. *et al.* **Dossiê III: Agrotóxicos: construindo a ecologia de saberes**. 2012.

ROMÃO JUNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 1-3, 2004.

SALGADO FILHO, N.; BRITO, D. J. A. Doença Renal Crônica: A Grande Epidemia Deste Milênio. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 3, n. 2, p.1-5, 2006.

SARWAR, M. The Dangers of Pesticides Associated with Public Health and Preventing of the Risks. **International Journal of Bioinformatics and Biomedical Engineering**, v.1, n. 2, p. 130-136, 2015.

SCORZA JÚNIOR, R.P. **Critérios essenciais na escolha de um agrotóxico: eficiência e comportamento ambiental**. 2010. Disponível em: http://www.infobibos.com/Artigos/2010_4/agrotoxicos/index.htm. Acesso em: 03 dez. 2019.

SCHMIDT, T. D.; SALTON, J. C.; SCORZA JÚNIOR, R. P. Sorção e dessorção de tiametoxam e atrazina em solo sob diferentes sistemas de manejo. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**. v.19, n.6, p.613–618, 2015.

SECRETARIA DE ESTADO DA FAZENDA (SEF). Moisés assina MP com política de tributação de agrotóxicos pioneira no país. Disponível em: <http://www.sef.sc.gov.br/midia/noticia/2368> Acesso em: 10 fev. 2020.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE – ESTADO DE SANTA CATARINA– **Plano operativo para organização da linha de cuidado da pessoa com doenças renais crônicas em Santa Catarina**, Florianópolis, 2018. Disponível em: <http://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/legislacao-principal/anexos-de-deliberacoes-cib/anexos-deliberacoes-2018/14728-anexo-297-plano-operativo/file>. Acesso em: 29 de maio de 2019.

SESSO, R.C.; LOPES, A. A.; TOMÉ, F.S.; LUGON, J.R.; MARTINS, C.T. Inquérito Brasileiro de Diálise 2014. **Brazilian Journal of Nephrology**, v.38, n.1, p.54-61, 2016.

SHEINER, E.K., SHEINER, E., HAMMEL, R.D., POTASHNIK, G. AND CAREL, R. Effect of occupational exposures on male fertility: literature review. **Industrial Health**, v.41, n.2, p. 55-62, 2003.

SILVA, G. D. *et al.* Qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico: análise de fatores associados. **Revista Brasileira de Qualidade de Vida**, v. 8, n. 3, p. 229-245, 2016.

SILVA, M. F. *et al.* Relação entre número de agrotóxicos registrados e casos de intoxicação em Santa Catarina. **Revista Interdisciplinar de Estudos em saúde**. v.8, n.2, p.18, 2019.

SILVA, S. A. O Agronegócio e as intoxicações agudas por agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. **Dissertação** (mestrado). Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Saúde Coletiva, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Cuiabá, 2014.

SIMEONOV, L.I.; MACAEV, F.Z.; SIMEONOVA, B.G. Environmental Security Assessment and Management of Obsolete Pesticides in Southeast Europe. **Springer Netherlands**, 2013.

SODERLAND, P. *et al.* Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures. **Advances in Chronic kidney disease**, v.17, n. 3, p. 254-264, 2010.

SPADOTTO, C.A. *et al.* **Monitoramento do risco ambiental de agrotóxicos: princípios e recomendações**. Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente, 2004.

SPEED, H. E. *et al.* Delayed reduction of hippocampal synaptic transmission and spines following exposure to repeated subclinical doses of organophosphorus pesticide in adult mice. **Toxicological Science**, v. 125, p.196–208, 2011.

SPONGBERG, A.; MARTIN-HAYDEN, J.M. Pesticide stratification in an engineered wetland delta. **Environmental Science and Technology**, v.31, n.11, p.3161-3165. 1997.

STOPELLI, I. M. B. S. Agricultura, ambiente e saúde: uma abordagem sobre o risco do contato com os agrotóxicos a partir de um registro hospitalar de referência regional. [Tese de Doutorado]. São Carlos – SP: Escola de Engenharia; 2005.

STREUBERT H.J; CARPENTER D.R. **Qualitative Research In Nursing: Advancing The Humanistic Imperative**. Fifth Edition. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia PA, 2011.

THUNDIYIL, J. G. *et al.* Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. **Bulletin of the World Health Organization**, v.86, n.3, 2008.

VALCKE, M. *et al.* Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. **Environmental**, v.16, n. 49, p.1-20, 2017.

VERVAET B.A. *et al.* Chronic interstitial nephritis in agricultural communities is a toxin-induced proximal tubular nephropathy. **Kidney International**, v.97, n.2, p.350-369, 2020.

XAVIER, S. S. M. *et al.* Na correnteza da vida: a descoberta da doença renal crônica. In the current of life: the discovery of chronic kidney disease. **Interface**, v.22, n.66, p.841-51, 2018.

WHO World health organization in collaboration with UNEP. Public health impact of pesticides used in agriculture. **WHO**, Geneva, 1990.

YASSIN, M.M.; ALSHANTI, T.A. Effect of pesticides on kidney function and serum protein profile of farm workers in Gaza Strip. **Annals of Medical and Biomedical Sciences**, v.2, n.1, p.21-27, 2016.

APÊNDICES

Apêndice I: Questionário doença renal crônica x agrotóxicos

ETAPA 1 – Para todos os participantes

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. Nome do participante da pesquisa: _____
2. Qual é o município que se encontra a clínica de hemodiálise?
 Lages Curitibaanos Videira
3. Qual é sua idade? _____
4. Qual é o seu sexo? Feminino Masculino
5. Qual é o seu Estado conjugal?
 Solteiro(a) Casado(a) Vive com companheira(o) Separado(a) ou divorciado(a) Viúvo(a)
6. Qual é o nível mais alto que você cursou?
 Não estudou
 Primário completo (terminou a 4ª série)
 Ensino Fundamental completo (terminou a 8ª série)
 Ensino Médio completo (terminou o 3º colegial)
 Ensino Superior completo
 Pós graduação

ESTILOS DE VIDA

7. Faz exercícios físicos? Sim Não
 Se sim, com qual frequência? Diariamente Três vezes/semana Duas vezes/semana Uma vez/semana Outra Qual? _____
8. Realiza atividade de lazer? Sim Não Se sim, qual? _____
9. Regularmente você faz uso de medicamentos?
 Não faço uso Faço de uso contínuo Faço com prescrição controlada
10. Você é fumante? Sim Não Parou de fumar
11. Há quanto tempo fuma ou fumou

1 |--- 5 anos () 8 |--- 15 anos () 0 |--- 30 anos ()

12. Convive com fumantes? Sim () Não ()

13. Como você considera o seu consumo de sal? () Não faz uso Pouco () Moderado () Exagerado

14. Qual é o seu consumo diário de água (em litros)? _____

15. Como é o seu consumo de alimentos gordurosos (frituras, carnes gordurosas...)?

Até três vezes na semana () Mais de três vezes na semana ()

16. Como é o seu consumo de doces? Até três vezes na semana () Mais de três vezes na semana ()

17. Quantas vezes por semana consome bebida alcoólica (em dias)? _____

18. Como é o seu relacionamento com:

Relacionamento	Bom	Razoável	Péssimo
Família			
Vizinhos			
Seu médico			
Sociedade			

19. Você tem diabetes? () sim () não

Faz algum tipo de tratamento? () Sim Qual? _____ () Não

20. Você tem hipertensão? () sim () não

Faz algum tipo de tratamento?

() Sim Qual? _____ () Não

21. Você tem colesterol alto? () sim () não

Faz algum tipo de tratamento? () Sim Qual? _____ () Não

22. Você tem histórico de calculose? () sim () não

Faz algum tipo de tratamento? () Sim Qual? _____ () Não

23. Você tem ITU (infecção do trato urinário)? () sim () não

Faz algum tipo de tratamento? () Sim Qual? _____ () Não

FATORES DE RISCO

24. Você teve ou tem exposição aos agrotóxicos em algum momento da sua vida? () sim () não

26. Você teve ou tem exposição a algum xenobiótico (metais pesados, derivados de petróleo, produtos químicos) em algum momento da sua vida? () sim () não

Se sim, qual xenobiótico? E por quanto tempo? _____

27. Você faz uso de algum medicamento de uso contínuo? () sim () não

Se sim, qual medicamento? E por quanto tempo? _____

28. Você tem alguma comorbidade (hipertensão, diabetes, glomerulonefrite etc...)? () sim () não

Se sim, qual medicamento? Há quanto tempo? _____

ETAPA 2 – Somente para quem já teve exposição aos agrotóxicos

29. Atualmente você trabalha com agricultura? () sim () não

Se sim, há quanto tempo trabalha? _____

Se não, há quanto tempo parou de trabalhar na agricultura? _____

30. Qual (is) cultura(s) você produz ou produziu? _____

31. Atualmente você trabalha com esta (s) cultura (s)? () sim () não

Se sim, há quanto tempo trabalha com ela (s)? _____

Se não, há quanto tempo parou de trabalhar com esta(s) cultura (s)? _____

32. Atualmente, você utiliza de agrotóxicos? () sim () não

Se sim, há quanto tempo utiliza? _____

Se não, há quanto tempo parou de usar? _____ por quanto tempo usou? _____

33. Você prepara a calda de agrotóxicos atualmente? () sim () não

Se não, já preparou alguma vez? () sim () não

Se sim, há quanto tempo? _____

34. Você aplica agrotóxico atualmente? () sim () não

Se não, já aplicou alguma vez? () sim () não Se sim, há quanto tempo?

35. Qual (is) agrotóxico (s) costuma (m) ser usado (s) nesta propriedade em ordem decrescente de uso? Cite os nomes (comercial).

Cultura	Agrotóxico (nome comercial)	Quantidade por safra (litros ou kg)

36. Qual é a distância aproximada do local do armazenamento de agrotóxicos até a sua residência?

() menos de trinta metros () igual ou acima de 30 metros

37. Onde é local de preparo do agrotóxico?

() pomar/lavoura () galpão exclusivo para este fim () não tem local definido () outro, qual? _____

38. Na propriedade a pulverização com agrotóxicos é do tipo:

() Trator () Bomba Costal () Ambos () Outra qual? _____

39. No caso de fazer uso de pulverização terrestre, com trator este possui cabine protetora?

Sim () Não ()

40. Você produz as hortaliças que você consome? Sim () Não ()

Se sim, você faz algum tratamento com agrotóxico? Sim () Não () Se sim, qual (is) agrotóxico(s) utiliza? _____

Se não, onde você adquire as hortaliças para consumo? _____

41. Você produz as frutas que você consome? Sim () Não ()

Se sim, você faz algum tratamento com agrotóxico? Sim () Não () Se sim, qual (is) agrotóxico(s) utiliza? _____

Se não, onde você adquire as frutas para consumo? _____

42. A água que você utiliza para consumo humano vem de onde?

() poço comum () poço artesiano () fonte () outro. Qual? _____

43. Qual a distância (metros) do local de abastecimento de água da sua residência até sua lavoura/pomar? _____

44. Qual a distância (metros) do local de abastecimento de água da sua residência até o local onde prepara os agrotóxicos? _____

45. Já fez algum exame para verificar a qualidade da água em relação a presença de agrotóxicos?

() sim () não

Se sim, houve contaminação por agrotóxicos? () sim () não Se sim, qual agrotóxico? _____

46. Você tem Equipamento de Proteção Individual -EPI? () Sim () Não

47. Você usa Equipamento de Proteção Individual - EPI para o preparo da calda? Sim () Não ()

48. Você usa Equipamento de Proteção Individual - EPI durante a aplicação dos agrotóxicos?

Sim () Não ()

49. Quais Equipamentos de Proteção Individual - EPI você usa?

Luvas (látex ou PVC, nitrila ou neoprene) ()

Máscara com filtro/respirador () ou Máscara sem filtro ()

Viseira facial ()

Blusa e calça hidrorrepelente ou “em não tecido” ou Macacão hidrorrepelente ou “em não tecido” ()

Boné árabe ou capuz hidrorrepelente ou “em não tecido” ()

Avental impermeável ()

Botas Impermeáveis de cano médio/alto ()

50. Você segue uma ordem para vestir o EPI? Sim () Não ()
51. Você segue uma ordem para retirar o EPI? Sim () Não ()
52. Há algum motivo que te impede de usar EPI Sim () Não ()
53. Qual motivo te impede de usar EPI?
() Não tem () Acha desnecessário () Quente () Outra
54. Durante o preparo ou aplicação do agrotóxico, acontece ou já aconteceu da roupa que você está usando embaixo do EPI ficar molhada por agrotóxicos? Sim () Não ()
55. O que você fez quando a roupa de baixo ficou molhada?
() Continuou o trabalho e só trocou de roupa após o fim do trabalho
() Trocou de roupa imediatamente
56. Faz a lavagem do EPI ? Sim () Não ()
Se sim, quem lava?_____ Com qual frequência?_____
57. Onde você guarda o EPI?
() Galpão junto ao agrotóxico () Galpão em local específico para este fim () Em casa. Qual local?_____
() Na cabine do trator () Não tem local específico
58. Após o manuseio com agrotóxico, o que você faz com as roupas que usa embaixo do EPI?
() Troca e coloca junto com as demais que estão sujas para serem lavadas
() Lava separadamente
59. Quanto tempo permanece/permanecia na lavoura aplicando os agrotóxicos (em horas)?_____
60. Realiza/realizava algum tipo de refeição, quando esta/estava manuseando ou aplicando os agrotóxicos? () Sim () Não
61. Você fuma quando está/estava manuseando ou aplicando os agrotóxicos? () Sim () Não () Não é fumante

Apêndice II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**(Resolução 466/2012 CNS/CONEP)**

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa intitulado **“RELAÇÃO ENTRE A EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E DOENÇA RENAL CRÔNICA EM MUNICÍPIOS DO ESTADO DE SANTA CATARINA”**. O objetivo deste trabalho é avaliar a relação entre a exposição a agrotóxicos e a doença renal crônica. Para realizar o estudo será necessário que se disponibilize a participar, respondendo algumas questões que serão feitas a partir de uma entrevista intermediada por um questionário estruturado que trata sobre perfil sociodemográficos, exposição aos agrotóxicos, hábitos de vida e alimentares, relacionamentos e patologias previamente agendadas a sua conveniência. Para a instituição e para sociedade, esta pesquisa servirá como parâmetro para avaliar como é a relação entre a DRC e a exposição aos agrotóxicos na região. **De acordo com a resolução 466/2012** “Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados”. A sua participação terá risco mínimo e poderão ocorrer durante a aplicação do questionário e coleta de sangue. Na aplicação do questionário pode ocorrer algum desconforto emocional relacionado aos questionamentos o que pode gerar risco de abalo físico e emocional imediato ao se sentirem-se em situação de desconforto, podendo manifestar sentimentos e emoções diversos, como, constrangimento, agressividade, angústia, empatia, e frustração, e se estes ocorrerem serão solucionados/minimizados por meio de encaminhamento à Unidade Básica de Saúde do município e também os pesquisadores cotam com o apoio da Clínica escola da UNIPLAC para atender a qualquer eventualidade de ordem biológica ou emocional que decorra da realização da referida pesquisa, além do apoio e atenção prestados pelos pesquisadores durante o processo, tudo isto de forma gratuita. Nos exames de sangue poderá haver desconforto da punção venosa e complicações locais como infecção (flebites) e hematomas. Sobre as possíveis complicações do exame de sangue, o paciente será avaliado pelo médico se apresentar qualquer queixa no local e o devido tratamento será realizado, se necessário (antibióticos, analgésicos) sem custo ao participante.

Em virtude das informações coletadas serem utilizadas unicamente com fins científicos, sendo garantidos o total sigilo e confidencialidade, através da assinatura deste termo, o qual receberá uma cópia.

Os benefícios da pesquisa são adquirir conhecimentos sobre a relação da DRC com a exposição aos agrotóxicos, auxiliando no desenvolvimento de ações de prevenção à exposição e ao manejo dos agrotóxicos, a fim de minimizar os impactos negativos destes aos indivíduos expostos e que apresentam algum tipo de distúrbio renal.

Você terá o direito e a liberdade de negar-se a participar desta pesquisa total ou parcialmente ou dela retirar-se a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo com relação ao seu atendimento nesta instituição, de acordo com a Resolução CNS nº466/12 e complementares.

Para qualquer esclarecimento no decorrer da sua participação, estarei disponível através do telefone: (49) 99951-4365, ou pelo endereço: Av. Castelo Branco, 170, B. Universitário, Lages. Se necessário também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Planalto Catarinense UNIPLAC, Av. Castelo Branco, 170, Bloco da Reitoria, Lages SC, (49) 32511086, email: cep@uniplaclages.edu.br. Desde já agradecemos!

Eu, _____, CPF: _____, declaro que após ter sido esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a), lido o presente termo, e entendido tudo o que me foi explicado, concordo em participar da Pesquisa.

(Nome e assinatura do sujeito da pesquisa e/ou responsável legal)

Lages, ____ de _____ de _____

Responsável pelo projeto: Professora Dra. Lenita Agostinetti; Professora Dra Natália Veronez da Cunha Bellinati

Endereço para contato: Av. Castelo Branco, 170. Bairro Universitário, Lages. SC.

Telefone para contato: (49) 99951-4365

E-mail: prof.leagostinetti@uniplaclages.edu.br; nat_cunha@hotmail.com

ANEXOS

Anexo I - Parecer de aprovação da pesquisa no Comitê de ética em pesquisa da Universidade do Planalto Catarinense (UNIPLAC)UNIVERSIDADE DO PLANALTO
CATARINENSE - UNIPLAC**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Relação entre a exposição aos agrotóxicos e as doenças renais em municípios do Estado de Santa Catarina

Pesquisador: Lenita Agostinetto

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 31587120.0.0000.5368

Instituição Proponente: Universidade do Planalto Catarinense - UNIPLAC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.073.680

Apresentação do Projeto:

Boa apresentação do Projeto.

Objetivo da Pesquisa:

Está bem claro.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Atende aos critérios estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É extremamente relevante para saúde pública da região.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendem aos critérios estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

O desenvolvimento da pesquisa, deve seguir os fundamentos, metodologia e preposições, do modo em que foram apresentados e avaliados por este CEP, qualquer alteração, deve ser imediatamente informada ao CEP-UNIPLAC, acompanhada de justificativa.

O pesquisador deverá observar e cumprir os itens relacionados abaixo, conforme descrito na

Endereço: Av. Castelo Branco, 170 - Bloco I - Sala 1226

Bairro: Universitário

CEP: 88.509-900

UF: SC

Município: LAGES

Telefone: (49)3251-1086

E-mail: cep@uniplaclages.edu.br

Continuação do Parecer: 4.073.680

Resolução nº 466/2012.

- a) Desenvolver o projeto conforme delineado;
- b) Elaborar e anexar na Plataforma Brasil os relatórios parcial e final;
- c) Apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- d) Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- e) Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- f) Justificar fundamentalmente, perante o CEP ou a CONEP. Interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1530154.pdf	02/06/2020 17:04:17		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoFinal3.docx	02/06/2020 17:01:49	GRAZIELA TARSIS ARAUJO CARVALHO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA3.docx	02/06/2020 16:59:45	GRAZIELA TARSIS ARAUJO	Aceito
Outros	QUESTIONARIO.docx	21/05/2020 20:06:48	GRAZIELA TARSIS ARAUJO	Aceito
Declaração de concordância	declaracao_concordancia.pdf	05/05/2020 01:28:34	GRAZIELA TARSIS ARAUJO	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	05/05/2020 01:27:00	GRAZIELA TARSIS ARAUJO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Pequisadores.pdf	05/05/2020 01:22:02	GRAZIELA TARSIS ARAUJO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	23/03/2020 11:33:32	GRAZIELA TARSIS ARAUJO CARVALHO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	23/03/2020 11:32:19	GRAZIELA TARSIS ARAUJO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Castelo Branco, 170 - Bloco I - Sala 1226
Bairro: Universitário **CEP:** 88.509-900
UF: SC **Município:** LAGES
Telefone: (49)3251-1086 **E-mail:** cep@uniplaclages.edu.br

UNIVERSIDADE DO PLANALTO
CATARINENSE - UNIPLAC



Continuação do Parecer: 4.073.680

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LAGES, 06 de Junho de 2020

Assinado por:
Odila Maria Waldrich
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Castelo Branco, 170 - Bloco I - Sala 1226

Bairro: Universitário

CEP: 88.509-900

UF: SC

Município: LAGES

Telefone: (49)3251-1086

E-mail: cep@uniplaclages.edu.br