


## Exposição de pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico aos agrotóxicos


Exposure of patients with chronic kidney disease on dialysis to pesticides


### Autores

Greice Kelli de Medeiros

Martins<sup>1</sup> 

Nathália Cervo Pereira<sup>2</sup> 

Natália Veronez da Cunha<sup>3</sup> 

Lenita Agostinetto<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Centro de Terapia Renal, Clínica de Hemodiálise, Lages, SC, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade do Planalto Catarinense, Lages, SC, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade do Planalto Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde, Lages, SC, Brasil.

Data de submissão: 15/02/2022.

Data de aprovação: 29/06/2022.

Data de publicação: 05/09/2022.

### Correspondência para:

Lenita Agostinetto.

E-mail: prof.leagostinetto@uniplaclages.edu.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0030pt>

### RESUMO

**Introdução:** O uso de agrotóxicos pode desencadear doença renal. **Objetivo:** Descrever a exposição a agrotóxicos de pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico. **Métodos:** Pesquisa de campo, quantitativa e descritiva, com 90 portadores de doença renal crônica em tratamento dialítico em duas unidades de hemodiálise no estado de Santa Catarina, por meio da aplicação de um questionário estruturado. Os participantes foram divididos em dois grupos: sem e com exposição a agrotóxicos. O questionário foi aplicado nas clínicas de hemodiálise durante o tratamento. 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 os grupos. **Resultados:** A idade média dos participantes expostos foi de 58 anos ( $\pm 13,7$ ; mínimo = 23; máximo = 75) e a dos não expostos, de 64 anos ( $\pm 13,9$ ; mínimo = 35; máximo = 96). Dos 90 pacientes, 30% foram expostos a agrotóxicos. O tempo médio de exposição foi de  $6,7 \pm 3,8$  horas/dia. 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 do grupo exposto e do não exposto. **Conclusão:** Esta pesquisa evidencia que os agrotóxicos podem ser fatores desencadeadores da doença renal crônica (DRC), entretanto sugere-se ampliar pesquisas na área que possam comprovar a relação entre exposição a agrotóxicos e DRC.

**Descritores:** Praguicidas; Nefropatias; Estilo de Vida.

### ABSTRACT

**Introduction:** Pesticides can trigger kidney disease. **Objective:** To describe the exposure to pesticides of patients with chronic kidney disease on dialysis. **Methods:** Quantitative and descriptive field research, with 90 patients with chronic kidney disease on dialysis in two hemodialysis units in the state of Santa Catarina, through the application of a structured questionnaire. Participants were divided into two groups: with and without exposure to pesticides. The questionnaire was applied in hemodialysis clinics during treatment. Laboratory test values were collected from clinical records. Data were analyzed using descriptive statistics and association using the chi-square test. For laboratory test data, a comparison of means was performed using the unpaired Student's t-test between the groups. **Results:** The mean age of exposed participants was 58 years ( $\pm 13.7$ ; minimum = 23; maximum = 75) and that of non-exposed participants was 64 years old ( $\pm 13.9$ ; minimum = 35; maximum = 96). Of the 90 patients, 30% were exposed to pesticides. The mean exposure time was  $6.7 \pm 3.8$  hours/day. There was a statistically significant association between the preparation of the mixture with pesticides and diabetes ( $p \leq 0.048$ ). There was no statistically significant difference between the results of laboratory tests in the exposed and non-exposed groups. **Conclusion:** This study shows that pesticides can be triggering factors for chronic kidney disease (CKD); however, we must expand research in this field to prove the relationship between exposure to pesticides and CKD.

**Keywords:** Pesticides; Kidney Diseases; Life Style.



## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) consiste em lesão renal com perda progressiva e irreversível das funções dos rins<sup>1</sup>. Os principais fatores causadores de queda da taxa de filtração glomerular são doenças crônicas como diabetes e hipertensão; além disso, vários produtos químicos também chamados de xenobióticos podem levar à disfunção renal<sup>2</sup>.

A DRC constitui um importante problema médico e de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento<sup>3</sup>. Estima-se que a DRC afeta mais de 10% da população adulta mundial<sup>4</sup>. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise mais que dobrou nos últimos oito anos<sup>5</sup>. No estado de Santa Catarina, foram registrados 2.541 casos de doentes renais crônicos em 2016, segundo dados da Secretaria de Estado de Saúde (2018)<sup>6</sup>.

O Brasil é um país de destaque mundial na produção agrícola, e também o maior consumidor mundial de agrotóxicos. No país, há regiões em que o uso de agrotóxicos é mais intenso devido aos tipos de culturas e tamanho de área cultivada, portanto a exposição e o risco de intoxicação são maiores. Por exemplo, no Mato Grosso, em Goiás e no Mato Grosso do Sul há extensa produção de soja, que atualmente é a cultura que mais consome agrotóxicos no Brasil<sup>7</sup>. Em Santa Catarina, também há intensa utilização de agrotóxicos, porém o uso é direcionado principalmente ao cultivo de maçã, em que podem ocorrer em média 35 aplicações por cultivo<sup>8</sup>.

A agricultura catarinense é desenvolvida com elevados níveis tecnológicos, aplicados em sistemas intensivos de produção e de alto valor agregado<sup>9</sup>; apesar disso, a produção agrícola da região é baseada no cultivo convencional com uso de agrotóxicos para o manejo das culturas agrícolas. O uso expressivo e frequente de agrotóxicos provoca prejuízos com contaminações ambientais e humanas<sup>10,11</sup>. Em relação à saúde humana, os efeitos nocivos do uso de agrotóxicos são diversos e podem provocar intoxicações agudas ou crônicas<sup>12</sup>. Em Santa Catarina, o Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos de 2018 mostrou que, em 2015, houve 695 casos de notificações<sup>6</sup>. Estudos também apontam casos de intoxicação aguda na região da Serra catarinense<sup>8,13</sup>. Pesquisas têm apontado que vários grupos químicos de agrotóxicos podem desenvolver os

principais fatores de risco causadores de doença renal crônica ou afetar diretamente os rins<sup>2,13-16</sup>. De modo geral, os agrotóxicos podem desencadear a DRC direta e indiretamente ou até mesmo pelo efeito do estresse térmico em agricultores devido à ergonomia do Equipamento de Proteção Individual (EPI) combinado com a ingestão insuficiente de líquidos, o que acarreta depleção hídrica corporal e consequentes malefícios para a saúde renal<sup>14</sup>.

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

## MÉTODOS

Esta foi uma pesquisa de campo, quantitativa e descritiva, que ocorreu em duas clínicas de terapia renal do estado de Santa Catarina: clínica de hemodiálise Centro de Terapia Renal de Lages, SC, e Clínica de Hemodiálise de Videira, SC.

Todos os participantes da pesquisa eram pacientes com DRC em estágio 5 em processo dialítico durante o período de execução da pesquisa (julho de 2020 a março de 2021), que se enquadraram nos critérios de inclusão: realizavam tratamento dialítico (em estágio 5) nas unidades de hemodiálise dos municípios de Lages e de Videira, tinham idade igual ou superior a 18 anos e concordaram em participar do estudo por livre e espontânea vontade, assinando o Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos pacientes que não aceitaram participar do estudo e aqueles que não tinham condições físicas e/ou psicológicas para fazer parte do estudo, avaliados pelo médico nefrologista.

Foram investigados 63 pacientes na clínica de Lages e 27 pacientes na clínica de Videira, totalizando 90 pacientes, e a técnica de escolha dos participantes foi intencional.

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

O questionário, foi elaborado pela equipe de pesquisadores e dividido em duas etapas, constituído de perguntas fechadas e algumas abertas. A primeira etapa foi respondida por todos os participantes da pesquisa. A primeira parte consistiu de: identificação

de alguns dados sociodemográficos; investigação do estilo de vida dos participantes, tais como alimentação, rotina de atividades físicas, dependência de alcoolismo e tabagismo, consumo hídrico e relacionamentos; e levantamento de informações sobre os fatores etiológicos que podem levar ao desenvolvimento da DRC, com questionamentos sobre possível exposição a agrotóxicos, outros xenobióticos que não sejam agrotóxicos e a presença de comorbidades. Tal categorização possibilitou a divisão dos participantes da pesquisa em dois grupos: sem exposição a agrotóxicos (grupo controle) e com exposição a agrotóxicos. Para o grupo exposto, foi considerada apenas a exposição a agrotóxicos e não aos demais xenobióticos.

A segunda etapa do questionário foi respondida apenas pelos participantes que afirmaram terem sido expostos a agrotóxicos em algum momento da vida. Foi explorada a relação do participante da pesquisa com a agricultura e com a possível exposição a agrotóxicos ao longo da vida. Para isso, foram elaboradas perguntas que abordavam: tempo e local de trabalho com a agricultura, uso de agrotóxicos, tipos de agrotóxicos utilizados, forma de manuseio dos agrotóxicos, uso de equipamentos de proteção individual (EPIs), exposição a agrotóxicos, dentre outras informações.

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

Também foram analisados os prontuários clínicos dos pacientes com DRC, nos quais foi feita a coleta dos resultados dos exames que já fazem parte da avaliação clínica, tais como, níveis de ureia, creatinina, transaminase, potássio, cálcio e fósforo.

A pesquisa foi iniciada após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, aprovada conforme parecer número 4.073.680. Antes de iniciar a pesquisa com os participantes, o TCLE foi lido para os pesquisados e só se deu continuidade com aqueles participantes que concordaram com a pesquisa e assinaram o documento.

Os dados foram analisados pela estatística descritiva utilizando-se frequência, média e desvio-padrão da média. Para os dados categóricos, foi realizado teste de associação de variáveis utilizando o teste qui-quadrado. Para os dados numéricos,

foi realizado inicialmente o teste de normalidade de Shapiro-Wilk; com a normalidade confirmada, as médias do grupo controle (sem exposição aos agrotóxicos) e as do grupo com exposição a 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

A idade média dos participantes expostos deste estudo é de 58 anos ( $\pm 13,7$ ; mínimo = 23; máximo = 75) e a dos não expostos, 64 anos ( $\pm 13,9$ ; mínimo = 35; máximo = 96). A maioria dos participantes é do sexo masculino, tanto os do grupo exposto quanto os do não exposto a agrotóxicos (66,7%), é casada (29,6% do grupo dos expostos e 61,9% do grupo dos não expostos) e tem ensino fundamental completo (48,1% dos expostos e 53,9% dos não expostos).

Em relação ao estilo de vida dos pacientes, foi observado que a maioria não realiza exercícios físicos, tanto os participantes do grupo dos expostos a agrotóxicos (77,8%) quanto dos participantes do grupo dos não expostos (85,7%), a maioria não realiza nenhuma atividade de lazer (55,6% e 57,1% dos expostos e dos não expostos, respectivamente) (Material suplementar). Dos que informaram que realizam atividades de lazer, as mais mencionadas foram: pescar, passear, viajar, assistir televisão, ler, fazer artesanatos, dentre outras.

A maior parte dos participantes de ambos os grupos informou que toma medicamentos de uso contínuo (85,2% e 93,7% dos expostos e dos não expostos, respectivamente); e em ambos os grupos a maioria não tem o hábito de fumar (63,0% e 49,2% dos expostos e dos não expostos, respectivamente) (Material suplementar).

Quanto aos hábitos alimentares, a maioria relata pouco consumo de sal em ambos os grupos (77,8% e 84,1% dos expostos e dos não expostos, respectivamente), consumo de alimentos gordurosos (92,6% e 92,1% dos expostos e dos não expostos, respectivamente) e doces (88,9% e 92,1% dos expostos e dos não expostos, respectivamente) até três vezes na semana e consumo de bebida alcoólica apenas uma vez na semana (92,6% e 92,1% dos expostos e dos não expostos, respectivamente) (Material suplementar). Além disso, em média, os pacientes expostos a agrotóxicos consomem 1 litro de água/dia

( $\pm 0,7$ ; mínimo = 0,2 L; máximo = 3 L) e os pacientes não expostos consomem em média 0,5 litro de água/dia ( $\pm 0,7$ ; mínimo = 0,2 L; máximo = 3 L).

Quanto a relacionamentos, a maioria, de ambos os grupos, relata bom convívio familiar (92,6% e 98,4% dos expostos e dos não expostos, respectivamente), com os vizinhos (85,2% e 95,2% dos expostos e dos não expostos, respectivamente), com o médico (92,6% e 100,0% dos expostos e dos não expostos, respectivamente) e com a sociedade (85,2% e 96,8% dos expostos e dos não expostos, respectivamente) (Material suplementar).

Sobre a presença de comorbidades no grupo dos expostos, a maior parte dos pacientes não tem diabetes (81,5%), e todos fazem algum tipo de tratamento; já no grupo dos não expostos, a maioria tem diabetes (60,3%), e a maioria dos que têm a doença adota algum tratamento (50,8%) (Material suplementar). Os tratamentos mais citados foram: insulina NPH, glibenclamida, metformina, empaglifozina, linagliptina e glifage. A maioria dos pacientes é hipertensa, tanto os do grupo dos expostos a agrotóxicos (70,4%) quanto os do não expostos (84,1%), e a maioria para ambos os casos faz tratamento medicamentoso para hipertensão (Material suplementar), sendo que alguns dos medicamentos usados são: anlodipino, clonidina, enalapril, losartana, hidroclorotiazida, nifedipino, atenolol olmesartana. Quanto à presença de hipertrigliceridemia, a maioria dos pacientes de ambos os grupos não possui (81,5% e 52,4% dos expostos e dos não expostos, respectivamente). Dos expostos que possuem, 7,4% fazem tratamento, e 33,3% dos não expostos fazem tratamento (Material suplementar), sendo a sinvastatina o medicamento mais utilizado. Em relação à litíase, a maioria em ambos os grupos (92,6% e 95,2% dos expostos e dos não expostos, respectivamente) não possui, e dentre os que têm, a maioria não faz tratamento (Material suplementar). A maioria também não tem infecção do trato urinário (55,6% e 65,1% dos expostos e dos não expostos, respectivamente), todavia, a minoria dos que tem, em ambos os grupos, faz algum tratamento (Material suplementar), como o uso de antibióticos ou processo cirúrgico.

Quanto aos fatores de risco associados à doença renal crônica, dos 90 pacientes, 27 (30%) são ou foram expostos a agrotóxicos e 23 (25,6%) são ou foram expostos a algum tipo de xenobiótico (Tabela 1), tais como ácido sulfúrico, amônia, metais pesados, solvente

**TABELA 1** FATORES DE RISCO DOS PACIENTES DIALÍTICOS PARTICIPANTES DA PESQUISA NOS MUNICÍPIOS DE LAGES E VIDEIRA, SC, 2020

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

Fonte: Elaborado pelas autoras.

de tinta, derivados de petróleo e líquido de GLP. Nenhum dos participantes relatou usar agrotóxicos de uso domiciliar nem agrotóxicos de uso veterinário. A média de exposição aos xenobióticos foi de 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%) têm algum tipo de comorbidade (hipertensão, diabetes etc.).

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

Na Tabela 2, estão descritas as principais formas de exposição a agrotóxicos.

Destaca-se que, atualmente, a maioria não usa mais agrotóxicos (81,5%) (Tabela 2) e em média parou de usar agrotóxico há 10,4 anos ( $\pm 9,8$ ; mínimo = 1 ano;

**QUADRO 1** PRINCIPAIS TIPOS DE AGROTÓXICOS A 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/ Nematicida	<i>Proibido</i>
Decis	Deltametrina	Piretroide	2	13,3	Inseticida	Categoria 4 – Pouco tóxico
Gramocil	Diuron + Dicloreto de Paraquate	Ureia + Biperidílio	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: Elaborado pelas autoras.

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

máximo = 45 anos). Além disso, esses participantes 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 2). Destaca-se que os pacientes expostos (n = 27) estão no estágio 5 da DRC e fazendo hemodiálise há em média 3 anos ( $\pm 2$ ; mínimo = 0,5 anos; máximo = 9 anos), indicando que a exposição antecedeu ao desfecho.

O tempo médio de exposição relatado pelos pacientes expostos foi de 6,7 horas diárias ( $\pm 3,8$ ; mínimo = 1 hora; máximo = 16 horas). Poucos (7,4%) ainda preparam calda de agrotóxico e 33,3% já prepararam alguma vez na vida (Tabela 2). Dentre os que já prepararam, isso ocorreu 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, 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 sua residência é/era superior a 30 metros, entretanto 33,3% informaram que é/era inferior a essa metragem. Quanto ao preparo do agrotóxico, a maioria (55,6%) informou que é/era feito em galpão exclusivo para esse fim,

apesar de ainda haver irregularidades (Tabela 2). Para a aplicação dos agrotóxicos, a maioria dos participantes informou que usa/usava trator (51,9%) e geralmente o mesmo não tem/tinha cabine protetora (59,2%) (Tabela 2).

O maior percentual (59,3%) dos participantes expostos afirmou que não tem/tinha equipamento de proteção individual (EPI) (Tabela 2). Dos que têm/tinham EPI, 37% fazem/faziam uso tanto para o preparo da calda quanto para a aplicação dos agrotóxicos. Porém, a maioria dos participantes não usava o EPI completo, ou seja, a maioria não usava máscara com filtro (77,7%), máscara sem filtro (88,9%), luvas (63,0%), botas (66,7%), avental (88,9%), viseira (88,9%), macacão hidrorrepelente (74,1%) e boné árabe ou capuz hidrorrepelente (88,9%). Além disso, parte dos participantes (29,6%) não segue/seguia ordem para vestir e retirar o EPI (Tabela 2). 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 29,6% continuava o trabalho e só depois trocava a roupa molhada. A lavagem dessas roupas geralmente (29,6%) é/era feita separadamente das demais roupas das outras pessoas da residência (Tabela 2).



**TABELA 2** FORMAS DE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS DE PACIENTES DIALÍTICOS PARTICIPANTES DA PESQUISA NOS MUNICÍPIOS DE LAGES E VIDEIRA, SC, 2020. N = 27

Variáveis	n	%
<b>Usa agrotóxico atualmente?</b>		
Sim	5	18,5
Não	22	81,5
<b>Faz preparo da calda atualmente?</b>		
Sim	2	7,4
Não	25	92,6
<b>Fez preparo da calda em algum momento da vida?</b>		
Sim	9	33,3
Não	16	59,3
Não se aplica	2	7,4
<b>Aplica atualmente?</b>		
Sim	3	11,1
Não	24	88,9
<b>Aplicou alguma vez na vida?</b>		
Sim	12	44,4
Não	12	44,4
Não se aplica	3	11,1
<b>Local de preparo do agrotóxico?</b>		
Pomar/lavoura	8	29,6
Galpão exclusivo	15	55,6
Sem local definido	1	3,7
Ambos	1	3,7
Outros	2	7,4
<b>Tipo de pulverização?</b>		
Trator	14	51,9
Bomba costal	8	29,6
Ambos	5	18,5
<b>Trator de aplicação tem cabine protetora?</b>		
Sim	3	11,1
Não	16	59,2
Não se aplica	8	29,6
<b>Possui EPI?</b>		
Sim	11	40,7
Não	16	59,3
<b>Usa EPI durante o preparo da calda?</b>		
Sim	10	37,0
Não	17	63,0
<b>Usa EPI durante a aplicação?</b>		
Sim	10	37,0
Não	17	63,0

**TABELA 2** CONTINUA

Variáveis	n	%
<b>Segue ordem para vestir EPI?</b>		
Sim	3	11,1
Não	8	29,6
Não tem EPI	16	59,2
<b>Segue ordem para retirar EPI?</b>		
Sim	3	11,1
Não	8	29,6
Não tem EPI	16	59,2
<b>A roupa embaixo do EPI já molhou com agrotóxico?</b>		
Sim	11	40,7
Não	0	0,0
Não tem EPI	16	59,3
<b>Quando a roupa molhou, o que fez?</b>		
Continuou o trabalho e depois trocou	8	29,6
Trocou imediatamente	3	11,1
Não tem EPI	16	59,3
<b>Lava o EPI?</b>		
Sim	9	33,3
Não	18	7,4
Não tem EPI	16	59,3
<b>Destino das roupas embaixo do EPI?</b>		
Troca e coloca junto com as demais roupas sujas	3	11,1
Lava separadamente	8	29,6
Não tem EPI	16	59,3
<b>Faz refeição perto do manuseio de agrotóxicos?</b>		
Sim	4	14,8
Não	23	85,2
<b>Fuma perto do manuseio de agrotóxicos?</b>		
Sim	1	3,7
Não	18	66,7
Não é fumante	8	29,6

EPI = equipamento de proteção individual.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

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

**TABELA 3** COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) DOS EXAMES LABORATORIAIS DOS PACIENTES DIALÍTICOS NÃO EXPOSTOS E EXPOSTOS A AGROTÓXICOS NOS MUNICÍPIOS DE LAGES E VIDEIRA, SC, 2020

Exames laboratoriais	Valores de referência <sup>1</sup>	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: Elaborado pelas autoras.

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

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

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 ( $p \leq 0,048$ ). 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 relataram que atualmente fazem uso de medicamento de uso contínuo ( $p \leq 0,009$ ). Observou-se 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/separavam as roupas contaminadas com agrotóxicos das demais roupas na hora da lavagem em casa também informaram que não têm hipertensão ( $p \geq 0,046$ ).

Os resultados dos exames laboratoriais (ureia, creatina, transaminase, potássio, cálcio e fósforo) não indicaram alterações, conforme valores de referência para esses pacientes. Não houve diferença estatística na comparação dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes dialíticos não expostos e expostos a agrotóxicos, conforme demonstrado na Tabela 3.

## DISCUSSÃO

De modo geral, evidenciou-se nesta pesquisa que 30% da amostra estudada expõe-se ou foi exposta a agrotóxicos ao longo da vida, bem como foram encontradas algumas associações estatísticas entre

a exposição a 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 agentes precursores da doença renal crônica<sup>2,13-16</sup>.

Quanto à caracterização da amostra estudada, destaca-se uma predominância da doença renal crônica (DRC) sobre o sexo masculino, na faixa etária aproximada de 60 anos. O aumento da idade pode provocar atrofia renal e redução do córtex renal a partir dos 30 anos. Assim, o envelhecimento pode provocar diversas alterações no sistema renal, como atrofia, fibrose, esclerose glomerular, dentre outras<sup>17</sup>.

A maioria dos participantes da pesquisa, de ambos os grupos, tem apenas ensino fundamental, o que corrobora com outro estudo sobre o perfil de dialíticos<sup>18</sup>. Ter ensino superior completo é fator de proteção aos DRC, pois os indivíduos com condições socioeconômicas mais favoráveis, como maior escolaridade, estão menos expostos a fatores de risco da doença. Além disso, esses indivíduos geralmente têm plano de saúde, e por isso maior acesso a exames e diagnósticos mais precoces<sup>19</sup>.

Em relação ao estilo de vida, pesquisas têm mostrado que o tabagismo é um importante fator de risco para o desencadeamento da DRC. Elihimas et al.<sup>20</sup> demonstraram a correlação entre o tabagismo como fator de risco para a progressão da DRC. A inalação da fumaça do tabaco produz diversos gases, alguns com potencial nefrotóxico, como metais pesados, que acarretam toxicidade tubular, como cádmio e chumbo<sup>21,22</sup>.

A prevalência de hábitos sedentários e a ingestão de alimentos ricos em gorduras e açúcares até três vezes por semana destacam-se como práticas não favoráveis. A falta de uma rotina de exercícios físicos, e de outros hábitos, relaciona-se diretamente como um fator de risco a comorbidades de base a DRC, como a hipertensão arterial e a diabetes *mellitus* tipo 2<sup>19</sup>.

Na amostra apresentada, o maior percentual de pacientes dialisados tem hipertensão arterial, sendo a patologia de maior predomínio, e diabetes *mellitus* tipo 2. No Brasil, cerca de 63% dos casos de DRC são de portadores de ambas as comorbidades<sup>23</sup>. Segundo o Censo Brasileiro de Nefrologia (2020), a hipertensão arterial mostra-se como a principal etiologia da DRC<sup>24</sup>. Essas comorbidades necessitam de um monitoramento periódico e tratamento adequado; caso contrário, contribuirão para um prognóstico deletério ao doente renal crônico<sup>25</sup>.

Grande parte da amostra utiliza medicamento de uso contínuo, prioritariamente para controle da hipertensão arterial. Os danos provocados pela hipertensão em doentes renais crônicos podem 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<sup>26</sup>.

A despeito das causas mais eminentes de DRC, especialmente em países considerados desenvolvidos, a patologia descrita relaciona-se também com causas ocupacionais e ambientais, incluindo dentre as hipóteses a exposição a agrotóxicos e outros xenobióticos, uma vez que determinados agrotóxicos comumente utilizados em muitas partes do mundo são reconhecidos pelo corpo humano como substâncias nefrotóxicas<sup>2,13-15</sup>.

Pesquisas no Brasil têm apontado casos de intoxicação de agricultores por agrotóxicos relacionados com a ocorrência de doenças crônicas<sup>27-29</sup>. Conforme demonstram algumas pesquisas, na região serrana de Santa Catarina, onde a agricultura é um dos principais fatores da economia, há deficiências no uso e manuseio desses químicos, bem como casos de intoxicação aguda e até associações com doenças<sup>10,11</sup>. Um estudo internacional indicou associação entre DRC e exposição crônica a agrotóxicos específicos<sup>13</sup>.

A presente pesquisa indica que boa parte dos doentes renais está ou foi exposta a agrotóxicos. Os agrotóxicos podem afetar o tecido renal a partir da toxicidade de células tubulares ou causar alterações

no fluxo sanguíneo renal, o que leva a dano tubular secundário a nível molecular. Além disso, em pacientes expostos a agrotóxicos foi detectada 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 calcineurina após transplante renal<sup>16</sup>. Usualmente, tal repercussão é condicionada a fatores relacionados ao manuseio inadequado das substâncias, à alta toxicidade de certos produtos e à não utilização ou uso incorreto de EPIs<sup>11,15</sup>.

Nesta pesquisa, muitos não possuem ou não possuíam 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<sup>30</sup>. Compreende-se que os EPIs ainda não têm condições ergonômicas, já que pesquisas têm mostrado que os agricultores que não fazem uso de EPI relatam que não o usam justamente por causa do desconforto, da dificuldade para respirar e do calor causado por esses equipamentos, dentre outros argumentos<sup>11,31</sup>, já que EPIs não são equipamentos planejados para uso de agricultores, e sim adaptados de EPIs de uso industrial.

Dentre os fatores que fazem dos agrotóxicos possíveis desencadeadores da DRC está o efeito do estresse térmico devido à ergonomia do EPI, combinado com a ingestão insuficiente de líquidos pelos agricultores durante o trabalho ou ao longo da vida, pois pode acarretar depleção hídrica corporal e, conseqüentemente, malefícios para a saúde renal<sup>15</sup>. Desidratação, estresse térmico e sobrecarga térmica podem ser fatores associados com o trabalho agrícola e que poderiam ter relação com a DRC<sup>32</sup>.

A maioria dos pacientes expostos aos agrotóxicos, na presente pesquisa, já preparou a calda e pulverizou os agrotóxicos alguma vez na vida e aplicou os produtos por meio de tratores sem cabine protetora, o que pode ampliar ainda mais o risco da exposição, já que o trabalhador está mais exposto às gotículas do agrotóxico que se dissipam na atmosfera após a pulverização<sup>33</sup>.

Apesar de alguns países regulamentarem a necessidade do uso de cabines de tratores, bem como tipo e forma de uso dessas cabines para proteger-se do contato com agrotóxicos, no Brasil boa parte dos



tratores empregados nas aplicações de agrotóxicos ainda não possuem cabines de proteção, restando aos operadores apenas o uso do EPI como forma de evitar uma possível contaminação pelas substâncias<sup>34</sup>.

Dentre as categorias mais suscetíveis aos efeitos tóxicos dos agrotóxicos, os trabalhadores agrícolas e aplicadores de agrotóxicos são os mais suscetíveis. Na presente pesquisa, o tempo médio de exposição aos agrotóxicos relatado pelos pacientes foi de 6,7 horas. A partir desses 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 é um importante modulador da nefrotoxicidade<sup>35</sup>.

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 dessas substâncias e suas consequências<sup>35</sup>. No meio científico, apontam-se evidências convincentes de que a exposição ao glifosato é um fator significativo na DRC associada ao uso de agrotóxicos<sup>36</sup>. Desse modo, encontra-se uma verossimilhança com os produtos químicos utilizados pelos pacientes expostos, evidenciando que esse herbicida pode apresentar-se como fator de risco associado aos doentes renais nesta pesquisa.

Também houve a evidência estatística 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 à desregulação endócrina, dentre eles o mancozebe, cuja exposição foi relatada pelos pacientes da pesquisa como um dos agrotóxicos ao qual foram expostos. No contexto brasileiro, as populações expostas a esses produtos agrícolas tendem a ser mais vulneráveis quanto ao aparecimento de doenças relacionadas aos sistemas imunológico e endócrino, incluindo o diabetes<sup>37</sup>.

Ressalta-se também que 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 esses xenobióticos têm potencial para ocasionar danos renais<sup>38,39</sup>. As substâncias nefrotóxicas, como

metais pesados, tintas e outras, podem causar diversos tipos de lesões renais com sérias consequências, pois os rins constituem a principal rota de excreção orgânica de tais substâncias<sup>40</sup>. Nesta pesquisa, a intenção não foi aprofundar a investigação sobre os demais xenobióticos, uma vez que a pesquisa foi centrada no estudo dos agrotóxicos apenas.

A ausência de alterações laboratoriais dos participantes da pesquisa e 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 excesso de sal e de líquidos, bem como ajuda o corpo a manter o equilíbrio de substâncias como potássio, ureia e creatinina, entre outras<sup>41</sup>. Assim, a partir da diálise, ocorre a retirada do líquido e das toxinas em excesso no sangue dos doentes renais crônicos com a posterior devolução de sangue limpo para o paciente<sup>41</sup>.

Desse modo, pacientes expostos a agrotóxicos podem, a partir do processo dialítico, ter eliminado os possíveis resíduos e toxinas que porventura tenham permanecido no organismo durante a exposição. A pesquisa mostrou que os procedimentos, atualmente utilizados na nefrologia, podem, em breve, também ser utilizados de forma mais ampla para o processo de desintoxicação de pacientes envenenados por agrotóxicos<sup>42</sup>. Esse fato constitui-se um provável argumento do não aparecimento de diferença estatística entre os exames laboratoriais dos pacientes expostos e não expostos na presente pesquisa.

De modo geral, esta pesquisa contribui para o campo técnico, científico e social a fim de ampliar a divulgação sobre o risco à saúde humana associado ao uso e manuseio de agrotóxicos. Também, sugere-se ampliar pesquisas nesta área com seres humanos e/ou animais, principalmente de cunho experimental, que possam comprovar a relação entre a exposição a agrotóxicos e a DRC, bem como a importância dos demais fatores de risco para o desenvolvimento da doença.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

GKMM: coleta e interpretação dos dados; redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. NCP: coleta de dados; redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. NVC: contribuições substanciais na concepção e no desenho do trabalho; na análise e interpretação dos dados; na revisão crítica

e na aprovação final da versão a ser publicada. LA: contribuições substanciais na concepção e no desenho do trabalho; na análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica do artigo e na aprovação final da versão a ser publicada.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

## MATERIAL SUPLEMENTAR

O seguinte material on-line está disponível para o presente artigo:

**Tabela S1** – 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.

## REFERÊNCIAS

- Romão JE Jr. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol.* 2004 [citado 2022 Fev 15];26(3 suppl):1-3. Disponível em: <https://www.bjnephrology.org/article/doenca-renal-cronica-definicao-epidemiologia-e-classificacao/>.
- Valcke M, Levasseur ME, Silva AS, Wesseling C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. *Environ Health.* 2017;16(1):49. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12940-017-0254-0>. PMID: 28535811.
- Bettoni LC, Ottaviani AC, Orlandi, FS. Relação entre autocuidado e sintomas depressivos e ansiosos de indivíduos em tratamento hemodialítico. *Rev Rene.* 2017 Mar-Abr [citado 2022 Fev 15];18(2):181-6. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/19242#:~:text=Conclus%C3%A3o%3A%20indiv%C3%ADduos%20em%20tratamento%20hemodial%C3%ADtico,menor%20capacidade%20para%20o%20autocuidado>.
- Canziani MEF, Kirsztajn GM. Lesão renal crônica manual prático. 2. ed. São Paulo: Balieiro; 2013.
- Marinho AWGB, Penha AP, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad Saúde Col.* 2017;25(3):379-88. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201700030134>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. Brasília: Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador; 2018.
- Pignati WA, Lima FANSE, Lara SS, Correa MLM, Barbosa JR, Leão LHDC, et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Cien Saude Colet.* 2017;22(10):3281-93. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320172210.17742017>. PMID:29069184.
- Oliveira SV, Oliveira KS, Morello L, Silva BF, Agostinetto L, Sieglach AE. Exposição a agrotóxicos e possíveis sintomas de intoxicação aguda em pomicultores no sul do Brasil. *Saúde (Santa Maria).* 2022;47(1):1-17. doi: <http://dx.doi.org/10.5902/2236583465722>.
- Toresan L, Padrão GA, Goulart R Jr, Alves JR, Mondardo M. Indicadores de desempenho da agropecuária e do agronegócio de Santa Catarina: 2019 e 2020. Florianópolis (SC): Epagri; 2021. 79 p. Boletim Técnico, nº 198.
- Pedroso DO, Silva BF, Agostinetto L, Evaristo A, Sieglach AE. Manejo de agrotóxicos no cultivo de grãos e sua relação com a saúde e ambiente. *Res Soc Dev.* 2020;9(10):e8399108282. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8282>.
- Prado JAF, Sieglach AE, Silva BF, Agostinetto L. Exposição de trabalhadores rurais aos agrotóxicos. *Gaia Scien.* 2021;15(1):141-57. doi: <https://doi.org/10.22478/ufpb.1981-1268.2021v15n1.56075>.
- Lopes CVA, Albuquerque GSC. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde Deb.* 2018;42(117):518-34. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201811714>.
- Lebov JF, Engel LS, Richardson D, Hogan SL, Hoppin JA, Sandler DP. Pesticide use and risk of end-stage renal disease among licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Occup Environ Med.* 2016;73(1):3-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2014-102615>. PMID:26177651.
- Jayasumana C, Paranagama P, Agampodi S, Wijewardane C, Gunatilake S, Siribaddana S. Drinking well water and occupational exposure to Herbicides is associated with chronic kidney disease, in Padavi-Sripura, Sri Lanka. *Environ Health Prev Med.* 2015;14:6. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-069X-14-6>.
- Jacobson MH, Wu Y, Liu M, Kannan K, Li AJ, Robinson M, et al. Organophosphate pesticides and progression of chronic kidney disease among children: a prospective cohort study. *Environ Int.* 2021;155:106597. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2021.106597>. PMID:33951537.
- Vervae BA, Nast CC, Jayasumana C, Schreurs G, Roels F, Herath C, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities is a toxin-induced proximal tubular nephropathy. *Kidney Int.* 2020;97(2):350-69. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2019.11.009>. PMID:31892415.
- Denic A, Glassock RJ, Rule AD. Structural and functional changes with the aging kidney. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(1):19-28. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2015.08.004>. PMID:26709059.
- Ribeiro WA, Andrade M. Enfermeiro protagonista na educação em saúde para o autocuidado de pacientes com doenças renal crônica. *Rev Pró-UniversUS.* 2018 [citado 2022 Fev 15];9(2):60-65. Disponível em: <http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/RPU/article/view/1378>.
- Aguiar LK, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol.* 2020;23: 1-15. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497202000044>.
- Elihimas UF Jr, Elihimas HC, Lemos VM, Leão MA, Sá MP, França EE, et al. Smoking as risk factor for chronic kidney disease: systematic review. *J Bras Nefrol.* 2014;36(4):519-28. PMID:25517282.
- Cooper RG. Effect of tobacco smoking on renal function. *Indian J Med Res.* 2006;124(3):261-8. PMID:17085829.
- Foley RN. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *J Ren Care.* 2010;36(1, Suppl 1):4-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-6686.2010.00171.x>. PMID:20586894.
- Soares FC, Agular IA, Carvalho NPF, Carvalho RF, Torres RA, Segheto W, et al. Prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus em portadores de doença renal crônica em tratamento conservador do serviço ubaense de nefrologia. *Rev Científica FAGOC Saúde.* 2017 [citado 2022 Fev 15];2(11) 21-6. Disponível em: <https://revista.unifagoc.edu.br/index.php/saude/article/view/232>.
- Neves PDMM, Sesso RCC, Thomé FS, Lugon JR, Nasicmento MM. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *J Bras Nefrol.* 2020;42(2):191-200. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2019-0234>. PMID:32459279.
- Locatelli C, Spanevello S, Colet CDF. Perfil medicamentoso de pacientes sob tratamento de terapia renal substitutiva em um Hospital do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2015;13(4):240-5.

26. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson F. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238-52. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5). PMID:27887750.
27. Bacon BG, Biazon ACB. Exposição a agrotóxicos: perfil dos trabalhadores rurais de uma comunidade rural de Campo Mourão-PR. *SaBios: Rev Saúde Biol*. 2014;9(2):13-9.
28. Murakami Y, Pinto NF, Albuquerque GSC, Perna PO, Lacerda A. Intoxicação crônica por agrotóxicos em fumicultores. *Saúde Debate*. 2017;41(113):563-76. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201711317>.
29. Brondani VF, Schimit MD, Puhl GS, Buriol D, Rambo CAM, Gama DM. Agrotóxicos e saúde de trabalhadores rurais: tendências da produção científica no Brasil. *Res Soc Dev*. 2020;9(9):1-16. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.8258>.
30. Cerqueira GS, Arruda VR, Freitas APF, Oliveira TL, Vasconcelos TC, Maris SR. Dados da exposição ocupacional aos agrotóxicos em um grupo assistido por uma unidade básica de saúde na cidade de Cajazeiras, PB. *Revinter*. 2010;3(1):16-28. doi: <https://doi.org/10.22280/revintervol3ed1.45>.
31. Meirelles LA, Veiga MM, Duarte F. A contaminação por agrotóxicos e o uso de EPI: análise de aspectos legais e de projeto. *Laboreal (Porto)*. 2016;12(2):75-82. doi: <http://dx.doi.org/10.4000/laboreal.2472>.
32. Wesseling C, Glaser J, Rodríguez-Guzmán J, Weiss I, Lucas R, Peraza S, et al. Chronic kidney disease of non-traditional origin in Mesoamerica: a disease primarily driven by occupational heat stress. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e15. doi: <http://dx.doi.org/10.26633/RPSP.2020.15>. PMID:31998376.
33. Pignati WA, Lima FANSE, Lara SS, Correa MLM, Barbosa JR, Leão LHDC, et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Cien Saude Colet*. 2017;22(10):3281-93. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320172210.17742017>. PMID:29069184.
34. Bauer FC, Nagaoka AK, Moreira TE, Solle L, Tramontin R, Solle J, et al. Eficácia de cabines adaptadas na proteção dos operadores de tratores em aplicações de agrotóxicos na cultura da macieira. *Rev Cien Agroveter*. 2020;19(1):109-17. doi: <http://dx.doi.org/10.5965/223811711912020109>.
35. Jayasumana C, Orantes C, Herrera R, Almaguer M, Lopez L, Silva LC, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(2):234-41. PMID:28186530.
36. Chapman E, Haby MM, Illanes E, Sanchez-Viamonte J, Elias V, Reveiz L. Risk factors for chronic kidney disease of non-traditional causes: a systematic review. *Rev Panam Salud Publica*. 2019;43:1-12. doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.35>.
37. Friedrich K. Desafios para a avaliação toxicológica de agrotóxicos no Brasil: desregulação endócrina e imunotoxicidade. *Vigil Sanit Debate*. 2013 1(2):2-15. doi: <http://dx.doi.org/10.3395/vd.v1i2.30>.
38. Kulathunga MRDL, Ayanka Wijayawardena MA, Naidu R, Wijeratne AW. Chronic kidney disease of unknown aetiology in Sri Lanka and the exposure to environmental chemicals: a review of literature. *Environ Geochem Health*. 2019;41(5):2329-38. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10653-019-00264-z>. PMID:30815780.
39. Babich R, Ulrich JC, Ekanayake EMDV, Massarsky A, De Silva PMCS, Manage PM, et al. Kidney developmental effects of metal-herbicide mixtures: implications for chronic kidney disease of unknown etiology. *Environ Int*. 2020;144:106019. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2020.106019>. PMID:32818823.
40. Fermi MRV. *Diálise para enfermagem: guia prático*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
41. Medeiros AJS, Medeiros EMD. A assistência de enfermagem prestada no tratamento hemodialítico promovido junto ao portador de insuficiência renal crônica – uma revisão de literatura. *REBES*. 2013 [citado 2022 Fev 15];3(2):13-7. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/2129>
42. Güngörer B, Kati C, Kose F. Evaluation of Hemodialysis and Hemoperfusion in poisoned patients. *Eurasian J Emerg Med*. 2019;18(4):218-22. doi: <http://dx.doi.org/10.4274/eajem.galenos.2019.85047>.