

AVALIAÇÃO DE MARCADORES RENAIIS EM AGRICULTORES EXPOSTOS AOS AGROTÓXICOS

EVALUATION OF RENAL MARKERS IN FARMERS EXPOSED TO AGROCHEMICALS

LILIAN INÁCIO DE **MORAIS**^{1*}, SÂMELA FILELES **TRAVAIM**², BRENDA DOS SANTOS **MACHADO**³, BRUNA DE SOUZA **DOMINGUES**⁴, GISELLE CRISTINA ANDRADE **PEREIRA**⁵, HOSANA NOLASCO DOS SANTOS **ALVES**⁶, ROSINEIDE VIEIRA **GOIS**⁷

1. Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná; 2. Acadêmica do curso de Biomedicina do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná; 3. Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná; 4. Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná; 5. Mestre; Docente do curso de Enfermagem do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná; 6. Enfermeira. Mestre; Docente do curso de Enfermagem do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná; 7. Biomédica. Mestre; Especialista em Hematologia da Secretaria Municipal de Saúde de Ji-Paraná-RO; Docente dos cursos de Biomedicina e Farmácia do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná.

* Rua dos magos, 593, Bairro Vila de Rondônia, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. CEP: 76.900-469. lilian.im@hotmail.com

Recebido em 15/11/2017. Aceito para publicação em 04/12/2017

RESUMO

Os agentes químicos, a exemplo os agrotóxicos, podem causar danos à saúde, incluindo lesões nos rins, sendo que o acompanhamento de suas funções é verificado através de exames laboratoriais. Sendo assim, este estudo tem como objetivo avaliar a disfunção renal através de marcadores renais dos agricultores expostos aos agrotóxicos no Município de Ji-Paraná/RO. Participaram deste estudo 88 (oitenta e oito) trabalhadores, sendo estes do sexo masculino e feminino, com idade entre 20 e 74 anos. Para os níveis de ureia, houve maiores alterações em indivíduos na faixa etária de 40 anos (48%) e > 60 anos (36%). A creatinina urinária apresentou alterações em quase todos os agricultores. Os níveis de albumina urinária, microalbuminúria, TFG, ácido úrico, Gama GT obteve-se resultados mais alterados em indivíduos com idade > 60 anos. Dos 88 agricultores, 68 apresentaram resultados alterados em marcadores renais com idade acima de 40 anos. Contudo, o homem predomina na realização de atividades ligadas ao manuseio e aplicação de agrotóxicos, sendo que em idades mais avançadas foram apresentadas as maiores alterações, o que evidencia a relação com o tempo de exposição e uma maior suscetibilidade ao envelhecimento fisiológico, visto que os agrotóxicos contribuem significativamente no aceleração desse processo.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde pública, população rural, disfunção renal, microalbuminúria, TFG.

ABSTRACT

Chemical agents, such as pesticides, can cause health damage, including kidney damage, and the monitoring of their functions is checked by laboratory tests. Therefore, this study aims to evaluate renal dysfunction through renal markers of farmers exposed to pesticides in the municipality of Ji-Paraná / RO. 88 (eighty-eight) workers participated in this study, being men and women, aged between 20 and 74 years. For urea levels, there were greater changes in individuals in the 40-year age group (48%) and > 60 years (36%). Urinary creatinine showed changes in almost all farmers. The levels of urinary albumin, microalbuminuria, GFR, uric acid, GT Range scores were more altered in individuals aged > 60 years. Of the 88 farmers, 68 presented altered results in renal markers older

than 40 years. However, man predominates in the performance of activities related to the handling and application of pesticides, and in the more advanced ages the main alterations were presented, evidencing the relation with the time of exposure and a greater susceptibility to the physiological aging, since the Pesticides contribute significantly to the acceleration of this process.

KEYWORDS: Public health, rural population, renal dysfunction, microalbuminuria, GFR.

1. INTRODUÇÃO

Os rins exercem múltiplas funções para manter a homeostase do organismo. Dentre elas, a filtração, reabsorção, funções endocrinológica e metabólica da urina¹. Em indivíduos saudáveis, aproximadamente 20 proteínas distintas podem estar presentes na urina, sendo possível detectar uma quantidade de até 150mg por dia². Alguns fatores bioquímicos, quando encontrados na urina são importantes sinalizadores de disfunção renal³. Quando são encontradas quantidades de 30 a 300 mg de proteína (albumina) no exame urina de 24 horas, denomina-se microalbuminúria⁴, considerada o melhor indicador de nefropatia⁵ e importante para diagnóstico em casos iniciais⁶. Na prática clínica é feita a medida da relação entre a albumina e a creatinina em amostra isolada de urina⁷.

Outros marcadores da prática laboratorial que auxiliam no diagnóstico de lesão renal são: O nível de ácido úrico, que pode estar associado a nefropatia precoce⁸; a ureia, que é o principal metabólito resultante da degradação de proteínas filtradas pelos rins, e também é mais sensível que a creatinina às alterações primárias das condições renais⁹; a creatinina, produto residual da creatina, produzida de acordo com a massa muscular; a Taxa de Filtração Glomerular - TFG que indica o número de néfrons funcionais, onde é medida a depuração plasmática de uma substância em um determinado tempo, sem sofrer reabsorção ou secreção tubular²; e a Gama Glutamil Transferase - GGT, que é

uma enzima presente na urina, altamente sensível na detecção precoce de lesão tubular renal, que contribuiu ao diagnóstico de nefropatia^{10,11}.

Os agentes químicos, a exemplo os agrotóxicos, podem causar danos à saúde, incluindo lesões nos rins, sendo que o acompanhamento da sua função é verificado através de exames laboratoriais¹². Outros danos podem ser teratogenicidade, carcinogenicidade, distúrbios hormonais, danos ao aparelho reprodutor e neurotoxicidade elevada (incluindo doses baixas), entre outros¹².

A Lei Federal 7.802, de 11 de julho de 1989, regulamentada pelo decreto 4.074, de 4 de janeiro de 2002, caracteriza os agrotóxicos como agentes ou produtos de processos químicos ou biológicos destinados ao uso de produtos agrícolas, pastagens, entre outros, a fim de preservá-las contra possíveis danos causados por seres vivos ou por outros agentes nocivos¹³.

Conforme os últimos dados do Sistema Nacional de Informações Toxicofarmacológicas - SINITOX, os agrotóxicos aparecem em segundo lugar como causa de intoxicação humana. No Brasil, em 2013, representou uma evolução de 4,03%, já na região norte 5,51%¹⁴. Esse número elevado de intoxicações deve-se ao descumprimento das normas de segurança e a falta ou uso inadequado dos Equipamentos de Proteção Individual – EPIs¹⁵.

Desde a pré-história até os dias atuais, o ser humano enfrenta problemas relacionados com pragas que danificam ou acabam com as plantas e produtos armazenados. Sendo assim, os agrotóxicos ou fitossanitários, passaram a ser de grande importância na produção agrícola¹⁶, desde então, sua utilização cresce, isto devido ao aumento da produção e com o incentivo do Estado, através de financiamentos¹⁷, conhecido como Sistema Nacional de Crédito Rural – SNCR¹⁸. O valor estimado de crescimento para a produção de lavouras em 2017 é de 10,2%¹⁹. Entretanto, mesmo diminuindo os prejuízos agrícolas, o manejo inadequado gera efeitos negativos à saúde dos trabalhadores²⁰.

Considerando os riscos que os agrotóxicos podem causar à saúde do homem, devido à exposição crônica, torna-se indispensável o conhecimento acerca dos fatores agravantes de processos fisiológicos dos rins. Sendo assim, este estudo tem como objetivo avaliar a disfunção renal através de marcadores renais dos agricultores expostos à agrotóxicos no Município de Ji-Paraná/RO.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, exploratório descritivo com análise quantitativa, desenvolvido a partir de um projeto guarda-chuva, realizado na cidade de Ji-Paraná – RO. O Município possui uma população de aproximadamente 132.667 habitantes. Destes, 11.752 vivem na Zona Rural. A população do estudo foi composta por 88 produtores rurais. Os critérios de

inclusão foram: Moradores da Zona Rural de Ji-Paraná/RO, com maioria civil, que trabalham e/ou manuseiam agrotóxicos, de ambos os sexos.

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), foram utilizadas as variáveis sexo, idade e resultados de exames laboratoriais.

Os exames foram realizados por um laboratório particular do Município, através de amostras de sangue e de urina 24h colhidas para testes bioquímicos, com a dosagem de microalbuminúria, ureia, Gama GT, ácido úrico, TFG, albumina e creatinina urinária.

As análises de dados tiveram início após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do CEUI/ULBRA, a qual emitiu parecer de aprovação nº CAAE 4343771.4.0000.5297, respeitando os preceitos éticos e legais previstos na resolução 466/2012. Após a coleta, os dados foram processados utilizando planilhas do Microsoft Office Excel 2013 e analisados quantitativamente, descritos em forma de estatística simples, através de cálculos de frequência relativa e apresentados por meio de tabelas e gráficos.

3. RESULTADOS

Participaram deste estudo 88 (oitenta e oito) trabalhadores do Município de Ji-Paraná/RO, sendo que a idade destes varia entre 20 e 74 anos, com média de 47 anos. Realizaram-se exames de marcadores de disfunção renal entre os entrevistados, no qual registraram-se uma maior ocorrência de indivíduos do sexo masculino (85,23%) e sexo feminino (14,7%) (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação de gênero e idade dos trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos residentes no Município de Ji-Paraná/RO.

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA
Gênero		
Feminino	13	14,77%
Masculino	75	85,23%
Idade		
20 – 29 Anos	8	9,09%
30 – 39 Anos	12	13,63%
40 – 49 Anos	30	34,09%
50 – 59 Anos	21	23,86%
> 60 Anos	17	19,32%

Conforme a Figura 1 a seguir, o sexo masculino apresentou microalbuminúria com maiores alterações em indivíduos mais idosos, acima de 60 anos (21%) e em indivíduos da faixa etária de 50 anos, menor alteração (10%); já nas outras faixas etárias não houve alterações. Para os níveis de ureia, houve maiores alterações em indivíduos na faixa etária de 40 anos (48%) e > 60 anos (36%). Os resultados de creatinina urinária, apresentou alterações em todas os indivíduos, exceto na faixa etária dos 50 anos (95%). Os níveis de albumina urinária, TFG, ácido úrico, Gama GT obtiveram resultados alterados em indivíduos com idade > 60 anos.

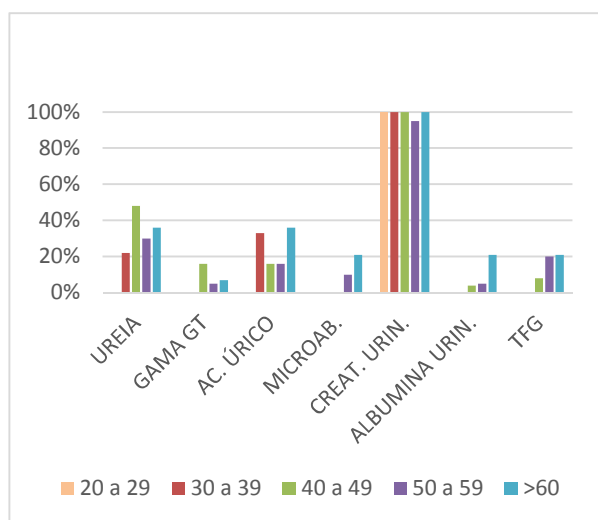


Figura 1. Resultados dos exames que avaliam a função renal de trabalhadores rurais do sexo masculino expostos a agrotóxicos.

Conforme a Figura 2, o sexo feminino apresentou alterações de ureia iguais em indivíduos na faixa etária de >60 (33%) anos e faixa etária de 30 anos (33%), a creatinina urinária, apresentou alterações em todos os indivíduos. Os níveis de albumina urinária apresentaram alterações somente na faixa etária de 30 anos. Já a TFG houve alterações na faixa etária de >60 anos (33%). As alterações do ácido úrico predominaram a faixa etária dos 40 anos (60%). Já as alterações de Gama GT foram apresentadas na faixa etária de 39 anos (33%) e de > 60 anos (33%).

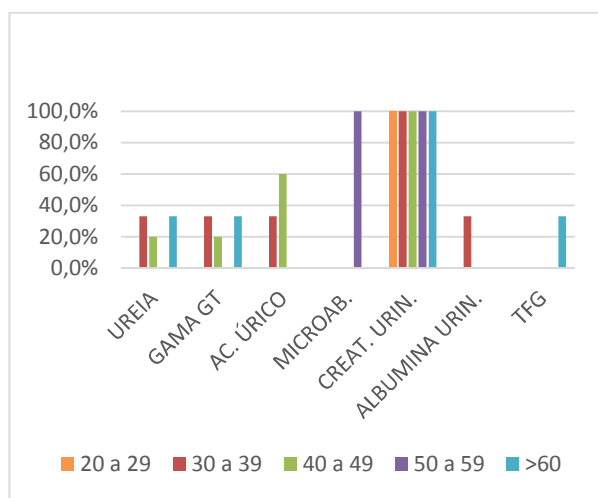


Figura 2. Resultados dos exames que avaliam a função renal de trabalhadores rurais do sexo feminino expostos a agrotóxicos.

Tabela 2. Ocorrência de indivíduos com exames alterados compatíveis com dano renal dos trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos residentes no Município de Ji-Paraná/RO.

VARIÁVEIS	F.A	F.R	F.R.C
Gênero			
Feminino (n=13)	2	2%	15%
Masculino (n=75)	66	75%	88%
Total (n=88)	68		

Legenda: F.A: Frequência absoluta; F.R: Frequência relativa; F.R.C: Frequência relativa corrigida.

Ao todo, a maioria dos agricultores apresentaram alterações compatíveis com danos renais precoce, sendo a idade acima de 40 anos, totalizando 68 indivíduos. (Tabela 2).

4. DISCUSSÃO

Diante do presente estudo foi possível observar o perfil dos trabalhadores, constatando-se que a maioria se encontra na faixa etária de 40 anos, predominantes do sexo masculino e o restante, feminino. Resultado semelhante foi encontrado por Pereira *et.al* (2017)²¹ e Sandri (2008)²², onde predominaram os homens e em menor número as mulheres. Vale ressaltar a importante diferença do número amostral entre os sexos, para isso foi realizada uma correção do percentual amostral na relação entre homens e mulheres. Contudo, é sabido que o homem predomina na realização de atividades ligadas ao manuseio e aplicação de agrotóxicos.

Sobre os dados obtidos quanto à avaliação da creatinina, foram observadas elevadas alterações em ambos os sexos. Conforme os estudos de Sodré (2007)² ocorreu uma maior conversão de creatina em creatinina em indivíduos que tiveram um maior esforço físico, sendo produzida de acordo com a massa muscular, o que justificam os resultados elevados de alterações dos agricultores, visto que trabalham com atividades rurais que necessita de um maior esforço físico. Porém, a creatinina urinária é um indicativo também de uma disfunção renal em casos avançados².

Nos exames de microalbuminúria, obtiveram no sexo masculino maiores alterações em indivíduos mais idosos, acima de 60 anos, com 21% e em indivíduos da faixa etária de 50 anos, apresentaram menor alteração, com 10%. Outros parâmetros bioquímicos a ureia, ácido úrico e Gama-GT prevaleceram as alterações em indivíduos acima de 30 anos. Andrade e colaboradores (1995)²³, em estudo, justificaram tais efeitos causados pelo tempo de exposição a longo prazo podendo tornarem-se aparentes após anos de exposição, o que evidencia a hipótese destes resultados estarem relacionados com o tempo de exposição devido as alterações terem sido apresentadas em indivíduos com idade mais avançada. Já em estudos de Domingues MR, (2004)²⁵ a exposição prolongada aos agrotóxicos está diretamente relacionada também com o procedimento de lavagens das roupas utilizadas na aplicação do produto junto às roupas das demais pessoas do grupo familiar, bem como o armazenamento dos produtos dentro da própria casa.

As Alterações da Taxa de filtração Glomerular - TFG do sexo masculino teve um aumento crescente conforme a faixa etária de idade evoluía, sendo a faixa etária de 40 anos (8%), 50 anos (20%) e acima de 60 anos (21%). Em mulheres, houve alterações somente na faixa etária de idade acima de 60 anos (33%). Esse resultado pode estar relacionado também com a exposição a longo prazo, podendo estar aparente após anos de exposição²⁴. O envelhecimento é um processo fisiológico que causa alterações em diversos órgãos,

incluindo o rim, com consequentes modificações estruturais e funcionais, incluída a redução da taxa de filtração glomerular²⁶ e por esses motivos, os idosos estão mais propensos a desenvolver enfermidades renais²⁷.

Os níveis de TFG, albumina e creatinina urinária, obteve-se resultados alterados predominante em indivíduos com idade > 60 anos. Esses marcadores são importantes no diagnóstico de disfunção renal³, sendo estes, resultados compatíveis com possíveis danos renais de efeito crônico.

Os radicais livres são moléculas liberadas pelo organismo com elétrons podendo causar doenças degenerativas de envelhecimento e morte celular²⁸. A teoria desenvolvida por Harman (1956)²⁸ propôs que o envelhecimento e doenças associadas poderiam ser atribuídos aos efeitos dos radicais livres e que desencadeariam alterações lentas e progressivas dos tecidos. Sendo assim, os agricultores em estudo, apresentam uma maior suscetibilidade ao envelhecimento fisiológico, visto que os agrotóxicos contribuem significativamente para o aumento dos radicais livres, acelerando o processo de envelhecimento fisiológico²⁸.

Apresentaram alterações em marcadores compatíveis com danos de efeito renal os agricultores acima de 40 anos, totalizando 68 indivíduos. Foi obtido um aumento crescente de casos conforme o avanço da idade. Esse fato pode relacionar-se também com a exposição a longo prazo podendo estar aparentes após anos de exposição²⁴, o que pode justificar a disfunção crescente ao decorrer dos anos por consequências do aceleramento do processo de envelhecimento fisiológico²⁸.

5. CONCLUSÃO

De modo geral, dos 88 agricultores, 68 apresentaram disfunção renal, sendo predominante nos homens e em menor número nas mulheres. Contudo, quase que somente cabe ao homem a realização das atividades ligadas ao manuseio e aplicação de agrotóxicos.

Apresentaram alterações em marcadores que avaliaram a função renal em agricultores acima de 40 anos, o que evidenciou a relação com o tempo de exposição devido as alterações apresentadas em indivíduos com idade mais avançada. Contudo, os agricultores em estudo, apresentaram uma maior suscetibilidade ao envelhecimento fisiológico, visto que os agrotóxicos contribuem significativamente com o aceleramento desse processo.

Faz-se necessário a utilização de EPIs de forma adequada e maior investimento em políticas públicas, fiscalizações e palestras a fim de conscientizar o manuseio dos agrotóxicos.

FINACIAMENTO

Financiamento por destinações promovidas pela Fundação de Amparo à Pesquisa de Rondônia –

FAPERO, Ministério Público e Justiça Do Trabalho em Rondônia e Acre.

REFERÊNCIAS

- [1] Burtis CA, Ashwood ER. Clinical Chemistry. Philadelphia: Saunders, 1999.
- [2] Sodré FL, Costa JCB, Lima JCC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2007; 43(5).
- [3] Remuzzi G, Bertani T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? *Kidney Int.* 1990; 38 (3): 384-394.
- [4] American Diabetes Association. Diabetic nephropathy (position statement). *Diabetes Care* 2002; 25: S85-89.
- [5] Rodrigues M, Dias CB. Microalbuminúria em população não diabética como marcador precoce de nefropatia. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 2016; 38(2): 203-208.
- [6] Serrano-Cuevas L, Borrayo-Sánchez G, García-Méndez, *et al.* Prognostic value of microalbuminuria in ST-elevation myocardial infarction.
- [7] Zanella MT. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica.
- [8] Fouad M, Fathy H, Zidan A. Serum uric acid and its association with hypertension, early nephropathy and chronic kidney disease in type 2 diabetic patients.
- [9] Fernandes WR, Larsson MHMA. Alteração nas Concentrações Séricas de Glicose, Sódio, Potássio, Ureia e Creatinina, em EQUINOS Submetidos à provas de Enduro de 30 km com Velocidade Controlada. *Ciências Rural.* São Paulo: Santa Maria 2000; 30.
- [10] Herget-Rosenthal S, Poppen D, Hüsing J, et al. Prognostic value of tubular proteinúria and enzymuria in nonoliguric acute tubular necrosis. *Clin chem* 2004; 50: 552-558.
- [11] Bagshaw SM, Langenberg C, Haase M, et al. Urinary biomarkers in septic acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 1285-1296.
- [12] Karen Friedrich PHD. Toxicologia e Saúde Pública Departamento de Farmacologia e Toxicologia Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde INCQS-FIOCRUZ. Jaguariúna, 2013.
- [13] Brasil, 2002. Decreto Nº 4.074, DE 4 de janeiro de 2002. Art. 1º inciso IV.
- [14] FIOCRUZ / SINITOX, 2013. Dados de intoxicação.
- [15] Faria NMX, Fachini LA, Fassa AG, *et al.* Trabalho rural e intoxicações por agrotóxicos. *Caderno de saúde pública*, Rio de Janeiro 2004; 20 (5):1298-1308.
- [16] Bochner, R. Sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas sinitox e as intoxicações humanas por agrotóxicos no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva* 2007; 12 (1):73-89.
- [17] Matos PF, Pessôa VLS. A modernização da agricultura no Brasil e os novos usos do território. *Geo UERJ* 2011 - Ano 13; 22 (2):290-322.
- [18] Coelho CN. 70 anos de política agrícola no Brasil (1931-2001). *Revista de Política Agrícola*, Brasília 2001;3: 3-58.
- [19] BRASIL. Ministério do meio ambiente, 2017.
- [20] Peres F, Moreira JC, Claudio L. Os impactos dos agrotóxicos sobre a saúde e o ambiente. *Ciência & Saúde Coletiva* 2007; 12(1): 4-5.
- [21] Pereira GCA, Alves HNS, Gois RV, et al. Uso de agrotóxicos e destinação final das embalagens vazias. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR* 2017;18(2):37-44.

- [22] Sandri EA. Agrotóxicos: Utilização por trabalhadores rurais em lavouras de feijão no Município de Alta Floresta do Oeste- RO. [monografia] Brasília: Universidade de Brasília; 2008.
- [23] Andrade, MJFV de. Uso de agrotóxicos e destinação final das embalagens vazias. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR* 2017; 18,(2):.37-44.
- [24] Domingues MR, Bernardi MR, Ono EYS, et al. Agrotóxicos: risco à saúde do trabalhador rural. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, Londrina 2004; (25): 45-54.
- [25] Oliveira LB, Cobo EC , Machado JR, et al. Prevalência clínica e epidemiológica de glomerulopatias em idosos na cidade de Uberaba – MG. 2014.
- [26] Carmo PAV, Kirsztajn GM, Carmo WB, et al. Achados histopatológicos renais em idosos. *J Bras Nefrol* 2010; 32:286-91.
- [27] USP. Centro de Práticas Esportivas da Universidade de São Paulo – Cepeusp.
- [28] Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol.* 1956;11:298–300.