

Alterações hepáticas e renais em trabalhadores rurais decorrentes da exposição a agrotóxicos: revisão sistemática

Liver and kidney changes resulting from exposure to pesticides in rural workers: systematic review

Douglas Mroginski WEBER¹  0000-0003-1850-5472

Jhônatas de Sá OLIVEIRA¹  0000-0002-5681-923X

Ketely Ribeiro da COSTA¹  0000-0002-4838-4213

Ludla Geovana Vieira OLIVEIRA¹  0000-0002-8382-339X

Marcia Juciele da ROCHA¹  0000-0002-3166-9773

RESUMO

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura científica acerca da exposição dos trabalhadores rurais aos agrotóxicos e a atuação desses agentes sobre as funções dos sistemas hepático e renal. O estudo em questão se trata de uma revisão sistemática produzida de acordo com a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Para esta revisão foram feitas buscas nas bases Medline, PubMed, Scielo e Lilacs, nas quais foram inclusos artigos escritos em português e inglês no período de 2009 a 2018. Os descritores em saúde utilizados para a pesquisa foram: agroquímicos, trabalhadores rurais, saúde do trabalhador e biomarcadores. De 52 artigos selecionados, apenas oito preencheram os critérios de inclusão desta revisão.

¹ Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Curso de Biomedicina, Enfermagem e Medicina, Av. Brasil, n. 1435, Setor Alto Paraná, Centro, 68550-325, Redenção, Pará, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: D. M. WEBER. E-mail: <douglasbiomed@outlook.com>.

Como citar este artigo/How to cite this article

Weber DM, Rocha MJ, Oliveira JS, Costa KR, Oliveira LGV. Alterações hepáticas e renais em trabalhadores rurais decorrentes da exposição a agrotóxicos: revisão sistemática. Rev Ciênc Med. 2022;31:e214905. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v31e2022a4905>



Após a análise dos oito artigos, pôde-se observar que os marcadores bioquímicos hepáticos citados com maior frequência nos artigos foram as transaminases, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, presentes em todos os estudos (100%, n=8), seguido da gama-glutamilttransferase encontrada em 75% dos artigos (n=6). Por outro lado, os marcadores renais citados nos artigos foram apenas creatinina e ureia, com uma frequência de 62,5% (n=5) e 50% (n=4), respectivamente. Esses marcadores apresentaram-se dentro da normalidade em todos os estudos. Dessa forma, conclui-se que não houve evidências de alterações nos marcadores renais e hepáticos, porém os artigos relatam a existência de uma diferença entre o grupo exposto, trabalhadores que estavam em contato com agrotóxicos, e o grupo controle.

Palavras-chave: Agroquímicos. Marcadores bioquímicos. Saúde da população rural.

ABSTRACT

This study aimed to review the scientific literature about the exposure of rural workers to pesticides and their effects on the functions of the hepatic and renal systems. The study in question is a systematic review produced according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) methodology. For that, we searched the databases of Medline, PubMed, Scielo, and Lilacs, and articles written in Portuguese and English from 2009 to 2018 were included. The health descriptors used for the research were: agrochemicals, rural workers, occupational health, and biomarkers. Only eight out of the 52 articles selected initially met the inclusion criteria for this review. Their analysis showed that the most frequently cited liver biochemical markers were transaminases, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase, present in all studies (100.0%, n=8). These were followed by the range-glutamyltransferase, found in 75.0% of the articles (n=6). On the other hand, the renal markers used in the articles were only creatinine and urea, with a frequency of 62.5% (n=5) and 50.0% (n=4), respectively. These markers were normal in all studies. Thus, we concluded that there was no evidence of changes in renal and hepatic markers. However, the articles do report differences between the exposed group, workers who were in contact with pesticides, and the control group.

Keywords: Agrochemicals. Biomarkers. Rural workers.

INTRODUÇÃO

O Brasil tornou-se, em 2008, o maior consumidor de agrotóxicos do mundo, com uma marca expressiva anual de 887,6 mil toneladas de agroquímicos manuseados em fazendas e lavouras, ainda que não seja o principal produtor agrícola mundial [1,2]. Segundo dados do Ministério da Saúde (MS) em um relatório nacional de vigilância as populações expostas aos agrotóxicos, entre o período de 2007 a 2014, o Brasil apresentou um total de 68.813 casos notificados de intoxicação por agroquímicos, 527 notificações foram feitas no Pará [2].

A exposição exacerbada aos agentes químicos é capaz de propiciar alterações reversíveis ou irreversíveis no organismo da pessoa exposta, levando-a para um quadro patológico crônico. A situação dependerá do período de contato e da concentração à qual o trabalhador foi exposto [3]. A exposição demasiada e o contato inadequado com essas substâncias podem desencadear alterações bioquímicas no organismo humano, havendo possibilidades de desenvolvimento de sequelas nocivas [4].

O principal órgão suscetível é o fígado, por ser um dos primeiros tecidos a entrar em contato com a substância. Outro fator preponderante é o efeito da primeira passagem, pois esses químicos são absorvidos por vias dérmicas, respiratórias e digestivas, sendo transportados pela via sanguínea até o tecido hepático [5].

Além disso, o tecido renal é mais um órgão passivo a uma provável agressão; por isso, é importante avaliar seus marcadores bioquímicos, posto que eles também atuam na eliminação de substâncias tóxicas, assim como na biotransformação [6].

A intoxicação renal pode induzir o desenvolvimento da Doença Renal Crônica (DRC), um dos problemas de saúde não transmissível mais comum em todo o mundo [7]. Geralmente as lesões renais e hepáticas são causadas por substâncias químicas que, no momento da passagem pelo órgão, acabam lesando ou alterando a aparência histológica dos túbulos renais e hepatócitos [8].

Existem outras doenças que são relacionadas a intoxicações por agrotóxicos, sendo que as principais são as desordens neurológicas como doença de Parkinson, Alzheimer, Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), além de distúrbios cognitivos, psiquiátricos e reprodutivos [9]. O mecanismo causador dessa toxicidade está na inibição da Acetilcolinesterase (AChE), enzima que participa da passagem de impulsos nervosos e que faz com que aumente a concentração de acetilcolina. Com a inibição de seu antagonista AChE, a acetilcolina fica livre na fenda sináptica podendo causar paralisia dos tecidos [10].

Os trabalhadores estão vulneráveis aos pesticidas durante procedimentos como preparo de mistura, aplicação na lavoura e lavagem de equipamentos, bem como através da ingestão de alimentos com resíduos [10]. Ainda que o indivíduo não esteja envolvido diretamente nos trabalhos de campo, pode ocorrer o contato ou a exposição a esses químicos através da higienização de equipamentos de proteção individual (EPIs) – o que geralmente ocorre com as mulheres, que são as responsáveis pelos afazeres domésticos enquanto os homens estão envolvidos com atividades no campo [11]. Essa realidade, no entanto, está mudando visto que as mulheres - ainda que em menor quantidade – encontram-se inseridas nesse contexto [12].

De acordo com Associação Nacional de Defesa Vegetal (ANDEF), os EPIs são ferramentas de trabalho que objetivam proteger a saúde dos trabalhadores que usam agrotóxicos, minimizando os riscos de intoxicação resultantes da exposição [13]. Para segurança dos trabalhadores exige-se a utilização correta dos EPIs, pois a subutilização ou utilização ineficiente deles representa perigo para a saúde do trabalhador rural. Na agricultura brasileira, no entanto, especialmente nas pequenas comunidades rurais, é comum deparar-se com agricultores sem os EPIs obrigatórios durante a manipulação e aplicação desses produtos [14].

Muito se sabe a respeito das implicações provocadas pela intoxicação por agrotóxicos no ser humano; contudo, fazem-se necessárias mais pesquisas no intuito de melhorar o entendimento acerca da associação entre a exposição aos pesticidas e a ocorrência de alterações específicas dos tecidos hepático e renal. Dessa forma, a presente revisão tem como objetivo analisar e discutir acerca da exposição dos trabalhadores rurais aos agrotóxicos e a atuação desses agentes sobre as funções dos sistemas hepático e renal.

MÉTODOS

O estudo em questão trata-se de uma revisão sistemática produzida de acordo com a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que consiste em um fluxograma de quatro etapas: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão, considerando a importância do relato transparente de revisões sistemáticas [15]. Para encontrar os artigos a respeito do assunto, foram feitas buscas nas bases MEDLINE, PubMed, SciELO e LILACS de janeiro a julho de 2018. Para a pesquisa dos descritores foi utilizado o site dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), onde foi feita a pesquisa dos termos em português e inglês. Foram utilizados descritores como: agroquímicos, trabalhadores rurais, saúde do trabalhador e biomarcadores e buscou-se pelos termos em português e inglês. Além disso, foram feitas buscas manuais nas referências bibliográficas dos artigos encontrados [16].

Foram empregados os seguintes critérios para inclusão dos artigos: estudos observacionais, estudos de relato de caso que tenham como desfecho evidenciar os marcadores hepáticos e renais que se alteram quando o trabalhador rural se expõe aos agrotóxicos por muito tempo e, por último, artigos publicados em português e inglês no período de julho de 2009 a julho de 2018 [17]. Foram retirados da pesquisa os artigos que não apresentavam os marcadores em questão como proposta do tema e que não tinham como público-alvo os trabalhadores rurais.

Posteriormente, foi realizada a leitura de todos os resumos restantes e, quando a leitura do resumo não era suficiente para determinar se o artigo deveria ser incluído, o trabalho era lido na íntegra para determinar sua elegibilidade. Se os resumos eram suficientes, então os artigos eram selecionados e lidos na íntegra para a confirmação da inclusão [15].

Concluída a leitura, foram pré-selecionados os estudos para a revisão. Para evitar vieses, essa etapa foi feita por três pesquisadores, realizando-se a seleção de maneira independente e com base nos critérios de elegibilidade da revisão, definidos a partir do objetivo da pesquisa, sendo as opiniões discordantes quanto à inclusão ou não dos estudos decididas pela escolha da maioria [18].

Os estudos pré-selecionados foram avaliados segundo a Escala de Downs & Black (1998), que apresenta avaliação da qualidade metodológica de estudos randomizados e não randomizados [18]. Essa escala é composta por 32 critérios, que incluem 5 subitens relacionados à forma de reportar os resultados, validade externa, vieses, fatores de confusão e potência do estudo.

Caso os critérios de qualidade fossem identificados, o avaliador atribuía valor "1" ao artigo e, caso não fossem, era atribuído o valor "0" com exceção de uma questão, para a qual era atribuída valor "2". Essa etapa foi discutida e realizada por três avaliadores [18]. A Escala de Downs & Black é considerada "metodologicamente forte" e flexível tendo em vista que permite a avaliação de diferentes tipos de estudo. Com base no estudo de Mariath [19], foi estabelecida a inclusão apenas dos artigos com pontuação igual ou superior a 16, que corresponde a 50% do total de pontos atribuíveis.

Os dados obtidos a partir dos artigos foram tabulados no software Excel (Microsoft Office, 2016). A análise estatística foi descritiva utilizando distribuições absolutas.

RESULTADOS

Cinquenta e dois artigos foram identificados durante consulta nas bases de dados, sendo 13 (25%) na base PubMed, 10 (19,2%) na MEDLINE, 12 (23,1%) na LILACS e 17 (32,7%) na Scielo. Não houve a necessidade de exclusão de artigos por duplicação, portanto todos os 52 artigos passaram para a próxima etapa da triagem. Após a leitura dos resumos foram excluídos 23 (44,2%) artigos, por não terem como objetivo a realização de exames bioquímicos nos participantes das pesquisas (Figura 1).

Foram selecionados 29 (55,8%) artigos para a leitura completa, sendo que 9 (17,3%) foram excluídos por não abordarem os trabalhadores rurais como público-alvo, 6 (11,5%) foram retirados nessa etapa por não terem especificidade e outros 6 (11,5%) artigos foram removidos por não relatarem os marcadores bioquímicos. Com isso, apenas 8 (15,5 %) artigos preencheram todos os critérios de inclusão desta revisão (Figura 1).

É importante destacar que 50% (n=4) dos artigos dentre os escolhidos são pesquisas realizadas no Brasil; os demais são do México, Irã, Espanha e Tunísia. A Tabela 1 demonstra a classificação metodológica

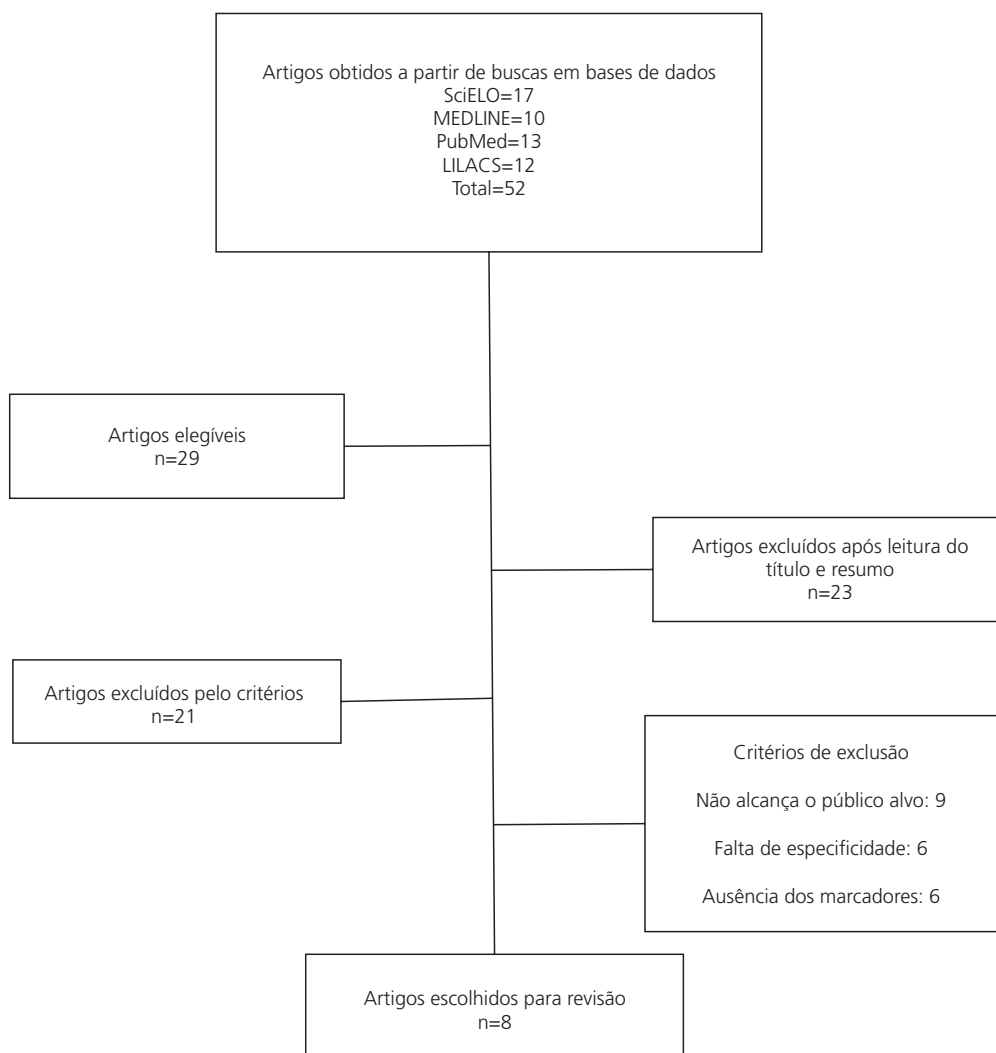


Figura 1 – Fluxograma de identificação e seleção dos artigos para revisão sistemática sobre alterações hepática e renal decorrentes da exposição a agrotóxicos. Redenção, Pará, Brasil 2009-2018.

Nota: Dados apresentados em número absoluto.

dos artigos selecionados, organizada pelo título, autor, ano de publicação, idioma, tipo de estudo e objetivo. Além disso, é possível observar que 25% (n=2) dos artigos foram escritos em português e os 75% (n=6) restantes estavam em inglês [20-27].

Pode-se observar que nos anos de 2013 e 2018 foi publicada a maioria dos artigos utilizados para esta revisão (50%, n=4), enquanto um artigo foi publicado por ano, nos demais anos (2011, 2012, 2014 e 2015) (Figura 2).

A Tabela 2 demonstra os resultados obtidos com relação aos parâmetros bioquímicos da função renal e hepática em seis artigos, pois houve a necessidade de retirar dois artigos por não apresentarem os resultados das análises bioquímicas em valores absolutos, demonstrando apenas se esses valores estavam alterados ou não [25,27]. Ademais, é importante salientar que os espaços da tabela preenchidos com hifens fazem menção a dados não expostos nos artigos. De modo geral os resultados referentes às determinações bioquímicas

Tabela 1 – Classificação metodológica dos artigos selecionados para esta revisão sistemática. Redenção, Pará, Brasil 2009-2018.

Título	Autor	Ano de publicação	Idioma	Tipo de estudo	Objetivo
Exposição a pesticidas e condições de saúde entre os cultivadores de laranja no sul do Brasil.	Lermen <i>et al.</i> [21]	2018	Inglês	Estudo observacional descritivo prospectivo	Avaliar a exposição a agrotóxicos por meio da análise de biomarcadores, bem como hábitos de vida e uso de Equipamentos de Proteção Individual em um grupo de agricultores que cultivam citros na região do Vale do Caí, no Rio Grande do Sul Brasil.
Avaliação de parâmetros hematológicos e bioquímicos de varejistas de agrotóxicos após exposição ocupacional a uma mistura de pesticidas.	Neghab <i>et al.</i> [23]	2018	Inglês	Estudo transversal	Verificar se (ou não) há exposição a pesticidas por varejistas em condições normais de trabalho está associada a qualquer resposta hepatotóxica, nefrotóxica, hematotóxica o neurotóxica.
Alterações bioquímicas e toxicológicas de agricultores familiares da região do Alto Jacuí, Rio Grande do Sul.	Mori <i>et al.</i> [20]	2015	Português	Estudo observacional descritivo prospectivo	Avaliar possíveis alterações de marcadores bioquímicos e toxicológicos oriundas da exposição aos agroquímicos em trabalhadores rurais da região do Conselho Regional de desenvolvimento Alto Jacuí.
Alterações nos marcadores hepáticos decorrentes da exposição ambiental a organoclorados no Brasil.	Bahia <i>et al.</i> [25]	2014	Português	Estudo seccional	Estimar a magnitude da associação entre a exposição a resíduos de pesticidas organoclorados e alterações de marcadores hepáticos.
A exposição a pesticidas e a variação genética em enzimas que metabolizam xenobióticos interagem para induzir dano hepático bioquímico.	Hernández <i>et al.</i> [24]	2013	Inglês	Estudo longitudinal	Avaliar se a exposição a pesticidas em um ambiente de agricultura intensiva pode levar a alterações nos parâmetros da função hepática.
Efeito da exposição crônica a pesticidas em trabalhadores rurais de uma comunidade mexicana.	Payán-Renteria <i>et al.</i> [22]	2013	Inglês	Estudos comparativo transversal	Conhecer as questões de saúde dos trabalhadores rurais cronicamente expostos a pesticidas, avaliar possíveis danos a nível genético, bem como explorar algumas alterações hepáticas, renais e hematológicas.
Os efeitos adversos dos pesticidas sobre os compostos bioquímicos e hematológicos parâmetros em trabalhadores agrícolas da Tunísia.	Araoud <i>et al.</i> [27]	2012	Inglês	Estudo observacional descritivo prospectivo	Avaliar os efeitos dos pesticidas em parâmetros bioquímica e hematológicos em trabalhadores agrícolas cronicamente expostos a estes compostos.
Efeitos Hematológicos, Bioquímicos e Auto-relatados Sintomas em varejistas de pesticidas.	Rojas-Garcia <i>et al.</i> [26]	2011	Inglês	Estudo transversal	Avaliar a estudo de saúde dos retalhistas de pesticidas, avaliando o butirilcolinesterase sérico, sintomas relatados, atividades enzimáticas relacionadas à função hepática, e outros parâmetros sanguíneos.

apresentavam-se normais se comparados aos valores de referência, havendo somente uma pequena variação entre o grupo exposto e o grupo controle.

Os marcadores bioquímicos hepáticos citados com maior frequência nos artigos foram as transaminases, Aspartato Aminotransferase (AST) e Alanina Aminotransferase (ALT), presentes em todos os estudos (100%, n=8), seguido da gama-glutamilttransferase (Gama-GT), encontrada em 75% dos artigos (n=6). Por outro lado, os marcadores renais utilizados nos artigos foram apenas Creatinina (Cr) e Ureia (Ur), com uma frequência de 62,5% (n=5) e 50% (n=4), respectivamente (Figura 3).

Os resultados apresentados pelos artigos selecionados tinham dados similares, já que quase todos apresentavam normalidade nos marcadores renais e hepáticos. Mori [20], Neghab [23], Bahia [25], e

Tabela 2. Parâmetros bioquímicos da função hepática e renal adquiridos pelos artigos utilizados para a revisão sistemática. Redenção, Pará, Brasil 2009-2018.

Autores	AST (10-39U/L)	ALT (10-39u/L)	GGT (5-58u/L)	Cr (0,53-1,20mg/dL)	Ur (15-45mg/dL)	ALB (3,5-5,5g/dL)	BIL (Até 1,2mg/dL)	PT (6,0-8,0g/dL)	FAL (27-100U/L)
Lermen <i>et al.</i> [19]	22	24	21	0,9	40	-	-	-	-
Neghab <i>et al.</i> [21]	22	25	-	0,8	-	-	0,6	-	-
Mori <i>et al.</i> [20]	34	27	-	1,14	-	-	-	-	-
Hernández <i>et al.</i> [22]	22	18	24	-	-	-	-	-	52
Renteria <i>et al.</i> [20]	33	40	46	1,2	32	4,4	0,9	7,75	120
Garcia <i>et al.</i> [24]	30	37	37	-	-	-	-	-	-

Note: Valores de referência de acordo com o kit comercial da marca Labtest®. ALB: Albumina; ALT: Alanina Aminotransferase; AST: Aspartato Aminotransferase; BIL: Bilirrubina; Cr: Creatinina; FAL: Fosfatase Alcalina; g/dL: Gramas/Decilitros; GGT: Gama-Glutamiltransferase; mg/dL: Miligramas/Decilitros; PT: Proteína Total; U/L: Underwriters Laboratories; Ur: Ureia.

Os valores descritos nos parênteses são os valores de referência. Os espaços da tabela preenchidos com hifens fazem menção a dados não expostos nos artigos.

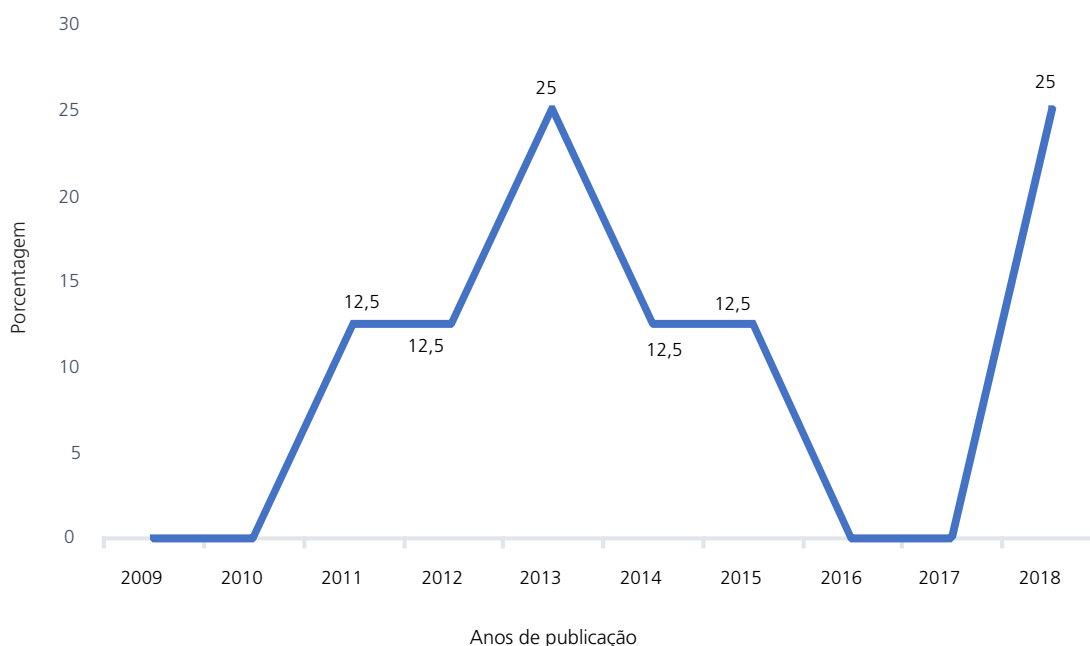


Figura 2 – Distribuição da porcentagem crescente de artigos científicos publicados sobre alterações hepática e renal decorrentes da exposição a agrotóxicos de acordo com o ano de publicação. Redenção, Pará, Brasil 2009-2018.

Rojas-Garcia [26] relataram não ter havido qualquer alteração nos marcadores bioquímicos. Payán-Renteria [22], Hernandez [24] e Araoud [27] também descreveram uma normalidade nos exames realizados, porém houve uma diferença entre o grupo exposto e o controle, já que os resultados dos trabalhadores rurais se apresentaram mais elevados que o grupo não exposto.

Sobre a utilização dos EPIs por parte dos trabalhadores rurais, apenas cinco dos oito artigos analisados abordavam esse tema. Mori [20] verificou que 51,62% dos trabalhadores que participaram da pesquisa faziam uso de equipamentos como luvas e máscaras de proteção, enquanto Lermen [21] relatou que 38% dos agricultores usavam os equipamentos de proteção completos. Além disso, Rentería [22] relata que os produtores não faziam uso dessas ferramentas. Na pesquisa de Neghab [23], a maioria dos trabalhadores

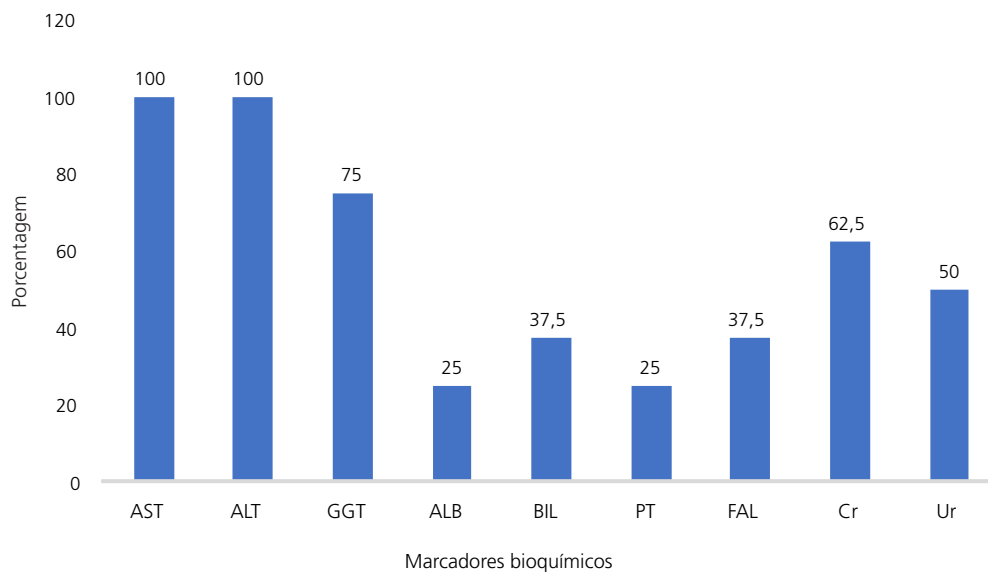


Figura 3 – Marcadores bioquímicos que apresentaram maior frequência nos artigos selecionados para a revisão. Redenção, Pará, Brasil 2009-2018. Nota: Dados apresentados em número absoluto. ALB: Albumina; ALT: Alanina Aminotransferase; AST: Aspartato Aminotransferase; BIL: Bilirrubina; Cr: Creatinina; FAL: Fosfatase Alcalina; GGT: Gama-Glutamiltransferase; PT: Proteína Total; Ur: Ureia.

relatou que em nenhum momento fizeram uso dos EPIs, enquanto Rojas-Garcia [26] demonstra que mais de 50% dos produtores informaram nunca terem usado qualquer tipo de equipamento de proteção.

Quanto aos tipos de agrotóxicos apresentados nos artigos, Mori [20] descreve em seus resultados que os carbamatos, organofosforados, piretróides, herbicidas, fungicidas e organoclorados foram as classes de pesticidas agrícolas escolhidas mais frequentemente pelos trabalhadores rurais. Lermen [21] e Hernandez [24] não fazem menção a essa classificação em suas pesquisas. Payán-Rentería [22] relata que os trabalhadores rurais informaram que os praguicidas mais usados eram os organofosforados. Já Neghab [23] demonstra em sua pesquisa que os organofosforados foram os mais vendidos. Bahia [25] e Araoud [27] apresentam os organoclorados como tema principal de suas pesquisas. Rojas-Garcia [26] aponta os organofosforados, seguidos pelos piretróides, carbamatos e organoclorados como os mais prevalentes.

DISCUSSÃO

Apenas oito artigos preencheram os critérios de seleção desta revisão sistemática, sendo que a maioria dos artigos encontrados eram escritos em língua inglesa e apenas dois artigos em língua portuguesa [20-27]. Isso se deve à maior visibilidade que revistas e jornais de língua inglesa tem com relação a pesquisas. Os anos das publicações dos artigos foram bem variados, sendo que em 2013 e 2018 foi publicada a maioria deles [21-24]. Além de artigos novos, também foram encontradas pesquisas ainda do século passado, o que demonstra que esse não é apenas um assunto dessa década, muito menos deste século. Isso comprova que a preocupação com a saúde do trabalhador rural e o uso exacerbado de agrotóxicos não é algo recente.

Dos oito artigos selecionados para a realização da revisão, quatro são de pesquisas feitas no Brasil, o que corrobora com os dados apresentados no início da introdução, que retrata que o Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos do mundo, mesmo não sendo o primeiro em área plantada, perdendo apenas para os Estados Unidos [2]. Diante dessas condições, pôde-se entender que a quantidade de publicações relacionadas à

saúde dos trabalhadores rurais e ao manuseio dos agrotóxicos é pertinente com o maior envolvimento dos pesquisadores com os agravos à saúde decorrentes do mau uso dos agrotóxicos [28].

Observou-se uma escassez de estudos direcionados aos marcadores hepáticos e renais, visto que de um universo de 52 publicações apenas oito tiveram como objeto de estudo a percepção sobre esses marcadores bioquímicos. O setor agrícola é conhecido pelo elevado risco de acarretar problemas à saúde dos trabalhadores rurais, sendo apontado em estudo epidemiológico como umas das ocupações mais perigosas, já que os agricultores são o grupo mais vulnerável aos efeitos negativos dos agrotóxicos [28,29].

Murussi [4] afirmou que a vasta utilização dos agrotóxicos, os riscos do seu uso, o desrespeito às normas básicas de segurança e a facilidade com que o produto é comercializado constituem grandes causas que explicam o agravamento dos casos de contaminação humana observados no Brasil. Também podem ser adicionadas a esses fatores a dificuldade de fiscalização do cumprimento das leis e a deficiência da assistência técnica ao homem do campo.

O número de voluntários nas pesquisas selecionadas para esta revisão foi significativo, já que a média de voluntários em cada pesquisa foi de 126 participantes [18-25]. A quantidade de indivíduos submetidos às análises dos parâmetros bioquímicos torna-se crucial, posto que os valores amostrais demonstram maior confiabilidade nos resultados adquiridos [30].

O conhecimento por parte dos trabalhadores rurais inerente ao manuseio correto e adequado dos agrotóxicos é praticamente inexistente, circunstância que se intensifica com relação à utilização inadequada de EPIs. Achando-se notório o alto nível de desconhecimento sobre o risco no manuseio dos agrotóxicos, a despreocupação com a proteção pessoal é mera consequência [30].

Com relação ao uso dos EPIs, pôde-se constatar que os trabalhadores não utilizam esses equipamentos e, quando utilizam, fazem mal-uso deles. A grande maioria usava roupas de proteção básica como máscaras, luvas e botas. Apesar desses equipamentos de proteção serem adquiridos com facilidade e ainda possuírem baixo custo, a maioria dos trabalhadores rurais preferem não fazer uso deles. Talvez o baixo nível de escolaridade, como relatado por Lermen [21], que coordenou uma pesquisa em que 67% dos participantes não haviam completado o ensino fundamental, possa explicar esse fato. Esses materiais, ainda que de grande importância, são ignorados pelos agricultores, elevando o risco de acidentes [30].

A função básica dos EPIs é proteger o organismo de exposição às substâncias tóxicas, reduzindo os riscos de contaminações. Sem eles, o indivíduo pode entrar em contato com as substâncias e se intoxicar por vias inalatória dérmicas, oral ou ocular, acarretando danos prejudiciais à sua saúde. O trabalhador rural enfrenta um cotidiano cansativo e pouco rentável, o que o leva ao descuido - uma das principais causas desse tipo de acidente [30]. Além disso, os agricultores reclamam das altas temperaturas do clima tropical do país, que geram desconforto - o que torna os equipamentos de proteção inadequados ao trabalho [31].

Os agrotóxicos fazem parte do cultivo agrícola, tendo como pretensão eliminar possíveis pragas que prejudiquem as plantações. No Brasil, existem em torno de 200 tipos de agrotóxicos e os principais compostos desses produtos podem ser altamente tóxicos ao indivíduo. Dentre os principais defensivos agrícolas, os mais nocivos para o organismo são os fungicidas, herbicidas, praguicidas e inseticidas, sendo que os inseticidas estão separados em organoclorados, organofosforados e carbamatos [32].

Os marcadores hepáticos mais encontrados nos artigos selecionados foram AST e ALT, aparecendo em todas as oito pesquisas. Esse número não é nenhuma surpresa, visto que esses marcadores são muito específicos e confiáveis para diagnóstico de doenças hepáticas. Eles avaliam enzimas presentes dentro dos hepatócitos; portanto, quando há a lesão dessas células, ocorre a passagem das enzimas do meio intracelular para o extracelular. A Gama-GT vem logo na sequência, sendo um marcador sensível de doença inflamatória

ou lesão hepática, porém pode se alterar quando o paciente consome altas quantidades de bebida alcoólica [20-27].

Lermen [21] relatou um aumento significativo de AST, ALT e Cr nas mulheres se comparadas ao grupo controle. Ainda que a mulher não esteja envolvida diretamente no trabalho do campo, pode acontecer o contato com o agente nocivo durante a higienização de roupas e equipamentos de proteção. Também foi descrito pelo autor que não houve aumento significativo nos demais grupos, embora os parâmetros tenham sido maiores que no grupo controle.

Hernandez [24] também relatou um número bem expressivo em relação ao consumo de bebida alcoólica, sendo que dos 190 participantes, 81% (n=154) consumiam álcool. Por outro lado, Araoud [27] relatou que apenas 18% (n=20) dos 110 participantes de sua pesquisa faziam uso de bebida alcoólica. Vale destacar que o álcool pode propiciar alterações hepáticas e potencializar o efeito do pesticida, além, de alterar os marcadores hepáticos diminuindo a confiabilidade da pesquisa. Esses números se devem muito a questões culturais e sociais do homem do campo e de cada país onde as pesquisas foram feitas.

O marcador renal mais visto foi a Cr sérica, considerado por muitos pesquisadores o melhor marcador endógeno de função renal. O valor de referência, no entanto, vai depender muito de cada indivíduo, já que a Cr é derivada principalmente do metabolismo da creatina muscular e sua produção é diretamente proporcional à massa muscular. Isso explica o motivo da ampla faixa de normalidade da Cr sanguínea, de 0,53 a 1,2ml/dL, relatada pela maioria dos laboratórios de análises clínicas [33].

A Ur foi encontrada em metade das pesquisas selecionadas. Embora seja amplamente utilizada, é importante destacar a sua inadequabilidade como teste de função renal, já que sua concentração sanguínea pode variar com a ingestão proteica, uso de medicamentos e presença de sangramentos gastrointestinais, além de não ser produzida constantemente durante o dia [34]. Porém, se a Cr sérica e a Ur forem utilizadas em conjunto com a *clearance* de creatinina em urina de 24 horas pode ser útil para a avaliação da taxa de filtração glomerular [33].

CONCLUSÃO

Conclui-se através desta revisão que, de modo geral, não foram encontradas evidências de alterações nos marcadores renal e hepático, porém existe uma diferença entre o grupo exposto dos trabalhadores rurais que tinham contato com agrotóxicos e o grupo controle. Nota-se uma escassez em relação à informação sobre a importância do monitoramento das condições de saúde dos trabalhadores e em relação ao incentivo à utilização dos EPIs, que podem ser utilizados como medidas profiláticas para uma melhoria da qualidade de vida dos trabalhadores rurais.

A exposição de trabalhadores a agrotóxicos e a atuação das substâncias sobre as funções do sistema hepático e renal têm sido alvo de várias pesquisas e os resultados obtidos se demonstraram de suma importância, fazendo com que a indústria invista em fomentos na produção de tecnologias (EPIs) que amenizem ou previnam os impactos na vida do usuário de agrotóxicos. Destaca-se a importância do desenvolvimento de mecanismos de prevenção e proteção à saúde do trabalhador rural.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à instituição Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR) pelo apoio acadêmico.

CONTRIBUIÇÕES

DM WEBER e MJ ROCHA contribuíram na elaboração do plano de intenções, análise dos artigos utilizados, obtenção e explicação dos dados e revisão crítica do manuscrito, quanto ao conteúdo científico. JS Oliveira KR COSTA, LGV OLIVEIRA, elaboração do plano de intenções, análise dos artigos utilizados, obtenção e explicação de dados e revisão crítica do manuscrito e conteúdo científico.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Divulgado relatório sobre resíduos de agrotóxicos em alimentos. Brasília: Agência; 2016 [acesso 2018 maio 8]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/>
2. Ministério da Saúde (Brasil). Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Exposta a Agrotóxicos. Brasília: Ministério; 2018 [acesso 2018 maio 31]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_vigilancia_populacoes_expostas_agrotoxicos.pdf
3. Pederson B, Semugabo C, Nabankema V, JØrs E. Characteristics of pesticide poisoning in rural and urban settings in uganda. *Environ Health Insights*. 2017;11(1):1-8.
4. Murussi C, Horn RC, Santi A, Clasen BE, Reis G, Souza D, *et al*. Changes in oxidative markers, endogenous antioxidants and activity of the enzyme acetylcholinesterase in farmers exposed to agricultural pesticides: a pilot study. *Ciênc Rural*. 2014;44(7):1186-93.
5. Hodgson EA. Text book of modern toxicolog. 4a. ed. North Caroline: Wiley; 2010.
6. Wang P, Wang HP, Xu MY, Liang YJ, Sun YJ, Yang L, *et al*. Combined subchronic toxicity of dichlorvos with malathion or pirimicarb in mice liver and serum: a metabonomic study. *Food Chem Toxicol*. 2014;70(1):222-30.
7. Levine KE, Redmon JH, Elledge MF, Wanigasuriya KP, Smith K, Munoz B, *et al*. Quest to identify geochemical risk factors associated with chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) in an endemic region of Sri Lanka-a multimedia laboratory analysis of biological, food, and environmental samples. *Environ Monit Assess*. 2016;188(10):548.
8. Wijetunge S, Ratnatunga NV, Abeysekera DT, Wazil AW, Selvarajah M, Ratnatunga CN. Retrospective analysis of renal histology in asymptomatic patients with probable chronic kidney disease of unknown aetiology in Sri Lanka. *Ceylon Med J*. 2013;58(4):142-7.
9. Kamel F, Umbach DM, Bedlack RS, Richards M, Watson M, Alavanja MC, *et al*. Pesticide exposure and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotoxicology*. 2012;33(3):457-62.
10. Vale A, Lotti M. Organophosphorus and carbamate insecticide poisoning. *Handb Clin Neurol*. 2015;131(1):149-68.
11. Petarli GB, Cattafesta M, Luz TC, Zandonade E, Bezerra OMPA, Salaroli LB. Exposição ocupacional a agrotóxicos, riscos e práticas de segurança na agricultura familiar em município do estado do Espírito Santo, Brasil. *Rev Bra Saúde Ocup*. 2019;44(15):1-13.
12. Simoniello MF, Kleinsorge E, Carballo MA. Evaluacion bioquímica de trabajadores rural expuestos a pesticida. *Medicina (Buenos Aires)*. 2010;70(6):489-98.
13. Souza-Lobo E. A classe operária tem dois sexos: trabalho dominação e resistência. 2a. ed. São Paulo: Editora Fundação Perseu Abramo; 2011.
14. Pontelo J, Cruz L. Gestão de pessoas: manual de rotinas trabalhistas. 5a. ed. Brasília: Senac; 2011.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals Internal Medicine*. 2009;151(4):264-9.
16. Pagotto V, Bachion MM, Silveira EA. Autoavaliação da saúde por idosos brasileiros: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33(4):302-10.
17. Santos RCS, Santos RG. Fatores relacionados com a prática da episiotomia no Brasil: revisão de literatura. *Est Cient*. 2016;6(2):43-52.
18. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomized and non-randomized studies of health care interventions. *J Epidemiol Com Health*. 1998;52(6):377-84.

19. Mariath AB. Effects of selenium supplementation during pregnancy: a systematic review. Dissertação (Mestrado em Nutrição em Saúde Pública). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2010.
20. Mori NC, Horn RB, Oliveira C, Leal PAP, Golle DP, Koefender J, *et al.* Alterações bioquímicas e toxicológicas de agricultores familiares da região do Alto Jacuí, Rio Grande do Sul. *Sci Med.* 2015;25(3):1-7.
21. Lermen J, Bernieri T, Rodrigues IS, Suyenaga ES, Ardenghi PG. Pesticide exposure and health conditions among orange growers in Southern Brazil. *J Environ Sci Health.* 2018;53(4):215-21.
22. Payán-Rentería R, Garibay-Chávez G, Rangel-Ascencio R, Preciado-Martínez V, Muñoz-Islas L, Beltrán-Miranda C, *et al.* Effect of chronic pesticide exposure in farm workers of a Mexico community. *Arch Environ Occup Health.* 2012;67(1):22-30.
23. Neghab M, Jalilian H, Taheri S, Tatar T, Zadeh ZH. Evaluation of hematological and biochemical parameters of pesticide retailers following occupational exposure to a mixture of pesticides. *Life Sci.* 2018;202(1):182-87.
24. Hernández AF, Gil F, Lacasaña M, Rodríguez-Barranco M, Tsatsakis AM, Requena M, *et al.* Pesticide exposure and genetic variation in xenobiotic-metabolizing enzymes interact to induce biochemical liver damage. *Food Chem Toxicol.* 2013;61(1):144-51.
25. Bahia CA, Guimarães RM, Asmus CIRF. Alterações nos marcadores hepáticos decorrentes da exposição ambiental a organoclorados no Brasil. *Cad Saúde Coletiva.* 2014;22(2):133-41.
26. Rojas-García AE, Medina-Díaz IM, Robledo-Marengo Mde L, Barrón-Vivanco BS, Girón-Pérez MI, Velázquez-Fernández JB, *et al.* Hematological, biochemical effects, and self-reported symptoms in pesticide retailers. *J Occup Environ Med.* 2011;53(5):517-21.
27. Araoud M, Neffeti F, Douki W, Hfaiedh HB, Akrouf M, Hassine M, *et al.* Adverse effects of pesticides on biochemical and haematological parameters in Tunisian agricultural workers. *J Exp Sci Environ Epidemiol.* 2012;22(3):243-7.
28. Faria NMX, Facchini LA, Fassa AG, Tomasi E. Trabalho rural e intoxicações por agrotóxicos. *Cad Saúde Pública.* 2004;20(5):1298-308.
29. Bedor CNG, Ramos LO, Pereira PJ, Rêgo MAV, Pavão AC, Augusto LGS. Vulnerabilidades e situações de riscos relacionados ao uso de agrotóxicos na fruticultura irrigada. *Rev Bra Epidemiol.* 2009;12(1):39-49.
30. Meirelles LA, Veiga MM, Duarte F. A contaminação por agrotóxicos e o uso de EPI: análise de aspectos legais e de projeto. *Laboreal.* 2016;12(2):75-82.
31. Onyebeke LC, Papazaharias DM, Freund A, Dropkin J, McCann M, Sanchez SH, *et al.* Access to properly fitting personal protective equipment for female construction workers. *Ame J Ind Med.* 2016;59(11):1032-40.
32. Figueiredo GM, DeTrape AZ, Alonzo HA. Exposição a múltiplos agrotóxicos e prováveis efeitos a longo prazo à saúde: estudo transversal em amostra de 370 trabalhadores rurais de Campinas (SP). *Rev Bra Med Trab.* 2011;9(1):1-9.
33. Fehr T, Ammann P, Garzoni D, Korte W, Fierz W, Rickli H, *et al.* Interpretation of erythropoietin levels in patients with various degrees of renal insufficiency and anemia. *Kidney Int.* 2004;66(3):1206-11.
34. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities' study. *J Ame Soc Nephrol.* 2005;16(2):529-38.

Recebido em: 13 maio, 2020

Versão final: 8 janeiro, 2020

Aprovado: 30 março, 2021