



# AVALIAÇÃO DE DIFERENTES PARÂMETROS EM RELAÇÃO AO DANO AO DNA EM INDIVÍDUOS EXPOSTOS A AGROQUÍMICOS

Juliana Picinini; Vivian Kahl; Daniel Simon; Juliana da Silva

**INTRODUÇÃO:** O Brasil é o segundo maior produtor de tabaco no mundo, sendo necessário o uso de diferentes agroquímicos para proteger as lavouras. Os mesmos são aplicados sem a devida proteção e sob a forma de misturas complexas. A exposição crônica dos fumicultores a esses agentes leva a uma desregulação do processo inflamatório e ainda oferece uma predisposição para diferentes tipos de câncer, alergias e doenças autoimunes. Danos cromossômicos podem ser verificados através do ensaio CBMN (teste de Micronúcleo com Bloqueio de Citocinese) e são indicados pela presença de micronúcleos (MN) e pontes plasmáticas nucleares (NPBs). Ainda, os indivíduos podem responder de maneiras diferentes à exposição exógena, de acordo com sua susceptibilidade genética, variando quanto à presença de processos de reparo do DNA.

**OBJETIVOS:** Avaliar os dados de MN e NPB e os marcadores inflamatórios Interleucina-6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ) em grupos de indivíduos expostos a agroquímicos (fumicultores) e controles. A relação entre esses dados e a susceptibilidade individual quanto aos genes de reparo por excisão de base (BER) (*XRCC1* e *OGG1*) também foi abordada.

**METODOLOGIA:** A população estudada foi composta por 220 indivíduos, 91 não expostos e 129 ocupacionalmente expostos a agroquímicos nos campos de fumo, na região do Vale do Rio Pardo, RS. Para o ensaio CBMN, culturas de sangue total foram incubadas e a citocalasina-B foi adicionada. Os linfócitos foram isolados, transferidos para lâminas e estas foram coradas. Analisaram-se 1000 células binucleadas por indivíduo e avaliadas quanto à presença de NPB e MN. A dosagem sérica das citocinas IL-6 e TNF- $\alpha$  foi determinada por kits de ELISA. O DNA genômico foi isolado a partir de sangue total pelo método de *salting-out*. Os polimorfismos *OGG1* e *XRCC1* foram genotipados e clivados. Os genótipos foram identificados utilizando um gel de poliacrilamida e corados com nitrato de prata.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO:** No grupo exposto, houve aumento significativo nas frequências de danos ao DNA, indicados pela presença de NPB e MN, em comparação com o grupo controle (Figura 1). Ainda, fumicultores apresentaram maiores níveis séricos de IL-6 e TNF- $\alpha$  (Figura 2). Em relação à influência dos polimorfismos, no grupo exposto foi observado aumento significativo de NPB influenciado pelo alelo *OGG1* Cys/- (Figura 3 a), que interagindo com agentes genotóxicos ambientais pode modular a indução de danos.

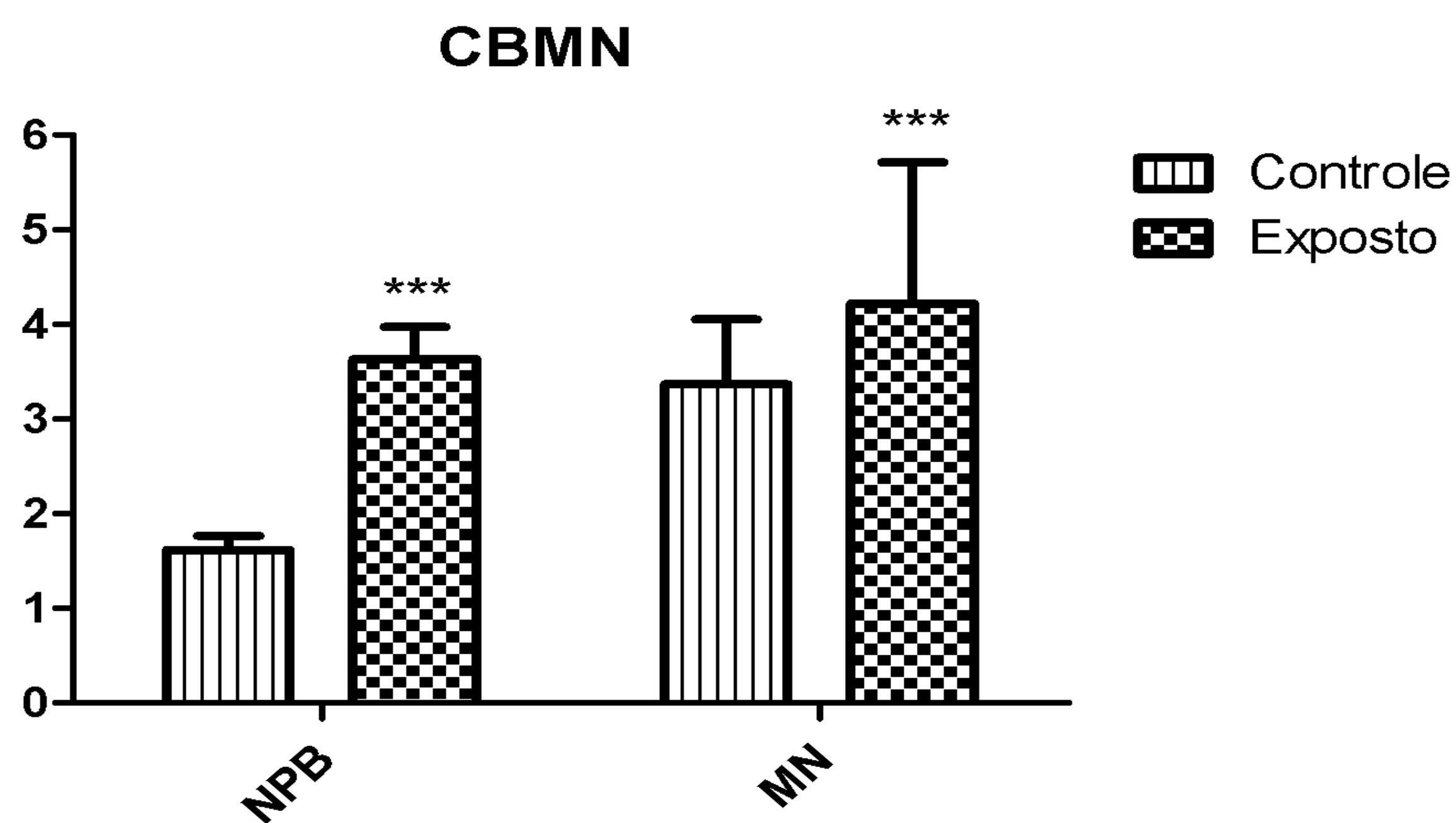


Figura 1: Dados dos parâmetros CBMN (MN e NPB) para grupos controle e exposto (média  $\pm$  DP). \*\*\* $P < 0,001$  (teste Mann-Whitney).

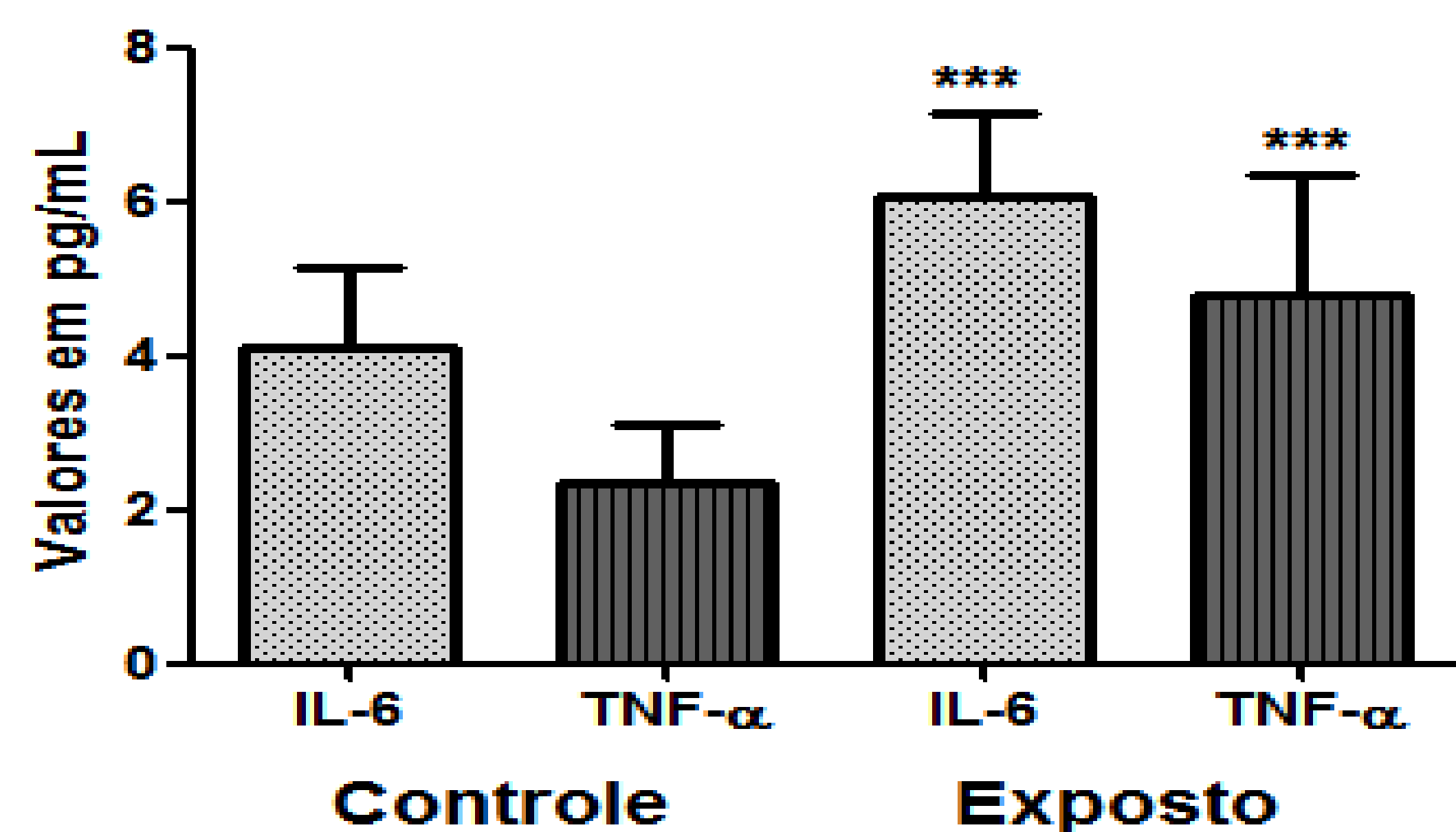


Figura 2: Marcadores inflamatórios (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) em grupos controle e exposto, apresentados em pg/mL (média  $\pm$  DP). \*\*\* $P < 0,001$  em relação ao grupo controle (Teste t-Student).

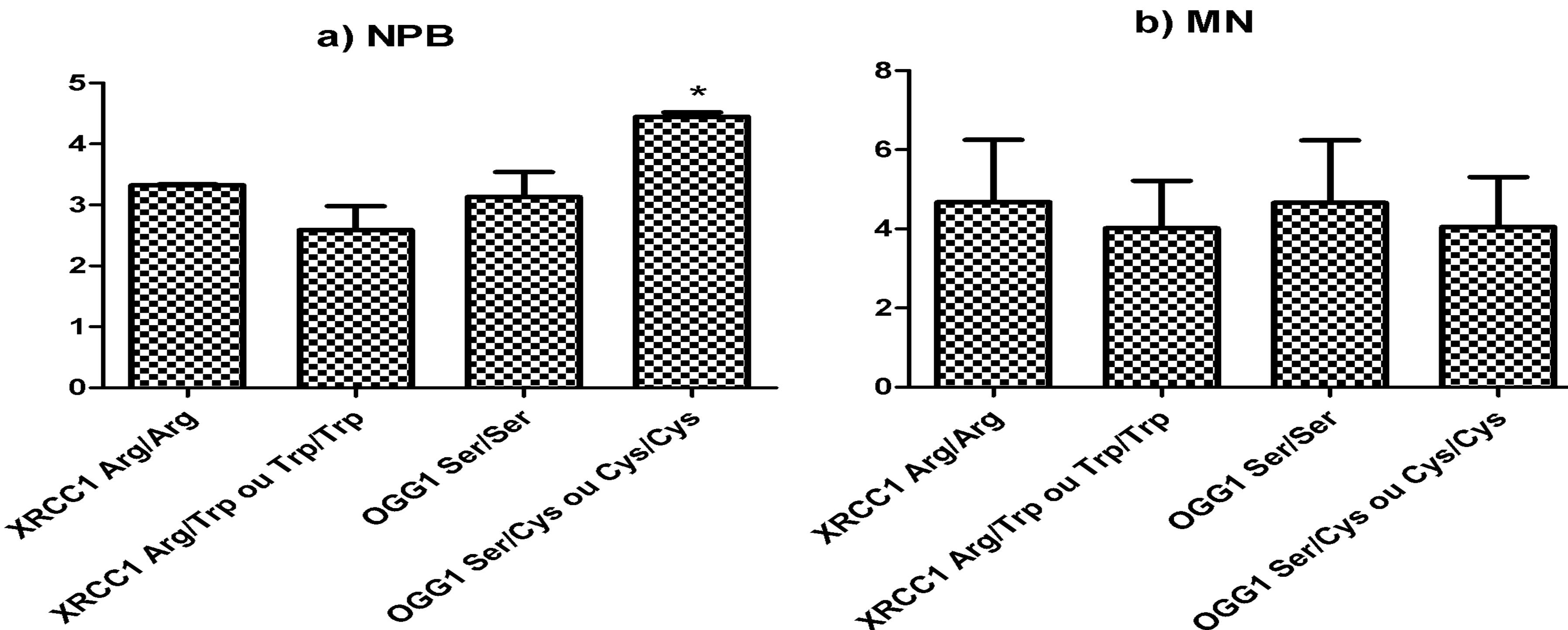


Figura 3: Efeitos dos genótipos *XRCC1 Arg194Trp* e *OGG1 Ser326Cys* sobre os parâmetros NPB (a) e MN (b) no grupo exposto (média  $\pm$  DP). \*  $P < 0,05$  em relação ao *OGG1 Ser/Ser* (Teste t-Student).

**CONCLUSÕES:** Os resultados obtidos nesse estudo demonstram evidências de danos genotóxicos devido à exposição ocupacional ao longo prazo por agroquímicos, associados a marcadores do sistema imune em agricultores de lavouras de fumo. Portanto, torna-se cada vez mais evidente que essas populações precisam ser biomonitoradas e que o uso de EPI na sua forma completa é imprescindível.

**REFERÊNCIAS:** DA SILVA, F. R. et al., Application of the Buccal Micronucleus Cytome Assay and Analysis of PON1Gln192Arg and CYP2A6\*9 (248T>G) Polymorphisms in Tobacco Farmers, Environmental and Molecular Mutagenesis (2012) 53:525-534.

FENECH, M. et al., A systemic review of the association between occupational exposure to formaldehyde and effects on chromosomal DNA damage measured using the cytokinesis-block micronucleus assay in lymphocytes, Mutat. Res. 770 (2016) 46-57.