



## BIOMONITORAMENTO DA INSTABILIDADE GENÔMICA EM AGRICULTORES

Henrico da Rosa Vieira

Vivian Kahl

Juliana da Silva

ULBRA

### INTRODUÇÃO

Agroquímicos são amplamente utilizados nas mais diversas práticas agrícolas e o uso deles por trabalhadores de diversas lavouras têm demonstrado grande impacto na saúde humana. Estudos indicam aumento de instabilidade genômica em indivíduos ocupacionalmente expostos a agroquímicos.

### OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi analisar a exposição crônica a agroquímicos em produtores de tabaco gaúchos em relação ao comprimento de telômeros (TL) em DNA de linfócitos isolados, brotos nucleares (BUD), micronúcleos (MN) e células *broken-egg* da mucosa oral, e explorar a relação entre esses parâmetros.

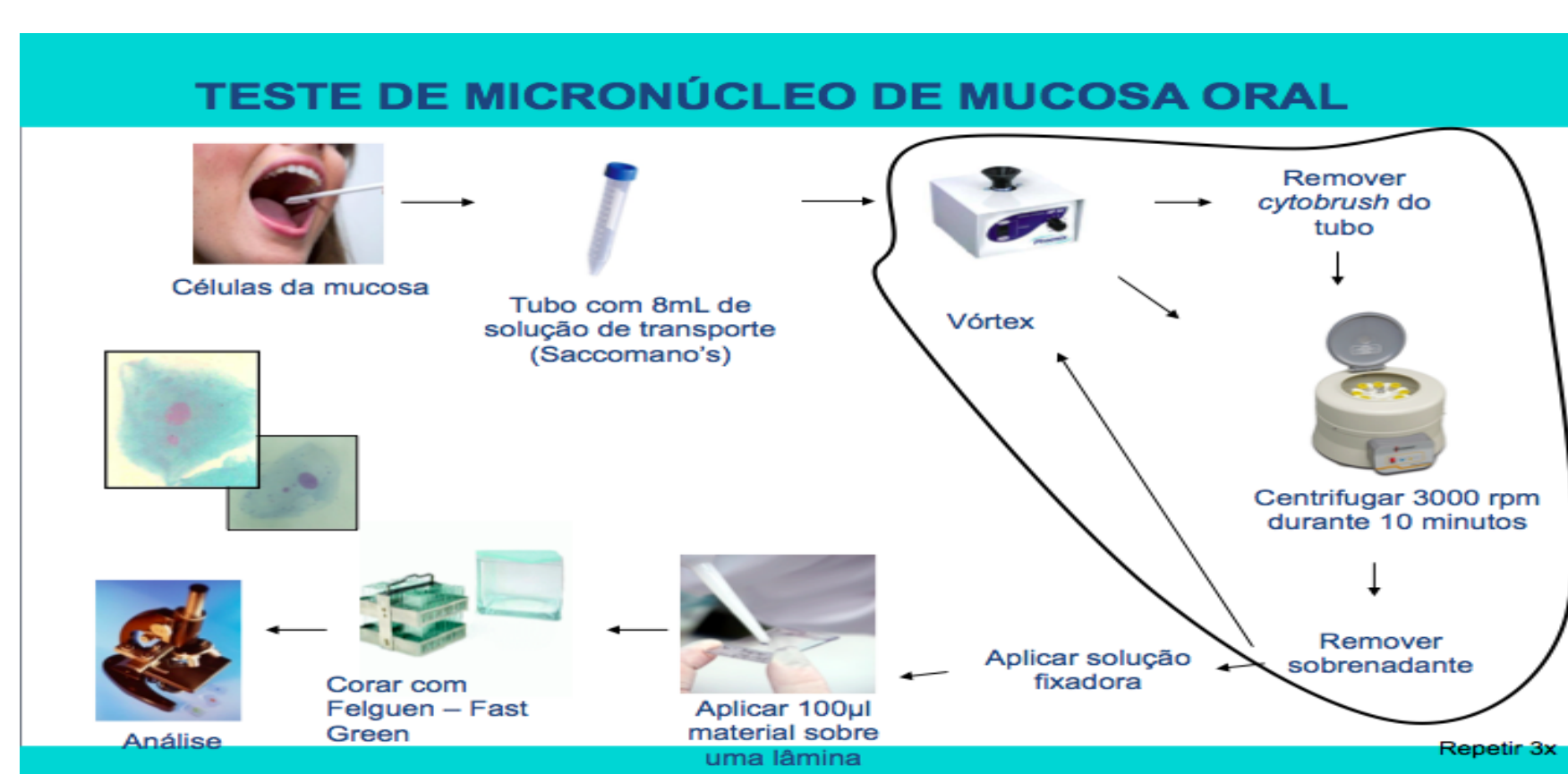
**Tabela 1.** Dados demográficos e valores de TL, BUD, *broken-egg* e MN da população estudada (Mann-Whitney test).

Parâmetros analisados	Grupos	
	Exposto	Controle
Idade (média ± EP)	46,3 ± 2,3	41,4 ± 1,7
Anos de trabalho (média ± EP)	28,7 ± 2,9	-
Parâmetro molecular (n= 37)		
Tamanho de telômero; pb (média ± EP)	4.408 ± 180	5.442 ± 194 <sup>a</sup>
Parâmetros citogenéticos (n= 34)		
BUD (média ± EP)	6,4 ± 0,6	2,0 ± 0,2 <sup>a</sup>
Broken-egg (média ± EP)	3,6 ± 0,8	0,8 ± 0,2 <sup>a</sup>
MN (média ± EP)	3,2 ± 0,6	0,8 ± 0,3 <sup>b</sup>

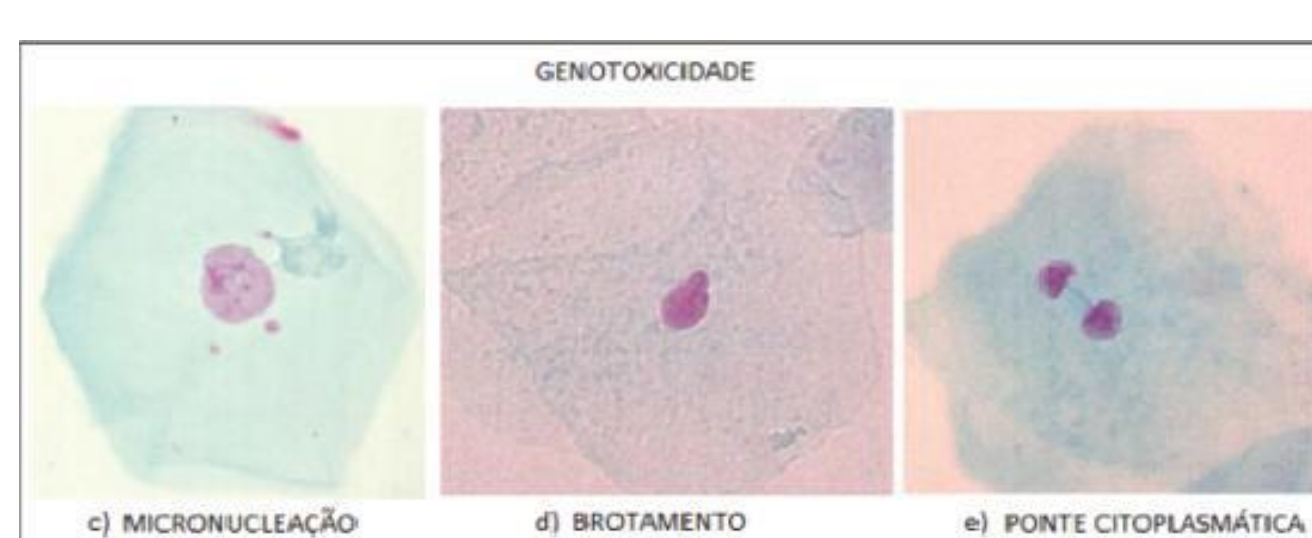
Dados apresentados como média ± EP (erro padrão). <sup>a</sup> P < 0,0001; <sup>b</sup> P = 0,003 em relação ao grupo controle.

### MATERIAIS E MÉTODOS

Foram amostrados 65 indivíduos: 28 agricultores expostos e 37 indivíduos controle da mesma região. TL foi quantificado por qPCR. A presença de MN, BUD e *broken-egg* foi verificada a partir da análise das lâminas de mucosa oral sob microscopia óptica (Figuras 1 e 2).



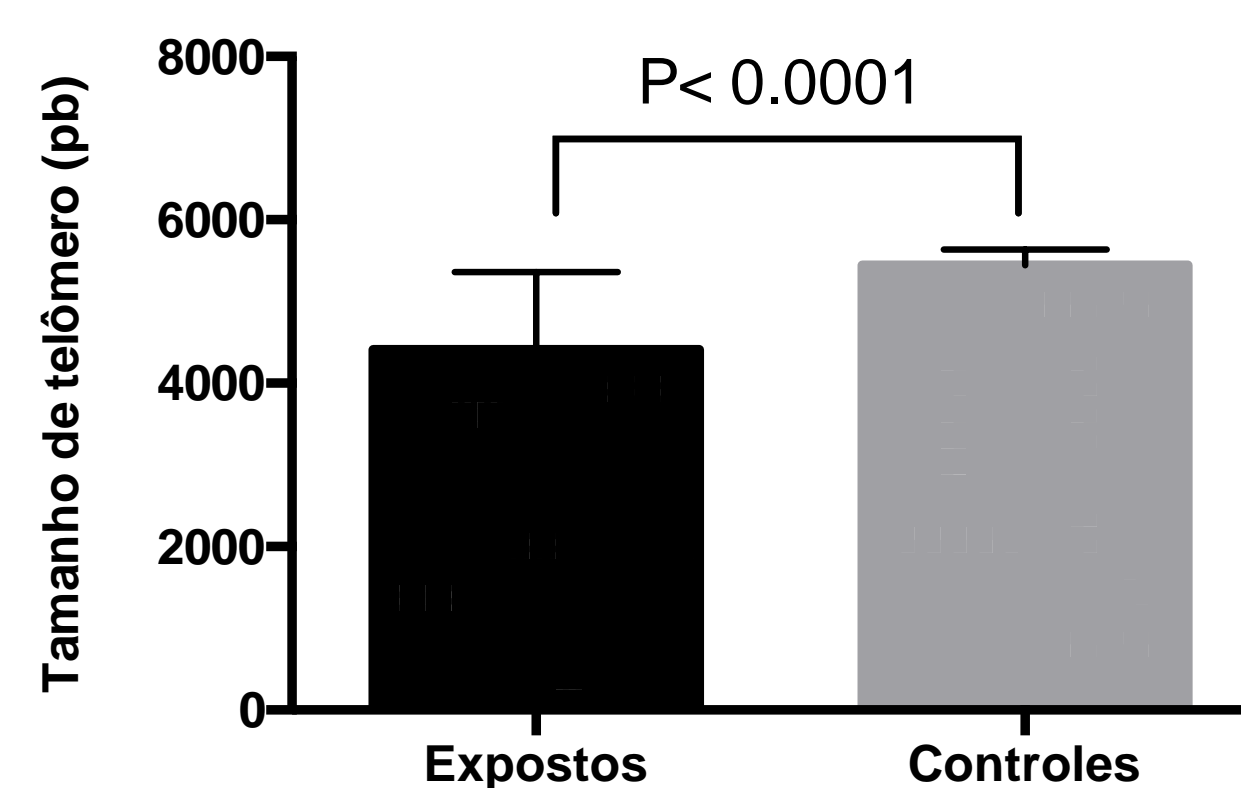
**Figura 1.** Esquema gráfico da metodologia de micronúcleos de mucosa oral.



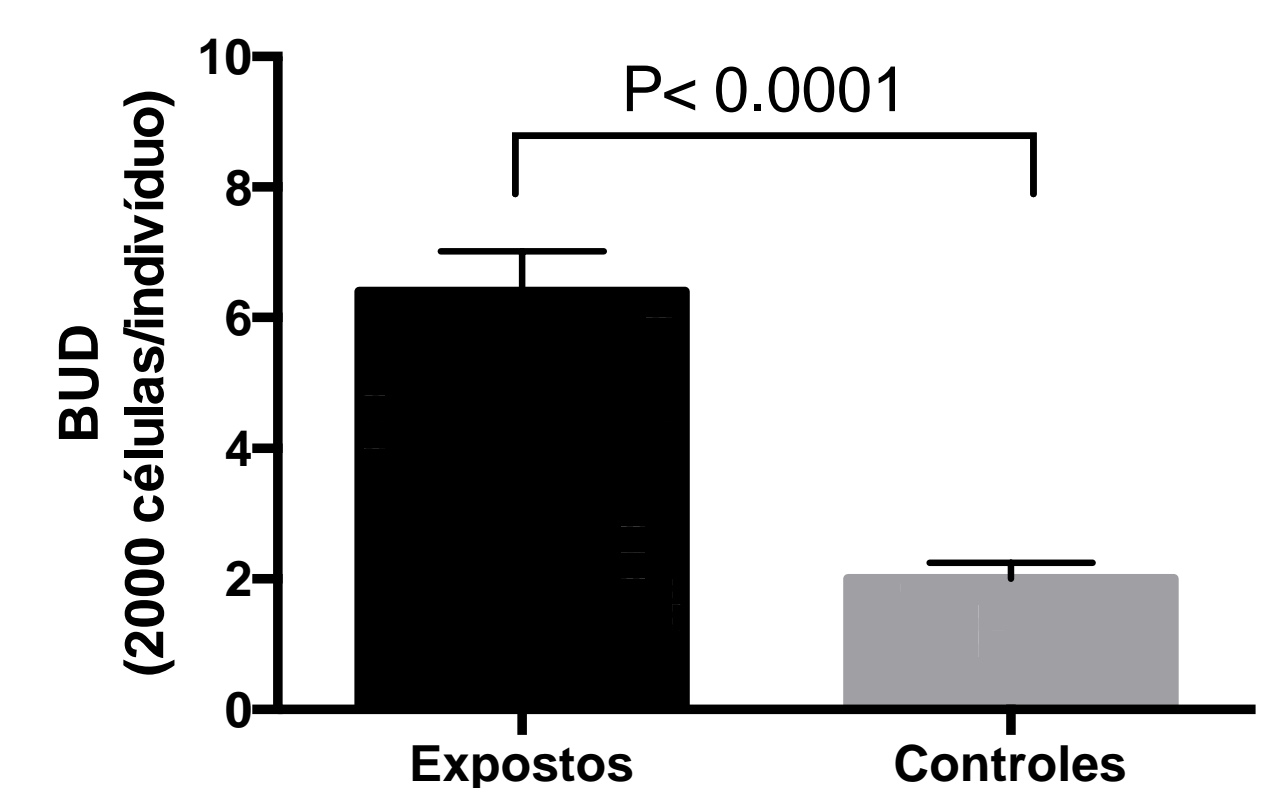
**Figura 2.** Células observadas em microscopia óptica com (a) MN; (b) BUD; (c) *broken-egg*.

### RESULTADOS

Na Tabela 1 constam os dados demográficos da população estudada. Não houve diferença significativa na média de idade dos indivíduos de ambos os grupos. O grupo exposto apresentou uma média de 28,7 anos de trabalho nas lavouras de fumo. Os resultados mostram que o tamanho de telômeros do grupo exposto é significativamente reduzido ( $P < 0,0001$ ; Figura 3), enquanto a incidência de células com BUD, *broken-egg* ( $P < 0,0001$ ; Figuras 4 e 5, respectivamente) e MN ( $P = 0,003$ ; Figura 6) é significativamente aumentada, em relação ao grupo controle. BUD, MN e *broken-egg* são anomalias genéticas que podem ser ocasionadas devido a instabilidade genômica, como a redução de TL.



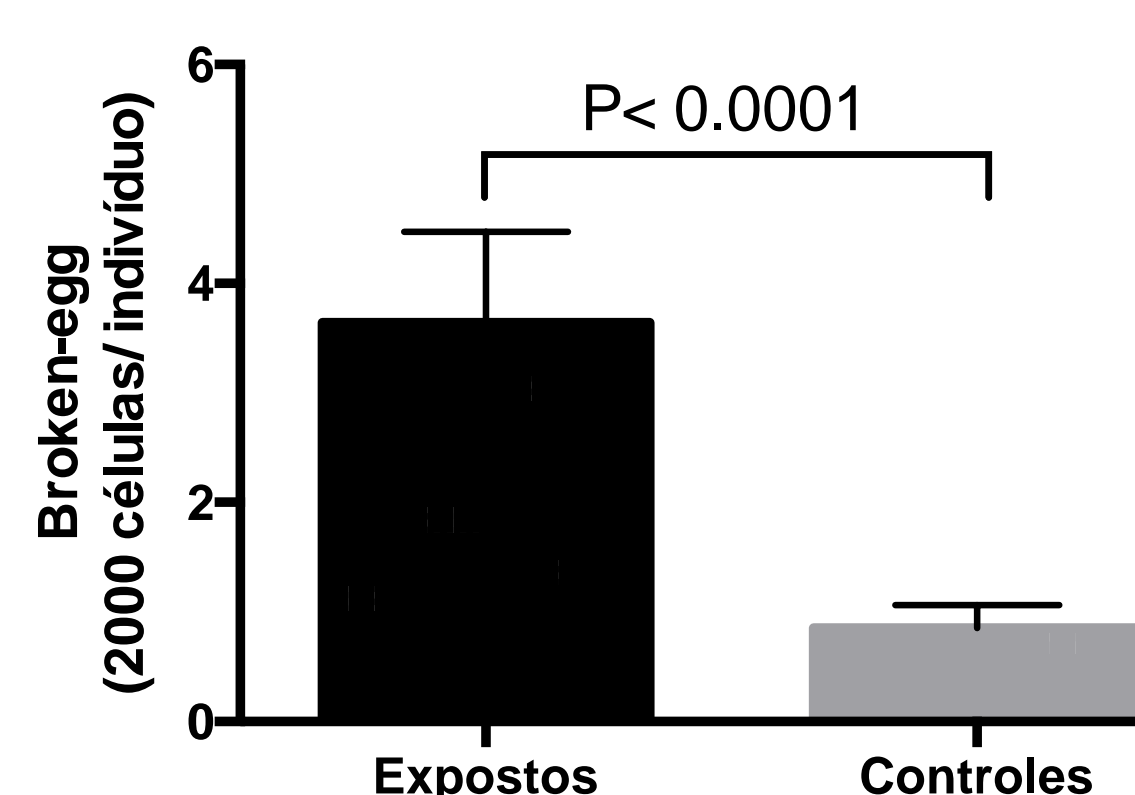
**Figura 3.** Tamanho de telômeros nos grupos estudados (Mann-Whitney test).  $P < 0,0001$  em relação ao grupo controle.



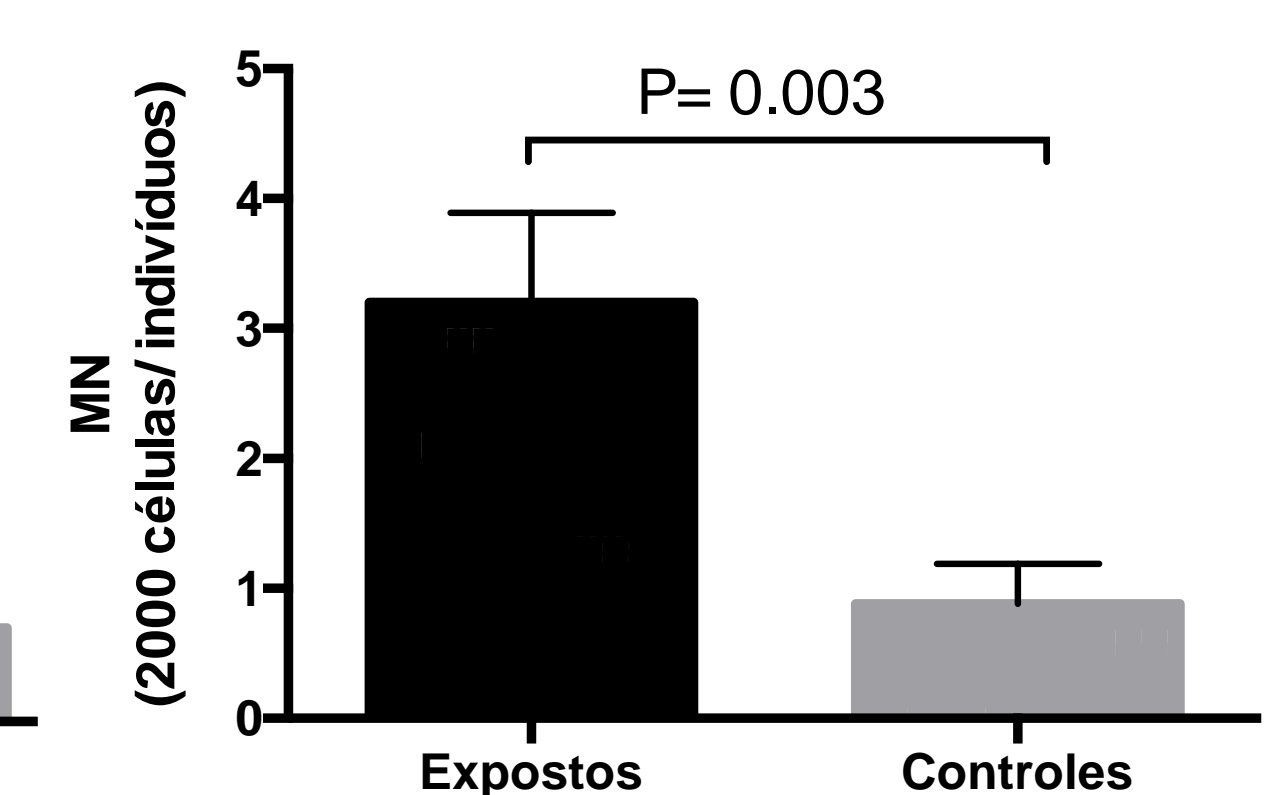
**Figura 4.** Frequência de BUDs nos grupos estudados (Mann-Whitney test).  $P < 0,0001$  em relação ao grupo controle.

### CONCLUSÃO

Devido a incidência de pontes nucleoplasmáticas em linfócitos, que apresentam certa semelhança do mecanismo de formação de danos com mucosa oral, esperava-se encontrar relação entre tais danos e TL. Todavia, os resultados não foram significativos quando correlacionamos estes parâmetros, provavelmente devido ao pequeno tamanho amostral. Afim de confirmar estes dados, análises em novos indivíduos estão em andamento. Comprovamos os danos genéticos com aumento de MN, BUD e *broken-egg* em indivíduos expostos, provavelmente associado a redução de TL. A literatura corrobora o encurtamento de telômeros em exposições ocupacionais e ambientais, podendo assim serem considerado bons biomarcadores para a exposição ocupacional.



**Figura 5.** Frequência de *broken-eggs* nos grupos estudados (Mann-Whitney test).  $P < 0,0001$  em relação ao grupo controle.



**Figura 6.** Frequência de MN nos grupos estudados (Mann-Whitney test).  $P = 0,003$  em relação ao grupo controle.

### Referências:

- Bolognesi C, Creus A, Ostrosky-Wegman P, Marcos R. Micronuclei and pesticide exposure. *Mutagenesis* 2011; 26: 19-26.
- Fenech M, Kirsch-Volders M, Natarajan AT, Surrallés J, Crott JW, Parry J, et al. 2011. Molecular mechanisms of micronucleus, nucleoplasmic bridge and nuclear bud formation in mammalian and human cells. *Mutagenesis* 26:125-132.
- Kahl VFS, Fenech M, Simon D, Da Silva J. 2014. Telomere length: what it could tell us? *Appl Res Toxicol* in press
- Silva Kahl VF, Simon D, Salvador M, dos Santos Branco C, Dias JF, da Silva FR, et al. Telomere measurement in individuals occupationally exposed to pesticide mixtures in tobacco fields. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2016;57(1):74-84.