

BIOMONITORAMENTO DA INSTABILIDADE GENÔMICA EM AGRICULTORES

Vieira, Henrico da Rosa¹; Kahl, Vivian²; Silva, Juliana³

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. O objetivo deste estudo foi analisar a exposição crônica a agroquímicos em produtores de tabaco gaúchos em relação ao comprimento de telômeros (TL) em linfócitos isolados, brotos nucleares (BUD), micronúcleos (MN) e células *broken-egg* da mucosa oral e explorar a relação entre esses parâmetros. Foram amostrados 65 indivíduos: 28 agricultores expostos e 37 indivíduos controle da mesma região. TL foi quantificado por qPCR. A presença de BUD e *broken-egg* foi verificada a partir da análise das lâminas de mucosa oral sob microscopia óptica. Os resultados mostram que TL do grupo exposto mostrou-se reduzido ($P < 0,0001$; Tabela 1 e Figura 1), enquanto a incidência de células com BUD, *broken-egg* ($P < 0,0001$; Tabela 1 e Figuras 2 e 3, respectivamente) e MN ($P = 0,003$; Tabela 1 e Figura 4) apresentaram-se aumentadas, 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. 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. Porém, 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.

¹Aluno de graduação em Farmácia da ULBRA – Bolsista PIBIC/FAPERGS – henrico.rosavieira@gmail.com;

²Doutoranda em Biologia Celular e molecular aplicada à Saúde, Bióloga – Bolsista CNPq – vivian.kahl@gmail.com;

³Professora do curso de Graduação de Ciências Biológicas – juliana.silva@ulbra.br.

Tabela 1. Dados demográficos e valores de comprimento de telômero, 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 ^a
Parâmetros citogenéticos (n= 34)		
BUD (média ± EP)	6,4 ± 0,6	2,0 ± 0,2 ^a
Broken-egg (média ± EP)	3,6 ± 0,8	0,8 ± 0,2 ^a
MN (média ± EP)	3,2 ± 0,6	0,8 ± 0,3 ^b

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

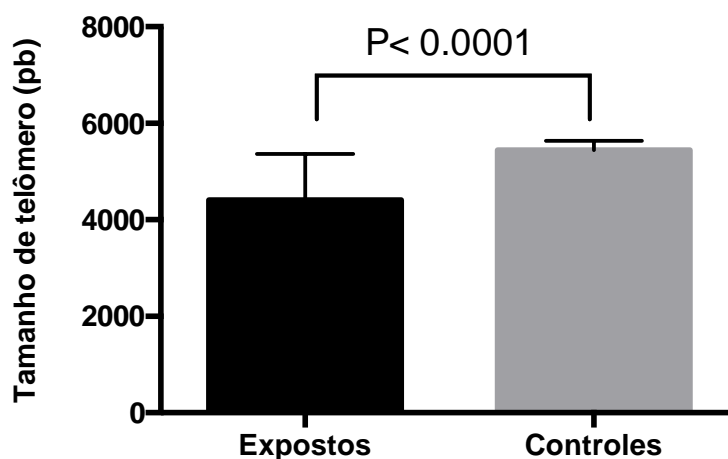


Figura 1. Tamanho de telômeros (pb) nos grupos exposto e controle (Mann-Whitney test). P < 0,0001 em relação ao grupo controle.

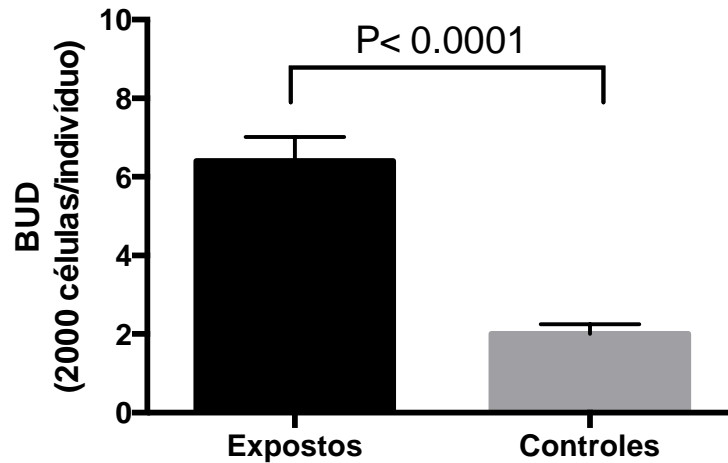


Figura 2. Frequência de BUDs nos grupos exposto e controle avaliados pelo teste de micronucleus da mucosa oral (Mann-Whitney test). $P < 0,0001$ em relação ao grupo controle.

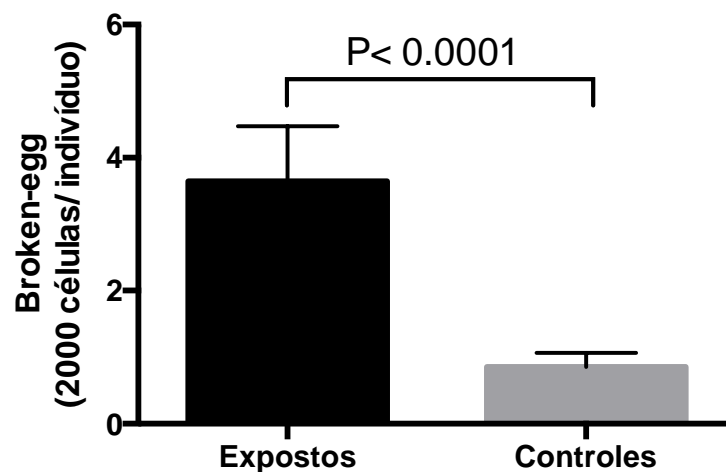


Figura 3. Frequência de *broken-egg* nos grupos exposto e controle avaliados pelo teste de micronucleus da mucosa oral (Mann-Whitney test). $P < 0,0001$ em relação ao grupo controle.

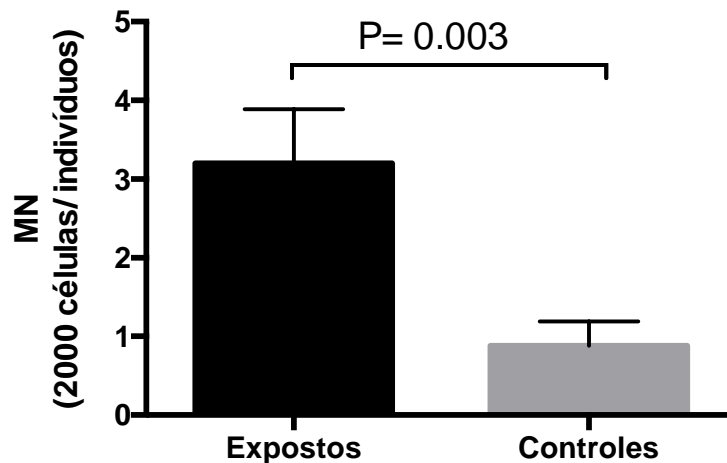


Figura 4. Frequência de micronúcleos nos grupos exposto e controle avaliados pelo teste de micronucleus da mucosa oral (Mann-Whitney test). P= 0,003 em relação ao grupo controle.

REFERÊNCIAS

Andreotti G, Hoppin JA, Hou L, Koutros S, Gadalla SM, Savage SA, et al. Pesticide Use and Relative Leukocyte Telomere Length in the Agricultural Health Study. *Plos One*. 2015;10(7).

Andreotti G, J.A. Hoppin, L. Hou, S. Koutros, S.M. Gadalla, S.A. Savage, J. Lubin, A. Blair, M. Hoxha, A. Baccarelli, D. Sandler, M. Alavanja, L.E. Beane Freeman, Pesticide Use and Relative Leukocyte Telomere Length in the Agricultural Health Study, *PloS one*. 10 (2015) e0133382.

Bolognesi C, Creus A, Ostrosky-Wegman P, Marcos R. Micronuclei and pesticide exposure. *Mutagenesis* 2011; 26: 19-26.

Bolognesi C. 2003. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutat Res* 543:251-272.

Da Silva FR, Da Silva J, Allgayer MC, Simon CF, Dias JF, Dos Santos CE, et al. 2012a. Genotoxic biomonitoring of tobacco farmers: biomarkers of exposure, of early biological effects and of susceptibility. *J Hazard Mater* 225-226:81-90.

VIII SALÃO DE EXTENSÃO



Factor-Litvak P, Susser E, Kezios K, McKeague I, Kark JD, Hoffman M, et al. Leukocyte Telomere Length in Newborns: Implications for the Role of Telomeres in Human Disease. *Pediatrics*. 2016;137(4)

Fenech M, Kirsch-Voldes 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.

Hou L, Andreotti G, Baccarelli AA, Savage S, Hoppin JA, Sandler DP, et al. Lifetime Pesticide Use and Telomere Shortening among Male Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*. 2013;121(8):919-24.

Kahl VFS, Fenech M, Simon D, Da Silva J. 2014. Telomere length: what it could tell us? *Appl Res Toxicol* in press

Mirabello L, Yu K, Kraft P, De Vivo I, Hunter DJ, Prescott J, et al. The Association of Telomere Length and Genetic Variation in Telomere Biology Genes. *Human Mutation*. 2010;31(9):1050-8.

Sanders JL, Newman AB. Telomere Length in Epidemiology: A Biomarker of Aging, Age-Related Disease, Both, or Neither? *Epidemiologic Reviews*. 2013;35:112-31.

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.

Zeljezic D, M. Bjelis, M. Mladinic, Evaluation of the mechanism of nucleoplasmic bridge formation due to premature telomere shortening in agricultural workers exposed to mixed pesticides: indication for further studies, *Chemosphere*. 120 (2015) 45-51.

