

EFEITOS CITOGÊNICOS E OXIDATIVOS EM FUMICULTORES: IMPLICAÇÕES DA EXPOSIÇÃO A AGROQUÍMICOS.

Nicolau CC*, Kahl VFS, Salvador M, Branco C, Telles C, Dias J, da Silva J.

¹ Laboratório de Genética Toxicológica, Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, ULBRA, Canoas, RS; ² Instituto de Biotecnologia, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS; ³ Laboratório de Implantação Iônica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

Contato: caroline_nicolau@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Agroquímicos estão entre os compostos químicos mais investigados no mundo, devido aos seus múltiplos usos na agricultura e saúde pública. A cultura do tabaco demanda alto uso de agroquímicos sintéticos. Fumicultores aplicam agroquímicos com bomba costal, em forma de misturas, as quais são feitas de acordo com seu conhecimento empírico. Portanto, eles são rotineiramente expostos a misturas de agroquímicos em baixas doses, mas de forma crônica

OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivo avaliar parâmetros de instabilidade genômica através do CBMN (teste de micronúcleos de citocinese bloqueada) e parâmetros de estresse oxidativo (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, TBARS; e atividade antioxidante equivalente, TEAC) no plasma de fumicultores, além da presença de elementos inorgânicos.

METODOLOGIA

A população de estudo compreendeu 40 fumicultores expostos ocupacionalmente a agroquímicos e 40 não expostos (grupo controle), pareados por idade e gênero. Linfócitos isolados de cultura de sangue total foram avaliados no ensaio CBMN, quanto a parâmetros de morte celular (necrose e apoptose) e danos ao DNA (MN= micronúcleos, BN= binucleadas, NPB= pontes nucleares e BUD= brotos nucleares). A análise da concentração de elementos inorgânicos do sangue total de indivíduos foi realizada através da técnica de emissão de raios X induzida por partículas (PIXE). A capacidade antioxidante total (TEAC) foi estimada em soro utilizando um kit comercial e os níveis de peroxidação lipídica (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, TBARS) no soro foram estimados pelo método espectrofotométrico.

RESULTADOS

Em média os fumicultores estão trabalhando a cerca de 27 anos nas lavouras de fumo (Tabela 1). Fumicultores apresentaram aumento significativo de micronúcleos, pontes nucleoplasmáticas, células binucleadas e brotos nucleares, quando comparados ao controle (Tabela 2). Não houve diferença significativa entre os grupos para os parâmetros de morte celular (apoptose e necrose) avaliados pelo CBMN (Tabela 2). Observou-se ainda aumento de TBARS nos agricultores em relação ao grupo controle (Figura 1). Não foram observadas diferenças significativas entre homens e mulheres para nenhum dos parâmetros analisados. Anos de trabalho nas lavouras foram positivamente correlacionados com a frequência de brotos nucleares (Figura 3). Enxofre, cloro e potássio foram encontrados significativamente elevados no grupo exposto em relação ao controle (Tabela 1). Não houve aumento significativo de TEAC no grupo exposto quando comparado com o controle (Figura 2).

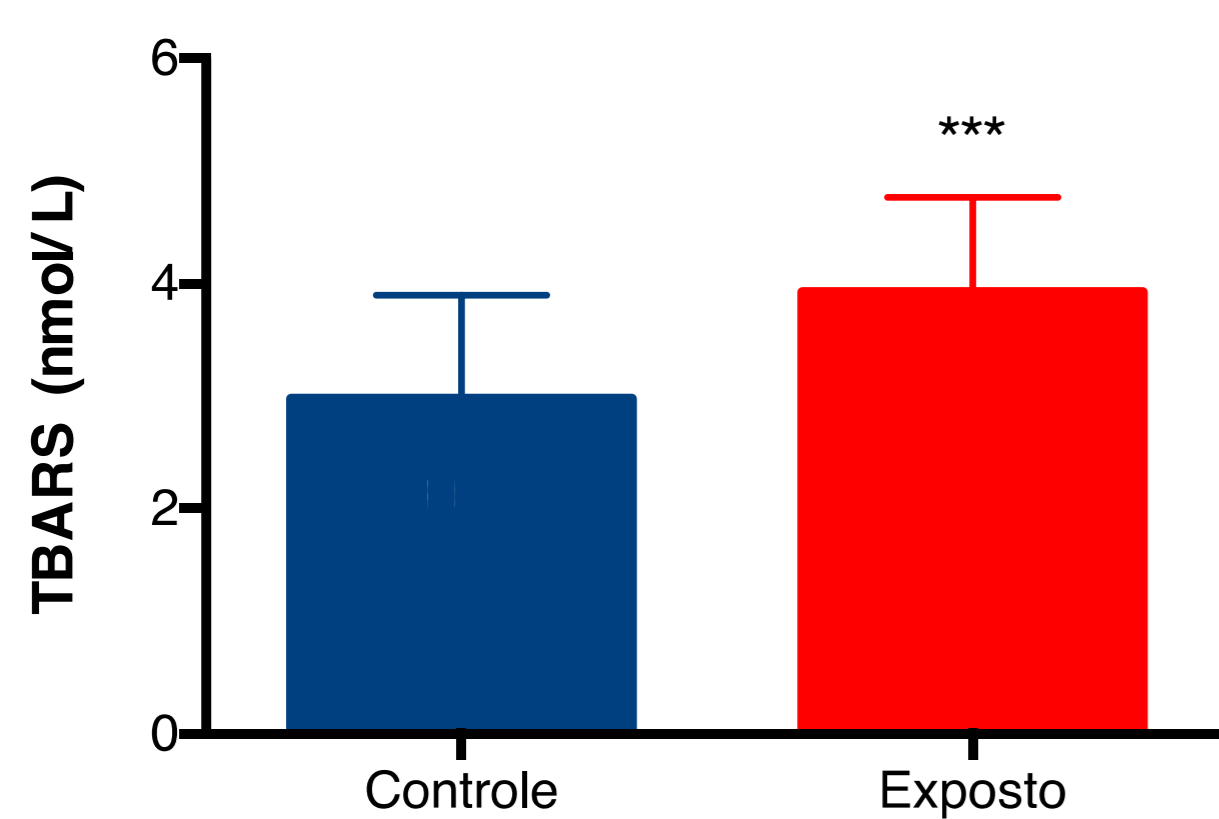


Figura 1. Níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) no plasma dos grupos controle e exposto. *** P < 0,0001 em relação ao grupo controle (teste t-Student).

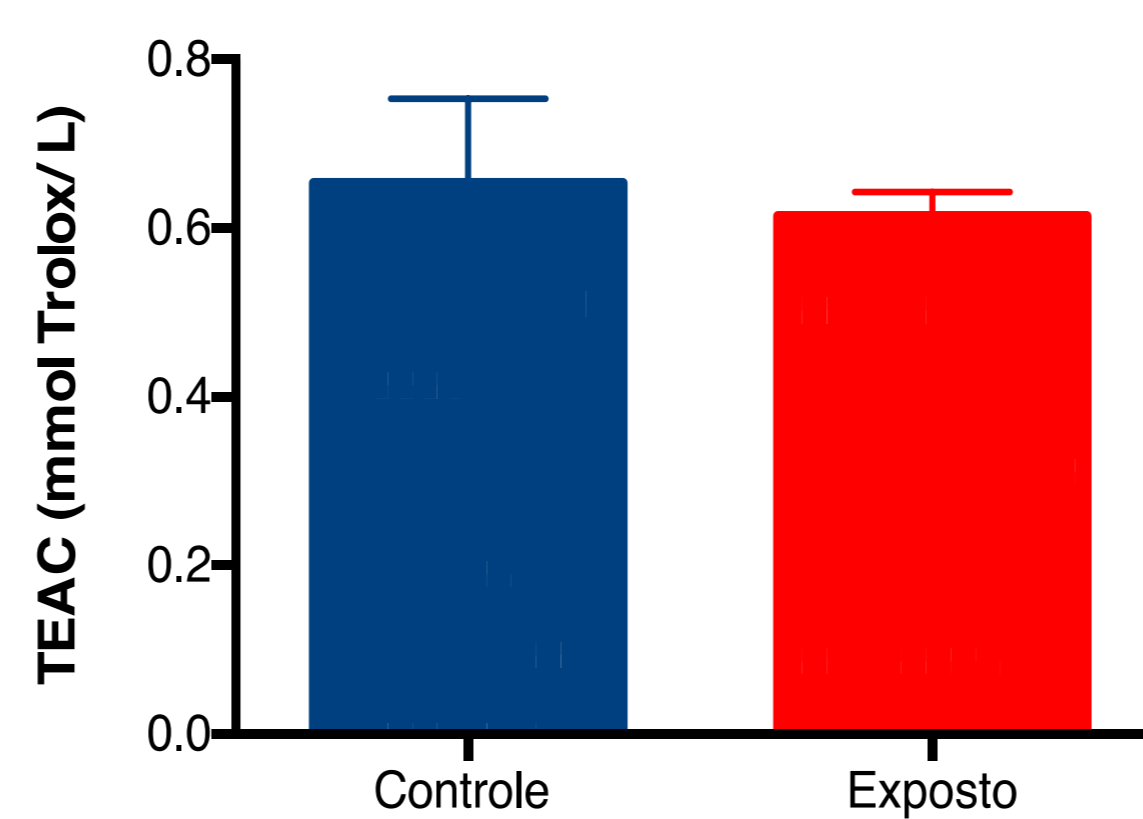


Figura 2. Resultados de atividade antioxidante equivalente total (TEAC) no plasma dos grupos controle e exposto.

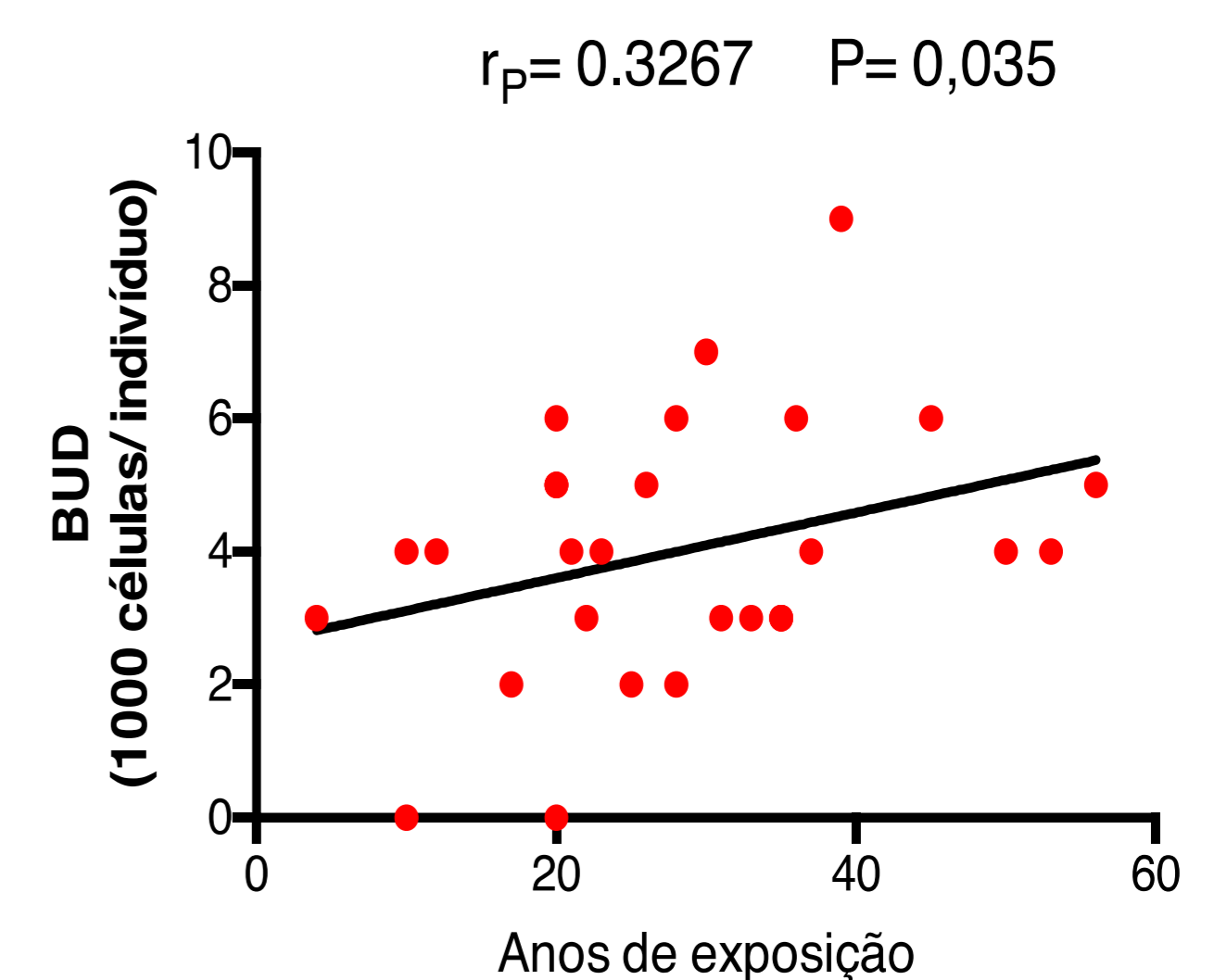


Figura 3. Correlação entre anos de exposição nas lavouras de fumo e a frequência de brotos nucleares (BUD; 1000 células/ indivíduo) para o grupo exposto. Teste Spearman.

Tabela 1. Características demográficas e resultados dos elementos inorgânicos dos grupos controle e exposto da população estudada. Média ± DP

Parâmetros	Grupos	
	Controle (n= 40)	Exposto (n= 40)
Idade total	45,5 ± 11,0	45,0 ± 11,3
Homens	45,3 ± 11,3	44,5 ± 11,9
Mulheres	45,8 ± 11,0	45,3 ± 11,3
Anos de trabalho	-	27,4 ± 13,2
Elementos inorgânicos (ng/cm ²)		
Sódio (Na)	2365 ± 1580	3372 ± 1970
Fósforo (P)	1321 ± 436,8	1733 ± 362,0
Enxofre (S)	3293 ± 733,6	4286 ± 844,2 *
Cloro (Cl)	6790 ± 1479	9374 ± 1192 **
Potássio (K)	5538 ± 890,8	6490 ± 732,5 *
Ferro (Fe)	1524 ± 501,2	1619 ± 278,2
Cobre (Cu)	4,79 ± 2,05	4,36 ± 2,11

*P= 0,03; **P= 0,0018 em relação ao grupo controle (teste t-Student).

Tabela 2. Resultados dos parâmetros analisados pelo Teste de Micronúcleos de Citocinese Bloqueada (CBMN) em linfócitos dos grupos controle e exposto (média ± DP).

Parâmetros	Grupos	
	Controle (n= 40)	Exposto (n= 40)
Danos ao DNA		
BN	49,8 ± 27,3	136,1 ± 57,8 ^a
MN	2,5 ± 1,8	5,4 ± 2,6 ^a
NPB	2,6 ± 1,8	6,2 ± 3,3 ^a
BUD	1,5 ± 1,9	4,0 ± 1,9 ^a
Morte celular		
Apoptose	2,8 ± 1,6	3,4 ± 2,6
Necrose	2,9 ± 2,2	3,3 ± 2,5

^a P < 0,0001; ^b P= 0,0155 em relação ao grupo controle (teste t-Student). BN: células binucleadas; MN: micronúcleos; NPB: pontes nucleoplasmáticas; BUD: brotos nucleares.

CONCLUSÃO

Tais achados fornecem evidências de que a exposição dos fumicultores eleva significativamente diferentes parâmetros de danos ao DNA. A mistura dos agroquímicos atua via diferentes mecanismos, induzindo bloqueio de citocinese, amplificação gênica e, ainda, aneugênese e/ou clastogênese, conforme indicado pelos parâmetros avaliados pelo CBMN. Ainda pode-se observar um aumento relacionado ao tempo de trabalho quanto à amplificação gênica. Entre os mecanismos que induzem dano ao DNA nos fumicultores pode-se sugerir estresse oxidativo, como observa-se em TBARS. Estudos relatam que elementos inorgânicos, como enxofre, cloro e potássio, presentes em agroquímicos podem induzir estresse oxidativo, conduzindo a danos ao DNA.

REFERÊNCIAS

- F.R. Da Silva, K. Kvitko, P. Rohr, M.B. Abreu, F.V. Thiesen, J. Da Silva, Genotoxic assessment in tobacco farmers at different crop times, Sci. Total Environ. 490 (2014) 334-341.
 C. Bolognesi, N. Holland, The use of lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay for monitoring pesticide-exposed populations, Mutat. Res. 770 (2016) 183-203.
 J. Da Silva, DNA damage induced by occupational and environmental exposure to miscellaneous chemicals, Mutat. Res. 770 (2016) 170-182
 G. Iarmarcovai, S. Bonassi, A. Botta, R.A. Baan, T. Orsiere, Genetic polymorphisms and micronucleus formation: a review of the literature, Mutat. Res. 658 (2008) 215-233.
 M. Fenech, Cytokinesis-block micronucleus cytome assay, Nature Prot. 2 (2007) 1084-1104.

Apoio: CNPq, FAPERGS e CAPES