

## RELAÇÃO ENTRE A EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS COM A OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS EM CÉLULAS DA MUCOSA BUCAL DE AGRICULTORES FAMILIARES DA REGIÃO DE MARIALVA-PR.

Carlos Roberto Bueno Junior (PIBIC/FA), Renata Sano Lini, Simone Aparecida Galeriani Mossini, Tânia Cristina Alexandrino Becker, Priscilla de Laet Santana, Alice Maria de Souza Kaneshima (Co-orientadora), Edilson Nobuyoshi Kaneshima (Orientador), e-mail: enkaneshima@uem.br  
Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde / Maringá, PR.

**Área:40600009 - Saúde Coletiva - Subárea:40602001 - Saúde Pública**

**Palavras-chave:** genotoxicidade, micronúcleo, exposição ocupacional.

### Resumo

A intensa exposição aos agrotóxicos na agricultura é motivo de preocupação, podendo estar relacionado com alterações genotóxicas e predispondo ao câncer. Neste trabalho foram coletadas células do epitélio jugal de 30 agricultores, sendo constatado que 80% (n=24) apresentaram de 1 a 7 células contendo pelo menos um micronúcleo, com valor da média em  $2,43 \pm 2,01$ . Além disso, a média de células binucleadas encontradas foi de  $37,33 \pm 18,21$ . A maioria (n=28) dos agricultores não é fumante, e grande parte consome bebida alcoólica de forma moderada (n=25). No entanto, cerca de 83,3% (n=25) não utiliza Equipamento de Proteção Individual (EPI) de modo correto. Portanto, é possível inferir que as alterações citogenéticas observadas nas células da mucosa bucal podem ter relação com a exposição ocupacional aos agrotóxicos, sendo necessária uma maior conscientização destes agricultores, uma vez que podem estar mais susceptíveis ao desenvolvimento de algum tipo de câncer.

### Introdução

No ambiente agrícola, há uma utilização intensiva de agrotóxicos, mas nem sempre com os cuidados necessários, contribuindo para o aumento das intoxicações ocupacionais e da degradação ambiental, acarretando em problemas de saúde na população rural brasileira e também entre os consumidores dos alimentos (TAGHDISI et al., 2019). Pesquisas apontam que a exposição a agrotóxicos aumenta o risco de danos no DNA, dentre elas a presença de micronúcleos, de núcleo picnótico e de cariólise (BENEDETTI et al., 2013). O teste de micronúcleo em células bucais dos trabalhadores rurais pode ser uma boa opção, por ser um indicador citogenético que detecta alterações relacionadas à estrutura cromossômica, como também da estabilidade genômica, alertando quanto ao risco de desenvolvimento de algum tipo de câncer, tendo em vista que os eventos relacionados com a formação do micronúcleo podem acarretar na ativação de proto-oncogenes ou deleção de genes supressores de tumor, sendo portanto eventos

anteriores ao desenvolvimento de alguns tipos de câncer (BOLOGNESI, HOLLAND, 2016).

## Materiais e Métodos

Cerca de 30 agricultores da região de Marialva-PR aceitaram o convite para participar deste trabalho de pesquisa que consistiu da seguinte forma, inicialmente foram coletadas informações pessoais e também aquelas relacionadas à atividade como trabalhador rural por meio da aplicação de questionário. Posteriormente, com auxílio de escova tipo cytobrush, as células epiteliais da mucosa jugal foram coletadas e encaminhadas para o processamento laboratorial de acordo com descrito por Benedetti et al. (2013). Este material processado foi utilizado para a confecção de lâminas, sendo realizada a leitura de pelo menos 2.000 células epiteliais de cada agricultor. As anormalidades citogenéticas presente nas células foram identificadas, fotografadas e contabilizadas para posteriormente, estabelecer uma relação entre estas alterações com o possível efeito genotóxico e citotóxico dos agrotóxicos.

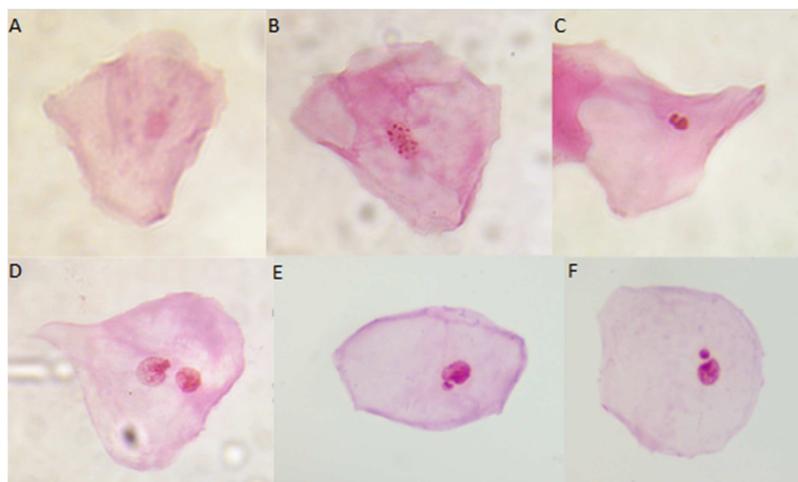
## Resultados e Discussão

Na Figura 1 e na Tabela 1 podem ser observadas as alterações citogenéticas, bem como a média destas anormalidades. Deve ser ressaltado que 80% (n=24) dos agricultores apresentaram de 1 a 7 células contendo pelo menos um micronúcleo, com valor da média em  $2,43 \pm 2,01$ . A formação de micronúcleos pode estar relacionada com alterações genotóxicas relacionadas ao uso de agrotóxicos que podem conter substâncias com efeito clastogênico, responsável pela origem de fragmentos cromossômicos acêntricos devido à quebra dos mesmos.

Além disso, em todas as amostras foram encontradas células binucleadas, variando entre 17 e 84, com média de  $37,33 \pm 18,21$ . Encontrou-se também 1 a 4 células trinucleadas em 40% (n=12) dos agricultores, sendo ressaltado que a metade destes agricultores (n=6) não utilizam Equipamento de Proteção Individual (EPI) enquanto que outros 5 agricultores realizam a utilização, mas de forma incompleta. Ademais, a célula trinucleada e com broto nuclear esteve presente em 1 a 4 células de mais de um terço (n=11) dos agricultores, com média de  $0,60 \pm 0,97$  e  $0,67 \pm 1,06$  respectivamente. A Tabela 1 também apresenta informações relacionadas às células em processo de morte celular, como células apresentando o núcleo em estado de picnose, cariorrexe e cariólise.

Ademais, 5 agricultores relataram o uso completo do EPI recomendado, 7 relataram não utilizar EPI e 18 disseram usar de forma parcial o EPI. Cerca de 20% dos trabalhadores (n=6) apresentaram sintomas condizentes com o quadro de intoxicação devido ao contato com agrotóxicos. A maioria (n=28) não é fumante, consumindo bebida alcoólica de forma moderada (n=25). Em relação às informações sobre a utilização de EPI associada com as alterações citogenéticas, pode ser ressaltado que o conjunto de 7 células contendo pelo menos 1 micronúcleo foi observado nas amostras proveniente de dois agricultores expostos aos agrotóxicos por aproximadamente 30 anos, sendo que um deles já apresentou sintomas de

intoxicação devido ao uso de agrotóxicos e o outro não faz uso dos EPIs. Além disso, dos 8 trabalhadores que apresentaram mais de 50 células binucleadas, 2 trabalhadores já apresentaram o quadro de intoxicação, 3 não utilizam nenhum tipo de EPI e 3 usam EPI, mas de forma incompleta. Também foi observado que os trabalhadores que não utilizam EPI (n=7) ou utilizam de modo incompleto (n=5) apresentam células com características de morte celular (picnose, cariorexe e cariólise).



**Figura 1** – Alterações celulares encontradas no epitélio da mucosa jugal. A- cariólise; B- cariorexe; C- broto nuclear; D- célula binucleada; E e F- micronúcleo.

**Tabela 1** – Média das anormalidades citogenéticas e das características de morte celular encontradas no epitélio jugal dos agricultores.

Parâmetro	Grupo Exposto
Dano no DNA	
Micronúcleo	2,43 ± 2,01
Broto nuclear	0,67 ± 1,06
Célula Binucleada	37,33 ± 18,21
Célula Trinucleada	0,6 ± 0,97
Morte Celular	
Picnose	27,83 ± 20,69
Cariorexe	64,33 ± 48,03
Cariólise	44,93 ± 22,25

Os dados apresentados na Tabela 1 e na Figura 1 são condizentes com os estudos realizados por Benedetti et al (2018) e Tomazzini et al (2018). Demonstrando que os agricultores participantes desta pesquisa estão sob riscos de desenvolvimento neoplásico, devido à alta exposição a agrotóxicos em decorrência da não utilização de EPI ou utilização de modo incompleto, causando exposição aos agrotóxicos de modo mais intenso.

## Conclusões

Desse modo, é possível inferir que tanto o tempo de exposição quanto o não uso correto de EPI aumentam a exposição aos agrotóxicos e, conseqüentemente, aumentam o número de células epiteliais bucais com alterações citogenéticas devido à ação genotóxica de componentes presentes nos agrotóxicos. Tal achado sinaliza uma maior possibilidade de alterações no organismo, predispondo o desenvolvimento de neoplasias e conseqüentemente do câncer. Assim, é necessária maior conscientização por parte dos trabalhadores rurais para o uso correto de EPI e dos cuidados durante o manejo dos agrotóxicos.

## Agradecimentos

À Fundação Araucária pela bolsa e incentivo à pesquisa científica.

## Referências

BENEDETTI, D. et al. Genetic damage in soybean workers exposed to pesticides: evaluation with the comet and buccal micronucleus cytome assays. **Mutation Research**, v. 752, p. 28–33, 2013.

BENEDETTI, D. et al. DNA damage and epigenetic alteration in soybean farmers exposed to complex mixture of pesticides. **Mutagenesis**, v. 33, p. 87–95, 2018.

BOLOGNESI, C., HOLLAND, N. The use of the lymphocyte cytokinesis- block micronucleus assay for monitoring pesticide-exposed populations. **Mutation Research**, v. 770, p. 183–203, 2016.

TAGHDISI, M. H. et al. Knowledge and practices of safe use of pesticides among a group of farmers in Northern Iran. **The International Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 10, p. 66–72, 2019.

TOMIAZZI, J. et al. Evaluation of genotoxic effects in Brazilian agricultural workers exposed to pesticides and cigarette smoke using machine-learning algorithms. **Environmental science and pollution research international**, v.25, p.1259–1269, 2018.