

CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS E SOCIODEMOGRÁFICAS DE TRABALHADORES RURAIS DA REGIÃO NORTE CENTRAL DO PARANÁ E ASSOCIAÇÃO COM A OCORRÊNCIA DE POLIMORFISMO NO GENE *GSTP1*

Camilla Yumi Endo (PIBIC/FA), Thalita Fontana Manocchi, Tânia Cristina Alexandrino Becker, Simone Aparecida Galerani Mossini, Edilson Nobuyoshi Kaneshima, Alice Maria de Souza-Kaneshima, (Orientadora). E-mail: amskaneshima@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Saúde Coletiva/Saúde Pública

Palavras-chave: câncer; agrotóxicos; gene *GSTP1*.

RESUMO

O Paraná é considerado um estado brasileiro de referência na produção e exportação de grãos do país, mas também utiliza de forma excessiva os agrotóxicos em suas. A população que mais sofre as consequências desse uso excessivo são os agricultores que podem apresentar mutações em genes de desintoxicação de xenobióticos. Nesse estudo foram examinados 10 agricultores expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos e 10 indivíduos não expostos visando a avaliação da ocorrência e frequência de polimorfismos no gene *GSTP1* exon 5. A técnica de PCR-RFLP foi a metodologia empregada nesse estudo, entretanto, foi fundamental a realização da padronização das concentrações dos reagentes utilizados. Os resultados mostraram que 10% dos agricultores possuem o genótipo Val-Val, que está associado com diminuição na atividade enzimática, podendo gerar acúmulo de xenobiótico ou seus metabólitos que estão relacionados com danos na molécula de DNA.

INTRODUÇÃO

A partir da Revolução Verde foram implantadas, no campo, inovações agrícolas, como os transgênicos e insumos químicos, e políticas de créditos agrícolas subsidiados, com isenção de tributos fiscais, os quais contribuíram para o aumento da utilização de agrotóxicos no Brasil associado à extensa área de plantio brasileira (PIGNATI *et al*, 2017).

O Brasil é visto como um país que o mercado de agrotóxicos é pouco restritivo. Atualmente, há 42 ingredientes ativos de pesticidas autorizados para comercialização no Brasil, mas que apresentam provável efeito carcinogênico pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC). Entre 2013 a 2020, o Paraná consumiu milhares de toneladas de agrotóxicos, principalmente com ingrediente ativo de Ácido Glifosato (RUTHS, STADUTO & COLLA, 2024).

Os agricultores correspondem à parcela da população que mais está exposta aos agrotóxicos. A exposição à essas substâncias podem gerar diferentes tipos de doenças crônicas, como distúrbios reprodutivos que causam infertilidade, doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson, desregulação endócrina, autismo, defeitos congênitos e cânceres (MOSTAFALOU & ABDOLLAHI, 2017).

O gene *GSTP1* tem sido associado à desintoxicação de xenobióticos, como os agrotóxicos, devido à conjugação com glutathione, catalisada por diferentes isoformas de glutathione transferase. Quando o processo de desintoxicação é ineficiente, os subprodutos tóxicos podem gerar danos a moléculas intracelulares. A ocorrência de polimorfismo nesse gene está relacionada com a redução da desintoxicação de agrotóxicos, causando o acúmulo de metabólitos tóxicos no organismo (ALDANA-SALAZAR *et al*, 2024). Este estudo teve como objetivo principal observar a ocorrência de polimorfismos no gene *GSTP1* em trabalhadores rurais.

MATERIAIS E MÉTODOS

No momento da realização da pesquisa, os 20 participantes desse estudo eram moradores da zona rural dos municípios Centenário do Sul, Cafeara e Guaraci da Região Norte Central do Paraná. Todos aceitaram participar de forma voluntária desse estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado junto ao COPEP/UEM. Os participantes foram divididos em dois grupos: 10 agricultores expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos e 10 indivíduos sem exposição ocupacional aos agrotóxicos. Um questionário foi aplicado. Para a obtenção de informações comportamentais e sociodemográfico, e posteriormente foi realizada, a coleta de sangue para extração do DNA usando o BIOPUR Kit Extração Mini Spin Plus (Mobius Life), todas as etapas foram realizadas a partir do protocolo do fabricante.

Para o estudo do polimorfismo genético, inicialmente foi realizada a padronização da técnica da PCR-RFLP, para a amplificação do fragmento de DNA do gene de desintoxicação de xenobióticos *GSTP1*, sendo utilizado tampão de reação de amplificação 1X e concentrações variáveis: de DNA genômico (10 a 100 ng); de cada primer (1 a 10 pmoles), de $MgCl_2$ (1 a 2,0 mM), de cada dNTP 0,1 a 10 μM) e da enzima Taq DNA Polimerase (0,5 a 2,0 U). As reações de amplificação foram submetidas a 5 minutos de desnaturação inicial a 94°C, seguidos de 35 ciclos de 30s a 94°C; 30s a 61°C; e 30s a 72°C, e mais 5 minutos de extensão final a 72°C.

O fragmento de DNA amplificado foi observado por meio de eletroforese em gel de agarose 3%, corado com brometo de etídeo. Este fragmento amplificado foi submetido à clivagem com a enzima de restrição BsmAI, incubado em banho maria a 37°C por 3 horas. E o produto da digestão também foi visualizado por meio de eletroforese em gel de agarose a 3,5%, também corado com brometo de etídeo. Após a padronização das concentrações dos reagentes para a técnica da PCR-RFLP, realizou-se o estudo do polimorfismo genético dos 20 trabalhadores rurais.

Para a análise estatística, utilizou-se o programa Microsoft Excel e o aplicativo *Jamovi*. Os valores de P menor que 0,05 foram considerados significativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação às informações comportamentais e sociodemográfico, observa-se que na Tabela 1, verifica-se que não houve diferença significativa na faixa etária entre os expostos e os não expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos.

Tabela 1 - Diferença da faixa etária entre expostos e não expostos

VARIÁVEL	EXPOSTOS (10) (MÉDIA±DP)	NÃO EXPOSTOS (10) (MÉDIA±DP)	OR (95%IC)	VALOR DE P
IDADE	53,1±11,189	49,6±13,484	50.5 ± 5,3433	0,536

Fonte: Autoras

Entre os trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos, o sexo masculino é maioria, correspondendo a 70%. Enquanto que entre os não expostos, 30% (n=3/10) eram do sexo masculino. A cidade Cafeara apresentou mais participantes, entre expostos e não expostos, correspondendo a 40% (n = 8/20) e os municípios Centenário do Sul e Guaraci apresentaram a mesma quantidade de participantes (n = 6/20), correspondendo a 30% cada.

Em relação à etnia, 50% dos trabalhadores expostos eram brancos (n = 5/10) e pardos (n = 5/10) entre os não expostos. No grupo exposto ocupacionalmente, 40% possuem escolaridade de ensino superior (n = 4/10) enquanto que entre aqueles os não expostos ocupacionalmente, 50% tem como escolaridade o Ensino Fundamental I (n = 5/10). A maioria dos entrevistados, não fumam. O uso de álcool entre os expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos foi declarado por 60% (n = 6/10) enquanto que 40% dos trabalhadores não expostos (n = 4/10), também consomem bebidas alcoólicas. Mais da metade dos trabalhadores expostos ocupacionalmente apresentam histórico de câncer na família (n = 6/10).

A média do tempo de exposição entre os expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos é foi de 20±14 anos (variação entre 10 a 51 anos). Os agrotóxicos usados por esses agricultores pertencem à classe dos herbicidas e inseticidas das marcas K-Othrine, Roundup, Triatórico, Glifosato, Triatox e Daiso. E 60% dos trabalhadores rurais utilizam equipamento de proteção individual (EPI) (n = 6/10), sendo que a máscara é o equipamento mais utilizado (n = 5/6; 83,33%), seguido por luvas (n = 2/6; 33,33%). Apenas um participante utiliza todos os EPI.

Após a padronização da técnica da PCR-RFLP, as seguintes concentrações: 20 ng de DNA, 5 pmoles de cada primer, 2 mM de MgCl₂, 200 µM de cada dNTP e 0,625 U da enzima Taq DNA Polimerase foram consideradas ótimas para a amplificação da molécula de DNA dos trabalhadores rurais e assim prosseguir para o estudo do polimorfismo do gene *GSTP1*, cujo resultado pode ser observado na Tabela 2. A Tabela 2 mostra que, coincidentemente, 20% (n = 2/10) dos indivíduos de expostos e não expostos, por meio do trabalho, aos pesticidas possuem o genótipo Ile-Ile, 10% (n = 1/10) apresentam o Val-Val e 70% (n = 7/10) têm Ile-Val no gene *GSTP1*.

Tabela 2 - Distribuição percentual dos genótipos observados entre os trabalhadores rurais expostos e não expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos

GENÓTIPO	EXPOSTOS (10) N (%)	NÃO EXPOSTOS (10) N (%)
----------	------------------------	----------------------------

Ile-Ile	2 (20%)	2 (20%)
Ile-Val	7 (70%)	7 (70%)
Val-Val	1 (10%)	1 (10%)

Fonte: Autoras

CONCLUSÕES

A diferença na faixa etária entre os dois grupos analisados não evidenciou diferença significativa, o sexo masculino é maioria entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos, onde a metade dos entrevistados possuem curso superior, mas somente um trabalhador utiliza os EPI de forma adequada, enquanto que os demais utilizam de forma parcial. Considerando esta situação, associada com o fato de que a média do tempo de exposição está em torno de 20 anos e que 80% dos trabalhadores expostos apresentam genótipos polimórficos (Ile-Val e Val-Val). Então é bem provável que estes trabalhadores podem apresentar risco aumentados para o acúmulo de danos na molécula de DNA havendo a necessidade de orientações quanto à utilização adequada de EPI para minimizar o risco de novas alterações na molécula de DNA, devido ao contato crônico com os agrotóxicos.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Araucária pela oportunidade da bolsa e pelo incentivo à pesquisa.

REFERÊNCIAS

MOSTAFALOU, S.; ABDOLLAHI, M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. **Archives of toxicology**, v. 91, n. 2, p. 549-599, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1849-x>. Acesso em: 18 ago 2025.

PIGNATI, W. A. et al. Spatial distribution of pesticide use in Brazil: a strategy for Health Surveillance. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 3281-3293, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.17742017>. Acesso em: 18 ago 2025.

RUTHS, J. C.; STADUTO, J. A. R.; COLLA, C. Consumo de agrotóxicos no estado do Paraná entre 2013 e 2020. **Revista Brasileira de Meio Ambiente**, v. 12, n. 1, 2024. Disponível em <https://revistabrasileirademeioambiente.com/index.php/RVBMA/article/view/1536/418>. Acesso em: 18 ago 2025.

ALDANA-SALAZAR, Fernando et al. Chromosomal Damage, Chromosome Instability, and Polymorphisms in GSTP1 and XRCC1 as Biomarkers of Effect and Susceptibility in Farmers Exposed to Pesticides. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 8, p. 4167, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms25084167>. Acesso em: 18 ago 2025.