

Importância do Teste de Micronúcleos como Instrumento Preventivo em Saúde Geral e Ambiental**Importance of Micro-Nucleus Testing as a Preventive Instrument in General and Environmental Health**

DOI:10.34117/bjdv6n9-337

Recebimento dos originais:08/08/2020

Aceitação para publicação:15/09/2020

Francisco Ariel Paz Santos Freitas

Graduando do curso de Bacharelado em Enfermagem
Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA
E-mail: arielpazsantos@hotmail.com

Isabela Soares Uchôa

Graduanda do curso de Bacharelado em Enfermagem
Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA
E-mail: risabela927@gmail.com

Maria do Amparo Veloso Magalhães

Doutora em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde pela Universidade Luterana do Brasil
– ULBRA/RS.

Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA
E-mail: amparovm@unifsa.com.br

RESUMO

Micronúcleos (MN) são fragmentos ou cromossomos inteiros que se separam do núcleo durante a mitose; através do seu estudo pode se avaliar os efeitos genotóxicos ambiental e ocupacional. O teste de micronúcleos é uma ferramenta com grande capacidade de detectar lesões no DNA e eficaz na realização de triagem, no qual determina a segurança de muitas substâncias e classifica os agentes como cancerígenos ou não cancerígenos. O objetivo desse trabalho foi descrever o que a produção científica tem publicado acerca da importância da aplicação do Teste de Micronúcleos como instrumento preventivo em saúde humana, animal e meio ambiente. Foi utilizado o método de pesquisa integrativa, em que 10 artigos científicos disponibilizados na íntegra, nos últimos 5 anos, selecionados na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), compuseram a amostra analisada. Os resultados demonstraram que em todas as publicações o Teste de MN foi efetivo na detecção de instabilidade cromossômica em seres humanos e no meio ambiente. Conclui-se que o ensaio de micronúcleos é um biomarcador confiável, acessível pelo baixo custo, eficaz, simples, e minimamente invasiva, tornando-o valiosa ferramenta na prevenção à saúde.

Palavras-chave: Seres Humanos, Animais, Meio Ambiente, Teste de Micronúcleos.

ABSTRACT

Micronuclei (MN) are fragments or entire chromosomes that separate from the nucleus during mitosis; through its study, the environmental and occupational genotoxic effects can be evaluated. The micronucleus test is a tool with a great capacity to detect DNA lesions and effective in carrying out screening, in which it determines the safety of many substances and classifies the agents as

carcinogenic or non-cancerous. The objective of this work was to describe what scientific production has published about the importance of applying the Micronucleus Test as a preventive tool in human, animal and environmental health. The integrative research method was used, in which 10 scientific articles made available in full, in the last 5 years, selected in the Virtual Health Library (VHL), comprised the analyzed sample. The results showed that in all publications the MN Test was effective in detecting chromosomal instability in humans and the environment. It is concluded that the micronucleus assay is a reliable biomarker, accessible at low cost, effective, simple, and minimally invasive, making it a valuable tool in health prevention.

Keywords: Humans, Animals, Environment, Micronucleus Test.

1 INTRODUÇÃO

Micronúcleos (MN) são fragmentos ou cromossomos inteiros que se separam do núcleo durante a mitose; através do seu estudo pode se avaliar os efeitos genotóxicos ambiental e ocupacional. Fragmentos acêntricos ou inteiros os cromossomos não são incluídos no núcleo principal da divisão celular e se manifestam como pequenos micronúcleos, quase um terço do tamanho do núcleo principal. Portanto, a presença de MN indica dano cromossômico não reparado que se manifesta após a anáfase. A persistência de dano cromossômico em células totalmente diferenciadas (como nas células epiteliais bucais) implica que os danos ocorreram na camada celular basal durante as divisões nucleares anteriores. O dano não reparado, decorrente de má segregação cromossômica ou clastogênica manifesta-se como MN em células maduras. A frequência de MN nos linfócitos indica lesões pré-cancerosas e esses pressagiam malignidade e / ou alterações relacionadas à idade (GANDHI; TUNG, 2017).

Vários são os parâmetros biológicos que podem ser alterados como consequência da interação entre um agente externo (químico, físico ou biológico) e o organismo. Entretanto, a determinação quantitativa dos parâmetros usados como indicadores biológicos de exposição, também chamados de biomarcadores, só é possível se existir correlação com a intensidade da exposição e/ou o efeito biológico decorrente da substância em questão. Dessa forma, um biomarcador compreende toda substância ou seu produto de biotransformação, assim como qualquer alteração bioquímica precoce, cuja determinação nos fluídos biológicos, tecidos ou ar exalado, expresse a intensidade da exposição e/ou o seu potencial risco à saúde (VALENTE *et al.*, 2017).

A medição da capacidade de reparo do DNA das células é uma importante ferramenta para estudos de epidemiologia molecular, pois o reparo do DNA exerce um papel essencial na manutenção da estabilidade genética, evitando o processo de carcinogênese. Desta forma, os danos causados pela exposição ambiental a genotóxicos ou por eventos internos (como radicais livres de

oxigênio liberados pelo processo respiratório mitocondrial) são balanceados pelo mecanismo de reparo (ALMEIDA, 2015).

Em sua pesquisa, Nai *et al* (2015) consideram o teste de micronúcleos uma ferramenta com grande capacidade de detectar lesões no DNA e eficaz na realização de triagem, no qual determina a segurança de muitas substâncias e classifica os agentes como cancerígenos ou não cancerígenos. A facilidade do teste de micronúcleos difundiu - se por todo o mundo como um teste padrão de genotoxicidade da população humana. A principal vantagem do teste é basicamente a simplicidade, o baixo custo, a fácil execução e análise em curto período para um grande número de células a serem analisadas. Podemos incluir também à análise simplista, alta sensibilidade de detecção e precisão das perdas cromossômicas e eventos de não disjunção, a capacidade de medir o comprimento e a progressão da divisão nuclear e a capacidade de detectar eventos de reparação e excisão.

Em uma revisão bibliográfica, Uchôa e Magalhães (2019) destacam que a avaliação da instabilidade cromossômica, através do teste de micronúcleos, pode ser utilizada como um fator preditivo de câncer em pacientes que apresentam leucoplasias, eritroplasias, líquen plano, fibrose submucosa e doenças do trato aero digestivo superior. O teste MN também é utilizado para avaliar dano genético associado a diabetes mellitus, cardiopatias, imunossupressão, síndrome de Down, deficiências nutricionais e doenças gastroesofágicas.

Além disso, o teste do micronúcleos também tem sido aplicado com sucesso em eritrócitos de animais como os peixes e moluscos, com o intuito de avaliar os componentes presentes nas descargas de dejetos domésticos e industriais que podem provocar alterações bioquímicas e genotóxicas em organismos vivos, para se estudar os efeitos desses poluentes no ambiente (DELGUERCIO; CHRISTOFOLETTI; FONTANETTI, 2017).

O presente estudo foi realizado com base na relevância acerca do tema, pois como citado anteriormente o Teste de Micronúcleos (MN) além de ser uma técnica eficaz e precisa de biomonitoramento do padrão de genotoxicidade na população humana, também pode ser empregado em animais para avaliação dos efeitos genotóxicos que os organismos vivos estão susceptíveis no meio ambiente. Dessa forma, objetiva-se com a investigação descrever o que a produção científica tem publicado acerca da importância da aplicação do Teste de Micronúcleos como instrumento preventivo em saúde humana, animal e meio ambiente.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata de uma pesquisa bibliográfica, a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-

experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Este tipo de revisão constitui um dos métodos utilizados na Prática Baseada em Evidências (PBE). Essa prática permite a coleta, categorização, avaliação e síntese dos resultados de pesquisa do tema investigado, facilitando a utilização do método (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

A pergunta norteadora do processo revisional foi construída por meio da estratégia PICO (P=População, I=Interesse, Co=Contexto) e consistiu em: O que a literatura científica tem demonstrado acerca da importância do Teste de Micronúcleos para a avaliação precoce no aparecimento de alterações genômicas e mutagênicas humana, animal e no meio ambiente?

Foram utilizados os descritores: Ser Humano, Meio Ambiente, Animais e Teste para Micronúcleos para realizar a busca dos estudos. Eles foram combinados entre si com o conector booleano OR dentro de cada conjunto da estratégia PICO e, posteriormente, cruzados com o operador booleano AND, como exposto na figura 1.

Figura 1: Quadro de apresentação da estratégia PICO para elaboração da pergunta norteadora e estratégia de busca

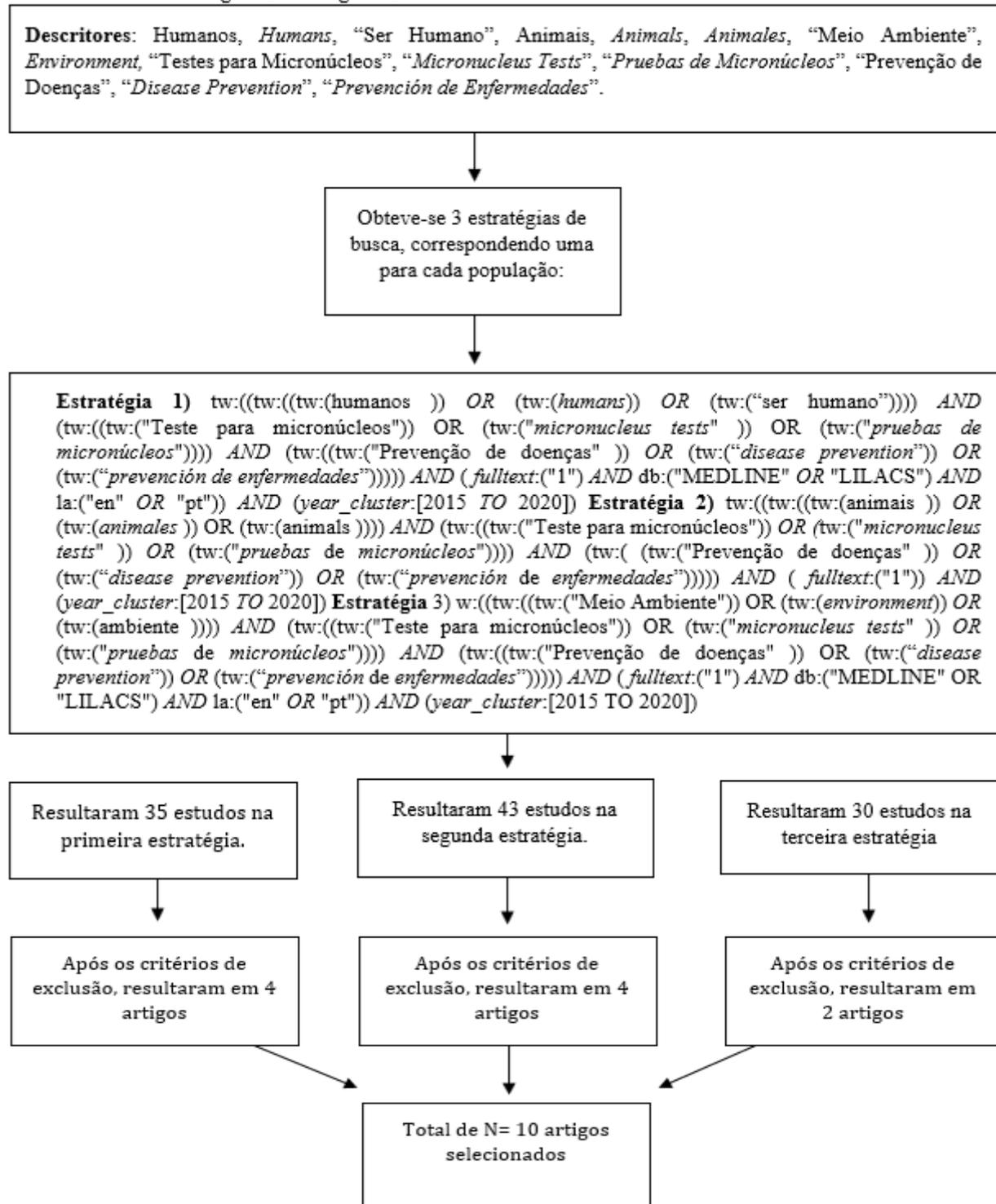
Acrônimos	Componentes	Descs/Machs
P	População	Humanos, Humans “Ser Humano”, Animais Animals, Animales, “Meio Ambiente” ,Environment ,Ambiente.
I	Fenômenos de interesse	“Testes para Micronúcleos”, “Micronucleus Tests”, “Pruebas de Micronúcleos”
Co	Contexto	“Prevenção de Doenças”, “Disease Prevention” “Prevención de Enfermedades”

Fonte: Microsoft Office Excel (2020).

O levantamento da literatura foi realizado durante o mês de agosto de 2020, por meio de consultas em publicações científicas indexadas na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) empregando as bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de dados em Enfermagem (BDENF) e *web* artigos, segundo os critérios de inclusão.

Como critério de inclusão foram selecionados os artigos indexados de agosto de 2015 a agosto de 2020, em periódicos nacionais e internacionais, disponibilizados na íntegra em língua portuguesa, inglesa e espanhola que corresponderam a temática do estudo. Exclui-se da amostra, publicações cujos títulos e/ou objetivos não possuíam ligação direta com a temática e o objetivo do estudo, textos incompletos (resumos), teses e/ou monografias, e artigos duplicados o que resultou em um número final de 10 artigos que foram lidos e analisados na íntegra, como mostra a figura 2.

Figura 2: Fluxograma com resultados das buscas nas bases de dados



Fonte: Biblioteca Virtual de Saúde – BVS (MEDLINE E LILACS, 2020).

A análise das amostras foi realizada através da categorização dos dados por meio da convergência e similaridade das informações encontradas. Foi utilizado como auxílio um formulário semiestruturado que contemplou dois Eixos de informações. No Eixo 1- Perfil das produções foi abordado os seguintes itens: Título, ano, autores, idioma, base de dados e abordagem. Já o Eixo 2-

Resultados em evidência apresentou o seguinte questionamento: Qual a importância da aplicabilidade do Teste de Micronúcleos como fator preventivo em saúde na amostra analisada?

Em seguida realizou-se uma avaliação criteriosa, onde dois revisores, separadamente fizeram a análise, e encaminharam os resultados a um terceiro revisor (orientador), a fim de se evitar falhas no processo.

Os produtos da revisão foram tabelados, utilizando a ferramenta *Microsoft Office Excel*, conforme a categorização estabelecida no formulário. As categorias foram discutidas com base na literatura atual, a fim de ampliar o conhecimento sobre a importância da aplicabilidade do teste de micronúcleos como instrumento preventivo em saúde humana, animal e ambiental.

3 RESULTADOS

A aplicação das estratégias de busca e dos critérios de inclusão resultou em 12 artigos, dos quais 2 foram excluídos por apresentarem duplicidade, computando uma amostra filtrada de 10 publicações.

A amostra final foi lida e analisada na íntegra, e os dados obtidos foram divididos em duas figuras: Figura 3 representando o perfil das produções, no qual abordou-se os seguintes itens: Título, ano, autores, idioma, base de dados e abordagem.

Observou-se que a base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), foi responsável pela publicação de 100% das amostras analisadas, e que o idioma predominantemente utilizado foi o inglês. Dessa forma, foi possível inferir que a temática é mais discutida em âmbito internacional, existindo a necessidade de ampliação dos estudos, que possam ser publicados em idiomas e bases de dados diferentes dos que foram encontrados.

Figura 3: Quadro eixo 1- Perfil das produções n=10

Nº	Título	Ano	Autores	Idioma	Abordagem	Base de dados
01	<i>The influence of the channel size on the reduction of side effects in microchannel proton therapy</i>	2015	S. Girst, C. Greubel, J. Reindl, C. Siebenwirth, O. Zlobinskaya, G. Dollinger, T. E. Schmid.	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE
02	<i>Evaluation of genome damage in subjects occupationally exposed to possible carcinogens</i>	2015	D. Zeljezic, M. Mladinic, N. Kopjar, A. H. Radulovic	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE
03	<i>Analysis of the anti-inflammatory and chemopreventive potential and description of</i>	2015	R. S. Rocha, C. A. L. Kassuya, A. S. N. Formagio, M. de O. Mauro, M. Andrade-Silva,	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE

Continua...

	<i>the antimutagenic mode of action of the Annona crassiflora methanolic extract</i>		A. C. D. Monreal, A. L. Cunha-Laura, M. do C. Vieira, R. J. Oliveira			
04	<i>Resistant starch: a functional food that prevents DNA damage and chemical carcinogenesis</i>	2015	S.D. Navarro, M.O. Mauro, J.R. Pesarini, F.M. Ogo, R.J. Oliveira.	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE
05	<i>Toxicological analysis and anti-inflammatory effects of essential oil from Piper vicosanum leaves</i>	2015	D. R. H. Brait, M. S. M. Vaz, J. da S. Arrigo, L. N. B. de Carvalho, F. H. S. de Araújo, J. M Vani , J. da S. Mota , C. A. L. Cardoso, R. J. Oliveira, F. J. Negrão, C. A. L. Kassuya , A. C. Arena.	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE
06	<i>In vivo protective effect of Uridine, a pyrimidine nucleoside, on genotoxicity induced by Levodopa/Carbidopa in mice</i>	2015	E. O. Yaylagul , M. Cansev , S. C. Kasimogullari	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE
07	<i>DNA damage in oral epithelial cells of individuals chronically exposed to indoor radon (222Rn) in a hydrothermal area</i>	2016	D. P. S. Linhares, P. V. Garcia, C. Silva, J. Barroso, N. Kazachkova, R. Pereira, M. Lima, R. Camarinho, T. Ferreira, A. dos S. Rodrigues	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE
08	<i>The impact of occupational exposure to traffic-related air pollution among professional motorcyclists from Porto Alegre, Brazil, and its association with genetic and oxidative damage</i>	2018	R. B. Carvalho, M. F. H. Carneiro, F. B. Júnior, B. L. Batista, J. Simonetti, S. L. Amantéa, C. R. Rhoden.	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE
09	<i>Cytotoxic and Genotoxic Effects of Pesticide Exposure in Male Coffee Farmworkers of the Jarabacoa Region, Dominican Republic</i>	2018	H-P. Hutter , A. W. Khan, K. Lemmerer, P. Wallner, M. Kundi ,H. Moshammer	Inglês	Qualitativo/ Quantitativo	MEDLINE
10	<i>Micronuclei and disease – Report of HUMN project workshop at Rennes 2019 EEMGS conference</i>	2020	M. Fenech, N. Hollandb, M. Kirsch-Voldersc, L. E. Knudsend, K-H Wagnere, H. Stopperf, S. Knasmuellerg, C. Bolognesih, R. El-Zeini, S. Bonassi	Inglês	Qualitativo	MEDLINE

Fonte: Microsoft Office Excel (2020).

Já a figura 4 aborda os resultados em evidência retirados de cada publicação após uma análise criteriosa, feita por dois revisores separadamente, e enviadas a um terceiro, a fim de

responder o seguinte questionamento: Qual a importância da aplicabilidade do Teste de Micronúcleos como fator preventivo em saúde na amostra analisada?

Analisou-se que todos os 10 artigos trabalhavam assiduamente a importância da aplicação do Teste de Micronúcleos como biomarcador celular para determinação da instabilidade cromossômica utilizado para prevenção de agravos a saúde humana, animal e ambiental.

Figura 4: Quadro eixo 2- Resultados em evidência n=10

Nº	Título	Importância do Teste de Micronúcleos como Fator Preditivo em Saúde
01	<i>The influence of the channel size on the reduction of side effects in microchannel proton therapy</i>	Teste de MN foi utilizado para detectar os efeitos da radiação emitida pelos micro canais de prótons na radioterapia no tecido saudável e controle do tumor cancerígeno. Dessa forma, detectando possíveis alterações e complicações à saúde do paciente.
02	<i>Evaluation of genome damage in subjects occupationally exposed to possible carcinogens</i>	O teste de MN foi aplicado para identificação das alterações cromossômicas do DNA dos trabalhadores da indústria farmacêutica expostos a inúmeros componentes químicos. Os resultados do teste mostraram que a quantidade de micronúcleos foi maior em trabalhadores que fazem o uso irregular dos EPIs e acabam tendo contato direto maior com as substâncias. Esses trabalhadores apresentam alto potencial de desenvolvimento de câncer e outras complicações de saúde, provocadas pelo dano celular causado.
03	<i>Analysis of the anti-inflammatory and chemopreventive potential and description of the antimutagenic mode of action of the Annona crassiflora methanolic extract</i>	O estudo buscou descrever as propriedades anti-inflamatórias, antimutagênicas e quimiopreventivas do extrato metanólico da folha da <i>Annona classiflora</i> (Ata). O teste de MN foi aplicado no sangue periférico de ratos para avaliar o potencial medicinal da planta. Foi induzido um processo inflamatório e mutagênico e o tratamento realizado com o extrato das folhas da <i>Annona classiflora</i> , resultou em redução de danos e agravos a saúde dos roedores, o que foi quantificado e demonstrado pelo teste de MN.
04	<i>Resistant starch: a functional food that prevents DNA damage and chemical carcinogenesis</i>	O teste de MN foi aplicado em amostras do sangue periférico de ratos que tiveram sua dieta complementada com a farinha da banana verde, por sua vez rica em amido resistente. Foi comprovado através dos resultados do teste que a farinha de banana verde possui propriedades desmutagênicas e bioantimutagênicas, melhorando assim a doença e o prognóstico. Uma vez sendo empregada na dieta de seres humanos pode evitar doenças como câncer.
05	<i>Toxicological analysis and anti-inflammatory effects of essential oil from Piper vicosanum leaves</i>	O estudo analisou os efeitos anti-inflamatórios do óleo essencial das folhas de <i>Piper vicosanum</i> . Foi induzido um processo inflamatório nos ratos, e o tratamento foi realizado com o óleo. Os resultados foram mostrados através da aplicação do teste de MN que mostrou a redução significativa na formação do edema nos ratos, e que não houve qualquer alteração citotóxica ou genotóxica no sangue. Isso levou a conclusão de que o óleo tem potencial anti-inflamatório sem causar danos no DNA.
06	<i>In vivo protective effect of Uridine, a pyrimidine nucleoside, on genotoxicity induced by Levodopa/Carbidopa in mice</i>	O uso do Teste de Micronúcleos como biomarcador nas alterações genotóxicas ocasionados devido a combinação de Levodopa e Carbidopa para o tratamento de Doença de Parkinson
07	<i>DNA damage in oral epithelial cells of individuals chronically exposed to indoor radon (²²²Rn) in a hydrothermal area</i>	O teste de MN foi aplicado em uma população exposta ao radônio presente em áreas hidrotermais. Essa exposição foi capaz de provocar danos genéticos presentes nas células epiteliais bucal dos participantes. O teste foi aplicado como um biomarcador preditivo do risco de câncer em uma população de indivíduos saudáveis e para avaliação de mutações envolvidas na pré-carcinogênese.

Continua...

08	<i>The impact of occupational exposure to traffic-related air pollution among professional motorcyclists from Porto Alegre, Brazil, and its association with genetic and oxidative damage</i>	O Teste de MN foi importante para quantificar a exposição individual e avaliar o estresse oxidativo e danos genéticos em motociclistas profissionais e auxiliares de escritório que estão expostos a poluentes químicos do ar, emitido por veículos. O teste mostrou que os motociclistas estão sujeitos ao agravamento de efeitos nocivos e doenças pré-existentes.
09	<i>Cytotoxic and Genotoxic Effects of Pesticide Exposure in Male Coffee Farmworkers of the Jarabacoa Region, Dominican Republic</i>	Teste de MN foi realizado para detectar o dano genético em agricultores provocado pela exposição contínua aos agrotóxicos. O teste mostrou que esses agricultores estão mais susceptíveis a desenvolver doenças a longo prazo como o câncer, já que apresentaram mais células com defeitos cromossômicos, em comparação aos agricultores que utilizam a técnica orgânica de produção.
10	<i>Micronuclei and disease – Report of HUMN project workshop at Rennes 2019 EEMGS conference</i>	Workshop que trabalhou a importância da aplicabilidade do teste de MN, em revisões já publicadas que associam o teste com a capacidade de identificar precocemente agravos e doenças. A frequência de MN foi associada com o surgimento de inflamação, infertilidade, complicações na gravidez, doenças renais, cardiovasculares, cânceres, envelhecimento acelerado, doenças neurodegenerativas, diabetes e outros. Ressaltou-se a importância da sua aplicação na clínica médica e adaptação para os serviços públicos de saúde.

Fonte: Microsoft Office Excel (2020).

4 DISCUSSÃO

Os micronúcleos são formados por fragmentos de cromossomos ou cromátides inteiros que não conseguem se anexar ao fuso mitótico. Não está incluído no núcleo das células-filhas, mas permanecem no citoplasma como microestruturas semelhantes ao núcleo principal. O aumento da frequência de micronúcleos não indica necessariamente a formação de lesão pré-neoplásica ou carcinoma, mas revela a genotoxicidade de carcinógenos e pode indicar uma probabilidade elevada de mudanças em um cromossomo particular, que por sua vez, levam ao surgimento de lesões (YANG *et al.*, 2017)

Em uma das amostras analisadas, intitulada como: “*Micronuclei and disease – Report of HUMN project workshop at Rennes 2019 EEMGS conference*”, Stefano Bonassi ressaltou que biomarcadores como o Teste de Micronúcleos, pode ser amplamente aplicado em estudos populacionais para explorar o efeito da exposição a agentes genotóxicos, relações dose-resposta, mecanismos de ação, causalidade da doença e, em alguns casos, para conduzir intervenções de saúde pública, sendo considerado um valioso preditor de resposta, evento adverso ou suscetibilidade (FENECH *et al.*, 2020).

Hutter *et al* (2018) aborda em sua pesquisa que o ser humano está frequentemente exposto a agentes genotóxicos que podem provocar danos no DNA celular. Essa afirmação veio através de um estudo realizado com agricultores que fazem uso intensivo de agroquímicos na produção de café no Sul Global. A investigação dos efeitos citotóxicos e genotóxicos gerados por essa exposição,

realizada através da aplicação do Teste de MN, demonstrou que o impacto do pesticida não se restringe a efeitos agudos na saúde e bem-estar, mas também aponta para a saúde a longo prazo.

Em concordância, Zeljezic *et al* (2015) demonstraram a exposição sofrida por funcionários de uma indústria farmacêutica. A população era composta por 16 indivíduos (9 mulheres e 7 homens) que foram expostos a múltiplos produtos químicos por 8 meses. O dano ao genoma foi avaliado usando o ensaio do micronúcleo e mais uma vez destacou-se a importância desse biomarcador, ao demonstrar que a exposição prolongada a possíveis carcinógenos pode dificultar os mecanismos de reparo do DNA e afetar a integridade estrutural dos genes, sendo fator preditivo na detecção precoce do desenvolvimento de câncer.

Girst *et al* (2015) também estudaram os efeitos genotóxicos que uma exposição prolongada pode trazer à saúde. O tratamento radioterápico pode gerar danos no DNA celular, uma vez que, atinge não só o tumor, mas também, o tecido saudável. O teste de micronúcleos demonstrou que a aplicação de irradiação de micro canais para prótons clínicos ou terapia de íons pesados pode ser utilizada para reduzir os danos aos tecidos normais, substituindo a terapia realizada com canais mais amplos, mantendo o controle do tumor de forma homogênea.

Além da aplicação diretamente em seres humanos, o Teste de MN, também vem sendo amplamente empregado em animais e no meio ambiente, para o biomonitoramento de fatores que podem estar associados aos riscos de exposições genotóxicas que afetam a saúde do homem. Em seu estudo Linhares *et al* (2016) comprovaram que áreas hidrotermais são potencialmente perigosas para os humanos, pois os gases vulcânicos como o radon (^{222}Rn) são continuamente liberados do solo difuso desgaseificado. A exposição ao radônio é estimada em segunda principal causa de câncer de pulmão, e aplicação do ensaio de MN demonstrou que essa exposição é um fator de risco para a ocorrência de células micro nucleadas nos habitantes da área hidrotérmica, evidenciando a utilidade de vigilância para avaliar as mutações envolvidas na pré-carcinogênese.

Bem como os efeitos nocivos causados por áreas hidrotermais, são aqueles causados pelos poluentes atmosféricos. Carvalho *et al* (2018) aplicaram o Teste de MN em uma população de motociclistas profissionais para verificar a exposição individual a gases poluentes e elementos químicos, comprovando que fatores de estresse oxidativo e dano genético foram estatisticamente maiores e que esses trabalhadores estão em alto risco devido à exposição a longo prazo à poluição do ar, o que implica no aparecimento de diversos efeitos nocivos e no agravamento de doenças pré-existentes.

Em animais o ensaio de MN é aplicado em amostras de sangue periférico, para a realização de experimentos que podem ser úteis para diminuição da exposição genotóxica aos seres humanos.

Rocha *et al* (2015) descreveu as propriedades anti-inflamatórias, antialodínicas, antimutagênicas e quimiopreventivas do extrato metanólico de folhas de *Annona crassiflora*. Foi induzido um processo inflamatório em camundongos com carragenina, e o teste de micronúcleos foi aplicado em uma amostra do sague periférico, após o tratamento com o extrato metanólico da planta, evidenciando a redução do edema e de danos no material genético dos animais.

Além disso, em um estudo similar, Brait *et al* (2015) trouxeram os efeitos positivos no que diz respeito as propriedades anti-inflamatórias do óleo essencial das folhas de *Piper vicosanum* (OPV) e avaliou o potencial toxicológico deste óleo através da toxicidade aguda, genotoxicidade e mutagenicidade, através da aplicação do ensaio de MN no sangue periférico de ratas. O teste mostrou que os animais tratados não apresentaram qualquer atividade citotóxica ou genotóxica, sugerindo que a OPV tem potencial anti-inflamatório sem causar toxicidade aguda ou genotoxicidade sendo, portanto, uma importante forma de reduzir os agravos a saúde humana sem provocar danos no DNA celular.

Na pesquisa realizada por Yaylagul, Cansei e Kasimogullari (2015) também aplicando o teste de micronúcleos em camundongos, ressaltou o efeito genotóxico e mutagênico causado pelo tratamento crônico com uma combinação de Levodopa mais Carbidopa, amplamente utilizado em pacientes diagnosticados com doença de Parkinson (DP), e que esse dano gerado pode ser revertido com a adesão simultânea de uridina, um nucleosídeo de pirimidina, a fim de reduzir o potencial risco de câncer em pacientes com doenças neurodegenerativas.

Por fim, Navarro *et al* (2015) buscaram retratar em seus estudos os benefícios da ingestão de fibras associado à prevenção de danos ao DNA e câncer. Os animais foram tratados com 1,2-dimetilhidrazina e sua dieta foi suplementada com 10% de farinha de banana verde, e o teste de micronúcleos concluiu que o amido resistente atua por meio da desmutagênese e bioantimutagênese, bem como reduzindo focos de criptas aberrantes, melhorando assim a doença e o prognóstico. Essas descobertas implicam que a farinha de banana verde tem propriedades terapêuticas que devem ser exploradas para aplicações na dieta humana.

5 CONCLUSÃO

A bibliografia levantada demonstra a importância da aplicação do Teste de Micronúcleo como um biomarcador confiável no diagnóstico da instabilidade genômica, pois este se constitui de uma técnica acessível pelo baixo custo, eficaz, simples e que não gera traumas aos seres humanos e nem aos animais por ser não invasiva, sendo também usado na detecção precoce de danos genéticos

antes da manifestação de quaisquer outros sinais clínicos e histológicos que evidencie o câncer e outros agravos, tornando-o valiosa ferramenta na prevenção à saúde.

Inferese que o Teste de MN pode ser amplamente aplicado em seres humanos, mas também em animais e no meio ambiente, para identificar os possíveis riscos genotóxicos que venham acarretar danos no DNA celular. Esses danos, são capazes de provocar o aparecimento de diversas patologias, associado a disfunção apresentada. Sendo assim, o ensaio de micronúcleos pode contribuir para o aumento da qualidade de vida e prognóstico dos pacientes, ao passo que, identifica futuras formações cancerígenas, antes mesmo que essas possam progredir e evidencia o fator de exposição que seja responsável pelos danos gerados.

Diante de tal importância e eficácia evidenciada pela aplicação do Teste de Micronúcleos como uma ferramenta que costuma ser efetiva na detecção de instabilidade cromossômica em seres humanos e no meio ambiente, sugere-se que haja uma ampliação nos estudos que trabalhem a temática, pois foram encontradas poucas publicações nos últimos cinco anos, e essas informações geradas são importantes para enriquecimento da literatura científica e desenvolvimento de novas pesquisas.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, G. M. Dificuldades na padronização de metodologias in vitro (Ensaio Comete e Teste de Micronúcleo) no estudo da carcinogênese de leucemias e linfomas. UFSC Florianópolis, SC, 2015.
- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*. Belo Horizonte, v.5, n. 11, p. 121-136 · maio-ago. 2011.
- BRAIT, D. R. H. et al. Toxicological analysis and anti-inflammatory effects of essential oil from Piper vicosanum leaves. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 73, n. 3, p. 699-705, 2015.
- CARVALHO, R. B. et al. The impact of occupational exposure to traffic-related air pollution among professional motorcyclists from Porto Alegre, Brazil, and its association with genetic and oxidative damage. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 25, n. 19, p. 18620-18631, 2018.
- DEL-GUERCIO, A. M. F.; CRISTOFOLETTI, C. A.; FONTANETTI, C. S. Avaliação da eficiência do tratamento de esgoto doméstico pelo teste do micronúcleo em *Oreochromis niloticus* (Cichlidae). *Eng. Sanit. Ambient.* Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 1121-1128, dez. 2017
- FENECH, M. et al. Micronuclei and disease—Report of HUMN project workshop at Rennes 2019 EEMGS conference. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, v. 850, p. 503133, 2020.

GANDHI, G.; TUNG, G. Sensitivity and specificity prediction of the buccal micronucleus cytome assay in end-stage renal disease patients on dialysis: a case-control study. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2017.

GIRST, S. et al. The influence of the channel size on the reduction of side effects in microchannel proton therapy. *Radiation and environmental biophysics*, v. 54, n. 3, p. 335-342, 2015.

HUTTER, H-P. et al. Cytotoxic and genotoxic effects of pesticide exposure in male coffee farmworkers of the Jarabacoa Region, Dominican Republic. *International journal of environmental research and public health*, v. 15, n. 8, p. 1641, 2018.

LINHARES, D. P. S. et al. DNA damage in oral epithelial cells of individuals chronically exposed to indoor radon (^{222}Rn) in a hydrothermal area. *Environmental geochemistry and health*, v. 40, n. 5, p. 1713-1724, 2016.

NAI, G. A. et al. Avaliação da genotoxicidade induzida pela administração repetida de anestésicos locais: um estudo experimental em ratos. *Rev. Bras. Anesthesiol. Campinas*. v. 65, n.1, p. 21-26, Jan./Feb. 2015.

NAVARRO, S. D. et al. Resistant starch: a functional food that prevents DNA damage and chemical carcinogenesis. *Genet Mol Res*, v. 14, n. 1, p. 1679-1691, 2015.

ROCHA, R. S. et al. Analysis of the anti-inflammatory and chemopreventive potential and description of the antimutagenic mode of action of the *Annona crassiflora* methanolic extract. *Pharmaceutical biology*, v. 54, n. 1, p. 35-47, 2015.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

UCHÔA, I. S.; MAGALHÃES, M. do A. V. Teste de Micronúcleos como Biomarcador para Pacientes com Patologias Diversas: Uma revisão integrativa da literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*. Vol.27, n.1, pp.78-83, 2019.

VALENTE, D; COSTA, A. I. C.; CARVALHO, L.V.B.; DOS SANTOS, M.V.C; CASTRO, V.S; ROBRIGUES, D.R.F; DE FALCO, A. Utilização de biomarcadores de genotoxicidade e expressão gênica na avaliação de trabalhadores de postos de combustíveis expostos a vapores de gasolina. *Rev Bras Saúde Ocup*. 2017.

YANG, P. et al. Cytogenetic biomonitoring in individuals exposed to cone beam CT: comparison among exfoliated buccal mucosa cells, cells of tongue and epithelial gingival cells. *Dentomaxillofacial Radiology*, v. 46, n. 5, p. 20160413, 2017.

YAYLAGUL, E. O.; CANSEV, M.; KASIMOGULLARI, S. C. In vivo protective effect of Uridine, a pyrimidine nucleoside, on genotoxicity induced by Levodopa/Carbidopa in mice. *Food and Chemical Toxicology*, v. 82, p. 36-41, 2015.

ZELJEZIC, D. et al. Evaluation of genome damage in subjects occupationally exposed to possible carcinogens. *Toxicology and industrial health*, v. 32, n. 9, p. 1570-1580, 2015.