

Teste de Micronúcleo um importante Biomarcador Celular**Micronucleus test an important Cellular Biomarker**

DOI:10.34119/bjhrv3n2-208

Recebimento dos originais:22/03/2020

Aceitação para publicação:30/04/2020

Isabela Soares Uchôa

Acadêmica do Curso de Enfermagem

Instituição: Centro Universitário Santo Agostinho

E-mail: risabela927@gmail.com

Maria do Amparo Veloso Magalhães

Professora Doutora, em Biologia Celular e Molecular aplicada à Saúde

Instituição: ULBRA/RS

RESUMO

INTRODUÇÃO: O teste de micronúcleos (MN) consiste na exposição de células previamente expostas a agentes químicos com o intuito de identificar, a partir do teste citogenético, possíveis aberrações cromossômicas baseando-se no aumento da frequência de eritrócitos policromáticos com micronúcleos. Desse modo, torna-se fundamental a compreensão do teste em si no quesito de biomonitoramento devido a viabilização de identificar possível aumento na frequência de mutações de células que são expostas a uma gama diversa de agentes genotóxicos. O presente trabalho trata-se acerca de uma revisão bibliográfica com intuito de retratar as alterações analisadas através dos testes de micronúcleos, bem como, demonstrar a importância e vantagens da utilização desse método, correlacionado com o seu custo-benefício, na identificação de alterações pré-malignas. **REVISÃO:** Realizou-se, no ano de 2018, por meio da consulta direta na internet através dos dados online disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), nas seguintes bases de dados: PubMed, BIREME, LILACS, SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e web artigos. Para filtrar a pesquisa, foram usados os descritores micronúcleos (micronucleus), instabilidade genômica (genomic instability), biomarcadores (biomarkers) e doenças crônicas (chronic diseases). **DISCUSSÃO:** O teste de micronúcleos permite a identificação do aumento da frequência de mutações em células que são expostas a uma quantidade variada de agentes genotóxicos. Inúmeros estudos comprovam a eficácia do teste de micronúcleos como indicador de danos citogenéticos, em epitélios de revestimento oral, brônquico e esofágico. O teste é considerado rápido, barato, não invasivo e que pode ser repetido várias vezes para prevenção e monitoramento de indivíduos sobre riscos carcinogênicos. A utilização do mesmo faz-se necessária devido ao fato dessa verificação está sendo aplicada em indivíduos expostos a agentes genotóxicos e em protocolos de quimioprevenção do desenvolvimento de tumores, mostrando-se eficaz como indicador de danos citogenéticos em células do epitélio de revestimento oral, brônquico e esofágicos.

CONCLUSÃO: Conclui-se, a partir dos dados levantados e expostos, a tamanha importância e veracidade dos testes de micronúcleos, levando em conta também sua agilidade e praticidade em desenvolver as pesquisas tornando-se um instrumento de fundamental importância para a avaliação, acompanhamento e tratamento de patologias relacionadas ao a mutações celulares.

Palavras-chaves: Teste de Micronúcleo, Instabilidade Genômica, Biomarcadores, Doenças Crônicas.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The micronucleus (MN) test consists of the exposure of cells previously exposed to chemical agents in order to identify, from the cytogenetic test, possible chromosomal aberrations based on the increase in the frequency of polychromatic erythrocytes with micronuclei. Thus, it is essential to understand the test itself in terms of biomonitoring due to the possibility of identifying a possible increase in the frequency of mutations in cells that are exposed to a diverse range of genotoxic agents. The present work is about a bibliographic review in order to portray the alterations analyzed through the micronucleus tests, as well as to demonstrate the importance and advantages of using this method, correlated with its cost-benefit, in the identification of pre alterations -malignant.

REVIEW: In 2018, through direct consultation on the internet through online data available at the Virtual Health Library (VHL), in the following databases: PubMed, BIREME, LILACS, SciELO (Scientific Eletronic Library Online) and web articles. To filter the search, the descriptors micronuclei (micronucleus), genomic instability (genomic instability), biomarkers (biomarkers) and chronic diseases (chronic diseases) were used.

DISCUSSION: The micronucleus test allows the identification of the increased frequency of mutations in cells that are exposed to a varied amount of genotoxic agents. Numerous studies prove the effectiveness of the micronucleus test as an indicator of cytogenetic damage in oral, bronchial and esophageal lining epithelia. The test is considered fast, inexpensive, non-invasive and can be repeated several times to prevent and monitor individuals for carcinogenic risks. The use of it is necessary due to the fact that this verification is being applied in individuals exposed to genotoxic agents and in chemoprevention protocols for the development of tumors, proving to be effective as an indicator of cytogenetic damage in cells of the oral, bronchial lining epithelium and esophageal. **CONCLUSION:** Based on the data collected and exposed, the importance and veracity of the micronucleus tests is concluded, also taking into account their agility and practicality in developing the research, becoming an instrument of fundamental importance for the evaluation, monitoring and treatment of pathologies related to cell mutations.

Keywords: Micronucleus Test, Genomic Instability, Biomarkers, Chronic Diseases.

1 INTRODUÇÃO

Conforme descreve Carrard et al. (2007), o teste de micronúcleos (MN) consiste na exposição de células previamente expostas a agentes químicos com o intuito de identificar, a partir do teste citogenético, possíveis aberrações cromossômicas baseando-se no aumento

da frequência de eritrócitos policromáticos com micronúcleos. Diante disso, torna-se fundamental a compreensão do teste em si no quesito de bionitoramento devido a viabilização de identificar possível aumento na frequência de mutações de células que são expostas a uma gama diversa de agentes genotóxicos

Mudanças morfológicas podem ter suas evoluções monitoradas através do teste de Micronúcleo (KASHYAP & REDDY, 2012). A aplicação do teste de Micronúcleos (MN) utilizando células esfoliadas da cavidade bucal é amplamente usada no biomonitoramento de profissionais expostos a agentes genotóxicos ambientais e no acompanhamento de lesões orais pré-cancerosas, além de doenças como a diabetes, doenças neurodegenerativas e cardiovasculares. O ensaio também já foi aplicado em grupos de pacientes com tumores em diferentes regiões anatômicas que não seja a cabeça e pescoço para avaliar a adequação deste biomarcador como índice de suscetibilidade de risco de câncer (BOLOGNESI *et al.*, 2015).

O câncer é uma doença genética sendo a clonalidade, autonomia, anaplasia, invasão e metástase os constituintes de sua carga mortal. Compreende um grupo de cerca de 100 diferentes tipos e que, democraticamente atinge todas as faixas etárias, com a cavidade oral aparecendo junto com a pele, mama, pulmão, colo uterino e próstata, as regiões anatômicas mais prevalentemente envolvidas. A sintomatologia está diretamente associada ao sítio anatômico tamanho da lesão e grau invasivo, além da presença de metástase (MANOHARAN *et al.*, 2016). O câncer, como um grupo, representa a causa mais importante de morte no mundo com o número de mortes excedendo o da doença isquêmica do coração ou de outros grupos de patologias específicos (JEMAL *et al.*, 2014).

O genoma celular permanece continuamente exposto às ações de fatores endógenos e exógenos que podem romper seu equilíbrio desencadeando as mais diversas patologias, dentre elas o câncer (BONASSI *et al.*, 2011).

Em concordância com Flores e Yamaguchi (2009), vale destacar as vantagens presentes que incluem o teste de micronúcleos, ressaltando o baixo custo, a rapidez de análise para triagem de grande número de substâncias, além do processo ser minimamente invasivo. Evidencia-se, ainda, que outro fator a ser considerado é a capacidade de mensurar de maneira acurada a frequência de defeitos do DNA, além de demonstrar que o micronúcleo aparece com o dano antes mesmo de alterações pré-maligna, podendo inferir que o teste pode atuar na identificação precoce de cânceres.

O presente estudo foi realizado com base na relevância do tema, pois a aplicação do Teste de Micronúcleos (MN) como já citado é uma técnica muito simples, eficaz, rápida e que não gera nenhum trauma nos pacientes. Dessa forma, o levantamento bibliográfico caracteriza as publicações que utilizaram o teste de micronúcleos para correlacionar com patologias diversas destacando a importância desde biomarcador, gerando informações para fundamentação de outros trabalhos que podem contribuir com o monitoramento de pacientes com predisposição ao desenvolvimento de câncer de boca.

2 REVISÃO

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica tendo como objetivo descrever as publicações acadêmicas que utilizaram o teste de Micronúcleos (MN) para avaliar a instabilidade cromossômica em pacientes com patologias diversas.

Os dados foram coletados entre os meses de abril a dezembro de 2018, através de consultas em publicações científicas indexadas na BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), PUBMED, BIREME<LILACS e na SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*) e web artigos. Utilizou-se os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): micronúcleos (*miconucleus*), instabilidade genômica (*genomic instability*), biomarcadores (*biomarkers*) e doenças crônicas (*chronic diseases*).

Na busca inicial foram considerados os títulos e os resumos dos artigos para a seleção ampla de prováveis trabalhos de interesse, sendo destacados os resumos (dos artigos que não tinham texto acessível) e os textos completos dos artigos.

Utilizou-se como critério de inclusão os artigos publicados a partir de 1999 (Validação do Teste de Micronúcleo) a dezembro de 2018, em periódicos nacionais e internacionais, disponibilizados na íntegra (texto completo) em língua portuguesa, inglesa e espanhola que corresponderam a temática do estudo. Foram excluídos da amostra, publicações cujos títulos e/ou objetivos não possuíam ligação direta com a temática e o objetivo do estudo.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente, por um integrante da equipe de revisão. Foi feito o cruzamento dos descritores utilizando operador booleano AND, por ser o único a mostrar uma busca precisa acerca do foco da temática, com isso sendo possível encontrar os artigos para a realização do estudo.

3 DISCUSSÃO

Micronúcleos são fragmentos de DNA que não foram incorporados ao núcleo durante a divisão celular apresentando relação com agentes mutagênicos ou clastogênicos. Com isso torna-se de grande importância o estudo desses para a identificação de possíveis formações cancerígenas e seus consequentes tratamentos.

O treinamento para o reconhecimento de micronúcleos é de fácil obtenção sendo seus materiais utilizados de fácil acesso, baixo custo e excelente reprodutibilidade e interpretação simples permitindo a informação do comportamento biológico da lesão (MENDES *et al.*, 2011).

O teste de micronúcleos permite a identificação do aumento da frequência de mutações em células que são expostas a uma quantidade variada de agentes genotóxicos. Inúmeros estudos comprovam a eficácia do teste de micronúcleos como indicador de danos citogenéticos, em epitélios de revestimento oral, brônquio e esofágico. O mesmo teste é considerado rápido, barato, não invasivo e que pode ser repetido várias vezes para prevenção e monitoramento de indivíduos sobre riscos carcinogênicos (CARVALHO *et al.*, 2002).

A habilidade de identificar células com defeito cromossômico possibilita ao micronúcleo a propriedade de ser utilizado como marcador biológico da exposição a carcinógenos. Além disso a vantagem desse teste é sua capacidade de observar, *in vivo*, o estado de uma mucosa que está em atual exposição a carcinógenos, co-carcinógenos e antioxidantes, condições essas difíceis de serem observadas *in vitro* (FLORES e YAMAGUGUI, 2009).

Vale ressaltar que, com base no exposto por Amar Ali *et al.* (2002), a utilização do teste de micronúcleos faz-se necessária devido ao fato dessa verificação está sendo aplicada em indivíduos expostos a agentes potencialmente genotóxicos e em protocolos de quimioprevenção do desenvolvimento de tumores, mostrando-se eficaz aplicação deste teste, indicador de danos citogenéticos em células do epitélio de revestimento oral, brônquio e esofágicos. Evidencia-se, ainda, que o aumento da frequência de micronúcleos na mucosa oral é sugestivo de desenvolvimentos de carcinomas da mucosa oral, logo, pode-se inferir que o teste de micronúcleo atua na detecção precoce de alterações genéticas em células, podendo-se evitar evoluções crônicas de carcinoma.

O teste de micronúcleos é útil também para o monitoramento de pessoas que foram expostas a agentes genotóxicos de natureza ocupacional ou ambiental (CARVALHO *et al.*, 2002).

4 CONCLUSÃO

A bibliografia levantada demonstra a importância da aplicação do Teste de Micronúcleo, pois este se constitui de uma técnica acessível pelo baixo custo, eficaz, simples e que não gera traumas ao paciente 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, tornando-o valiosa ferramenta na prevenção da carcinogênese oral.

Com isso é possível sugerir, com a bibliografia analisada, que o desenvolvimento de pesquisas aplicando o teste de micronúcleos em pacientes com doenças diversas é um campo do conhecimento com uma vasta área a ser desvendada, sendo a literatura inclusive a que mais tem publicações sobre o tema.

REFERÊNCIAS

AMAR, ALI et al. Correlação entre a evolução clínica e a frequência de micronúcleos em células de portadores de pacientes carcinomas orais e da orofaringe. **Rev Assoc Med Bras**, v. 48, n. 4, p. 317-22, 2002.

CARRARD, Vinicius Coelho; COSTA, Cynthia Hernandez; FERREIRA, Luciana Adolfo ; LAUXEN, Isabel da Silva; RADOS, Pantelis Varvaki . **“Teste dos Micronúcleos - Um Biomarcados de Dano Genotóxico em Células Descamadas da Mucosa Bucal.”** *Fac. Odontol. Porto Alegre*,77-81. 2007

CARVALHO, Marcos Basilino de, et al. **“Correlação entre a Evolução Clínica e a Frequência de Micronúcleos em Células de Pacientes Portadores de Carcinomas Oraís e Orofaringes.”** *Rev Assoc Med Bras*, 2002: 317-322.

FLORES, Mônica; YAMAGUCHI, Mirian Ueda. **Teste do micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica.** *Saúde e Pesquisa*, v. 1, n. 3, p. 337-340, 2009.

MENDES, CF, Filho G GARDINALLI, RM FURONI, LVV MIRANDA, Filho J BOSCHINI, e Sampaio LF. NETO. **“Micronúcleos em células do colo uterino em**

mulheres HIV+ segundo sua condição de imunidade.” *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2011: 305-309.

BOLOGNESI, C. et al. Clinical application of micronucleus test in exfoliated buccalcells: A systematic review and metanalysis. *Mutation Research*. 766, 20-31., 2015.

KASHYAP, B.; REDDY, O. S. Micronuclei assay of exfoliated oral buccalcells: Means to assess the nuclear abnormalities in different diseases. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. v. 8, n. 2, 2012

BONASSI, S. et al. Micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes and cancer risk: evidence from human studies. *Mutagenesis* vol. 26, n. 1. pp. 93–100, 2011.

MANOHARAN, S. et al. An overview of oral carcinogenesis. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*, 2016.

JEMAL, A. et al. The Cancer Atlas. Second Ed. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2014.