

**Tema: As Transformações Socioambientais  
e Culturais no Cerrado****COMPREENSÃO DA GENOTOXICIDADE E SUA APLICAÇÃO NA FARMÁCIA**

Débora Rodrigues Ponciano

Graduada em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Amanda Costa Gomes

Graduada em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Luiza Cristina Martins Roma

Graduada em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Junilson Augusto de Paula Silva

Mestrando pelo Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Sociedade da Universidade Estadual de Goiás

Débora de Jesus Pires

Professora do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Sociedade da Universidade Estadual de Goiás

**Resumo:** O monitoramento genético tem sido amplamente empregado em diversas áreas para verificar o potencial de efeito danoso as células expostas e ao seu DNA. O objetivo do trabalho é descrever a aplicabilidade dos métodos citogenéticos empregados no monitoramento da mutagenicidade, uma vez que expressam alterações genotóxicas. No presente trabalho a temática norteadora foi a descrição dos dois principais protocolos genotóxicos empregados na avaliação dos efeitos de compostos via celular (Ensaio Cometa e Teste do Micronúcleo). Uma reflexão sobre a aplicabilidade e uso, visto que para um fármaco ter eficácia são necessários estudos farmacológicos pré-clínicos e clínicos e avaliações dos efeitos biológicos preconizados, enquanto que para a segurança utilizam-se testes que revelam a ausência de efeitos tóxicos. O ensaio cometa é uma técnica de alta sensibilidade, reprodutibilidade simples e rápida para avaliação de dano e de reparo do DNA em células proliferantes e não proliferantes. A indução de um micronúcleo tem sido utilizada na avaliação de danos genotóxicos quando submetidos a substâncias mutagênicas. A certificação dos efeitos genotóxicos produzidos por substâncias presentes nos produtos naturais e/ou sintéticos são necessários para validação *in situ*, *in vivo* e *in vitro* da genotoxicidade de substâncias, principalmente as extraídas de fonte vegetal como de plantas medicinais que estão ganhando atenção nas pesquisas

**Palavras-Chave:** Ensaio Cometa. Micronúcleo. Toxicidade.

**Introdução**

Os marcadores biológicos genéticos têm sido muito amplamente empregados em diversas áreas para monitorar a exposição vegetal, animal e humana a agentes genotóxicos com potencial de efeito danoso as células expostas e ao seu DNA. Dentre os principais biomarcadores de genotoxicidade e mutagenicidade, estabelecem aqueles com maior confiabilidade como o ensaio cometa e o teste do micronúcleo (MN) (NORPPA, 2004).

**Realização:**PPGAS - Programa de  
Pós-Graduação  
Stricto Sensu  
em Ambiente e  
Sociedade  
(Campus Morrinhos)Curso de Ciências  
Biológicas  
(Campus Morrinhos)**Apoio:**

**Tema: As Transformações Socioambientais  
e Culturais no Cerrado**

Sendo assim, a aplicação da genotoxicidade na área da farmácia tem sua majoritária importância na prevenção de ações e reações farmacológicas nas células teciduais e divisões celulares do organismo humano. A fim de evitar que fármacos ocasionam tais mutações genéticas, são elaborados testes que indicam a ocorrência de anormalidades celulares. São alguns deles, recebem destaque, como é o caso do Ensaio Cometa e o Teste do Micronúcleo (VLAANDEREN, 2010).

O objetivo do trabalho é descrever a aplicabilidade dos métodos citogenéticos empregados no monitoramento da mutagenicidade, uma vez que expressam alterações genotóxicas.

**Material e Métodos**

No presente trabalho a temática norteadora foi a descrição dos dois principais protocolos genotóxicos empregados na avaliação dos efeitos de compostos via celular. Uma reflexão sobre a aplicabilidade e uso.

**Resultados e Discussão**

Sabe-se que para um fármaco ter eficácia são necessários estudos farmacológicos pré-clínicos e clínicos e avaliações dos efeitos biológicos preconizados, enquanto que para a segurança utilizam-se testes que revelam a ausência de efeitos tóxicos (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008).

**Ensaio Cometa Aplicado**

O teste cometa é utilizado em células individualizadas em contato com gel agarose, e sua função é detectar danos no DNA. As células com dano no DNA cromossomal mostram uma migração do núcleo para o ânodo, que toma a forma de um cometa (SCHERER; STROHSCHOEN, 2013). Se o DNA não for reparado, ocorrerá assim uma mutação.

Sob condições alcalinas de eletroforese ( $\text{pH} > 13$ ), os nucleotídeos com danos no DNA (que tem carga negativa) migram para o polo positivo, imitando a aparência de um cometa (cabeça e cauda) do procedimento (TICE, 2000).

Quanto maior a presença de material genético danificado, maior é a migração desses fragmentos de DNA. Dessa forma, a extensão da cauda reflete, proporcionalmente, a quantidade de danos no DNA. Se o DNA estiver intacto, não ocorrerá tal migração de forma que este é muito grande para migrar (SCHERER; STROHSCHOEN, 2013).

A metodologia é aplicável em estudos de componentes farmacológicos, visando

**Tema: As Transformações Socioambientais  
e Culturais no Cerrado**

observar lesões genômicas, que, após serem processadas pelo aparato enzimático celular, podem iniciar o processo de reparo ou darem origem a mutações, danos cromossômicos e até mesmo levar a célula a morte e/ou necrose. Uma das importantes contribuições de trabalhos usando a técnica é no biomonitoramento ambiental e no monitoramento populacional humano (RIBEIRO; SALVADORI; MARQUES, 2003).

Assim, o ensaio cometa é uma técnica de alta sensibilidade, reprodutibilidade simples e rápida para avaliação de dano e de reparo do DNA em células proliferantes e não proliferantes, em nível individual, podendo ser empregado em amostras celulares extremamente pequenas (AZQUETA et al., 2013).

**Teste Do Micronúcleo Aplicado**

O teste do micronúcleo consiste em analisar, microscopicamente, agentes clastogênicos (quebra de cromossomos) e agentes aneugênicos (segregação anormal de cromossomo), sob proliferação celular (BUCKER et al., 2006). O micronúcleo é a quebra cromossômica total ou parcial, que fica desorientada do núcleo principal e permanece no citoplasma criando sua própria membrana nuclear. Pode variar de tamanho e formato. (KRUGER, 2009).

A indução de um micronúcleo tem sido utilizada na avaliação de danos genotóxicos quando submetidos a substâncias mutagênicas, caracterizado como outro método de detecção de aberrações cromossômicas em eucariotos do tipo clastogênese (AMORIM, 2003).

Outra aplicação importante para genotoxicidade é a avaliação da capacidade antioxidante das células pela sua resistência a danos causados por espécies reativas de oxigênio que leva as células expostas a determinados compostos a um estresse oxidativo levando ao dano no DNA. Portanto, existe uma aplicabilidade do método por ser um indicador e ter eficácia na avaliação do nível dos efeitos sobre o DNA provocados pelo contato celular a substâncias ambientais (CORTÉS-GUTIÉRREZ et al., 2011; AZQUETA, A; COLLINS, 2013).

**Aplicação A Farmácia**

A certificação dos efeitos genotóxicos produzidos por substâncias presentes nos produtos naturais e/ou sintéticos são necessários, uma vez que os bioensaios citogenéticos têm por finalidade investigar os principais agentes capazes de afetar em nível fisiológico e molecular de uma matriz exposta, podendo ser replicado em diferentes organismos modelos

**Tema: As Transformações Socioambientais e Culturais no Cerrado**

(RIBEIRO; SALVADORI; MARQUES, 2013).

O Programa Internacional de Segurança Química (IPCS, OMS), Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP) e a Sociedade Brasileira de Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese Ambiental (SBMCTA) atualmente são responsáveis pela validação do monitoramento *in situ*, *in vivo* e *in vitro* da genotoxicidade de substâncias, principalmente as extraídas de fonte vegetal como de plantas medicinais que estão ganhando atenção nas pesquisas (VERRI; MOURA; MOURA, 2017).

**Considerações Finais**

A aplicação de técnicas cada vez mais sofisticadas que avaliem a toxicidade faz necessária para uma compreensão mais ampla e realista das exposições a diferentes agentes químicos, o que pode ampliar o ponto de vista da pesquisa. Portanto, a genotoxicidade utiliza de métodos de avaliação dos efeitos sobre o DNA em diferentes modelos de estudo (animal, microrganismo e vegetal) permitindo estudar possíveis correlações entre indicadores de dose/concentração que são tóxicas.

**Referências**

AMORIM, L.C.A. O uso de biomarcadores na avaliação da exposição ocupacional a substâncias químicas. Rev Bras Med Trab, v. 1, n. 2, p. 33-124, 2003.

AZQUETA, A. et al. Enhancing the sensitivity of the comet assay as a genotoxicity test, by combining it with bacterial repair enzyme. FPG. Mutagen, v. 28, n. 3, p. 7-21, 2013.

AZQUETA, A; COLLINS, A.R. The essential comet assay: a comprehensive guide to measuring DNA damage and repair. Arch Toxicol, v. 87, n. 6, p. 949-968, 2013.

BUCKER, A. et al. Avaliação da mutagênese e genotoxicidade em *Eigenmannia virescens* (Teleostei: Gymnotiformes) expostos ao benzeno. Acta Amazonica, v. 36, n. 3, p. 358, 2006.

CORTÉS-GUTIÉRREZ, E.I. et al. New application of the comet assay: Chromosome-Comet Assay. J Histochem Cytochem, v. 9, n. 7, p. 660-665, 2011.

KRUGER, R.A. Análise da toxicidade e da genotoxicidade de agrotóxicos utilizados na agricultura utilizando bioensaios com *Allium cepa*. Dissertação (Mestrado em Qualidade Ambiental) – Feevale; Novo Hamburgo/RS, 2009.

NORPPA, H. Cytogenetic biomarkers and genetic polymorphisms. Toxicol Lett, v. 34, p. 149-309, 2004.

OGA, S; CAMARGO, M.M.A; BATISTUZZO, J.A.O. Fundamentos de Toxicologia. 3 ed. São Paulo: Atheneu; 2008.

RIBEIRO, L.R; SALVADORI, D.M.F; MARQUES, E.E. Mutagênese Ambiental. Canoas: ULBRA, 2003.

SCHERER, K; STROSCHOEN, A.A. G. Padronização do teste cometa para análise de genotoxicidade como atividade de ensino para graduação na área da saúde. Revista Destaques



**Realização:**  
PPGAS - Programa de  
Pós-Graduação  
Stricto Sensu  
em Ambiente e  
Sociedade  
(Campus Morrinhos)



Curso de Ciências  
Biológicas  
(Campus Morrinhos)



**I INTERNATIONAL INTERDISCIPLINARY SEMINAR ON ENVIRONMENT AND SOCIETY  
&  
II SIAS - SEMINÁRIO INTERDISCIPLINAR EM AMBIENTE E SOCIEDADE****Tema: As Transformações Socioambientais  
e Culturais no Cerrado**

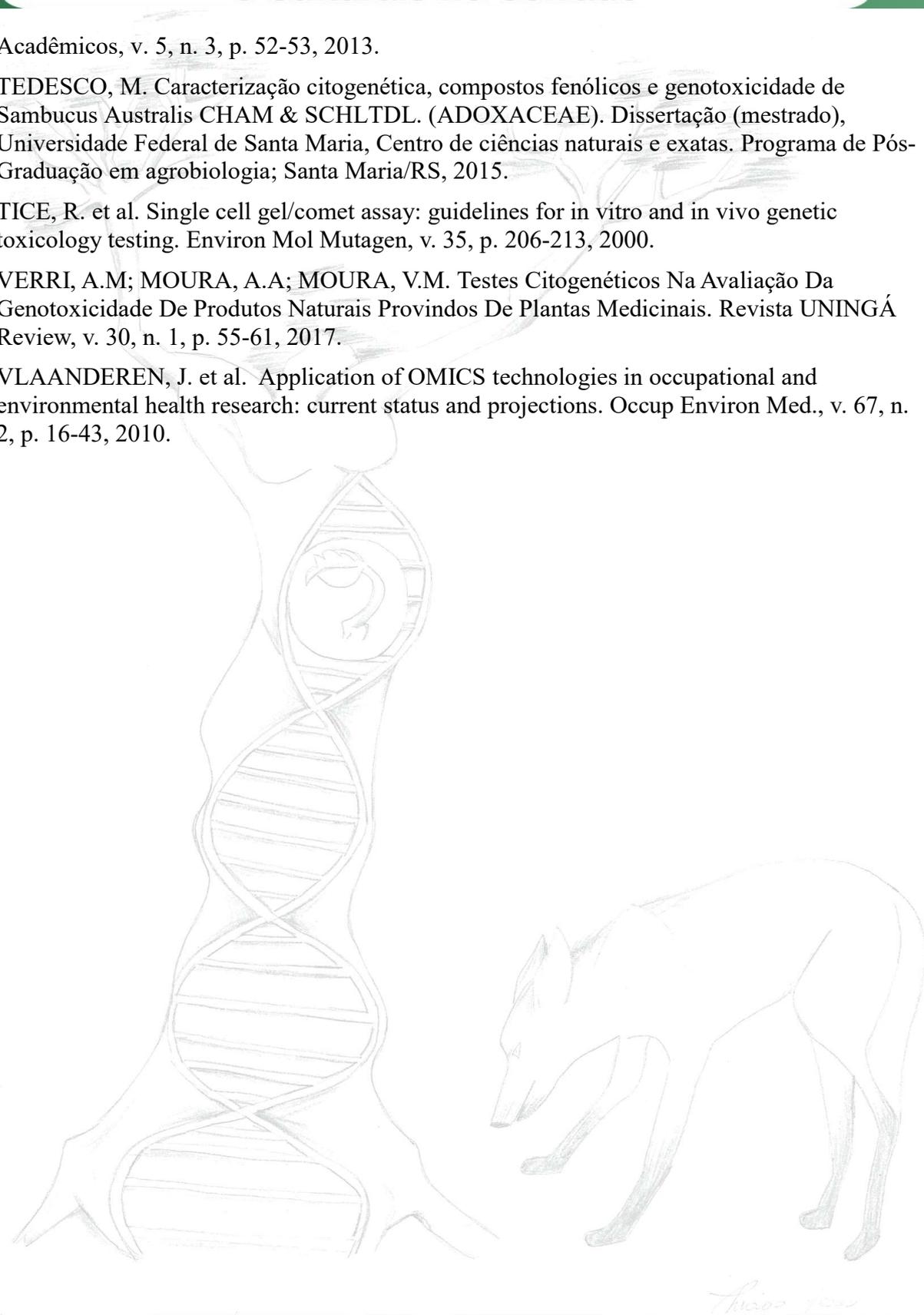
Acadêmicos, v. 5, n. 3, p. 52-53, 2013.

TEDESCO, M. Caracterização citogenética, compostos fenólicos e genotoxicidade de *Sambucus Australis* CHAM & SCHLTDL. (ADOXACEAE). Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Santa Maria, Centro de ciências naturais e exatas. Programa de Pós-Graduação em agrobiologia; Santa Maria/RS, 2015.

TICE, R. et al. Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environ Mol Mutagen*, v. 35, p. 206-213, 2000.

VERRI, A.M; MOURA, A.A; MOURA, V.M. Testes Citogenéticos Na Avaliação Da Genotoxicidade De Produtos Naturais Provindos De Plantas Medicinais. *Revista UNINGÁ Review*, v. 30, n. 1, p. 55-61, 2017.

VLAANDEREN, J. et al. Application of OMICS technologies in occupational and environmental health research: current status and projections. *Occup Environ Med.*, v. 67, n. 2, p. 16-43, 2010.

**Realização:**

PPGAS - Programa de  
Pós-Graduação  
Stricto Sensu  
em Ambiente e  
Sociedade  
(Campus Morrinhos)



Curso de Ciências  
Biológicas  
(Campus Morrinhos)

**Apoio:**