



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

JENNIFER THALITA TARGINO DOS SANTOS

Avaliação do potencial mutagênico de uma membrana regeneradora de tecido através do teste de micronúcleo.

**CAMPINA GRANDE – PB
2015**

JENNIFER THALITA TARGINO DOS SANTOS

Avaliação do potencial mutagênico de uma membrana regeneradora de tecido através do teste de micronúcleo.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel e Licenciado em Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Walclécio Morais Lira.

CAMPINA GRANDE – PB
2015

S237a Santos, Jennifer Thalita Targino dos.

Avaliação do potencial mutagênico de uma membrana regeneradora de tecido através do teste de micronúcleo [manuscrito] / Jennifer Thalita Targino dos Santos. - 2015. 20 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2015.

"Orientação: Prof. Dr. Walclécio Morais Lira, Departamento de Enfermagem".

1. Membrana regeneradora de tecido. 2. Omiderm®. 3. Mutagenicidade. 4. Teste de micronúcleo. I. Título.

21. ed. CDD 615.1

JENNIFER THALITA TARGINO DOS SANTOS

Avaliação do potencial mutagênico de uma membrana regeneradora de tecido através do teste de micronúcleo.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação **em Enfermagem** da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel e Licenciado em Enfermagem.

Aprovada em: 09 / 09 / 2015



Prof. Dr. Walclécio Morais Lira/ UEPB
Orientador

Aluska V. TAVARES
Prof^ª Me. Aluska Vieira Tavares



Prof^ª. Me. Eloide Andre Oliveira

AValiação DO POTENCIAL MUTAGÊNICO DE UMA MEMBRANA REGENERADORA DE TECIDO ATRAVÉS DO TESTE DE MICRONÚCLEO.

SANTOS, Jennifer Thalita Targino¹

LIRA, Walclécio Morais²

RESUMO

Biomateriais são materiais artificiais desenvolvidos para uso em áreas de saúde com desígnio de suprir a matéria viva cuja função foi perdida. Inclui qualquer substância sintética ou natural que pode ser empregada como tratamento para substitutivo total ou parcial de qualquer tecido, órgão ou organismo. Neste trabalho, foi investigada a avaliação do potencial mutagênico da membrana regeneradora de tecido Omiderm[®] através do teste de micronúcleo em sangue periférico de camundongos. Foram utilizados 15 camundongos da espécie *Mus musculus* (Swiss albino) com aproximadamente 25g de peso corpóreo. Sendo um grupo controle negativo, um grupo controle positivo e um grupo com a amostra da membrana, divididos cinco animais para cada grupo de tratamento. Todos os animais foram submetidos à administração via intramuscular do anestésico *Quetamina* associada ao relaxante muscular *Dopaser* (0,1mL). Em seguida, realizado a tosa no dorso do animal, e uma incisão de aproximadamente 0,5cm para a aplicação da membrana. Após a colocação do biomaterial a incisão foi suturada. Para o controle negativo, o processo foi o mesmo, porém sem o emprego da membrana no procedimento. Para o controle positivo utilizou-se um imunossupressor conhecido e já bem estabelecido, a ciclofosfamida. Os resultados mostram que a amostra não foi capaz de induzir danos estatisticamente significativos ao DNA. Ressalta-se, portanto, a importância e necessidade de pesquisas como esta, a fim de esclarecer as propriedades dos biomateriais e seus possíveis efeitos genotóxicos, tornando imprescindíveis para que os riscos potenciais à saúde do consumidor sejam avaliados.

Palavras chave: *Membrana Regeneradora de Tecido (Omiderm[®]). Mutagenicidade. Teste de Micronúcleo.*

1.0 INTRODUÇÃO

Biomaterial é qualquer conteúdo ou convenções de substâncias, sintética ou natural, que possa ser empregada por um intervalo de tempo, completa ou parcialmente como um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo. Em sentido amplo, trata-se de um material farmacologicamente inerte capaz de interagir com um organismo vivo, não depreendendo reações adversas no local de implantação ou mesmo sistemicamente. (AZEVEDO et al., 2007; BUGARIN JÚNIOR, 2007; COSTA et al., 2007)

No ano 2000, o mercado mundial de biomateriais foi estimado em 23 bilhões de dólares, com uma taxa de crescimento maior que 12% ao ano, chegando a movimentar em 2005, mais de 40 bilhões de dólares. No que diz respeito à atividade econômica do Brasil e a importância do segmento, situa-se em torno de US\$ 4,5 bilhões com taxa de crescimento anual superior a 10%, indicando a existência de um mercado em forte expansão, têm-se como exemplos as exportações e importações dos quatro principais grupos de biomateriais (cimentos para uso dentário ou ósseo, juntas artificiais, dentes artificiais e órgãos artificiais). O rápido desenvolvimento tecnológico permitiu grandes avanços neste campo de pesquisa. O entendimento das estruturas fisiológicas possibilitou o seu desenvolvimento e aprimoramento. Os atuais estudos facilitam as descobertas científicas, que são rapidamente introduzidas e absorvidas pela prática clínica. (BUGARIN JÚNIOR et al., 2007).

O uso de biomateriais no tratamento de tecidos lesados foi iniciado na área da odontologia. Atualmente são uma parte importante dos cerca de 300.000 produtos utilizados no campo da saúde. Recentemente, o desenvolvimento de materiais considerados biodegradáveis e bioativos vêm sendo enfatizado, já que, além de substituir tecidos traumatizados, estes materiais também podem propiciar a sua recuperação, através da atuação em metabolismos intra e extracelulares responsáveis pela produção celular e propagação dos tecidos em crescimento (PEREIRA et al., 1999).

A aplicação de materiais poliméricos biodegradáveis para finalidades médicas vem crescendo rapidamente, aplicando-se em diversas áreas biomédicas como, por exemplo, engenharia tecidual, implantes de dispositivos médicos, órgãos artificiais,

próteses odontológica, oftalmológica, reparo ósseo e em outros campos diversos de atuações médicas. (CORDAS, 2006; TAVARIA et al., 2013; VIEZZER, 2009).

A preferência de um material para ser utilizado como biomaterial passa obrigatoriamente pelo julgamento de um conjunto de condições que necessitam ser encontrados. A implicação do ambiente orgânico no material (corrosão, degradação) e o efeito do material no organismo são elementos que devem ser examinados com extremo cuidado, pois a eles está associado à chamada “biocompatibilidade”. Dentre esses dois últimos aspectos, a interação dos tecidos vivos com o biomaterial, associado com o tipo de resposta do organismo a presença do material, é o ponto mais desafiador no desenvolvimento dos biomateriais (PEREIRA et al., 1999).

Deste modo, surge a necessidade de novos materiais que sirvam como matrizes adequadas aos locais de reparo para regeneração do tecido lesado, proporcionando uma superfície adequada para a adesão, proliferação e diferenciação celular, minimizando as respostas inflamatórias inerentes ao organismo hospedeiro frente ao material utilizado. (VIEZZER, 2009).

A membrana regeneradora de tecido Omiderm[®], um biomaterial de poli(uretano) com espessura de 40 µm obtida pela adição superficial de monômeros de poliamida e de hidroximetil-metacrilato que contribui com o caráter hidrofílico da membrana. Designa-se em uma membrana hipoalergênica transparente, altamente flexível, não adesiva, permeável ao vapor de água e oxigênio, e impermeável a microrganismos como também de fácil aplicação (NASCIMENTO; FOOK, 2012).

A membrana vem sendo aplicada em variados tipos de lesões, entre os quais: queimaduras de 1º e 2º graus; coberturas para áreas doadoras de enxertia de pele; tratamento de feridas diversas e úlceras de diversos tipos, como as diabéticas, venosas e de decúbito; qualquer ferimento dermatológico superficial; aplicação em neo-natal (premature) para redução de perda de líquido e suporte para eletrodos, evitando formação de feridas; proteção de áreas tendentes à criação de escaras; pós cirúrgico de dermoabrasão; cicatrização esteticamente correta em cirurgias plásticas, entre outras (NASCIMENTO, 2012; FOOK, 2012).

Com o advento de novos biomateriais, faz-se necessário novas investigações direcionadas a síntese, otimização, caracterização e a análise de biomateriais à biologia

de interação entre organismos e materiais, o que levou ao desenvolvimento de estudos com esta membrana. Tais estudos são planejados visando projetar superfícies que promovam interações adequadas com células e proteínas, em conformidade com aplicações específicas, ou seja, que constituam materiais biocompatíveis, para que não tragam danos ao paciente (SANTOS, 2009).

A membrana reticulada é uma película laminada, vazada, com cortes de 4 mm distantes uns dos outros 2 mm. Esses pequenos cortes consentem a saída de exsudato, corriqueiros em ferimentos ou queimaduras, ou em áreas propensas a espaçamentos, como a região dorsal e a região posterior da perna. É aconselhado para ferimentos com hemorragia ou com grande produção secretiva, como as queimaduras de 1 e 2 graus, áreas de dermoabrasões, úlceras e áreas de enxerto ou doação de pele (NASCIMENTO; FOOK, 2012).

A investigação do potencial mutagênico de compostos é de fundamental importância para evitar possíveis efeitos adversos para a saúde humana, com isso, existe uma grande variedade de metodologias adequadas e padronizadas, utilizadas com objetivo de classificar as substâncias quanto ao seu grau de toxicidade ao seu grau de toxicidade, que se refere à capacidade de determinada substância, produto ou conjunto de substâncias de provocar efeitos danosos aos organismos com os quais entram em contato (ARENSEN et al., 2011). Na literatura não existem estudos a respeito das características dos curativos frequentemente utilizados no tratamento de lesões cutâneas. Por isso, há necessidade de estudá-las, fazendo-se testes que detectem o efeito mutagênico, como o teste de Micronúcleo (FLORES & YAMAGUCHI, 2008).

Os testes regulatórios de Genética Toxicológica constituem uma série de testes selecionados para detectar agentes químicos e físicos capazes de interagir com o DNA, por meio de diferentes bioensaios, tem validado que existe alta ligação entre agentes genotóxicos e o desenvolvimento de processos carcinogênicos. (CARDOSO, 2015; NETO et al., 2005). Uma mutação é definida como uma mudança na sequência do DNA, que leva a uma alteração herdável da função gênica (RIBEIRO, 2003).

O teste de Micronúcleo em sangue periférico de roedores *in vivo* é amplamente aceito pelas agências internacionais e instituições governamentais como parte da bateria de testes recomendada para se estabelecer a avaliação e o registro de novos produtos químicos e farmacêuticos que entram anualmente no mercado mundial,

classificando-as ou não como genotóxicas/mutagênicas e fornecendo resultados com forte suporte estatístico (ALBAS et al., 2014; CHO, 2001; SILVA, 2005).). Em síntese micronúcleo são pequenas estruturas que possuem cromatina justaposta ao núcleo principal ou filhas binucleadas após a conclusão da mitose. Estes podem surgir em respostas a resultados de processos clastogênicos, aneuploídicos ou segregações cromossômicas anormais (ALBAS et al., 2014).

Diante do exposto, este trabalho tem por objetivo avaliar o potencial mutagênico da membrana reticulada, um dos testes requisitados por órgãos que regulamentam o uso de biomateriais, que em parceria com o Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de biomateriais do Nordeste – CERTBIO (um dos três laboratórios do Brasil com pesquisas credenciadas a ANVISA) objetiva à segurança, qualidade e regulamentação para a comercialização e utilização deste biomaterial, visto que o mesmo ainda não é liberado no Brasil.

2.0 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Substância Teste.

Foi utilizada membranas de curativo da marca Omiderm[®], pertencente ao Lote: 021712I.

2.2 Obtenção do Biomaterial.

O Biomaterial foi fornecido pelo Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de biomateriais do Nordeste – CERTBIO, localizado na Universidade Federal de Campina Grande.

2.3 Estabelecimento da proporcionalidade da amostra.

Para o estabelecimento da proporção da amostra tomou-se como referência o tamanho da incisão realizada no animal teste, correspondente a cerca de 0,5cm. Para tanto, foram feitos moldes da membrana regeneradora de tecido com 0,5cm de comprimento por 0,5cm de largura.

2.4 Animais.

Foram utilizados 15 camundongos adultos e saudáveis da espécie *Mus musculus* (Swiss albino), provenientes do laboratório de Biogenética da Universidade Estadual da

Paraíba, com aproximadamente 25g de peso corpóreo. Os animais foram mantidos em caixas individuais de polipropileno, com tampa-grade, durante o período de tratamento, com água e alimento *ad libitum*, ciclo claro/escuro de 12 horas e temperatura de 27 ± 2 °C. Foram utilizados três grupos de tratamento, divididos cada um, em 5 animais. Sendo um grupo controle negativo, um grupo controle positivo e um grupo para a amostra do lote 0217121.

2.5 Sistema Teste.

A implantação da membrana de curativo se deu através de procedimento cirúrgico. Foi injetado nos animais via intramuscular de anestésico *Quetamina* associada ao relaxante muscular *Dopaser* (0,1 mL) estabelecendo a sedação dos animais. Logo após foi realizada a tricotomia na inserção medial do dorso de cada animal, para a realização da incisão e posteriormente inserção da membrana de curativa, suturando a ferida operatória em seguida.

2.6 Controle Negativo

Para o controle negativo utilizou-se o mesmo procedimento cirúrgico, não realizando apenas, a inserção da membrana de curativo.

2.7 Controle Positivo

Os animais do grupo controle positivo foram tratados via intraperitoneal com Ciclofosfamida 50mg/kg p.c. uma substância que pertence ao grupo dos fármacos citotóxicos ou citostáticos, o seu mecanismo de ação consiste em provocar danos em alvos celulares por "ataque nucleofílico", ou seja, contra o DNA das células, inviabilizando a sua multiplicação (TAVARES, 2013).

2.8 Coleta do Sangue Periférico e Preparação das Lâminas

Após 30 horas foi coletada uma gota de sangue da cauda do animal (50µL) que posteriormente foi colocada em uma das extremidades de uma lâmina de vidro limpa e seca, com auxílio de uma lamínula encostada em ângulo de 45°, o sangue foi espalhado uniformemente, formando uma camada delgada. Para cada animal duas lâminas foram confeccionadas, e em seguida postas para secar a temperatura ambiente. Após 24 horas, fixadas em Metanol absoluto por 10 minutos. Posteriormente, foram coradas com Giemsa 10% diluído em tampão fosfato pH 6,8 por 25 minutos. Neste momento, as

lâminas foram lavadas com água destilada e novamente postas para secar em temperatura ambiente. A análise citológica foi realizada em microscopia óptica com aumento de 1000x. Foram analisados 2000 eritrócitos policromáticos anucleados (PCEs), anotando-se as frequências de micronúcleos para posterior análise estatística. As células com mais de quatro micronúcleos foram descartadas como exclusão de fenômenos apoptóticos. O protocolo adotado para a realização dos ensaios foi o descrito por Hayashi et al. (1994).

2.9 Análise Estatística

A partir dos resultados foi aplicado o teste-*t* de Student, utilizando o Software *Microsoft Office Excel 2007*, com nível de significância de 5% ($P \leq 0,05$), este teste realiza comparações entre os valores obtidos para os grupos tratados juntamente com o controle negativo.

3.0 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação do potencial mutagênico da membrana de curativos foi caracterizada através do Teste de Micronúcleo em sangue periférico de camundongos. E este será discutido a seguir.

3.1 Avaliação da Mutagenicidade

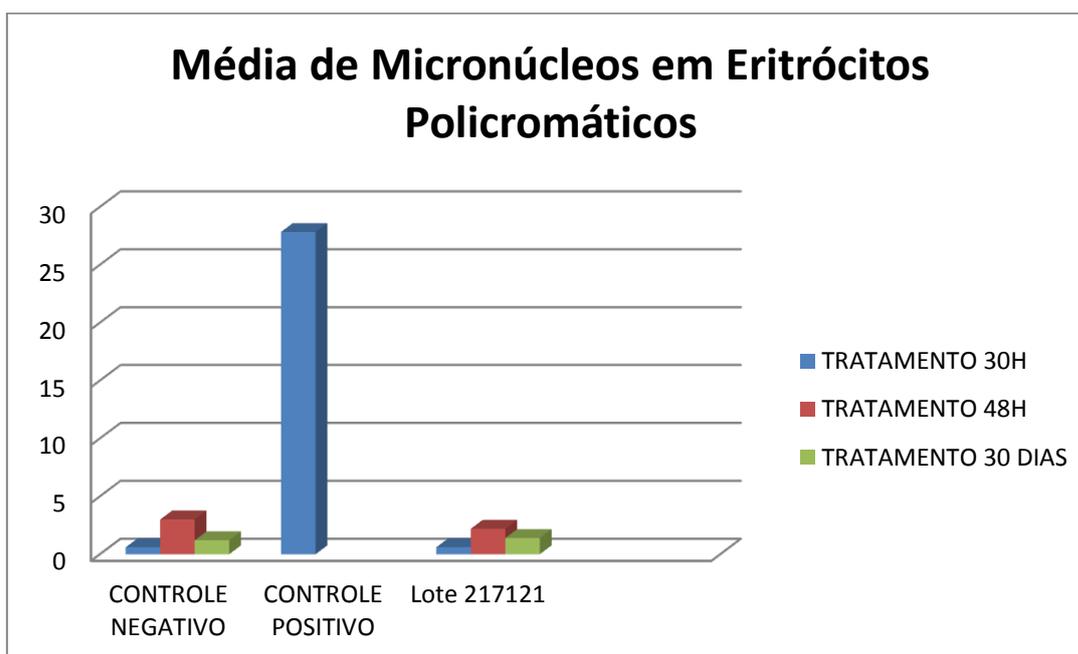
Os resultados da investigação do potencial mutagênico estão representados na Tabela 1 e Figura 1. De acordo com a análise estatística dos resultados, foi visto que não houve diferenças significativas entre a frequência média de micronúcleos obtida na avaliação da membrana de curativo com a frequência média do controle negativo.

Tabela 1. Número de micronúcleos por animal, média e desvio padrão dos camundongos tratados com os diferentes períodos de exposição das membranas por grupo de tratamento.

Tratamento/Concentração	Animais					Média ± SD
	A1	A2	A3	A4	A5	
Controle Negativo 30h	2	1	0	0	0	0,5 ± 0,55
Controle Negativo 48h	6	4	1	2	2	3,0 ± 2,0
Controle Negativo 30d	2	1	1	2	0	1,2 ± 0,83
Controle Positivo 30h	32	32	26	28	21	27,83 ± 3,97
Lote 0217121 30h	0	1	0	0	0	0,6 ± 0,54
Lote 0217121 48h	1	2	2	3	3	2,2 ± 0,83
Lote 0217121 30d	0	3	1	0	3	1,4 ± 1,51

A= Animais; 30h= 30 horas; 48h= 48 horas; 30d= dias; Controle Negativo= Procedimento cirúrgico sem inserção da membrana; Controle Positivo= Ciclofosfamida 50 mg/kg p.c.;SD= Desvio Padrão;*= P≤0,05

Figura 1: Médias de micronúcleos por grupo de tratamento.



Os resultados negativos no Teste de Micronúcleo para avaliação da mutagenicidade indicam que a membrana de curativo Omiderm não induziu danos cromossômicos nos eritrócitos imaturos da espécie em estudo. Já que nenhum dos

período de exposição obteve resultados estatisticamente significativos, se comparadas ao controle negativo.

Como já mencionado, a membrana é um polímero de poliuretano, com adição de monômeros de poliamida (acrilamida) e hidroximetil-metacrilato. O poliuretano é à base de sua estruturação. A função da acrilamida e do hidroximetil-metacrilato é conferir características hidrofílicas ao biomaterial (NASCIMENTO, 2012).

O Polimetilmetacrilato (PMMA) é um polímero termostático com nível de brilho intenso e elevada transparência. Além disso, possui uma alta aversão à fotodegradação oxidativa, evidente estabilidade a luz solar e resistente ao intemperismo, conferindo características importantes para a conservação da membrana (ROCHA, 2013). O seu monômero metil metacrilato (MMA), é um líquido incolor, inflamável e volátil à temperatura ambiente. Amplamente usado na indústria e frequentemente utilizado na Odontologia e Medicina, o que tem suscitado interesse na avaliação de sua toxicidade. Estudos experimentais e clínicos têm mostrado que os monômeros podem causar uma gama de efeitos adversos. A principal via de exposição ocupacional ao MMA é a inalatória. Tais exemplos descartam possíveis efeitos indesejáveis através do uso da membrana de curativo, em primeiro, seu uso na membrana é feito por via de administração tópica e o metil metacrilato usado na fabricação do biomaterial está presente em sua versão polimerizada e não em monômero. (PARIZI et al, 2005; NAI, 2007 et al, 2007).

Deichmann (1941) foi o primeiro a estudar os efeitos dos ésteres do ácido metacrílico, entre eles o MMA, em ratos, coelhos e cobaias, usando altas doses por várias vias de administração (oral, subcutânea, inalatória e cutânea). Seus principais achados estavam voltados ao trato respiratório, incluindo congestão, edema e focos de hemorragia nos pulmões, traqueia e brônquios, além de enfisema pulmonar. Mesmo se tratando da exposição crônica ao MMA por via inalatória nenhuma pesquisa demonstrou que essa substância seja carcinogênica. Estudos indicaram ainda, um baixo potencial de absorção de quantidades perigosas pela pele, beneficiando a terapia de uso com membranas Omiderm[®] (NAI et al., 2007; DOW, 2013).

A afirmação supracitada é confirmada através de relatos da II Guerra Mundial, quando pilotos de aviões foram feridos por fragmentos de Polimetilmetacrilato do “cockpit” das aeronaves e não sofreram reações crônicas adversas devido à presença dos

compostos no corpo, tornando o uso do polimetilmetacrilato seguro e difundido como biomaterial (VIEZZER, 2009).

A acrilamida (ACM) é uma substância química usada na produção de poliacrilamida, a qual é empregada no tratamento de água potável e águas de reuso para remover partículas e outras impurezas. É também utilizada na produção de colas, papel, cosméticos e ainda em construção, nas fundações de represas e túneis. Além disso, pode ser produzida em alguns alimentos preparados a altas temperaturas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu um limite máximo para água de 0,5 mg / litro. (ANVISA, 2002).

A ACM é uma molécula reativa e vem sendo produzida comercialmente pela indústria desde 1950. Seu mecanismo de ação não está completamente elucidado, o que torna particularmente árdua sua discussão. Pesquisas apontam a ACM como sendo neurotóxica ao homem. Estudos experimentais, em animais, demonstram possível papel na iniciação do processo cancerígeno. A sua carcinogenicidade foi bem estabelecida em ratos e camundongos, no entanto, as doses utilizadas no estudo são 1.000-100.000 vezes maiores do que as quantidades habituais, que os seres humanos são expostos diariamente através de fontes alimentares ou processos ocupacionais, o que, para tal, compromete o emprego na comparação a exposição de acrilamida através do uso da membrana de curativo, porém, apesar de não se ter dados da mensuração da quantidade de acrilamida estabelecida na membrana, é notável que a porção presente de acrilamida no produto final do biomaterial é inferior aos valores superestimados encontrados em estudos realizados com ratos e camundongos, descartando assim a possibilidade de processo cancerígeno, confirmado através da não mutagenicidade encontrada no teste de micronúcleo (NERI, 2004; VIRK-BARKER, 2014).

A avaliação mais realista entre a toxicidade da acrilamida e sua exposição frente ao uso da membrana de curativo é o estudo de Virk- Barker (2014), que afirma que a absorção de acrilamida a exposição cutânea é muito menor, porque a pele fornece uma barreira que reduz a absorção da mesma, não trazendo assim riscos significativos na utilização do co-polímero.

Como a utilização da Membrana de curativo requer possíveis administrações repetidas relacionadas ao tempo necessário para a cicatrização completa de ferimentos, essa terapia caracteriza-se como uma exposição denominada subcrônica, e o estudo de

Pennisi (2013) afirma que esse período de exposição da acrilamida pode trazer ataxia, anormalidade na marcha, fraqueza muscular esquelética, anormalidade na pele e dormência das mãos e pés. Para tanto, nenhuma das características de toxicidade supracitadas foram observadas no intervalo de 30 dias (período subcrônico) nos camundongos testados, assegurando mais uma vez a não mutagenicidade com a dose presente de acrilamida na membrana, não somente através do teste de micronúcleo como no acompanhamento clínico-físico.

Sabe-se que a possível mutagenicidade da acrilamida está relacionado com a sua forma monomérica, que se apresenta em pó solúvel em água e é empregado em diferentes processos químicos e industriais (PENNISI 2013). Porém, esta não é a forma que se apresenta na confecção final da membrana de curativo, pois a mesma é polimerizada, ou seja, sua síntese se dá pela combinação de vários monômeros, originando a poliacrilamida, com adição ainda do Hidroximetil-metacrilato formando o co-polímero encontrado na membrana, por sua vez, este fator beneficia a não mutagenicidade do biomaterial.

Não existe uma quantidade específica de acrilamida que venha a ser identificada como causadora de efeitos. Não se confirmou até o momento que o efeito carcinogênico da acrilamida identificado em ratos também ocorre em humanos. A maioria dos estudos não relatou nenhuma associação estatisticamente significativa entre a ingestão dietética e exposição ocupacional de acrilamida com os vários tipos de câncer. A presente afirmação é confirmada a partir de um contexto histórico que envolve um desastre ambiental, provocado pela construção de túneis para ferrovias. Tal acidente levou à exposição de trabalhadores que manuseavam selantes contendo ACM. Estudando o desastre citado, pesquisadores da Universidade de Estocolmo puderam confrontar bioindicadores sanguíneos de exposição à ACM em trabalhadores expostos e em controles não expostos. Os resultados encontrados para a surpresa não demonstraram diferenças relevantes entre os dois grupos. (ANVISA, 2002; NERI, 2004; VIRK-BARKER 2014)

O que parece é que os polímeros são inócuos, enquanto os monômeros de ACM e hidroximetil-metacrilato podem causar efeitos tóxicos diferentes, porém, esse estudo mostra que possivelmente se tem concentrações seguras dos monômeros de acrilamida e hidroximetil-metacrilato, na membrana de curativo. Avaliando os resultados acima

discutidos, verifica-se que as informações obtidas, no teste *in vivo*, na investigação da mutagenicidade, constata que a quantidade de células policromáticas nucleadas foi estatisticamente semelhante ao controle negativo, e estatisticamente divergente do controle positivo, não apresentando efeitos clastogênicos, descartando danos ao DNA.

5.0 CONCLUSÃO

As informações obtidas no presente estudo mostram que a membrana não causou nenhum efeito genotóxico significativo. Embora alguns autores já tenham estimado a eficácia da membrana de curativo Omiderm® frente ao tratamento de lesões, este é o primeiro estudo de avaliação de sua mutagenicidade. Ressalta-se, portanto, a importância e necessidade de pesquisas como esta, a fim de esclarecer as propriedades dos biomateriais e seus possíveis efeitos genotóxicos, tornando imprescindíveis para que os riscos potenciais à saúde do consumidor sejam avaliados.

POTENTIAL ASSESSMENT OF A MUTAGENIC MEMBRANE USED AS
HEALING THROUGH MICRONUCLEUS TEST OF PERIPHERAL BLOOD IN
MICE.

SANTOS, Jennifer Thalita Targino¹

LIRA, Walclécio Morais²

ABSTRACT

Biomaterials are artificial materials developed for use in health areas with design to supply the living matter whose function has been lost. It includes any synthetic or natural substance that can be used as a treatment for partial or total replacement of any tissue, organ or organism. In this paper, it was used to assess the mutagenic potential of regenerating membrane Omiderm® tissue through the micronucleus test in peripheral blood of mice. 15 mice of the species *Mus musculus* were used (Swiss albino) with approximately 25 g of body weight divided five animals for each treatment group. As a negative control group, a positive control and a group with the sample of the membrane. All animals were submitted to the administration of the anesthetic Ketamine intramuscularly associated with muscle relaxant Dopaser (0.1 mL). Then shearing performed on the animal's back, and an incision of approximately 0.5 cm for the application of the membrane. After placing the biomaterial, the incision was sutured. For the negative control, the process was the same, but without the use of membrane in the procedure. For the positive control, we used a known immunosuppressive and well established, and cyclophosphamide. The results show that the sample was not able to induce statistically significant DNA damage.

Keywords: *Tissue Regenerator membrane (Omiderm®). Mutagenicity. micronucleus test.*

6.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBAS, C.S; SOUZA, J.P; NAI, G.A; PARIZI, J.L.S. Avaliação da genotoxicidade da *Ilex paraguariensis* (erva mate) pelo teste de micronúcleo. **Rev. Bras. Pl. Med., Campinas**, v.16, n.2, supl. I, p.345-349, 2014.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **FAQ - Sistema de Perguntas e Respostas – Acrilamida**. 2002.

ARENSON, A; PEREIRA NETO, T. J; GERBER,W. **Manual sobre toxicidade em efluentes industriais**. Porto Alegre: CEP SENAI de Artes Gráficas Henrique d'Ávila Bertaso, 2011.

AZEVEDO, V. V. C; CHAVES, S. A; BEZERRA, D. C; LIA FOOK, M. V; COSTA, A. C. F. M. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v.2.3.27-34 ISSN 1809-8797. 2007

BUGARIN JÚNIOR, J.G.; GARRAFA, V. Bioética e biossegurança: uso de biomateriais na prática odontológica. **Rev. Saúde Pública** v.41 n.2 São Paulo abr. 2007.

CARDOSO, M.N.; SANTOS, L.P.; ALVES, M.V.; VALADARES, B.L.B. Avaliação da atividade mutagênica de amostra de própolis vermelha do estado de Sergipe (Brasil) pelo teste de mutação e recombinação somática em *Drosophila melanogaster*. **Rev Scientia plena**. Vol. 11, Num 01, 2015.

CORDAS, C.M. **Biomateriais: Utilização e controlo meio fisiológicos** . Lisboa. 2006.

COSTA, V. C; COSTA, H. M; PEREIRA, M. M; VASCONCELOS, W. L; LAMBERT, R. O; MANSUR, H. S. **Preparation of Hybrid Biomaterials for Bone Tissue Engineering. Materials Research** , v. v. 10, p. 21-26, 2007.

CHOY, W. N. **Regulatory genetic toxicology tests**. Genetic Toxicology and Cancer Risk Assessment (Choy, W. N.ed.), Marcel Dekker, Inc, New York, p. 93-113, 2001.

DOWN[®]. **Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos: Nome do produto: PARALOID™ A-101 40% Resin**. Dez/2013.

FLORES, M.; YAMAGUCHI, M.U. Teste do Micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica. **Revista Saúde e Pesquisa**, v.1, n.3, p.337-340, set./dez. 2008.

FOOK, M.V.L *et al.*, Propriedades químicas, morfológicas e mecânicas de filmes de poli(uretano) e membranas omiderm. CertBio - Laboratório de Biomateriais do Nordeste. UFCG- Universidade Federal De Campina Grande, 2012.

HAYASHI, M.; TICE, R, R.; MACGRGOR, J. T.; ANDERSON, D. BLAKEY, D.H.; KIRSCH-VOLDERS, M.; OLESON, F.B.JR.; PACCHIEROTTI, F.; ROMAGNA, F.; H., SUTOU, S. AND VANNIER, B. In vivo rodent erythrocyte micronucleus assay. **Mutat. Res**, v.321, p. 293-304, 1994.

MACGREGOR, J.T.; HEDDLE, J.A.; HITE, M.; MARGOLIN, B.H; RAMEL, C.; SALAMONE, M.F.; TICE, R.R.; WILD, D. Guidelines for the conduct of micronucleus assay in mammalian bone marrow erythrocytes. **Mutat. Res**, v.189, p.103–112, 1987.

NAI, G.A; PARIZI, J.L.S; BATALHA, C.F; LOPES, C.C.B; RIZZO, M.F; FALCONE, C.E; BERTÃO, J.M. Toxicidade pulmonar e hep-tica aos vapores do metil metacrilato: um estudo experimental em ratos. **Revista Brasileira de Toxicologia** 20, n.1 e 2. 47-53. 2007.

NASCIMENTO, E.P; FOOK, M.V.L. Processo de nacionalização de membranas para tratamento de queimados: poli(uretano) revestido (omiderm®). **Anais de Resumo In: IX congresso de iniciação científica da universidade federal de campina grande.** PIBITI/CNPq/UFCG-2012.

NERI, V.C.C. **Acrilamida em Alimentos: Formação Endógena e Riscos à Saúde.** Dissertação de Mestrado. Fundação Oswaldo Cruz. 2004.

NETO, J.X.A.; MEDEIROS, F.P.M.; MELO A.J.M.; SILVA, J.C.; DANTAS, J.P. Avaliação do efeito mutagênico da palma forrageira (*Opuntia fícus-indica* Mill) através do teste de micronúcleos em medula óssea de ratos (*Rattus norvegicus*, linhagem Wistar) in vivo. **Rev. Bio. Ciênc. Ter.** v. 5, p.1519-5228. 2005.

PARIZI, J.L.S; NAI, G.A; BATALHA, C.F; LOPES, C.C.B; RIZZO, M. F; FALCONE, C.E; BERTÃO, J.M. Assessment of methyl methacrylate vapor toxicity on the rat tracheal epithelium. **Braz. oral res.** vol.19 no.3 São Paulo July/Sept. 2005.

PENNISI, M; MALAGUARNERA, G; PUGLISI, V; VINCIGUERRA, L; VACANTE, M; MALAGUARNERA, M. Neurotoxicity of Acrylamide in Exposed Workers. **Int J Environ Res Public Health.**10(9): 3843–3854. 2013.

PEREIRA, A.P.V.; VASCONCELOS, W.L.; ORÉFICE, R.L. Novos Biomateriais: híbridos orgânico-inorgânicos bioativos. **Polímeros Ciência e Tecnologia**, n.4, p 104-109. 1999.

RIBEIRO, L. R.; SALVADORI, D. M. F.; MARQUES, E. K. Mutagênese Ambiental. **Edição Única. Canoas.** p. 173-198. 2003.

ROCHA, M.J. Propriedades estruturais e térmicas do híbrido orgânico/inorgânico PMMA- Óxido de ferro: Um estudo teórico e experimental. Tese de Doutorado – **Programa de Pós graduação em Agroquímica – Universidade Federal de Lavras.** Lavras – Mg. 2013.

SANTOS, G.C.M. Redução da biocarga e garantia de esterilidade em implantes mamários de silicone. **Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo**. São Paulo, SP, 2009.

SILVA, J. S. Efeitos genotóxicos em tétrades de *Tradescantia pallida* (Rose) D.R. Hunt var. purpurea Induzidos por poluentes atmosféricos na cidade do Salvador-BA. **Monografia (Bacharelado em Ciências Biológicas)-Universidade Estadual de Feira de Santana – Bahia**. 2005.

TAVARES, A.V. Avaliação *in vivo* do potencial mutagênico e antimutagênico do extrato etanólico da entrecasca do caule de *Maytenus rigida* Mart. através do teste de micronúcleo em sangue periférico de camundongos. **Monografia (Bacharelado em Ciências Biológicas). Universidade Estadual da Paraíba**. 2013.

TAVARIA, F. K., et al. A Quitosana como biomaterial odontológico: estado da arte. **Rev Bras. Eng Biom**. V.29, n.1, p. 110-120, 2013.

VIEZZER, C. Síntese, Caracterização e Avaliação da Citocompatibilidade *in vitro* de Poliuretano Como Biomaterial Na Engenharia Tecidual. **Dissertação de Mestrado (Mestre em Engenharia e Tecnologia de Materiais). Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**. 2009.

VIRK-BAKER, M.K; NAGY, T.R; BARNES, S; GROOPMAN, J. Dietary Acrylamide and Human Cancer: A Systematic Review of Literature. **Nutrition and Cancer**, 66(5), 774–790. 2014.