



BIOINDICADORES

ENY MARIA VIEIRA


**INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**



INTRODUÇÃO

A ORIGEM DO TERMO BIOMARCADORES ESTÁ EM ESTUDOS TOXICOLÓGICOS EM SERES HUMANOS.

- **UM BIOINDICADOR SERIA UM INDICADOR DO ESTADO DE SAÚDE DO PACIENTE.**
- **OS PRINCIPAIS ESTUDOS NA ÁREA MÉDICA SÃO RELACIONADOS AO DESENVOLVIMENTO DE BIOINDICADORES DE EXPOSIÇÃO À SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS MUTAGÊNICAS E CANCERÍGENAS.**
- **O OBJETIVO DO USO DE BIOINDICADORES É DE OBTER ASSOCIAÇÕES DE DOSE-RESPOSTA, RELATIVAS À MUDANÇAS BIOLÓGICAS QUE OCORREM ANTES DO APARECIMENTO DOS SINAIS CLÍNICOS DE EXPOSIÇÃO.**



SURGIMENTO DA ECOTOXICOLOGIA

A NOÇÃO DA UTILIZAÇÃO DE RESPOSTAS BIOLÓGICAS PARA MEDIR O EFEITO DE POLUENTES EM ORGANISMOS PRESENTES EM ECOSSISTEMAS CONTAMINADOS, SURTIU NA DÉCADA DE 60.

ERAM FEITAS AVALIAÇÕES DOS EFEITOS LETAIS OU PARÂMETROS FISIOLÓGICOS (PARÂMETROS SANGUÍNEOS E METABOLISMO ENERGÉTICO).

A PARTIR DA DÉCADA DE 70, OCORREU UMA EVOLUÇÃO DAS TÉCNICAS DE TOXICOLOGIA MOLECULAR.

HOUVE UM MELHOR ENTENDIMENTO DOS EFEITOS DOS XENOBIÓTICOS NOS ORGANISMOS VIVOS (MAMÍFEROS, AVES E PEIXES).

COM ISSO, FORAM DESENVOLVIDOS MÉTODOS MAIS SENSÍVEIS E ESPECÍFICOS.



AVANÇOS DOS ESTUDOS DE BIOMARCADORES

UM EXEMPLO DE UM PROCESSO BIOQUÍMICO RELACIONADO À PRESENÇA DE POLUENTES, É A INIBIÇÃO DA ACETILCOLINESTERASE POR PESTICIDAS ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS, OU A INDUÇÃO DA SÍNTESE DE METALOTIONINAS APÓS EXPOSIÇÃO A ÍONS METÁLICOS.

A PARTIR DA DÉCADA DE 80, QUE A NOÇÃO DE BIOMARCADOR NO CONTEXTO DE MONITORAMENTO AMBIENTAL PASSOU A TOMAR FORMA.



BIOMARCADORES DE XENOESTRÓGENOS

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DOS XENOESTRÓGENOS PRESENTES NO AMBIENTE.

BIOMARCADORES DE EFEITO DE ATIVIDADE ESTROGÊNICA.

VITELOGENINA - VTG

PROTEINA ZONA RADIATA - ZR



BIOMARCADORES

- **EM ANIMAIS OVIPAROS O ACÚMULO DO MATERIAL DO VITELO (GEMA) NOS OVÓCITOS DURANTE A OVOGÊNESE, E SUA MOBILIZAÇÃO DURANTE A EMBRIOGÊNESE, SÃO PROCESSOS CHAVE NA REPRODUÇÃO.**

DURANTE A VITELOGÊNESE, O ESTRADIOL OVARIANO ESTIMULA O FÍGADO A PRODUZIR A VITELOGENINA (VTG).

A VTG É UMA FOSFOLIPOGLICOPROTEÍNA QUE POSTERIORMENTE É SECRETADA NA CORRENTE SANGUÍNEA, ONDE É TRANSPORTADA ATÉ ÀS GÔNADAS E É INCORPORADA NO VITELO DOS OVÓCITOS EM DESENVOLVIMENTO.



BIOMARCADORES

A MEMBRANA PROTETORA DOS OVOS DESEMPENHAM PAPEL FUNDAMENTAL NOS PROCESSOS REPRODUTIVOS E DE DESENVOLVIMENTO.

PRIMEIRAMENTE COMO INTERFACE ENTRE O ÓVULO E O ESPERMA. POSTERIORMENTE COMO INTERFACE ENTRE O EMBRIÃO E O MEIO EXTERNO.

ESTA CAMADA PROTEICA É REFERIDA COMO ZONA RADIATA (ZR).

ELA POSSUI APARÊNCIA ESTRIADA QUANDO VIZUALIZADA EM MICROSCÓPIO ÓTICO.

A ZONAGÊNESE SE DÁ PELA INDUÇÃO DO 17 BETA ESTRADIOL NA SÍNTESE DA PROTEÍNA ZR NO FÍGADO.

POSTERIORMENTE ELA É SECRETADA E TRANSPORTADA PELO SANGUE ATÉ ÀS GÔNADAS, ONDE É ABSORVIDA PELOS OVÓCITOS MADUROS.



BIOMARCADORES

AS SÍNTESES TANTO DA VTG QUANTO DA ZR, SÃO DEPENDENTES DA PRESENÇA DE HORMÔNIOS ESTROGÊNICOS, OS QUAIS SÃO SINTETIZADOS PELAS FÊMEAS DURANTE O CICLO REPRODUTIVO.

PEIXES MACHOS E OS JUVENIS TAMBÉM POSSUEM RECEPTORES ESTROGÊNICOS HAPÁTICOS.

A CODIFICAÇÃO DO GENE PARA ESTAS PROTEÍNAS NÃO EXISTE OU É FRACAMENTE EXPRESSADA EM MACHOS E JUVENIS, ENTÃO NÃO É NORMAL A PRODUÇÃO DESTAS PROTEÍNAS.



BIOMARCADORES

A PRODUÇÃO DE VTG E ZR POR MACHOS OU JUVENIS É SINAL DE DESEQUILÍBRIO ENDÓCRINO E PORTANTO, INDICADORES DE EFEITO POR EXPOSIÇÃO À ESTRÓGENOS AMBIENTAIS OU À SUBSTÂNCIAS QUE PRODUZEM EFEITO ESTROGÊNICO.

ENSAIOS IMUNO-ESPECÍFICOS - ELISA VIETLOGENINA E ZONA RADIATA

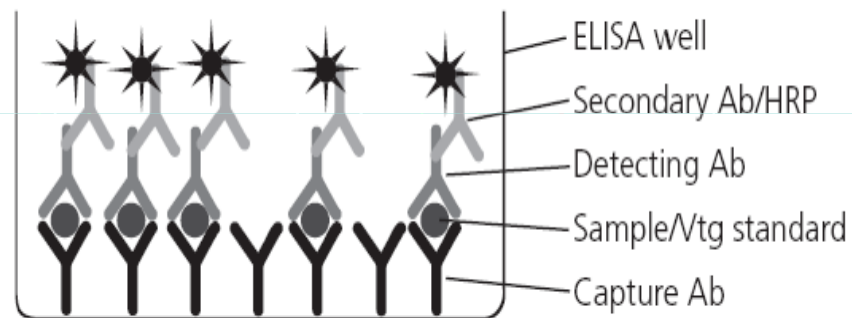
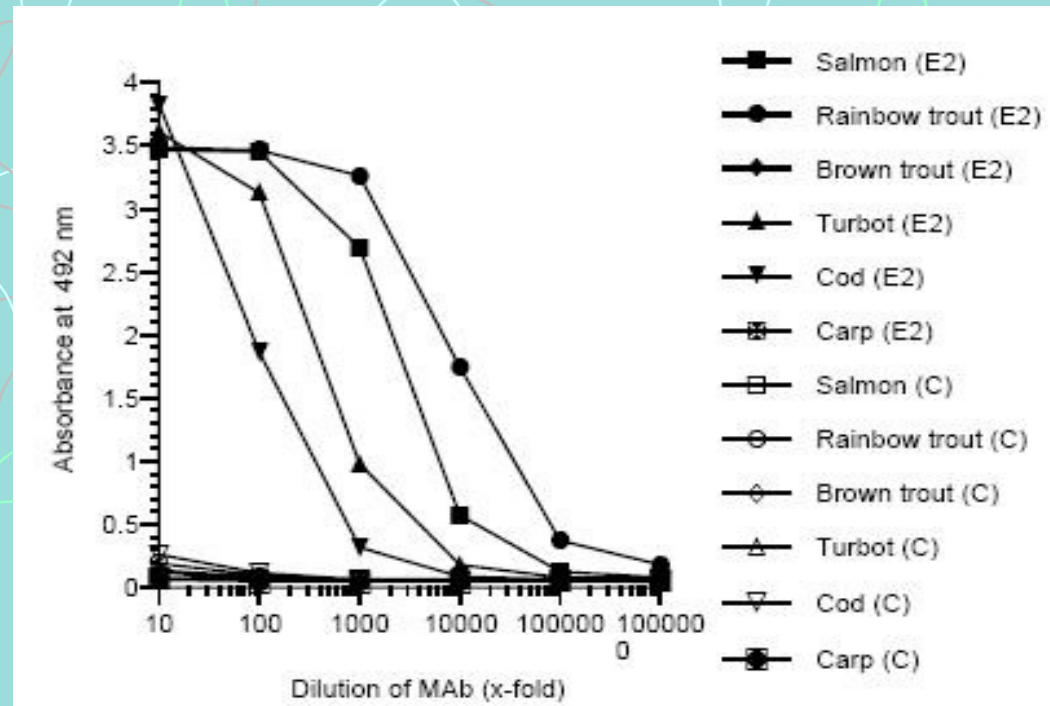


FIGURE 2: ASSAY FORMAT FOR THE SANDWICH ELISA

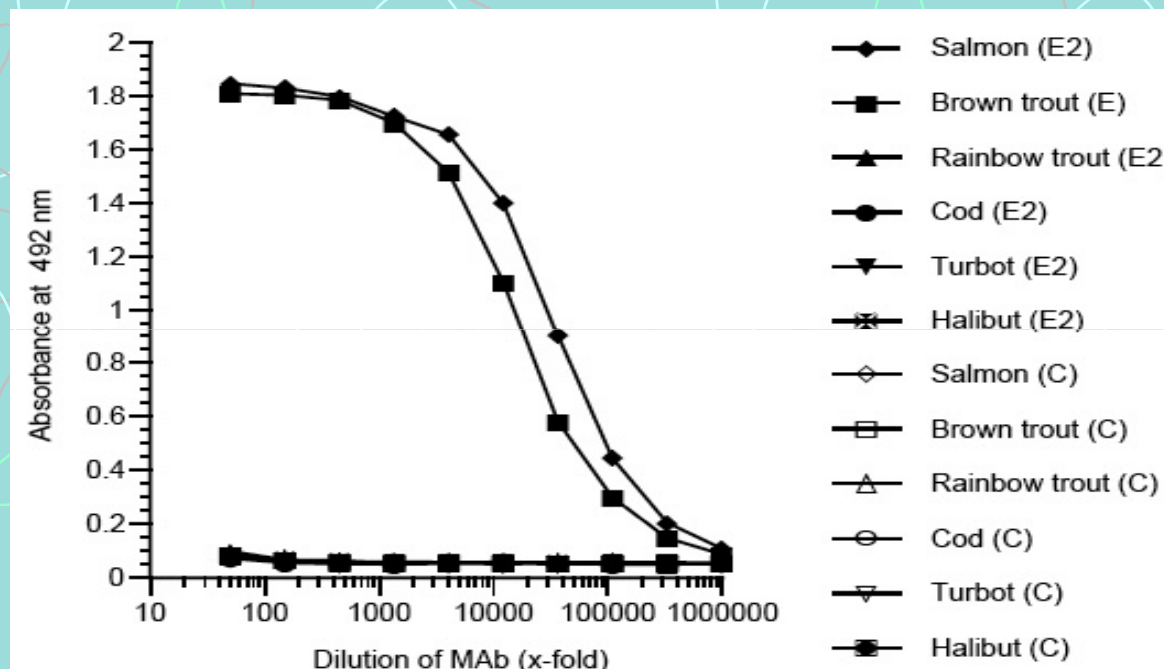


BIOMARCADORES



Ab36883, staining zona radiata by ELISA. Coating with plasma (diluted 1/1000) from 17 beta estradiol treated (E2) or control (C) fish.

BIOMARCADORES



ELISA detection of vitellogenin after coating with Plasma (diluted 1:1000) from 17 beta estradiol treated (E2), sexually mature female (E) or control (C) fish.

LEITORA DE ELISA





BIOMARCADORES DE EFEITO

SÃO OS QUE DEMONSTRAM EFEITOS ADVERSOS DE UMA SUBSTÂNCIA QUÍMICA EM PARTICULAR, OU UM GRUPO DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS SOBRE O ORGANISMO.

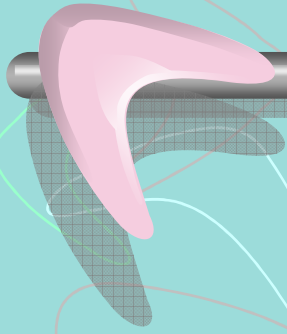
A INIBIÇÃO DA ACETILCOLINESTERASE É CONSIDERADA UM IMPORTANTE BIOMARCADOR DE EFEITO, (ESSA ENZIMA É O ALVO DE AÇÃO DE INSETICIDAS ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS).



BIOMARCADORES DE SUCEPTIBILIDADE

SÃO AQUELES RELACIONADOS COM A VARIABILIDADE NO METABOLISMO ASSOCIADA A RESPOSTAS A XENOBIÓTICOS.

UM EXEMPLO NESTA CATEGORIA SERIA A IDENTIFICAÇÃO DE UMA ALTERAÇÃO NA RESISTÊNCIA DE INSETOS A PESTICIDAS (ALTERAÇÕES DA SENSIBILIDADE NO ALVO DE AÇÃO E OU INCREMENTO DE MECANISMOS DE DETOXIFICAÇÃO).



**AGRADEÇO A TODOS
PELA ATENÇÃO!**