

**FREQUÊNCIA DE MICRONÚCLEOS E FATORES ASSOCIADOS
COM O RISCO PARA DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS**Marina Della Giustina¹, Joana Zanotti²**RESUMO**

A adoção de uma dieta com elevada quantidade de alimentos ultra processados, vem contribuindo para o aumento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e do Índice de Massa Corporal (IMC) da população. Uma alternativa para monitorar a frequência de danos ao DNA provindos de fatores ambientais é a determinação de micronúcleos (MN). A associação entre a frequência elevada de MN e diversas patologias têm sido avaliadas e detectadas em células epiteliais da mucosa oral. Este estudo teve por objetivo avaliar a frequência de micronúcleos na mucosa oral e os fatores associados às DCNT em indivíduos da cidade de Caxias do Sul-RS. Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos. A coleta de amostras epiteliais da mucosa oral foi realizada com o auxílio de um swab para posterior análise de MN. Ao término da pesquisa foram coletadas 111 amostras, onde observou-se que a média de MN foi de $3,23 \pm 2,18$ células, dos quais 66 indivíduos (59,5%) foram classificados como normais (de 1 a 3 células/1000), e em 45 indivíduos (40,5%) as células os classificaram como risco para o desenvolvimento de DCNT (>3 células/1000). Tais achados indicam que os hábitos alimentares, o estilo de vida e demais fatores interferem diretamente na manifestação de MN na mucosa oral da população.

Palavras-chave: Doenças crônicas. Alimentação. Micronúcleos. Estilo de Vida.

ABSTRACT

Frequency of micronucleus and factors associated with the risk for chronic non-communicable diseases

The adoption of a diet with a high amount of ultra-processed foods has contributed to the increase in Chronic Non-Communicable Diseases (CNCD) and the Body Mass Index (BMI) of the population. An alternative to monitor the frequency of DNA damage from environmental factors is the determination of micronuclei (MN). The association between the high frequency of MN and several pathologies has been evaluated and detected in epithelial cells of the oral mucosa. This study aimed to evaluate the frequency of micronuclei in the oral mucosa and the factors associated with CNCDs in individuals from the city of Caxias do Sul-RS. The study included individuals of both sexes, aged over 18 years. The collection of epithelial samples of the oral mucosa was performed with the aid of a swab for further analysis of MN. At the end of the research, 111 samples were collected, where it was observed that the mean MN was 3.23 ± 2.18 cells, of which 66 individuals (59.5%) were classified as normal (from 1 to 3 cells / 1000), and in 45 individuals (40.5%) the cells classified them as a risk for the development of NCDs (> 3 cells / 1000). Such findings indicate that eating habits, lifestyle and other factors directly interfere with the manifestation of MN in the oral mucosa of the population.

Key words: Chronic diseases. Food. Micronuclei. Lifestyle.

1 - Bacharel em Nutrição e Biomedicina pelo Centro Universitário FSG, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

2 - Mestre em Ciências Médicas, Docente do curso de Nutrição pelo Centro Universitário FSG, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

E-mail dos autores:
mari.giustina@hotmail.com
joana.zanotti@fsg.edu.br

Autor correspondente:
Marina Della Giustina.
mari.giustina@hotmail.com
Rua Os 18 do Forte, nº 2366.
Centro, Caxias do Sul-RS, Brasil.
CEP: 95020-472.

INTRODUÇÃO

Mudanças no perfil nutricional da população brasileira estão ocorrendo em função das alterações no estilo de vida da sociedade (Abeso, 2016).

A adoção de uma dieta com elevada quantidade de alimentos ultra processados, vem contribuindo para o aumento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) (Barroso, 2017; Silva e colaboradores, 2018).

O aumento exponencial dos casos de obesidade indica que aproximadamente 50% da população apresenta o seu Índice de Massa Corporal (IMC) acima do recomendado, pertencendo a faixa de sobrepeso e obesidade (Abeso, 2016; Chaves e Carlos, 2018).

Esta condição eleva a chance de desenvolvimento de DCNT como obesidade, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, diabetes mellitus e câncer, estando diretamente relacionada ao estilo de vida e fatores epigenéticos da população (Steemburgo, 2009; Schuch, 2010; Valente e colaboradores, 2014; Macari e colaboradores, 2017; Manica-Cattani e colaboradores, 2009).

Dentre os fatores ambientais que mais impactam na morfologia celular pode-se citar o sedentarismo, ocupação, tabagismo, etilismo e o tipo de dieta, que podem interferir ou contribuir para a incidência e/ou gravidade das patologias (Ministério da Saúde, 2018).

Sabe-se, que alguns componentes da dieta podem ter efeito modulador em diversos estágios do sequenciamento do genoma, garantindo a interação entre gene e nutriente. Igualmente há indícios que apontam para as deficiências nutricionais, ou exposições excessivas a determinados agentes mutagênicos, que podem desencadear danos ao material genético celular (Olguin, 2018; Araújo, Costa e Batista, 2018).

Uma alternativa para monitorar a frequência de danos ao DNA provindos de fatores ambientais é a determinação de micronúcleos (MN), que vem sendo realizada desde 1937 (Fenech e colaboradores, 1997).

O desenvolvimento de tal característica se deve pela perda de cromatina no núcleo principal, devido à exposição de compostos mutagênicos.

Nestes casos ocorre a formação ou a fragmentação de cromossomos resultantes dos processos mitóticos tardios, os quais não foram incorporados ao núcleo principal no processo de divisão celular (Kamboj, 2007).

O número de micronúcleos presentes nos tecidos em divisão tem sido comumente associado à DCNT, principalmente por apresentarem resultados muito antes do desenvolvimento de sintomas clínicos (Thomas e colaboradores, 2011; Bortoluzzi e colaboradores, 2014).

As células epiteliais da mucosa oral esfoliadas têm sido amplamente utilizadas em avaliações para detectar morfologias anormais, pré-malignas e cânceres.

Como a maioria dos cânceres surge no tecido epitelial, estas células podem ser particularmente úteis para monitorar populações expostas a diversos agentes, pois apresentam um ciclo de vida de 7 a 21 dias, permitindo avaliar os efeitos mesmo em exposições agudas (Andrade, 2005; Çelik, Kanik, 2006; Carrard e colaboradores, 2007; Carvalho, 2016).

A associação entre a frequência elevada de MN e diversas patologias têm sido avaliadas e detectadas em células da mucosa oral.

A quantificação de células micronucleadas pode ser um indicador para a alteração de hábitos e agente determinante para indivíduos com pré-disposição ao desenvolvimento de diversas doenças (Ferraz e colaboradores, 2016; Idolo e colaboradores, 2018).

De acordo com as informações anteriores, o presente estudo tem por objetivo avaliar a frequência de micronúcleos na mucosa oral e fatores associados ao risco para doenças crônicas não transmissíveis, em indivíduos da cidade de Caxias do Sul-RS.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, com delineamento transversal. Para coleta de dados foi utilizado um questionário de frequência alimentar, onde analisou-se o consumo de diversos alimentos que foram divididos entre consumo frequente (≥ 5 vezes na semana) e não frequente (< 5 vezes na semana) de acordo com a classificação realizada na Pesquisa Nacional de Saúde na Escola em 2016 (PNSE, 2016).

Além destes, foram coletados dados de idade, sexo e histórico de doenças crônicas.

Quanto aos dados antropométricos, foram realizadas medidas de circunferência de cintura e quadril utilizando uma fita métrica para coleta, calculando e classificando RCQ

de acordo com o sexo, descrito pela ABESO (2016), indicando risco ou não para doenças cardiovasculares.

O peso e a estatura dos indivíduos foram autorreferido, sendo calculado e classificado o IMC dos mesmos em eutrofia, sobrepeso e obesidade de acordo com o descrito pela ABESO (2016).

Para avaliação dos MN, foram coletadas amostras de células epiteliais da mucosa oral dos pacientes, com o auxílio de um swab e armazenadas em solução tampão BC para posterior análise no período de 24 horas após a coleta. As amostras foram submetidas a análise de micronúcleos, através da técnica de coloração de Giemsa (Tolbert e colaboradores, 1991).

Para a preparação das lâminas, a técnica envolve processos de centrifugação e lavagem da amostra sem que haja degradação dela.

Após a retirada de todo o material sobrenadante e interferente, a amostra foi disposta em uma lâmina limpa e seca em temperatura ambiente.

Após secas, as amostras foram fixadas com metanol 100%. Por fim, a lâmina foi submersa em uma solução de água destilada, tampão fosfato com pH 7,4 e corante Giemsa por aproximadamente 10 minutos, e observada em microscópio óptico modelo CX 41.

Por fim, as amostras analisadas foram classificadas de acordo com o descrito na literatura por Carrard e colaboradores (2007), indicando (>3 células/1000) ou não (<3 células/1000) o risco para o desenvolvimento de DCNT.

Os critérios sugeridos para a análise de MN foram originalmente desenvolvidos por Tolbert e colaboradores, (1991) e reforçados por Bortoluzzi e colaboradores (2014), consistindo nos seguintes parâmetros de identificação: (a) perímetro liso e arredondado, sugestivo de uma membrana; (b) menos de um terço do diâmetro do núcleo associado, mas grande o suficiente para discernir forma e cor; (c) intensidade de coloração e textura semelhante à do núcleo; (d) mesmo plano focal que o núcleo; (e) ausência de sobreposição ou ponte para o núcleo.

Este estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa da FSG e aprovado conforme parecer de nº3.136.250. Foram incluídos no estudo pessoas da comunidade, que apresentassem idade superior a 18 anos que estivessem dispostas a

participar do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ainda, foram excluídas pessoas que relatassem tabagismo, lesões na mucosa oral e histórico familiar de neoplasia de cabeça e pescoço. Para a coleta de dados e material biológico, acadêmicos voluntários do curso de nutrição receberam treinamentos específicos para tal atividade.

A construção do banco de dados e análise estatística foi realizada por meio do programa SPSS Statistic versão 25.0 (Statistical Package for Social Sciences). Com o banco pronto para análise, foi conduzida a estatística descritiva, primeiramente através de variáveis categóricas, por meio das medidas de frequência bruta e relativa, e posteriormente através de variáveis contínuas por média e desvio padrão.

Realizou-se o Teste Qui-Quadrado para heterogeneidade, objetivando-se verificar associação entre as variáveis de exposição e o desfecho. Utilizou-se o Teste t de Student para amostras independentes e ANOVA para amostras independentes e post hoc de Tukey, objetivando-se identificar a diferença entre as médias. Para todas as análises estatísticas considerou-se nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

Ao término da pesquisa, foram coletadas 111 amostras, sendo que 64,9% dos indivíduos analisados eram do sexo feminino, assim como 58,6% apresentaram idade abaixo da média estabelecida, de $37,25 \pm 17,29$ anos, além disso, 54,1% referiram seu estado civil como solteiro, divorciado ou viúvo. Observa-se que a grande maioria trabalhava na área da saúde (37,8%), seguidos por indivíduos que trabalham na área de ciências exatas (22,5%), demais áreas (21,6%) e ciências humanas (18%). Em relação ao IMC percebe-se que 54,1% dos indivíduos foram classificados como eutróficos, 27,9% como sobrepeso e 18,0% como obesidade, sendo que do total, 75,7% destes mesmos indivíduos não apresentaram risco para doenças cardiovasculares de acordo com RCQ (Tabela 1).

Observou-se que dentre todos, a média de MN foi de $3,23 \pm 2,18$ células, onde em 66 indivíduos (59,5%) as células epiteliais da mucosa oral foram classificadas como normais (de 1 a 3 células/1000), e em 45 pessoas (40,5%) as células os classificaram

como risco para o desenvolvimento de DCNT (>3células/1000).

Ainda na Tabela 1, é possível analisar que as variáveis de estado civil, ocupação, IMC e RCQ apresentam significância estatística quando associados a presença de células micronucleadas.

Em relação ao estado civil, observou-se que os casados ou com união estável apresentaram maior prevalência de MN, com $3,72 \pm 2,16$ células, indicando maiores chances de desenvolvimento de DCNT (54,9%) ($p=0,004$).

Associando a presença de micronúcleos com a ocupação, notou-se que os trabalhadores da área de humanas apresentaram maiores chances de desenvolvimento de micronúcleos com uma média de $4,28 \pm 2,28$ células e 65,0% de chance de desenvolvimento de DCNT ($p=0,032$).

Quanto ao IMC, pode-se verificar uma significância estatística ($p \leq 0,0001$) associando a presença de MN e a classificação dos indivíduos, onde eutróficos possuem menor prevalência de células alteradas ($1,90 \pm 0,85$) e risco diminuído para DCNT (90,0%), da mesma forma que em pacientes com obesidade observou-se maiores riscos para DCNT (85,0%) e quantidades mais elevadas de células micronucleadas ($5,80 \pm 2,50$) ($p \leq 0,0001$).

Por fim, avaliou-se o RCQ da população estudada e viu-se que os indivíduos com maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares apresentaram maior prevalência de micronúcleos ($4,82 \pm 2,33$) e maiores chances de desenvolver DCNT (66,7%) apresentando significância estatística ($p \leq 0,0001$).

Tabela 1 - Descrição das variáveis demográficas e antropométricas em relação à média de micronúcleos e em relação ao risco para doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) em indivíduos com acompanhamento nutricional no município de Caxias do Sul-RS. 2019, (n=111).

Variáveis	n(n%)	Micronúcleos Média±DP	p-valor*	Normal	Risco para DCNT	p-valor**
Sexo			0,290			0,290
Masculino	39 (35,1)	$3,53 \pm 2,41^a$		22 (56,4)	17 (43,6)	
Feminino	72 (64,9)	$3,07 \pm 2,04^a$		44 (61,1)	28 (38,9)	
Idade em anos ($x=37,25 \pm 17,29$)			0,067			0,630
<37	65 (58,6)	$2,91 \pm 1,99^a$		43 (66,2)	22 (33,8)	
≥37	46 (41,4)	$3,68 \pm 2,37^a$		23 (50,0)	23 (50,0)	
Estado civil			0,029			0,004
Solteiro/Divorciado/ Viúvo	60 (54,1)	$2,81 \pm 2,12^a$		43 (71,7)	17 (28,3)	
Casado/União estável	51 (45,9)	$3,72 \pm 2,16^b$		23 (45,1)	28 (54,9)	
Ocupação			0,009			0,032
Saúde	42 (37,8)	$2,42 \pm 1,71^a$		31 (73,8)	11 (26,2)	
Exatas	25 (22,5)	$3,42 \pm 2,33^{ab}$		15 (60,0)	10 (40,0)	
Humanas	20 (18,0)	$4,28 \pm 2,28^b$		7 (35,0)	13 (65,0)	
Outros	24 (21,6)	$3,57 \pm 2,28^{ab}$		13 (54,2)	11 (45,8)	
IMC ($x=25,94 \pm 5,51$)			≤0,0001			≤0,0001
Eutrófico	60 (54,1)	$1,90 \pm 0,85^a$		54 (90,0)	6 (10,0)	
Sobrepeso	31 (27,9)	$4,13 \pm 1,80^b$		9 (29,0)	22 (71,0)	
Obesidade	20 (18,0)	$5,80 \pm 2,50^c$		3 (15,0)	17 (85,0)	
RCQ ($x=0,81 \pm 0,10$)			≤0,0001			≤0,001
Sem risco	84 (75,7)	$2,72 \pm 1,87^a$		57 (67,9)	27 (32,1)	
Com risco	27 (24,3)	$4,82 \pm 2,33^a$		9 (33,3)	18 (66,7)	

Legenda: RS – Rio Grande do Sul. DP – Desvio padrão. IMC – Índice de Massa Corporal. RCQ – Razão cintura-quadril. n – Frequência absoluta. n% - Frequência relativa. ab – Letras diferentes expressam a diferença entre as médias de perda de peso. *Teste t de Student para amostras

independentes ou ANOVA para amostras independentes. **Teste Qui-Quadrado para heterogeneidade. Valores em negrito são estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$).

Na Tabela 2 é possível observar os dados de estilo de vida dos indivíduos participantes do estudo.

Observa-se que a grande maioria dos estudados (53,2%) praticava algum tipo de atividade física regularmente, ainda se notou que 72,1% destes relataram não consumir bebidas alcoólicas regularmente.

No entanto, os indivíduos que informaram consumir usualmente tais bebidas

apresentaram maior média de MN presentes em suas mucosas, com $4,07 \pm 2,58$ células, e maior risco de desenvolvimento de DCNT ($p=0,027$).

A maioria dos entrevistados (66,7%) não relataram fazer uso de medicamentos contínuos, bem como não informaram possuir doenças pré-existentes (74,1%) não apresentando relevância significativa nestes casos.

Tabela 2 - Descrição das variáveis de estilo de vida e histórico clínico em relação à média de micronúcleos e em relação ao risco para doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) em indivíduos com acompanhamento nutricional no município de Caxias do Sul-RS, 2019, (n=111).

Variáveis	n(n%)	Micronúcleos Média±DP	p-valor*	Normal	Risco para DCNT	p-valor**
Atividade física			0,952			0,457
Sim	59 (53,2)	3,24±2,32 ^a		37 (62,7)	22 (37,3)	
Não	52 (46,8)	3,21±2,03 ^a		29 (55,8)	23 (44,2)	
Etilista			0,027			0,056
Não	80 (72,1)	2,90±1,92 ^a		52 (65,0)	28 (35,0)	
Sim	31 (27,9)	4,07±2,58 ^b		14 (45,2)	17 (54,8)	
Uso de medicamentos			0,353			0,219
Não	74 (66,7)	3,09±2,22 ^a		47 (63,5)	27 (36,5)	
Sim	37 (33,3)	3,50±2,10 ^a		19 (51,4)	18 (48,6)	
Doenças pré- existentes			0,332			0,263
Não	80 (74,1)	3,10±2,19 ^a		51 (63,7)	29 (36,3)	
Sim	28 (25,9)	3,57±2,22 ^a		14 (50,0)	14 (50,0)	

Legenda: RS – Rio Grande do Sul. DP – Desvio padrão. n – Frequência absoluta. n% - Frequência relativa. ab – Letras diferentes expressam a diferença entre as médias de perda de peso. *Teste t de Student para amostras independentes ou ANOVA para amostras independentes com post hoc de Tukey. **Teste Qui-Quadrado para heterogeneidade. Valores em negrito são estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$).

Levando em consideração os hábitos alimentares da população estudada, a Tabela 3 apresenta a frequência alimentar dos indivíduos.

Nesta, fica evidente que a grande maioria dos estudados (82,9%) não tem por hábito ingerir suplementos alimentares, assim como não consomem frequentemente alimentos embutidos (73,0%), guloseimas (51,4%) e bebidas industrializadas (66,7%). Por outro lado, houve predomínio da ingestão frequente de alimentos de origem láctea

(73,0%), proteínas (91,0%), legumes e verduras (73,0%), frutas (80,2%), carboidratos (96,4%) e gorduras (80,2%).

Da mesma forma que os demais resultados, os hábitos alimentares também foram associados a presença de micronúcleos, onde observou-se prevalência maior de MN ($3,42 \pm 2,25$) em indivíduos que tinham por hábito consumir gorduras, demonstrando que esta população apresenta grandes chances de desenvolvimentos de DCNT (46,1%) ($p=0,017$).

Tabela 3 - Descrição das variáveis de consumo alimentar em relação à média de micronúcleos e em relação ao risco para doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) em indivíduos com acompanhamento nutricional no município de Caxias do Sul-RS, 2019, (n=111).

Variáveis	n(n%)	Micronúcleos Média±DP	p-valor*	Normal	Risco para DCNT	p-valor**
Uso de suplementos			0,754			0,718
Sim	19 (17,1)	3,08±1,91 ^a		12 (63,2)	7 (36,8)	
Não	92 (82,9)	3,26±2,24 ^a		54 (58,7)	38 (41,3)	
Produtos lácteos			0,306			0,424
Não frequente	30 (27,0)	3,63±3,65 ^a		16 (53,3)	14 (46,7)	
Frequente	81 (73,0)	3,08±1,97 ^a		50 (61,7)	31 (38,3)	
Consumo de proteínas			0,247			0,165
Não frequente	10 (9,0)	2,46±1,65 ^a		8 (80,0)	2 (20,0)	
Frequente	101 (91,0)	3,30±2,22 ^a		58 (57,4)	43 (42,6)	
Embutidos			0,969			0,969
Não frequente	81 (73,0)	3,22±2,29 ^a		49 (60,5)	32 (39,5)	
Frequente	30 (27,0)	3,24±1,87 ^a		17 (56,7)	13 (43,3)	
Legumes e verduras			0,295			0,217
Não frequente	30 (27,0)	3,59±2,38		15 (50,0)	15 (50,0)	
Frequente	81 (73,0)	3,10±2,14		51 (63,0)	30 (37,0)	
Frutas			0,836			0,969
Não frequente	22 (19,8)	3,31±2,39 ^a		13 (59,1)	9 (40,9)	
Frequente	89 (80,2)	3,21±2,14 ^a		53 (59,6)	36 (40,4)	
Carboidratos			0,655			0,695
Não frequente	4 (3,6)	2,75±2,47 ^a		2 (50,0)	2 (50,0)	
Frequente	107 (96,4)	3,25±2,18 ^a		64 (59,8)	43 (40,2)	
Gorduras			0,027			0,017
Não frequente	22 (19,8)	2,44±1,67 ^a		18 (81,8)	4 (18,2)	
Frequente	89 (80,2)	3,42±2,25 ^b		48 (53,9)	41 (46,1)	
Guloseimas			0,197			0,112
Não frequente	57 (51,4)	2,97±2,10 ^a		38 (66,7)	19 (33,3)	
Frequente	54 (48,6)	3,50±2,25 ^a		28 (51,9)	26 (48,1)	
Bebidas industrializadas			0,337			0,101
Não frequente	74 (66,7)	3,09±2,22 ^a		48 (64,9)	26 (35,1)	
Frequente	37 (33,3)	3,51±2,10 ^a		18 (48,6)	19 (51,4)	

Legenda: RS – Rio Grande do Sul. DP – Desvio padrão. n – Frequência absoluta. n% - Frequência relativa. ab – Letras diferentes expressam a diferença entre as médias de perda de peso. *Teste t de Student para amostras independentes. **Teste Qui-Quadrado para heterogeneidade. Valores em negrito são estatisticamente significativos (p≤0,05).

DISCUSSÃO

O dano genômico é, provavelmente, a maior causa de desenvolvimento de DCNT. Está bem estabelecido que esta alteração é produzida por fatores ambientais de exposição, deficiência de micronutrientes, fatores de estilo de vida e fatores genéticos ou epigenéticos (Manica-Cattani e colaboradores, 2009; Thomas e colaboradores, 2011).

Estima-se que aproximadamente 92% dos cânceres são derivados do epitélio externo e interno, ou seja, pele, epitélio brônquico e mucosas.

O Projeto Micronúcleos Humanos (HUMN), criado em 1997, é um programa colaborativo internacional destinado a padronizar o ensaio de micronúcleos nos linfócitos do sangue e avaliar os efeitos e critérios do protocolo (Bonassi, 2011).

A importância de estabelecer valores de referência para os biomarcadores de indivíduos saudáveis e não saudáveis, permite que as investigações consigam identificar as frequências existentes nos mais diversificados grupos. Informações detalhadas sobre a exposição aos agentes prejudiciais à saúde também são necessárias para conseguir uma interpretação correta dos dados, auxiliando no

processo de identificação de doses e períodos de exposição para que tal composto se torne prejudicial ao genótipo (Kashyap Reddy, 2012).

Assim como neste estudo, Bloching e colaboradores, (2008) estabeleceram a taxa média de micronúcleos para uma população total de 100 indivíduos, a qual foi de 1,9 micronúcleos por 1000 células com desvio padrão de $\pm 0,99$.

Entre as variáveis estudadas por ele (idade, sexo, doenças gerais, incluindo medicamentos permanentes, consumo de álcool e tabaco, exposição a substâncias químicas nocivas e raios-X), os fatores idade e sexo apresentaram associação com o número de micronúcleos. Uma idade mais alta correlacionou-se positivamente com a taxa de micronúcleos ($p=0,042$).

Assim como homens apresentavam aproximadamente 1 MN por 1000 células a mais que as mulheres ($2,12 \pm 0,98$ vs. $1,73 \pm 0,9$) (Bloching e colaboradores, 2008).

Resultados divergentes ao presente trabalho, Ferraz e colaboradores, (2016) avaliaram-se os efeitos do envelhecimento na indução de danos cromossômicos através do teste de micronúcleos em células esfoliadas da mucosa oral.

O resultado demonstrou que houve maior frequência de micronúcleos e alterações nucleares entre os idosos independentemente do sexo (Ferraz e colaboradores, 2016).

Estudos sugerem que esse processo está associado a um aumento da instabilidade genômica decorrente da redução da capacidade de reparo de danos ao DNA.

Tem sido relatado que, com o avançar da idade, biomarcadores de instabilidade genômica, a exemplo os MN, têm aumentado suas frequências em células epiteliais esfoliadas (Swapan e Pranab, 2010).

Assim como existem estudos associando os MN encontrados com dados antropométricos, os fatores ocupacionais estão descritos na literatura como fator determinante para o desenvolvimento de MN (Çelik, Kanik, 2006).

Zhao e colaboradores, (1998) associou a frequência de MN em adultos expostos a poluição urbana, relatando um aumento na frequência de MN em policiais de trânsito chineses quando comparados a trabalhadores de escritório.

Ao avaliarem a frequência de MN em trabalhadores expostos a poeira de madeira em uma oficina, e identificou que houve

prevalência de MN em indivíduos expostos quando comparados aos controles (Çelik e Kanik, 2006; Huen e colaboradores, 2006).

Fatores de estilo de vida incluem tabagismo, consumo de álcool e dieta, especialmente deficiências de micronutrientes (Bonassi, 2011).

A prevalência de etilismo na população brasileira encontra-se em 17,9% dentre os adultos, evoluindo crescentemente com o passar dos anos.

Nos últimos tempos o consumo abusivo de álcool cresceu exponencialmente, em 2015 foi verificado que 26% dos homens e 11% nas mulheres tinham o hábito de ingerir bebidas alcoólicas regularmente (Brasil, 2018).

De acordo com estes resultados, entende-se o impacto do etilismo sobre a frequência de micronúcleos encontrado no estudo. Considerando-se que a carga genética é decorrente de fatores de risco modificáveis, neste caso do etilismo, os resultados desta pesquisa mostram que a remoção desse fator poderia reduzir a carga de doenças associadas na população (Kfoury e colaboradores, 2018; Silva e colaboradores, 2018).

A prevenção é a principal estratégia para diminuir a incidência de Síndrome Metabólica (SM) na população, e a identificação de biomarcadores para detecção e prognóstico precoces é de extrema importância para reduzir a progressão de DCNT (Andreassi e colaboradores, 2011).

A obesidade é uma consequência natural do excesso de nutrição e estilo de vida sedentário que desregula os processos metabólicos.

A obesidade, particularmente a obesidade abdominal, e o estado inflamatório associado a esta patologia são grandes fatores de risco para a SM e desenvolvimento de doenças associadas, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e dislipidemias (Manica-Cattani e colaboradores, 2009; Gaziev e colaboradores, 1996).

O estresse oxidativo crônico e a obesidade visceral estão fortemente associados aos triglicerídeos plasmáticos elevados e altas concentrações de lipoproteínas.

Como resultado de um desequilíbrio entre radicais livres de tecido e antioxidantes ocorrem efeitos adversos no DNA, contribuindo para a início e progressão de DCNT (Gaziev e colaboradores, 1996).

Andreassi e colaboradores, (2011), avaliou os danos no DNA em indivíduos com obesidade e SM comparados a indivíduos normais, os resultados encontrados demonstraram que os níveis foram significativamente maiores em ambos os indivíduos, com obesidade e com SM, do que em indivíduos normais.

Isso demonstra uma significativa tendência para a diminuição na capacidade antioxidativa e uma crescente tendência nos valores associados a biomarcadores de dano ao DNA com o aumento do número de distúrbios metabólicos (Andreassi e colaboradores, 2011).

Os biomarcadores de dano cromossômico precisam ser sensíveis o suficiente para refletir as mudanças internas do genoma como resultado de exposições a agentes exógenos e endógenos (Manica-Cattani e colaboradores, 2009).

A frequência de MN tem sido amplamente utilizada como um biomarcador para medir taxas de dano cromossômico em populações humanas, investigação da exposição a agentes genotóxicos, deficiência ou excesso de micronutrientes ou diferenças nos perfis genotípicos.

Os micronutrientes desempenham um papel importante na proteção contra danos no genoma, fornecendo os co-fatores necessários para o adequado funcionamento das enzimas envolvidas no reparo do DNA, desintoxicação ou manutenção da metilação do genoma (Thomas e colaboradores, 2011).

Fenech e colaboradores, (1997), realizou um estudo com homens idosos com idade entre 50 e 70 anos, o índice de MN foi significativamente elevado em indivíduos com níveis de folato sérico abaixo dos considerados ideais, em comparação com indivíduos com níveis mais altos.

Umegaki e colaboradores, (1994), avaliou os potenciais efeitos protetores do betacaroteno e do ácido ascórbico na frequência MN espontânea e induzida por raios-X.

Neste, foi demonstrado que a frequência de MN induzida por raio-x era menor no grupo suplementado com betacaroteno mostrando uma inversa correlação significativa com betacaroteno plasmático, sugerindo um efeito protetor induzindo exogenamente dano genético (Thomas e colaboradores, 2011; Umegaki e colaboradores, 1994).

Uma combinação de antioxidantes vitamínicos que contenham as vitaminas A, C, E, bem como beta-caroteno e ácido fólico, quando tomadas diariamente por 4 meses, reduzem a frequência de MN significativamente em sujeitos jovens e idosos segundo Gaziev e colaboradores, (1996) (Gaziev, 1996).

Isso é sugestivo de que combinações antioxidantes de micronutrientes podem ser eficazes em reduzir o dano ao DNA, resultante de reações exógenas e insultos endógenos (Gaziev e colaboradores, 1996; Thomas, e colaboradores 2011).

A presença de MN é um forte indicador de danos no cromossomo resultantes da perda total do cromossomo ou quebra.

Como o dano no genoma é considerado o mais fundamental de todas as patologias da doença, é essencial determinar qual suplementação de micronutrientes é necessária manter a saúde ideal do genoma e quem provavelmente será beneficiado (Kamboj, 2007; Thomas e colaboradores, 2011; Bortoluzzi e colaboradores, 2014).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que a frequência de MN está intimamente associada aos fatores demográficos de idade, estado civil e ocupação, da mesma forma que os fatores antropométricos de IMC e RCQ estão ligados a esta condição.

Visualizou-se que o estilo de vida influenciou significativamente nesta mesma frequência onde o etilismo e a dieta utilizada se destacam, aumentando a incidência de MN na população estudada.

A simplicidade, rapidez e sensibilidade do ensaio pode tornar esta uma ferramenta útil para a detecção precoce de DCNT.

Entretanto, mais estudos são necessários para identificar qual é o papel dos MN na predição do risco dessas doenças.

Especificamente, há necessidade de estudos prospectivos para determinar e avaliar o dano cromossômico e se o aumento da frequência de MN parece estar relacionado ao estilo de vida e a má nutrição, caracterizando anormalidades metabólicas.

Portanto, é de suma importância a produção científica acerca da frequência basal de micronúcleos em células da mucosa oral para que futuramente o teste de micronúcleo venha ser utilizado como uma importante

ferramenta no diagnóstico precoce e aumentando a sobrevivência dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- 1-ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4ª edição. São Paulo-SP. 2016.
- 2-Andrade, M.G.S.; Micronúcleo: um importante marcador biológico intermediário na prevenção do câncer bucal. *Revista Odonto Ciência*. Vol. 20. Núm. 48. 2005.
- 3-Andreassi, M.G.; Barale, R.; Iozzo, P.; Picano, E. The association of micronucleus frequency with obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Mutagenesis*. Vol. 26 Num. 1. 2011. p. 77-83.
- 4-Araújo, D.M.M.; Costa, K.L.; Batista, N.J.C. Avaliação da frequência basal de micronúcleos em células basais da mucosa bucal em pacientes com câncer bucal: revisão integrativa. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. Vol. 22. Num.3. 2018. p.41-47.
- 5-Barroso, T.A. Associação Entre a Obesidade Central e a Incidência de Doenças e Fatores de Risco Cardiovascular. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. Vol. 30. Num. 5. 2017. p. 416-424.
- 6-Bloching, M.; Reich, W.; Schubert, J.; Grummt, T.; Sandner, A. Micronucleus rate of buccal mucosal epithelial cells in relation to oral hygiene and dental factors. *Oral Oncology*. Vol. 44. 2008. p. 220-226.
- 7-Bonassi, S. The Human MicroNucleus project one Xfoliated buccal cells (HUMNXL): The role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. *Mutation Research*. Vol. 728. 2011. p. 88-97.
- 8-Bortoluzzi, M.C.; e colaboradores. Frequency of micronucleus in oral epithelial cells after exposure to mate-tea in healthy humans. *Medicina Oral, Patologia Oral, Cirurgia Bucal*. Vol.19. Num. 4. 2014. p.345-9.
- 9-Carrard, V.C.; Costa, C.H.; Ferreira, L.A.; Lauxen, I.S; Rados, P.V. Teste dos Micronúcleos - Um Biomarcador de Dano Genotóxico em Células Descamadas da Mucosa Bucal. *Revista da Faculdade de Odontologia*. Vol. 48. Num. 1/3. 2007. p. 77-81.
- 10-Carvalho, B.M.S. Análise de Micronúcleos em células da mucosa oral de doentes com Anorexia Nervosa e Bulimia Nervosa. Monografia de Investigação/ Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD, da FMDUP. Porto. 2016.
- 11-Çelik, A.; Kanik, A. Genotoxicity of Occupational Exposure to Wood Dust: Micronucleus Frequency and Nuclear Changes in Exfoliated Buccal Mucosa Cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. Vol. 47. 2006. p.693-698.
- 12-Chaves, L.N.F.; Carlos, D.M.O. Estado nutricional e qualidade de vida de pacientes candidatos a transplante cardíaco. *Revista Brasileira de Promoção à Saúde*. Vol.31. Num. 1. 2018. p. 1-13.
- 13-Fenech, M.F.; Dreosti, I.E.; Rinaldi, J.R. Folate, vitamin B12, homocysteine status and chromosome damage rate in lymphocytes of older men. *Carcinogenesis*. Vol. 18. 1997. p. 1329-1336.
- 14-Ferraz, G.A.; Neto, A.O.C.; Cerqueira, E.M.M; Meireles, J.R.C. Efeitos da idade sobre as frequências de micronúcleos e alterações nucleares degenerativas. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. Vol. 19. Num. 4. 2016. p. 627-634.
- 15-Gaziev, A. I.; e colaboradores. Effect ofvitamin-antioxidant micronutrients on the frequency of spontaneous and in vitro gamma-ray-induced micronuclei in lymphocytes of donors: the age factor. *Carcinogenesis*. Vol. 17. 1996. p. 493-499.
- 16-Huen, K.; Gunn, L.; Duramad, P.; Jeng, M.; Scalf, R.; Holland, N. Application of a Geographic Information System to Explore Associations Between Air Pollution and Micronucleus frequencies in African American Children and Adults. *Environmental and molecular Mutagenesis*. Vol. 47. 2006. p. 236-246.
- 17-Idolo, A.; e colaboradores. Micronuclei in Exfoliated Buccal Cells of Children Living in a Cluster Area of Salento (Southern Italy) with a High Incidence of Lung Cancer: The IMP.AIR

Study. International Journal of Environmental Research and Public Health. Vol. 15. 2018. p. 1659.

18-Kamboj, M.; Mahajan, S. Micronucleus-anup coming marker of genotoxic damage. Clinical Oral Investigations. Vol.11. 2007. p.121-126.

19-Kashyap, B.; Reddy, P.S. Micronuclei assay of exfoliated oral buccal cells: Means to assess the nuclear abnormalities in different diseases. Journal of Cancer Research and Therapeutics. Vol. 8. 2012.

20-Kfourri, S.A.; e colaboradores. Fração de câncer de cabeça e pescoço atribuível ao tabaco e ao álcool em cidades de três regiões brasileiras. Revista Brasileira de Epidemiologia. Vol.21. 2018.

21-Macari, C.; e colaboradores. Obesidade, perfil lipídico e hábitos alimentares de escolares: comparação entre municípios de dois estados da região sul do Brasil. Revista Saúde e Pesquisa. Vol. 10. Num. 3. 2017. p. 451-461.

22-Manica-Cattani, M.F.; e colaboradores. Association between interleukin-1beta polymorphism (+3953) and obesity. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. Vol. 53. 2009. p. 525.

23-Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília. 2018.

24-Olguin, L.B.P. Uma abordagem da nutrigenômica e nutrigenética no aspecto nutricional na interação de doenças crônicas. Nucleus. Vol.15. Num.1. 2018.

25-PNSE. Pesquisa nacional de saúde do escolar: 2015 / IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais. Rio de Janeiro. IBGE. 2016.

26-Schuch, J.B.; Voigt, F.; Maluf, S.W.; Andrade, F.M. Nutrigenética: a interação entre hábitos alimentares e o perfil genético individual. Revista Brasileira de Biociências. Vol. 8. Num. 1. 2010. p. 73-84.

27-Silva, P.L.N.; e colaboradores. Perfil Nutricional de Portadores de Doenças Cardiovasculares Internados em um Hospital: Estudo Prospectivo. Journal of Research: Fundamental Care Online. Vol. 10. Num. 3. 2018. p. 626-631.

28-Steemburgo, T.; Azevedo, M.J.; Martínez, J.A. Interação entre gene e nutriente e sua associação à obesidade e ao diabetes melito. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo. Vol. 53. Num. 5. 2009.

29-Swapan, S.; Pranab, D. Micronucleus and Its Applications. Diagnostic Cytopathology. Vol. 40. Num. 1. 2010.

30-Thomas, P.; Wu, J.; Dhillon, V.; Fenech, M. Effect of dietary intervention on human micronucleus frequency in lymphocytes and buccal cells. Mutagenesis. Vol. 26 Num. 1. 2011. p. 69-76.

31-Tolbert, P.E.; Shy, C.M.; Allen, J.W. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccals mears: A field test in snuff users. American Journal of Epidemiology. Vol. 134. 1991. p.840-50.

32-Umegaki, K.; e colaboradores. Beta-carotene prevents x-ray induction of micronuclei in human lymphocytes. The American Journal of Clinical Nutrition. Vol. 59. 1994. p.409-412.

33-Valente, M.A.S.; Barbosa, M.C.A.; Rodrigues, C.V.; Vieira, P.A.F.; Barbosa, M.O. Nutrigenômica/nutrigenética na elucidação das doenças crônicas. HU Revista. Juiz de Fora. Vol. 40. Num. 3 e 4. 2014. p. 239-248.

34-Zhao, X.; Niu, J.; Wang, Y.; Yan, C.; Wang, X.; Wang, J. Genotoxicity and chronic health effects of automobile exhaust: a study on the traffic policemen in the city of Lanzhou. Mutation Research. Vol. 415. 1998. p.185-190.

Recebido para publicação em 09/04/2020

Aceito em 11/12/2021