



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**  
**CAMPUS DE REALEZA**  
**CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – LICENCIATURA**

**HELOISA ILKIU DOS SANTOS**

**QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS E RELAÇÃO COM O ÍNDICE DE  
MASSA CORPORAL E VARIÁVEIS PREDITIVAS PARA OBESIDADE  
EM MULHERES**

**REALEZA**

**2017**

**HELOISA ILKIU DOS SANTOS**

**QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS E RELAÇÃO COM O ÍNDICE DE  
MASSA CORPORAL E VARIÁVEIS PREDITIVAS PARA OBESIDADE  
EM MULHERES**

Trabalho de conclusão de curso de graduação  
apresentado como requisito para obtenção de  
grau de Licenciatura em Ciências Biológicas da  
Universidade Federal da Fronteira Sul *Campus*  
de Realeza.  
Orientadora: Professora Doutora Dalila Moter  
Benvegnú.

**REALEZA**

**2017**

**PROGRAD/DBIB - Divisão de Bibliotecas**

Santos, Heloisa Ilkiu dos

QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS E RELACÃO COM  
O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E VARIÁVEIS PREDITIVAS  
PARA OBESIDADE EM MULHERES/Heloisa

Ilkiu dos Santos. -- 2017.

26 f.

Orientador: Dalila Moter Benvegnú.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) -

Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Ciências Biológicas -  
Licenciatura, Realeza, PR, 2017.

**HELOISA ILKIU DOS SANTOS**

**QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS E RELAÇÃO COM O ÍNDICE DE  
MASSA CORPORAL E VARIÁVEIS PREDITIVAS PARA OBESIDADE  
EM MULHERES**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de grau de Licenciatura em Ciências Biológicas da Universidade Federal da Fronteira Sul *Campus* de Realeza.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Dalila Moter Benvegnú

Este trabalho de conclusão de curso foi defendido e aprovado pela banca  
em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Felipe Beijamini – UFFS

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Izabel Aparecida Soares– UFFS

## QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS E RELAÇÃO COM O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E VARIÁVEIS PREDITIVAS PARA OBESIDADE EM MULHERES

### MICRONUCLEUS QUANTIFICATION AND THE RELATION AMONG BODY MASS INDEX AND PREDICTIVE VARIABLES FOR OBESITY IN WOMEN

Heloisa Ilkiu dos Santos\*  
Luciana Borowski Pietricoski\*\*  
Dalila Moter Benvegnú\*\*\*<sup>1</sup>

#### Resumo

A obesidade é avaliada como uma condição multifatorial e atualmente é considerada como uma epidemia do século XXI, a qual está atingindo níveis significativos em relação à saúde pública. Anomalias citogenéticas têm sido observadas em indivíduos obesos, sendo o micronúcleo (MN) uma dessas alterações. O MN é definido como uma pequena massa nuclear delimitada por membrana e separada do núcleo principal. Utilizar o teste de MN apresenta vantagens, incluindo o baixo custo e a rapidez na análise microscópica. Assim, este estudo teve por objetivo avaliar a frequência dos danos celulares do tipo MN em células esfoliadas da mucosa bucal de mulheres obesas e eutróficas. A amostra composta por trinta e duas mulheres foi proveniente do Grupo de Apoio de Emagrecimento e Bem-Estar, assistido pela Secretaria Municipal de Saúde do Município de Capanema-Paraná. A amostra foi avaliada segundo questionários sobre estado geral de saúde e estilo de vida, dados de índice de massa corporal (IMC) e coleta de células da mucosa bucal. A coleta das células foi realizada de ambos os lados da cavidade bucal e, na sequência mediante técnica de esfregaço foram confeccionadas lâminas do material esfoliativo, as quais foram lidas mediante microscopia óptica, a fim de quantificar o número de MN encontrados. Após estudo estatístico concluiu-se que não houve diferença na quantidade de MN entre as mulheres obesas e eutróficas, bem como não verificou-se interferência de outras variáveis relacionadas aos hábitos de vida e estado de saúde. Diante do exposto, há a necessidade de estudos complementares que avaliem de modo mais profundo a relação entre presença de MN, IMC e estilo de vida.

**Palavras-chave:** Obesidade. Micronúcleos. Alteração celular. Mucosa bucal.

<sup>1</sup> \*Graduanda de Licenciatura em Ciências Biológicas – Universidade Federal da Fronteira Sul campus Realeza/Paraná/Brasil. E-mail: heloisa.ilkiu@gmail.com. \*\* Mestre em Biologia Celular e Molecular pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul/Rio Grande do Sul/Brasil. E-mail: Luciana.borowski@uffs.eu.br.

\*\*Doutorado e Mestrado em Farmacologia, Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria/Rio Grande do Sul/Brasil. E-mail: dalila.benvegnu@uffs.edu.br.

### **Abstract**

Obesity is evaluated as a multifactorial disease and is currently considered the epidemic of the 21st century, which has reached significant levels in relation to public health. Cytogenetic abnormalities have been observed in obese individuals, with the micronuclei (MN) being one of these alterations. MN is defined as a small nuclear body, delimited by membrane and separated from the main nucleus. Using the MN test has advantages, including low cost and rapid analysis for screening large numbers of substances. The objective of this study was to evaluate the frequency of MN cell damage in exfoliated cells of the oral mucosa of women of two studied groups: obese and eutrophic. The sample came from the Support Group for Weight Loss and Welfare, assisted by the Municipal Health Department of the city of Capanema, Paraná, Brazil and made up of thirty-two people in total. The sample was evaluated according to the MN frequency per group, with BMI and personal health data obtained through a questionnaire. Cell collection was performed on both sides of the buccal cavity and later, by means of a smear technique, blades of the exfoliative material were made, which were read by light microscopy, in order to quantify the number of MNs found. After a statistical study it was concluded that the cells of the obese participants did not present a greater amount of MN than in the cells of the eutrophic participants. There is a need to complement and continue this and other studies that take into account and evaluate the various factors that are able to change the frequency of MN.

**Keywords:** Obesity. Micronucleous. Cellular alteration. Buccal cells.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma das epidemias do século XXI. Embora haja uma predisposição genética, esta é considerada uma doença multifatorial resultante da interação complexa entre fatores genéticos, metabólicos, hormonais, ambientais, comportamentais e culturais. Hipertrofia, consumo excessivo de lipídios e carboidratos, produtos ricos em sódio, conservantes, pobres em fibras e micronutrientes, bem como o sedentarismo são fatores implicados na fisiopatologia da obesidade. Outro fator relevante é o desencorajamento da prática de atividades físicas, o que está relacionado com as facilidades da vida moderna decorrentes da urbanização das cidades, do avanço tecnológico e mudanças do modo de vida<sup>1,2,3</sup>.

Em pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde através do Sistema de vigilância de riscos e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL) nos meses de fevereiro a dezembro do ano de 2016 no conjunto das 27 capitais das cidades brasileiras, a frequência de adultos obesos foi de 18,9%. Desta forma, os dados traduzem a urgência de se pensar em políticas públicas adequadas à prevenção e tratamento do sobrepeso e obesidade<sup>4,5</sup>.

De acordo com a Organização mundial da Saúde (OMS), para adultos, convencionou-se chamar de sobrepeso o índice de massa corporal (IMC) entre 25 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup>, de obesidade o IMC  $\geq$  30 Kg/m<sup>2</sup> e de excesso de peso o IMC  $\geq$  25 Kg/m<sup>2</sup> (incluindo sobrepeso e obesidade). O IMC  $>$  30,0 Kg/m<sup>2</sup> é ainda categorizado em 3 graus de obesidade: obesidade grau I (entre 30,0 a 34,9 Kg/m<sup>2</sup>); obesidade grau II (entre 35,0 a 39,9 Kg/m<sup>2</sup>) e obesidade grau III ( $\geq$  40,0 kg/m<sup>2</sup>). Com estes pontos é possível identificar a extensão do excesso de peso ou os graus de obesidade em indivíduos ou grupos populacionais<sup>6</sup>. Ainda de acordo com a OMS, para adultos considera-se o IMC de 18,5-24,9 Kg/m<sup>2</sup> como eutrofia<sup>4</sup>.

Com base nestes dados, e levando-se em consideração que a obesidade está relacionada ao desenvolvimento de diversos tipos de câncer e possíveis efeitos negativos para a saúde individual, entende-se a necessidade de identificar e estudar pessoas que estão sujeitas a esta condição. Nesse sentido, amostras de células da mucosa bucal têm sido utilizadas para investigar o impacto da nutrição, estilo de vida e exposição a agentes tóxicos sobre o dano ao DNA e morte celular, de modo a detectar alterações cromossômicas por meio da identificação de micronúcleos (MN)<sup>6,7</sup>. A exemplo podem ser citados alguns estudos, como de Carvalho<sup>6</sup> que foi realizado com dois grupos de estudo: obesos e eutróficos, acerca da frequência de danos celulares dos tipos MN, células diferenciadas justapostas, células binucleadas, células

com picnose, célula com cariólise e ainda células com cariorrexe, onde células com MN, picnose, diferenciadas, binucleadas e com cariólise foram maiores no grupo obeso.

O MN é definido como uma pequena massa nuclear delimitada por membrana e separada do núcleo principal e é expresso em células constituídas por fragmentos acêntricos e/ou cromossomos inteiros que são incapazes de migrar para os polos do fuso durante a divisão mitótica. Assim, o MN representa perda de cromatina em consequência de dano cromossômico estrutural (fragmento) ou dano no aparelho mitótico<sup>7,8,9</sup>. Além disso, verifica-se que a frequência de MN é um fator indicativo de que alterações genéticas podem estar ocorrendo no organismo humano, relacionando-se diretamente à probabilidade da ocorrência de alterações no DNA celular, sendo que a alteração nuclear está relacionada ao processo de carcinogênese<sup>6</sup>.

Deste modo, o teste do MN pode estimar a presença de alterações cromossômicas nas células e quando comparado com outros testes citogenéticos, o mesmo apresenta algumas vantagens, incluindo baixo custo e rapidez de análise microscópica<sup>10,11</sup>.

Algumas pesquisas descrevem sobre os diversos agentes que provocam alterações celulares e moleculares, e que possivelmente ocasiona o aumento do número de MN. No estudo de Novais<sup>12</sup>, em que analisou-se sessenta e oito artigos referentes a frequência de MN em células da mucosa oral, foram levados em consideração fatores como a idade, o sexo, o uso de tabaco e álcool, a dieta, a exposição à raios X, radioterapia e quimioterapia, a higiene oral e também doença periodontal; ainda para cada fator elencado, foi avaliada a influência na frequência basal dos MN e posterior discussão dos resultados, elencando os estudos realizados com os fatores, considerando diferença estatística e expondo ainda as perspectivas futuras para cada um deles.

Bonassi e colaboradores<sup>13</sup> realizaram um estudo de revisão, onde foi investigado a influência de várias condições que afetam a frequência de MN, levando em consideração o gênero, a idade, a exposição a substâncias genotóxicas conhecidas (antineoplásicos, arsênio, solvente, ozônio, gasolina, radiação ionizante e não-ionizante e pesticidas), tumores (orofaríngeos, respiratórios e genito-urinários), diabetes, doenças neurológicas, leucoplasia e síndrome de Down. Ademais, foram analisados os efeitos do estilo de vida e da dieta dos indivíduos selecionados, descrevendo-se os hábitos relacionados ao consumo de frutas, vegetais, carnes e peixes, além de considerar o consumo de cigarro, álcool e tabaco. Estes mesmos autores ainda indicam que a frequência de MN pode ser afetada por fatores alimentares, tais como a deficiência de folato, níveis plasmáticos de vitamina B12 e homocisteína 17-20<sup>13</sup>. Dessa forma, o estudo aponta que a dieta é um fator válido a se



considerar, associado à formação de MN, devendo ser investigada a relação dos nutrientes que são ingeridos na dieta e sua possível relação com a reparação do DNA.

Assim, verificar a frequência de MN em indivíduos obesos, possibilita averiguar como tais fatores, em particular a obesidade e os hábitos de vida, poderiam estar relacionados às alterações celulares, constituindo um método para analisar os possíveis danos celulares e incentivar a busca pela melhora da qualidade de vida por parte da população obesa. Portanto, o objetivo do presente estudo é avaliar a frequência dos danos celulares do tipo MN em células esfoliadas da mucosa bucal, de mulheres obesas e eutróficas.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Aspectos éticos**

O presente estudo obteve aprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - CEP/UFS - instância vinculada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação sob o Protocolo CAAE 62709516.6.0000.5564 e aceite dos participantes após preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **Delimitação amostral**

O recrutamento das participantes da pesquisa realizou-se a partir do convite para as mulheres que integravam o “Grupo de Apoio de Emagrecimento e Bem-Estar” assistido pela Secretaria Municipal de Saúde do Município de Capanema-Paraná. Foram aplicados questionários e coletadas amostras de células da mucosa bucal de trinta e duas participantes, todas do sexo feminino, com idade entre dezoito até setenta anos.

As participantes foram divididas em dois grupos - grupo obesidade (teste): constituído por dezessete integrantes e grupo eutrofia (controle), composto por quinze participantes. A designação das participantes para cada grupo foi realizada pela nutricionista responsável do Grupo de Apoio, levando-se em consideração o IMC das integrantes. Para isso, os dados antropométricos foram obtidos através de anamnese, realizada previamente pelos profissionais responsáveis pelo grupo.

### **Questionário de história pessoal, ocupacional, estilo de vida e condições de saúde**

Inicialmente foi aplicado um questionário a fim de contemplar informações acerca de variáveis referentes ao estado geral de saúde e hábitos de vida. Foram excluídas da pesquisa

fumantes e alcoolistas. Foram consideradas alcoolistas as mulheres que apresentassem uma média de consumo semanal superior a sete garrafas de cerveja, cinco copos de vinho e de bebidas destiladas. Indivíduos que se consideravam como fumantes, fazendo uso de cigarros, charutos, cachimbos, narguilé, tabaco, não foram incluídos, porém, puderam participar do estudo àquelas que pararam de fazer uso dessas substâncias por pelo menos um ano, visto que as células da mucosa bucal estão em constante renovação.

As variáveis doença, cafeína, agrotóxicos, metais, toxinas, atividade física, dietas, horas de sono, hábito de vida, comer apenas vegetais, adoçantes, refrigerantes, cerveja, vinho, outro tipo de bebidas alcóolicas, foram transformadas numericamente para aplicação do Teste T, considerou-se 1 para sim/prática/faz uso e 0 para não/não pratica/não faz uso e para hábito de vida considerou-se 0 para nada saudável, 1 para um pouco saudável, 2 para saudável e 3 para muito saudável.

### **Coleta e Processamento das Células da Mucosa Bucal**

Realizou-se a coleta das células da mucosa bucal, das integrantes que concordaram em participar do estudo, durante os encontros e atividades do “Grupo de Apoio de Emagrecimento e Bem-Estar”. As amostras celulares das integrantes da pesquisa foram obtidas pela pesquisadora principal do estudo.

Para coleta das células foi utilizada uma espátula de madeira (abaixador de língua) umedecida em soro fisiológico e a raspagem da mucosa cometida de modo a obter as células da camada intermediária. Foram obtidas amostras da mucosa jugal (bochecha), de ambos os lados, utilizando a mesma espátula para cada lado, de forma a potencializar a amostra celular e descartar vieses que poderiam ser ocasionados pela amostra de apenas um dos lados da boca.

Para cada integrante foram confeccionadas três lâminas de material esfoliativo, conforme método de esfregaço. Esta técnica consiste em espalhar o material sobre a lâmina fazendo movimentos circulares leves o que provoca a dissociação de alguns elementos celulares e a sua aderência a lâmina formando uma fina camada de células, facilitando a observação. Quando se percebia que a raspagem havia resultado em pouco material na espátula, solicitava-se que a participante realizasse a raspagem novamente, até a observação de um bom resultado no esfregaço.

As lâminas foram fabricadas no próprio local, acondicionadas em caixas de papelão, refrigeradas e imediatamente transportadas até o Laboratório de Microscopia e Bioquímica da

Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* Realeza/PR, onde foram congeladas. Quando retiradas do congelador para análise, as mesmas foram mantidas em temperatura ambiente por cerca de dez minutos, em seguida submersas em fixador 3:1 (metanol: ácido acético) durante um minuto, coradas com Giemsa 40% por cinco minutos, lavadas com água destilada e mantidas à temperatura ambiente até secagem completa<sup>12</sup>.

### **Determinação da Frequência de Micronúcleos**

Foi realizada a análise e contagem das células da mucosa bucal por meio de microscopia óptica, utilizando-se a objetiva de 40x, onde foram contabilizadas 3000 células após a leitura das três lâminas de material esfoliativo para cada indivíduo.

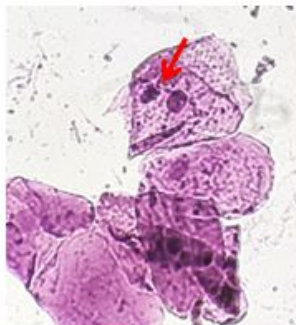
Para a determinação de MN foram adotados os seguintes critérios: diâmetro máximo de  $\frac{1}{3}$  do núcleo principal; ter formato redondo ou oval; não apresentar refringências; limite micronuclear deve ser distinguível do limite nuclear; ter a mesma intensidade de cor do núcleo principal; não estar ligados ou conectados ao núcleo principal; podem tocar, mas não podem sobrepor o núcleo principal<sup>9</sup>.

### **Teste Estatístico**

Para análise estatística dos dados utilizou-se o programa Statistica, versão 12, onde foram empregados o Teste T de Student para amostras independentes e posteriormente o Teste de Regressão Linear Múltipla para relacionar variáveis dependentes. Um valor de  $p < 0.05$  foi adotado para considerar diferença significativa.

## **RESULTADOS**

De acordo com os critérios adotados para a determinação de MN, a **Figura 1** apresenta um exemplo de célula esfoliativa da mucosa bucal com presença de MN.



**Figura 1** - Micronúcleo em Célula da Mucosa Bucal.

Em relação à caracterização da amostra, 100% das participantes pertenciam ao sexo feminino e a idade variou entre dezoito a setenta anos, sendo a média das idades de  $50,70 \pm 13,99$  anos para o grupo obesas e de  $53,86 \pm 16,63$  anos para o grupo eutróficas.

As participantes foram caracterizadas conforme idade, cor/raça/etnia, estado civil, número de filhos, tempo de excesso de peso, IMC e classificação do número total de MN, dados estes apresentados na Tabela 1 e Anexo 1.

**Tabela 1** - Características gerais de cada grupo e somatório de MN contabilizados em 3000 células.

Grupo	Idade	IMC	MN
Obesas	$50,70 \pm 13,99$	$33,30 \pm 3,82^*$	$20,47 \pm 8,03$
Eutróficas	$53,86 \pm 16,63$	$24,16 \pm 0,85$	$17,13 \pm 4,88$

\* Indica diferença estatística significativa em relação ao grupo eutróficas.

As integrantes foram caracterizadas também pelo uso de medicamentos prescritos por profissional da área médica, doenças (câncer, hepatite, herpes, meningite, infecção bacteriana ou viral, doença cardiovascular, diabetes, doença renal crônica), consumo de cafeína (chá, chimarrão e café), exposição direta a agrotóxicos, metais, toxinas, prática de atividade física, horas diárias de sono, hábitos de vida - nada saudável (NS), pouco saudável (PS), saudável (S), muito saudável (MS) e prática de dietas, conforme Tabela 2 e Anexo 2.

**Tabela 2** - Porcentagem e médias para as características de cada grupo.

Grupo	Medicamento	Doença	Cafeína	AMT	Atividade Física	Dietas	Horas de sono	Hábito de vida
Obesas	76%	41%	100%	29%	64%	41%	$7,05 \pm 1,59$	$1,76 \pm 0,83$
Eutróficas	80%	60%	100%	20%	60%	13%	$7,13 \pm 1,92$	$1,86 \pm 0,91$

AMT - agrotóxicos, metais e toxinas.

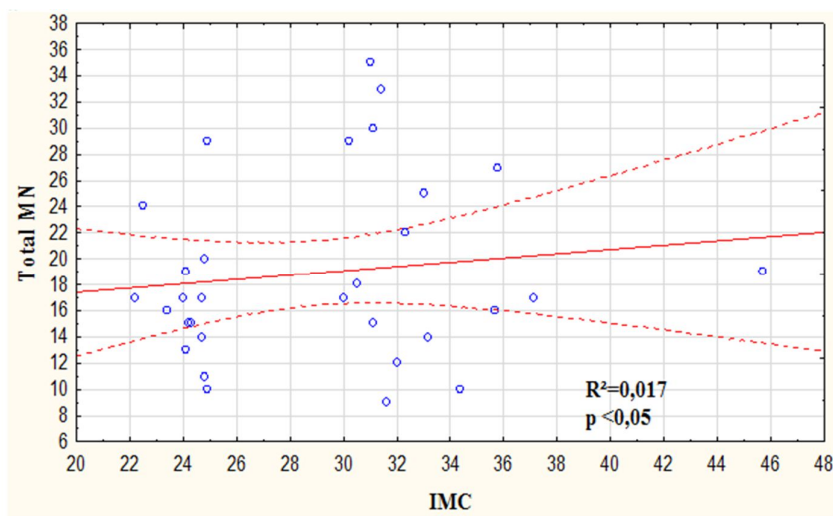
O resultado encontrado quanto à análise do Teste t comparando o total de MN dos dois grupos: eutróficas e obesas está representado na Tabela 3. Pôde-se observar que o número dos MN nas mulheres obesas não foi significativamente diferente em relação ao número encontrado nas eutróficas.

**Tabela 3** - Comparação da frequência de micronúcleos nos grupos estudados.

Grupo	MN
Eutróficas (n=15)	17,13±4,88
Obesas (n=17)	20,47±8,03

Os resultados estão expressos por média  $\pm$  DPM.

A relação entre IMC e MN está representada na Figura 1, onde verifica-se uma relação significativa ( $p < 0,05$ ), visto que quanto maior o IMC, maior o aumento do número de MN. Entretanto, tal dado não demonstrou uma relação tão expressiva, uma vez que  $R^2 = 0,017$ .

**Gráfico 1** – Relação IMC e a presença de MN.

De acordo com o questionário relacionado aos hábitos de consumo alimentar, nenhuma das participantes declarou comer somente vegetais; quanto ao consumo de carnes, foi verificada em ambos os grupos a ingestão de carne bovina, frango, peixe e porco; sendo que o ponto de cozimento variou de mal passado, ao ponto e bem passado. Diante dos dados expostos não foi verificada diferença significativa no que se refere ao consumo de carnes entre os grupos. Além disso, quanto ao uso de adoçantes e refrigerantes, respectivamente, foi de 35% e 29% para as obesas e 26% e 60% para as eutróficas, não diferindo estatisticamente.

As participantes também foram avaliadas para as variáveis fumo e bebidas alcólicas. O consumo de bebidas alcólicas embora maior para as eutróficas 60%, não diferiu estatisticamente do grupo obesas, cujo percentual foi de 29%. Nenhuma das participantes fazia uso de cigarros, charutos ou cachimbos no período de coleta. Entretanto, dez

participantes declararam que já fumaram alguma vez na vida, sendo que o tempo mínimo em que pararam de fumar correspondia a cinco anos. Esse percentual se fez maior nas eutróficas 42%, enquanto nas obesas foi de 29%. Nenhuma participante declarou uso de drogas, remédios emagrecedores e apenas uma relatou uso de creme de tratamento estético para obesidade.

No que se refere à atividade física, a média de vezes que praticavam atividade física na semana para as obesas foi  $1,82 \pm 1,84$  e para as eutróficas  $1,53 \pm 1,76$ , não diferindo estatisticamente. Além disso, no que se refere a presença de doenças e uso de medicamentos, verificou-se que as mulheres obesas citaram já terem sido acometidas ou possuírem no momento da coleta de dados, doenças como hepatite, diabetes, câncer, doenças cardiovasculares, bem como o uso dos medicamentos Losartana, Puran T4®, Atenolol, Insulina e Captopril®. Para o grupo controle destacaram-se as doenças herpes, caxumba, doença renal e os medicamentos Lipstat®, Clonazepam, Ciclobenzaprina e Gardenal®.

## DISCUSSÃO

Após verificar a presença de MN em células da mucosa bucal de mulheres obesas e eutróficas, bem como análise do questionário sobre estilo de vida e estado de saúde, contemplando inúmeras variáveis, chegou-se ao desfecho que essas não foram capazes de influenciar na frequência de MN nos dois grupos estudados, sendo que as mulheres obesas não apresentaram maior quantidade de MN em relação às eutróficas.

A exposição ambiental a carcinogêneos pode resultar em lesão no DNA em virtude de instabilidade genômica, porém estas alterações moleculares podem igualmente ser geradas por procedimentos médicos (radiação e químicos), deficiências em micronutrientes (folato), fatores do estilo de vida (ingestão de álcool, consumo de tabaco, cigarro e outros tipos de drogas) e fatores genéticos como defeitos hereditários no metabolismo ou reparação do DNA<sup>12</sup>.

Visando verificar possíveis alterações genéticas, o Projeto Colaborativo Internacional sobre Frequência de Micronúcleos em Populações Humanas realiza a avaliação dos efeitos ambientais e pessoais, sobre o dano cromossômico no sangue e nos tecidos epiteliais, levando em consideração os diversos fatores que podem influenciar a formação de MN. Tais fatores estão em concordância com a exposição ambiental e as características pessoais<sup>14</sup>.

Carvalho<sup>6</sup> constatou em sua pesquisa maior frequência de MN em indivíduos do grupo obeso em relação ao grupo controle, também foram investigadas a influência de variáveis demográficas e variáveis de exposição como uso de álcool, tabaco, medicamentos, alimentos

utilizados na dieta e histórico genético. Andreassi e colaboradores<sup>15</sup> evidenciaram significativo dano no DNA de indivíduos com excesso de peso e obesidade em relação aos indivíduos eutróficos, demonstrando também associação entre aumento da frequência de MN e obesidade. Além disso, os achados obtidos pelo estudo de Gandhi e Kaur<sup>16</sup> corroboram com outros referenciais literários que apontam a obesidade como um contribuinte para danos genéticos.

Porém, no presente estudo verificou-se que não houve diferença significativa quanto à frequência de MN em obesas e eutróficas, podendo relacionar isto ao fato de que existem diversos componentes capazes de influenciar o número de MN. Além disso, os polimorfismos em genes de reparação de DNA integram uma série de fatores que influenciam no nível de alterações cromossômicas, por afetarem a reparação de várias lesões de DNA induzidas por agentes genotóxicos. Uma possível justificativa é que a exposição à diversas substâncias podem estimular a expressão do DNA no intuito de reparar genes. Além disso, as diferenças no efeito genotóxico de várias exposições podem ter sido responsáveis por esses resultados<sup>17,18</sup>.

No que se refere ao consumo de álcool e cigarro, Barbon e colaboradores<sup>19</sup> indicaram que tais substâncias podem representar condições suficientes para o desenvolvimento de MN. Porém, a mucosa bucal é um sistema de renovação contínuo, em que novas células são produzidas por mitose na camada basal e migram para a superfície substituindo as que são esfoliadas, permitindo assim que a população celular se mantenha constante. O tempo de migração celular desde a camada basal até à superfície queratinizada é de 7 a 21 dias<sup>12</sup>. Desta forma, a mucosa já teria se regenerado após parar de consumir cigarro, charutos, cachimbos e álcool.

Em relação à dieta alimentar e estilo de vida, embora não haja consenso sobre o nível de micronutrientes necessários para prevenção de danos genéticos, admite-se que uma dieta balanceada, com consumo adequado de frutas e vegetais, associada a estilo de vida saudável, desempenham papel importante para um metabolismo celular eficiente e para a proteção contra lesões no DNA<sup>20</sup>. Novais<sup>12</sup>, ainda sugere que uma dieta que contenha fatores vitamínicos essenciais para uma boa regulação do DNA e antioxidantes, pode influenciar a frequência basal de MN, diminuindo-a. Desta forma, seria necessária maior investigação e acompanhamento de médio a longo prazo para verificar o consumo e os tipos de alimentos que as participantes fazem uso, pois muitas autodeclararam-se saudáveis ou muito saudáveis mesmo ingerindo adoçantes, refrigerantes, bebidas alcóolicas e não praticando nenhum tipo de atividade física.

Acerca do fator dieta, Novais<sup>12</sup>, em seu estudo de revisão, afirma que tal prática é difícil de ser analisada, uma vez que a interpretação dos estudos de componentes isolados da dieta deve ter em conta a heterogeneidade da dieta em si, e da informação fornecida. Contudo, é de consenso geral que os efeitos antioxidantes derivados do consumo de frutas e legumes verdes estão associados a uma diminuição da frequência de MN, sendo, portanto um fator a ser investigado.

Quanto ao uso de medicamentos e presença de doenças, pode-se observar que as participantes obesas relataram possuir patologias cardiovasculares e diabetes, fazendo uso de medicamentos para tais condições. Referente a isso, Andreassi e colaboradores<sup>15</sup> apontam que fatores de risco cardiovascular e aumento do risco de Diabetes *Mellitus* tipo 2 estão relacionados com a obesidade, e que ainda há correlação dessas doenças com o aumento da frequência de MN.

## CONCLUSÃO

Após estudo estatístico concluiu-se que as células esfoliativas da mucosa bucal das participantes obesas não apresentaram maior quantidade de MN em relação às células das participantes eutróficas. Paralelamente, verificou-se uma relação, porém pouco expressiva no que se refere ao aumento do IMC com a maior frequência de MN. Por fim, o presente estudo não foi capaz de verificar a contribuição de fatores alimentares, de estado de saúde e estilo de vida para o aparecimento de MN.

Este estudo serve como um complemento científico no que se refere à necessidade de novos estudos abordando o tema obesidade e danos genéticos do tipo MN, uma vez que os estudos que relacionam as diversas variáveis sociais e ambientais que interferem na obesidade e suas consequências com as alterações celulares ainda são relativamente escassos.



## REFERÊNCIAS

1. Correia da Silva de Sá Esteves P. Obesidade – Revisão Bibliográfica [Mestrado]. Universidade da Beira Interior; 2011.
2. Saúde Md. Obesidade [internet]. Brasília; 2006. [Acesso em: 01 set. 2017]. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos\\_ab/abcd12.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd12.pdf).
3. Fernandes AE, Fujiwara CTH, Melo MEd. Genética: Causa Comum de Obesidade [internet]. 2011. [Acesso em: 16 ago. 2017]. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/pdf/revista54/genetica.pdf>.
4. (Abeso) ABPOEdOedSM. Diretrizes Brasileiras de Obesidade [internet]. São Paulo; 2016. [Acesso em: 24 ago. 2017]. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fcc403e5da.pdf>.
5. Saúde Md. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. [internet]. Brasília; 2017. [Acesso em: 24 ago. 2017]. Disponível em: [http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel\\_2016\\_jun17.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf).
6. Carvalho CAPd. Frequência de micronúcleos em células esfoliadas da mucosa bucal de pacientes obesos [internet]. Bauru; 2012. [Acesso em: 31 jul. 2017]. Disponível em: [www.teses.usp.br/teses/disponiveis/25/.../tde.../CristianeAlvesPazdeCarvalho\\_Rev.pd](http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/25/.../tde.../CristianeAlvesPazdeCarvalho_Rev.pd).
7. Chequer FMD. Utilização do Teste de Micronúcleo na avaliação da toxicidade dos azo corantes Disperse Red 1, Disperse Orange 1 e Disperse Red 13 [internet]. Ribeirão Preto; 2011. [Acesso em: 31 jul. 2017]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-14092008-235513/pt-br.php>.
8. Fenech M. The in vitro micronucleus technique. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2000;455(1-2):81-95.
9. Aquino I. Efeito genotóxico da artemisinina e do artesunato em células de mamíferos [internet]. Botucatu; 2010. [Acesso em: 04 set. 2017]. Disponível em: [http://www.ibb.unesp.br/posgrad/teses/bga\\_me\\_2011\\_ivani\\_aquino.pdf](http://www.ibb.unesp.br/posgrad/teses/bga_me_2011_ivani_aquino.pdf).
10. Flores M, Yamaguchi MU. Teste de micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica, [internet]. 2008. [Acesso em: 08 set. 2017]. Disponível em: <http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/907/702>.
11. Martins KF, Boschini Filho J. Determinação da frequência de micronúcleos e outras alterações nucleares em células da mucosa bucal de indivíduos não-fumantes e fumantes [internet]. 2003. [Acesso em: 08 set. 2017]. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/121>.
12. dos Santos Novais A. Micronúcleos das células esfoliadas da mucosa oral como potencial biomarcador oncológico [Mestrado]. Faculdade de Medicina Dentária; 2014.

13. Bonassi S et al. Review The HUman MicroNucleus project on eXfoLiated buccal cells (HUMNXL): The role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. *Mutation Reserch*. 2011;728(3):88-97.
14. Project THM. Welcome to HUMN [internet]. 2017. [Acesso em: 03 dez. 2017]. Disponível em: <http://ehsdiv.sph.berkeley.edu/holland/humn/index.html>.
15. Andreassi M et al. The association of micronucleus frequency with obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Mutagenesis*. 2010;26(1):77-83.
16. Gandhi G, Kaur G. Assessment of DNA Damage in Obese Individuals [internet]. Índia; 2012. [Acesso em: 10 set. 2017]. Disponível em: [http://www.scientific-journals.co.uk/web\\_documents/2020206\\_dna\\_damage\\_in\\_obese.pdf](http://www.scientific-journals.co.uk/web_documents/2020206_dna_damage_in_obese.pdf).
17. Batista CR, Campos Júnior EOd. Avaliação da genotoxicidade em células de pacientes fumantes e não fumantes por meio do teste do micronúcleo [internet]. Uberlândia; 2014. [Acesso em: 01 dez. 2017]. Disponível em: [www.fucamp.edu.br/editora/index.php/getec/article/download/413/360](http://www.fucamp.edu.br/editora/index.php/getec/article/download/413/360).
18. Ladeira CAF. Biomarcadores genotóxicos e polimorfismos genéticos em trabalhadores expostos a formaldeído [internet]. Lisboa; 2009. [Acesso em: 06 dez. 2017]. Disponível em: [http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/1800/1/21606\\_ulfc080709\\_tm.pdf](http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/1800/1/21606_ulfc080709_tm.pdf).
19. Barbon F et al. Micronúcleos em Fumantes e Etilistas. *Journal of Oral Investigations*. 2014;3(2):42-45.
20. Luperini BCO. Relação entre a ingestão de micronutrientes e alterações citogenéticas e genômicas na obesidade mórbida [internet]. Botucatu; 2016. [Acesso em: 06 dez. 2017]. Disponível em: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/143448/luperini\\_bco\\_dr\\_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/143448/luperini_bco_dr_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y).

## Anexos

### Anexo 1 -

**Tabela 1** - Características de cada participante e o número total de micronúcleos contabilizados em 3000 células.

Particip.	Idade	Raça/ etnia	Estado civil	Anos ex. de peso	Filhos	IMC	Classificação	MN
1	57	Branca	Casada	20	4	45,7	Obesidade grau III	19
2	61	Branca	Casada	30	3	37,15	Obesidade grau II	17
3	35	Branca	Casada	10	1	35,8	Obesidade II	27
4	67	Branca	Viúva	37	2	35,7	Obesidade grau II	16
5	33	Negra	Casada	7	2	34,4	Obesidade grau I	10
6	18	Parda	Solteira	6	0	33,2	Obesidade grau I	14
7	61	Branca	Casada	8	2	33	Obesidade grau I	25
8	54	Branca	Separada	4	3	32,3	Obesidade grau I	22
9	55	Parda	Casada	37	4	32	Obesidade grau I	12
10	64	Branca	Divorciada	16	2	31,6	Obesidade grau I	9
11	63	Branca	Casada	6	2	31,1	Obesidade grau I	30

12	36	Branca	Casada	15	1	31	Obesidade grau I	35
13	61	Branca	Casada	10	3	30,2	Obesidade grau I	29
15	46	Branca	Casada	15	2	31,4	Obesidade grau I	33
15	60	Branca	Casada	5	2	30	Obesidade grau I	17
16	54	Branca	Viúva	3	4	30,5	Obesidade grau I	18
17	37	Branca	Solteira	10	3	31,1	Obesidade grau I	15
1	33	Branca	Viúva	-	1	24,9	Eutrófica	29
2	30	Branca	Solteira	-	0	24,9	Eutrófica	10
3	69	Branca	Viúva	-	3	24,8	Eutrófica	20
4	44	Branca	Casada	-	3	24,8	Eutrófica	20
5	38	Branca	Casada	-	1	24,7	Eutrófica	14
6	32	Branca	Casada	-	2	24,3	Eutrófica	15
7	67	Branca	Viúva	-	6	24,2	Eutrófica	15
8	69	Branca	Viúva	-	3	24,1	Eutrófica	19
9	56	Branca	Casada	-	2	24,1	Eutrófica	13
10	33	Branca	Casada	-	2	24	Eutrófica	17
11	70	Branca	Casada	-	5	23,4	Eutrófica	16

12	61	Branca	Casada	-	2	22,5	Eutrófica	24
13	68	Branca	Divorciada	-	4	22,2	Eutrófica	17
14	70	Branca	Casada	-	2	24,7	Eutrófica	17
15	68	Branca	Casada	-	3	24,8	Eutrófica	11

## Anexo 2 -

**Tabela 2** – Características de cada participante.

Particip.	Grupo	Medicamentos	Doenças	Cafeína	AMT	Ativ.	Horas	Hábito	Dieta
						Física	sono		
1	Obesa	Sim	Não	Sim	Não	Não	8	MS	Pratica
2	Obesa	Sim	Sim	Sim	Não	Não	8	PS	Não pratica
3	Obesa	Sim	Não	Sim	Sim	Não	7	PS	Pratica
4	Obesa	Sim	Não	Sim	Não	Sim	8	S	Não pratica
5	Obesa	Não	Não	Sim	Não	Não	5	PS	Pratica
6	Obesa	Não	Não	Sim	Não	Não	6	PS	Não pratica
7	Obesa	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	9	PS	Pratica

---

8	Obesa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	9	PS	Pratica
9	Obesa	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	3	PS	Pratica
10	Obesa	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	S	Pratica
11	Obesa	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	8	MS	Não pratica
12	Obesa	Sim	Não	Sim	Não	Não	6	S	Não pratica
13	Obesa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	6	MS	Não pratica
15	Obesa	Sim	Não	Sim	Não	Sim	7	MS	Não pratica
15	Obesa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	7	S	Não pratica
16	Obesa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	9	PS	Não pratica
17	Obesa	Não	Não	Sim	Não	Sim	6	S	Não pratica
1	Eutrófica	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	6	PS	Não pratica
2	Eutrófica	Sim	Não	Sim	Não	Sim	6	S	Não pratica
3	Eutrófica	Sim	Não	Sim	Não	Sim	11	MS	Não pratica

---

4	Eutrófica	Sim	Sim	Sim	Não	Não	6	PS	Não prática
5	Eutrófica	Não	Sim	Sim	Não	Não	6	PS	Não prática
6	Eutrófica	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	7	PS	Não prática
7	Eutrófica	Não	Sim	Sim	Não	Sim	6	S	Não prática
8	Eutrófica	Sim	Não	Sim	Não	Sim	11	MS	Não prática
9	Eutrófica	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	7	PS	Não prática
10	Eutrófica	Sim	Não	Sim	Não	Sim	6	PS	Não prática
11	Eutrófica	Não	Não	Sim	Não	Não	7	PS	Não prática
12	Eutrófica	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	4	S	Não prática
13	Eutrófica	Sim	Sim	Sim	Não	Não	9	MS	Não prática
14	Eutrófica	Sim	Sim	Sim	Não	Não	8	MS	Não prática
15	Eutrófica	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	7	MS	Não prática

---

AMT – Agrotóxicos, metais e toxinas.

### **Anexo 3- Normas da Revista O Mundo da Saúde – ISSN: 19803990**

Serão aceitos apenas:

- Artigos originais. Deve conter: introdução (apresentação de justificativa, objetivos e referenciais teóricos), metodologia (casuística e procedimentos), resultados, discussão e conclusão.
- A Revista O Mundo da Saúde não aceita: Artigo de Revisão; Relato de Experiência; Estudo de Caso; Comunicação.

#### Informações Complementares

- Artigo — deve ter até 30.000 caracteres com espaços, excluindo resumo, tabelas, gráficos, ilustrações e referências.
- Referências — devem limitar-se a 25 (vinte e cinco), salvaguardadas as devidas exceções.
- A partir de abril de 2017 serão aceitos apenas 07 autores por artigo.
- Características técnicas:
- Formato
- Texto gravado em extensão doc ou docx, em fonte times new roman, corpo 12, espaçamento 1,5 e folha tamanho A4, com todas as margens de 2,0 cm.

#### Idioma

- Serão aceitos textos redigidos nos idiomas português, inglês e espanhol.

#### Tópicos do manuscrito

- Os tópicos a compor o manuscrito devem ser apresentados cada um deles em página própria, obedecendo à seguinte sequência: página de identificação, resumo e descritores, texto, tabelas, gráficos e quadros, agradecimentos, referências.
- 

#### Página de identificação



- a) título do artigo – completo, incorporando, se necessário, título complementar ou subtítulo, e conciso. Limite de 95 caracteres incluindo espaços.
- b) nome de cada autor por extenso, sem abreviações.
- c) qualificação de cada autor: graduação e titulação acadêmica (começando pela mais elevada).
- d) vínculo institucional, incluindo o departamento/setor, cidade, estado e país.
- e) endereço para correspondência e endereço eletrônico do autor responsável pelo manuscrito.
- f) no caso de o pesquisador ter recebido auxílio, mencionar o nome da agência financiadora e o respectivo número do processo.
- g) no caso de o manuscrito resultar de tese, indicar o nome do autor, título, ano e instituição onde foi apresentada.

#### Conflitos de Interesse

- Todos os participantes no processo de publicação e avaliação por pares devem revelar as relações que possam ser consideradas potenciais conflitos de interesses. Os conflitos de interesse existem quando um autor (ou sua instituição), o parceiro ou editor tem vínculos de ordem financeira ou pessoal que influencia impropriamente suas ações.

#### Resumos e palavras-chave

- Resumo — estruturado em português e inglês (abstract) com no máximo 250 palavras, enunciando introdução, objetivo do estudo ou investigação, metodologia, resultados e discussão, conclusões mais importantes. Texto escrito sequencialmente sem a menção dos subtítulos. (vide modelo no Anexo A).
- Palavras-chave — citação de três a cinco palavras-chave tendo como referência o Vocabulário Controlado em Ciências da Saúde — DeCS da BIREME ou, se em inglês, do Medical Subject Headings (MeSH).

#### Corpo do texto

- Tabelas, gráficos — devem ser incorporados ao manuscrito desde que com as citações de: título, fonte, ano e dados complementares, se houver, e numerados consecutivamente, com algarismos arábicos, segundo a ordem de citação no texto.
  - Ilustrações — devem estar em alta resolução, com no mínimo 300 dpi.
- a) se houver ilustração extraída de outro trabalho, previamente publicado, o autor deve solicitar autorização, por escrito, para sua reprodução.
- b) caso sejam utilizadas imagens de pessoas, só serão veiculadas se acompanhadas de permissão por escrito para divulgação.
- Abreviaturas e Símbolos — se houver, devem ser incorporados ao manuscrito de forma padronizada, seguidos das respectivas legendas.

#### Agradecimentos

- Ao final do manuscrito, podem ser mencionados os agradecimentos, destacando: as contribuições de profissionais por orientações técnicas e/ou apoio financeiro ou material, especificando a sua natureza. Os citados nos agradecimentos devem autorizar expressamente sua menção. Os autores devem se responsabilizar, mediante assinatura de termo específico, por essa autorização.

#### Referências

- a) cada citação no texto deve ser indicada com um número sobrescrito.
- b) as referências devem ser apresentadas segundo as “Orientações para publicação de referências em artigos científicos na área da saúde”, conforme a normalização de Vancouver.