

Bianka Cerqueira Gama<sup>1</sup> | Isis Fernandes Magalhães Santos<sup>2</sup>

# EFEITO GENOTÓXICO DA CAFEÍNA EM CÉLULAS DA MUCOSA ORAL DE CONSUMIDORES DE CAFÉ E ALIMENTOS CAFEINADOS

GENOTOXIC EFFECT OF CAFFEINE ON CELLS OF THE ORAL MUCOSA OF CONSUMERS OF COFFEE AND CAFFEINATED FOODS

EFFECTO GENOTÓXICO DE LA CAFEÍNA SOBRE LAS CÉLULAS DEL MUCOSA ORAL DE CONSUMIDORES DE CAFÉ Y ALIMENTOS CON CAFEÍNA

## RESUMO

**Introdução:** A cafeína é provavelmente a substância farmacologicamente ativa mais frequentemente ingerida no mundo. É encontrada comumente em bebidas como café e chás, em produtos que contêm cacau ou chocolate, medicamentos e alimentos. **Objetivo:** avaliar o efeito genotóxico da cafeína através do teste de micronúcleo em células da mucosa jugal, em estudantes e colaboradores de uma instituição de ensino superior, no período de 2020 e 2021. **Metodologia:** Após aprovação do comitê de ética, 40 voluntários foram submetidos à aplicação de um questionário semiestruturado para traçar o perfil da população de estudo, associando à frequência de consumo diário de café e outros produtos com cafeína, e após assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido, foi realizada a coleta das células da mucosa oral e avaliação microscópica para observação de dano celular. **Resultados:** O estudo apontou que dos 40 voluntários avaliados, 39 relataram fazer frequentemente uso de alimentos cafeinados, e em todos os casos foi-se observado danos celulares como necrose, apoptose e quebra cromossômica pela formação de micronúcleo (MN). **Conclusão:** O consumo de café e alimentos à base de cafeína podem induzir ou ter relação com efeito genotóxico (binucleação e micronucleação), no entanto mais estudos precisam ser realizados no intuito de confirmar a hipótese de que a cafeína presente nos alimentos avaliados nesta pesquisa pode causar isoladamente danos genéticos as células da mucosa oral.

**Palavras-chave:** Genotoxicidade. Micronúcleo. Cafeína.

## ABSTRACT

**Introduction:** Caffeine is probably the most frequently ingested pharmacologically active substance in the world. It is commonly found in beverages such as coffee and teas, in products containing cocoa or chocolate, medicines and foods. **Objective:** to evaluate the genotoxic effect of caffeine through the micronucleus test in cells of the jugal mucosa, in students and employees of a higher education institution, between 2020 and 2021. **Methodology:** After approval by the ethics committee, 40 volunteers were submitted to the application of a semi-structured questionnaire to outline the profile of the study population, associating the frequency of daily consumption of coffee and other products with caffeine, and after signing the Free and Informed Consent Term, the collection of cells from the oral and microscopic evaluation for observation of cell damage. **Results:** The study showed that of the 40 volunteers evaluated, 39 reported making frequent use of caffeinated foods, and in all cases cellular damage was observed, such as necrosis, apoptosis and chromosomal breakage by the formation of micronucleus (MN). **Conclusion:** The consumption of coffee and caffeine-based foods may induce or be related to a genotoxic effect (binucleation and micronucleation), however, more studies need to be carried out in order to confirm the hypothesis that the caffeine present in the foods evaluated in this research can cause genetic damage to oral mucosal cells alone.

**Keywords:** Genotoxicity. microkernel. Caffeine.

## RESUMEN

**Introducción:** La cafeína es probablemente la sustancia farmacológicamente activa más frecuentemente ingerida en el mundo. Se encuentra comúnmente en bebidas como el café y el té, en productos que contienen cacao o chocolate, medicamentos y alimentos. **Objetivo:** evaluar el efecto genotóxico de la cafeína a través de la prueba de micronúcleos en células de la mucosa yugal, en estudiantes y empleados de una institución de educación superior, entre 2020 y 2021. **Metodología:** Tras aprobación por el comité de ética, 40 voluntarios fueron sometidos al aplicación de un cuestionario semiestructurado para perfilar el perfil de la población de estudio, asociando la frecuencia de consumo diario de café y otros productos a la cafeína, y previa firma del Término de Consentimiento Libre e Informado, la recolección de células de la mucosa bucal y microscópicas. evaluación para la observación del daño celular. **Resultados:** El estudio mostró que de los 40 voluntarios evaluados, 39 reportaron hacer uso frecuente de alimentos con cafeína, y en todos los casos se observó daño celular, como necrosis, apoptosis y rotura cromosómica por formación de micronúcleos (MN). **Conclusión:** El consumo de café y alimentos a base de cafeína puede inducir o estar relacionado con un efecto genotóxico (binucleación y micronucleación), sin embargo, es necesario realizar más estudios para confirmar la hipótesis de que la cafeína presente en los alimentos evaluados en esta investigación puede causar daño genético solo a las células de la mucosa oral.

**Palabras clave:** Genotoxicidad. micronúcleo. Cafeína.

## 1 INTRODUÇÃO

A cafeína é um alcaloide de nomenclatura 1,3,7-trimetilxantina encontrado em grande quantidade no café (*Coffea sp*), nas folhas de chá verde (*Camellia sinensis*), no cacau (*Theobroma cacao*), guaraná (*Paullinia cupana*) e na erva-mate (*Ilex paraguayensis*). Muitos fármacos também contêm cafeína em sua composição, como é o caso dos anti-inflamatórios; mas ainda assim grande parte deste alcaloide é consumida na alimentação (MARIA; MOREIRA, 2007).

Cerca de 80% da população mundial faz uso de insumos à base cafeína por suas características orçanolépticas, estimulantes e nutricionais (FELIPE, et al, 2005). No geral as dosagens de cafeína presentes numa bebida ou alimento variam de acordo com a forma de preparo, procedência e processamento do material vegetal. Entretanto estudos mostram que uma xícara (175mL) de café contém de 85mg a 115mg de cafeína, uma xícara de chá-da-índia tem aproximadamente 50mg de cafeína. Já uma xícara de chocolate contém em torno de 4mg de cafeína, nos refrigerantes de cola em 350ml tem em torno de 50mg de cafeína, sendo 50% desse valor adicionado (RATES, 2004).

Quando consumida em doses usuais (2mg/kg de peso) a cafeína apresenta efeitos como aumento do estado de vigília, diminuição da fadiga, liberação aumentada de catecolaminas, diurese, capacidade de concentração e diminuição do tempo de reação aos estímulos sensoriais. Do mesmo modo que em doses elevadas (15mg/kg de peso) surgem efeitos como insônia, nervosismo, tremores, desidratação, além de causar a síndrome da retirada, quando seu uso prolongado é interrompido abruptamente apresentando sintomas como dor de cabeça, fadiga, letargia, apatia, tontura, insônia, tensão muscular e nervosismo. Os efeitos indesejáveis causados pelo uso abusivo da cafeína surgem quando é atingida a dose de 600mg/dia podendo ocasionar o "cafeinismo" uma síndrome caracterizada por ansiedade, cansaço e distúrbios do sono, além de lesões celulares (CARVALHO et al.,2006; LOPES et al,2013).

Considerando que se fisiologicamente a cafeína exerce efeitos positivos e negativos a depender da dose e da sensibilidade do indivíduo. O objetivo desta pesquisa é avaliar a nível celular se o consumo diário usual ou elevado deste ativo pode induzir alterações celulares, observando este evento através do teste de micronúcleo em células esfoliadas da mucosa jugal em consumidores de café e alimentos a base de cafeína.

## 2 METODOLOGIA

**Desenho de Estudo:** Trata-se de uma pesquisa de abordagem epidemiológica, qualitativa e quantitativa de cunho descritivo e analítico sobre o padrão de consumo do café e alimentos contendo cafeína e seu potencial de risco para o desenvolvimento de lesão celular na mucosa oral.

**Fonte de Dados:** Os dados foram de origem primária e a população do estudo foi composta por professores, colaboradores e alunos da Instituição de Ensino Superior Centro Universitário UNIFTC, rede privada na cidade de Salvador-Bahia, no período de 2020 e 2021.

**Coleta de Dados:** Os dados foram coletados por meio de um questionário semi-estruturado (PENAFORT, et al., 2016), que foi aplicado a todos os indivíduos selecionados. O referido questionário foi organizado em blocos, relacionadas ao perfil sociodemográfico (idade, gênero, escolaridade, profissão/ocupação), medicamentos utilizados (com presença de cafeína), prática de tabagismo e etilismo (como possíveis influenciadores do consumo de café e de alimentos com cafeína); e por fim o consumo alimentar quantitativo (xícaras/dia), direcionado à ingestão de café.

**População a Área:** Foi avaliado um grupo de 40 voluntários, sendo alunos, professores funcionários da rede de ensino.

**Critério de Inclusão de Voluntários:** O critério de inclusão baseou-se em todos os participantes responderem o questionário sobre hábitos de consumo da cafeína e insumos cafeinados e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando a participação na pesquisa.

**Critérios de Exclusão de Voluntários:** Como critério de exclusão foi considerado mulheres grávidas, crianças, pacientes com inflamação causada por gripe ou garganta inflamada além do não preenchimento de quaisquer dos critérios de inclusão supracitados.

**Coleta da amostra e Teste de Micronúcleo (MN):** A coleta da amostra e teste do micronúcleo (MC) baseou-se na esfoliação das células da mucosa jugal, e avaliação microscópica, duplo cego, para observação de dano celular pela presença de micronúcleo e necrose celular seguindo o protocolo de SILVA et al., (2017). O teste de micronúcleo pode ser realizado em células animais e vegetais e humanas e foi descrito pela primeira vez por Schimidt em 1975. Ele possui a vantagem de avaliar in vivo o estado de uma mucosa exposta a carcinógenos, co-carcinógenos e entioxi-dantes; avalia os defeitos na formação de DNA de forma apurada e objetiva; além de aparecer antes de qualquer lesão pré-maligna, sendo reduzidos quando a uma redução de carcinógenos, mostrando assim sua especificidade (SETÚBAL et al., 2005).

Os voluntários foram orientados a bochechar água corrente para retirada de artefato na cavidade bucal e as amostras foram coletadas com palito theoto estéril, espalhadas delicadamente em lâmina desengordurada e então coradas com kit panônico de coloração (Newprov, modelo: pa205).

As lâminas foram avaliadas por microscopia óptica e os resultados quantitativos das alterações celulares foram organizadas em planilha para posterior análise estatística, utilizando o programa GraphPad Prism, versão 3.0, 1999. Aplicando o teste não paramétrico de Mann Whitney. O grau de significância foi estabelecido com valor de  $p < 0,05$ .

**Aspectos éticos:** O projeto foi aprovado pelo comitê de ética, pela Plataforma Brasil/IMES, seguindo os termos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, com parecer favorável de número 4.415.760.

### 3 RESULTADO E DISCUSSÃO

A pesquisa contou com 40 voluntários que faziam uso ou não de café e alimentos à base de cafeína. Foram estudados hábitos de vida e consumo destes alimentos, além de outros componentes com potencial citotóxico ou genotóxico na cavidade oral, resultados estes que não apresentaram relevância estatística ( $p < 0,05$ ) (TABELA 1).

Os dados demográficos mostram que a população foi composta por 31 mulheres (77,5%) e 9 homens (22,5%), predominando a faixa etária de 26 a 35 anos (35%). Do total de voluntários, 14 (35%) indivíduos informaram ter algum tipo de patologia oral como cárie (57,2%), inflamação gengival (21,5%), xerostomia (7,1%) e afta (14,3%) no momento da coleta. Sobre o consumo de café, 35 (87,5%) dos participantes afirmaram consumir a bebida diariamente e os demais 5 (12,5%) que não faziam uso da bebida, afirmaram utilizar outros alimentos à base de cafeína.

Sobre os hábitos de consumo o chocolate 36 (90%) representou o mais ingerido, seguido do refrigerante de cola 32 (80%), energético 19 (47,5%) e chás contendo cafeína 14 (35%). Constatou-se ainda que 38 (95%) dos voluntários não eram fumantes, e 20 (50%) afirmou consumir semanalmente ou esporadicamente bebida alcoólica. Quanto à utilização de enxaguatórios bucais 30 (75%) utilizavam, sendo 14 (46,6) os que faziam uso diariamente, e 16 (53,3) que utilizavam raramente.

**TABELA 1-** Perfil clínico e de exposição a agentes que podem causar danos à mucosa oral, segundo a população estudada.

VARIÁVEIS	N (Percentual)		
GÊNERO	Masculino	9 (22,5%)	
	Feminino	31 (77,5%)	
FAIXA ETÁRIA	18-25	12 (30%)	
	26-35	14 (35%)	
	36-45	6 (15%)	
	>45	8 (20%)	
PRESENÇA DE PATOLOGIA ORAL	Sim	14 (35%)	
	Não	26 (65%)	
CONSUMO DOS SEGUINTE PRODUTOS	Café	Sim 35 (87,5%)	Não 5 (12,5%)
	Chá	Sim 14 (35%)	Não 26 (65%)
	Refrigerante	Sim 32 (80%)	Não 8 (20%)
	Chocolate	Sim 36 (90%)	Não 4 (10%)
	Energético	Sim 19 (47,5%)	Não 21 (52,2%)
	Bebida alcoólica	Sim 20 (50%)	Não 20 (50%)
	Tabaco(fumante)	Sim 2 (5%)	Não 38 (95%)
	Nenhum	Sim 0 (0%)	Não 40 (100%)
USO DE ENXAGUANTE BUCAL	Faz uso	30 (75%)	Não usa 10 (25%)

(Mann Whitney test.  $p=0,3823$ )

A respeito do perfil de consumo conforme ilustra a TABELA 2, 11(27,5%) dos participantes informaram ter o consumo diário de 120ml de café uma vez ao dia, 16(40%) com o consumo de 200ml de café duas vezes ao dia e 8(20%) afirmaram utilizar 200ml da bebida acima de três vezes ao dia. Foi observado que quanto maior o consumo de café, maior o número

de células com alterações genotóxicas (binucleação e micronúcleos), sugerindo uma relação entre o consumo e as alterações citológicas

**TABELA 2-** Perfil da população quanto à frequência e quantidade de consumo de café.

VOLUME CONSUMIDO	N (%)	CONSUMO DIÁRIO
120mL	11 (27,5%)	1 vez/dia
200mL	16 (40%)	2 vezes/dia
>200mL	08 (20%)	> 3 vezes/dia

Sobre os danos celulares que sugerem necrose (picnose, cariorrexe e cariólise) e as alterações cromossômicas (binucleação e micronucleação) os dados mostram que dos 40 voluntários 22,5% apresentaram alterações celulares do tipo picnose, 15% cariorrexe, 5% cariólise, 95% binucleação e 55% com presença micronucleos (TABELA 3). Os casos 06, 13, 14, 22, 25,28, 29, 30, 32 que apresentaram picnose faziam uso diariamente do café com exceção do caso 14, que além de não utilizar a bebida afirmou não utilizar outros alimentos à base de cafeína no cotidiano, não ter patologia bucal e não fazer uso de enxaguatórios bucais.

Os casos 14, 17, 22, 23,38, 39 que apontaram cariorrexe, excluindo os voluntários 14 e 38; informaram ter alguma patologia na cavidade oral, além do consumo diário do café. O indivíduo 38 embora não consumisse café afirmou utilizar diariamente enxaguante bucal com álcool. Os sujeitos 04 e 25 apresentaram cariólise; onde o caso 4 não utilizava o café, mas afirmou consumir semanalmente outros alimentos à base de cafeína e diariamente refrigerante de cola; o caso 25 por sua vez, afirmou ser consumidor diário de café, enxaguatórios bucais e portador de patologia oral.

Dos participantes da pesquisa 95% demonstraram alteração cromossômica característica de binucleação excluindo os casos 09 e 34 que apresentaram padrão de normalidade celular.

Ambos os casos consumiam 200ml de café diariamente duas vezes ao dia, estes relataram não apresentar nenhum tipo de patologia oral, não eram fumantes nem etilistas e tinham o hábito de semanalmente ou esporadicamente consumirem outros alimentos com cafeína.

Quanto à formação de micronúcleos 55% dos participantes apresentaram este tipo de dano celular. Vale ressaltar que os casos com maior número desta alteração (02, 10, 23, 25 e 31), envolviam voluntários que tinham o hábito de ingerir mais de 600ml/dia de café, o que equivale a mais de 3 xícaras de 200ml (equivalente a mais ou menos 394 mg de cafeína/dia), ou tinham outros hábitos com potencial lesivo a mucosa como etilismo, consumo de refrigerante de cola e uso semanal ou diário de enxaguatórios bucais contendo álcool (TABELA 3).

**TABELA 3-** Alterações citológicas encontradas na mucosa jugal dos voluntários.

ALTERAÇÕES CELULARES	N (%)
Picnose	09 (22,5%)
Cariorrexe	06 (15%)
Cariólise	02 (5%)
Binucleação	35 (95%)
Micronúcleo	22 (55%)

Trazendo à discussão o consumo de alimentos que podem causar danos celulares em órgãos e sistemas, foi realizado um estudo prévio, sobre a relação do consumo de certos alimentos na população nordestina e o alto índice de câncer gástrico nesta região, apontou o café como um dos alimentos mais consumidos por essa população, chegando a 83,6% o percentual de casos. Nesse estudo foi relatado que devido à mistura complexa de moléculas como o metilglioxal, o peróxido de oxigênio e os dicarbonos alifáticos, formados durante o processo de torrefação, o produto pode apresentar atividade genotóxica,

levantando uma discussão acerca da conservação ou sua composição, alimentos como café e refringentes podem ter alguma relação com carcinogênese (OLIVEIRA et al.2014).

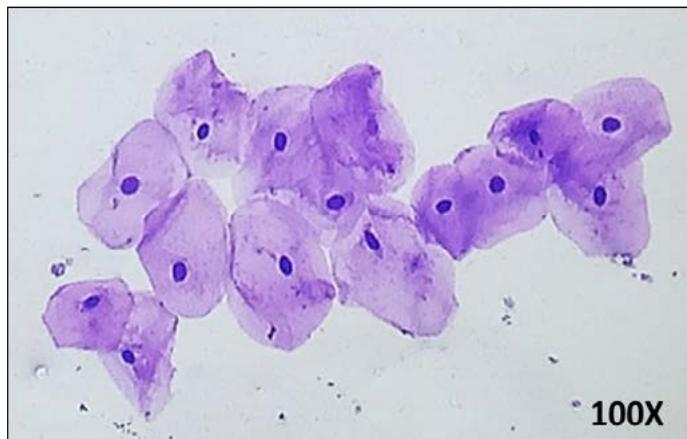
Anteriormente Dusman et al., (2012) constatou *in vitro* que o café (em concentrações acima das usuais, devido a formação de metilglioxal, durante a torrefação) pode induzir mutações em alguns tipos de cepas de *Salmonella typhimurium*, bem como em linfócitos humanos e em células sanguíneas de hamster chinês. Foi também observado que o café instantâneo, devido ação dos compostos fenólicos possuem atividade genotóxica e a cafeína encontrada em chás e no café afeta ação reparadora do DNA durante a divisão celular, sendo capaz de interagir com mutagênicos como radicais livres e alterando o funcionamento do gene P53 o qual codifica a proteína reguladora do ciclo celular.

Fazendo referência ao caso n° 14 deste estudo, o qual embora tenha apresentado todas as alterações citológicas, afirmou não utilizar cotidianamente cafeína, patologias bucais e aos outros agentes avaliados nesta pesquisa. Pode-se inferir que o mesmo tenha tido outro tipo de exposição, como ocupacional, a algum outro tipo de alimento, terapia medicamentosa ou suplementação as quais não foram investigadas no presente estudo.

Estudos revelam que a exposição a agrotóxicos, acúmulo de metal celular causado por produtos de flúor e estresse oxidativo possuem relação com modificação no padrão celular (APIWANTANAKUL; CHANTARAWARATIT, 2021., BECÌT et al, 2021., SANTOS et al, 2022.,).

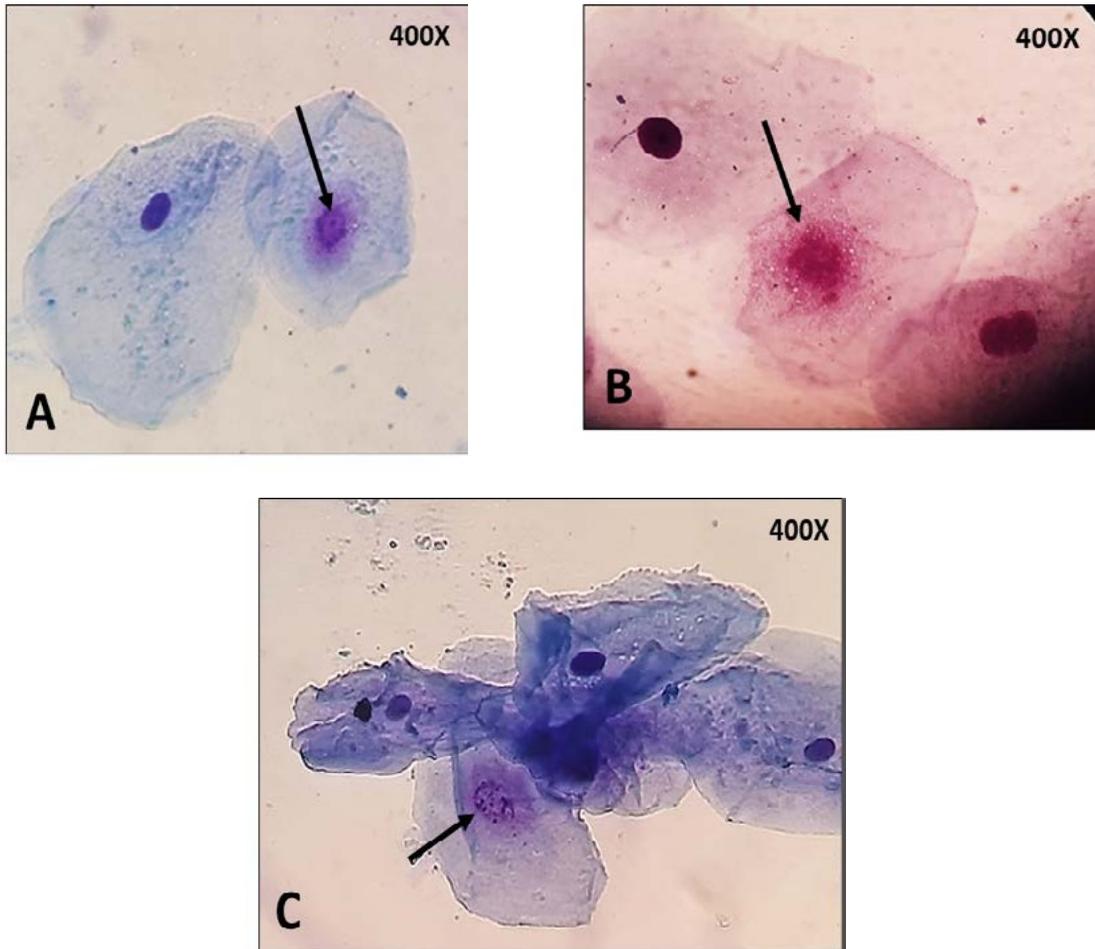
As células da mucosa oral possuem um padrão de normalidade, sendo formada por um citoplasma e núcleo hexagonal centralizado (FIGURA 1). A mucosa oral tem por objetivo delimitar o meio bucal dos tecidos mais profundos, com a finalidade de manter a integridade estrutural e para isso a renovação celular acontece de forma contínua. Em média o tempo de renovação celular da cavidade bucal ocorre entre 7 a 14 dias. Quando ocorre um estímulo lesivo este é refletido em forma de alterações genéticas dentro do tempo do ciclo celular. Vale ressaltar que para formação de uma neoplasia, sucessivas aberrações cromossômicas precisam ocorrer de modo que aconteça cariotipia (SILVA, 2005).

**FIGURA 1**- Células normais da mucosa oral.



Embora o mecanismo de reparo celular seja contínuo frente aos estímulos lesivos (TABELA 1), a sensibilidade da estrutura pode sofrer desordens genéticas tanto por agentes clastogênicos, que causam quebra cromossômica, como os aneugênicos, que modificam o fuso mitótico (RAMIREZ; SALDANHA, 2002), dando origem alterações citológicas observada no presente estudo em células da mucosa com formação de picnose (FIGURA 2A), cariólise (FIGURA 2B) e cariorrexe (FIGURA 2C).

**FIGURA 2-** Células da mucosa oral expostas a cafeína, com alterações nucleares características de necrose. (A) Núcleo em picnose; (B) Núcleo em cariólise; (C) Núcleo em cariorrexe.



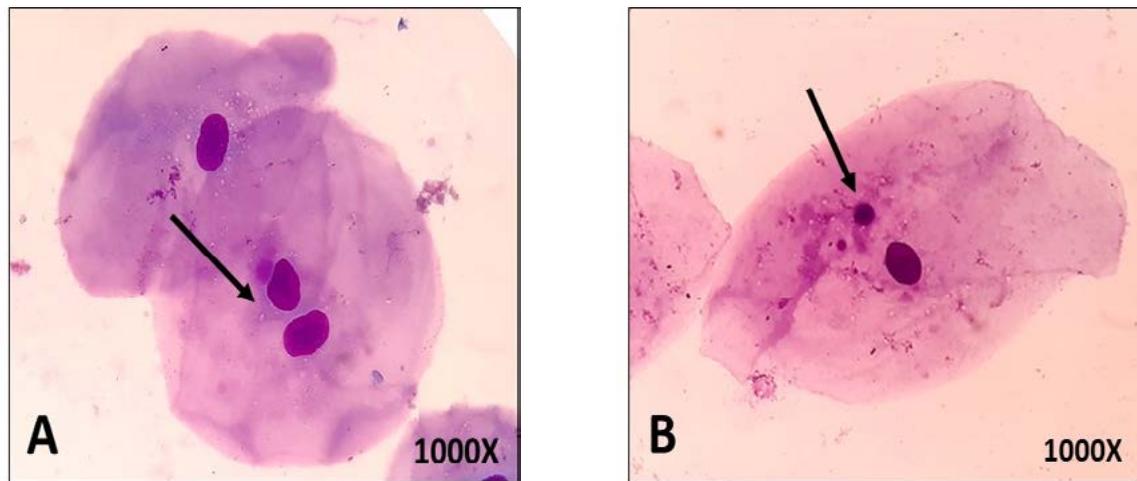
A picnose caracterizada pela condensação da cromatina com aumento da intensidade da coloração seguida pela redução do volume nuclear, representa um processo de morte celular ou descamação, sendo presente em casos de exposição a agentes tóxicos, traumas crônicos e consumo de fumo. A cariorrexe, fragmentação destrutiva do núcleo envolvendo a perda da membrana celular, está envolvida no processo de morte celular por necrose ou apoptose, participando do processo natural de reparo e regeneração celular para manutenção da homeostase. Entretanto quando visualizada com frequência sugere citotoxicidade. A cariólise,

caracterizada pela dissolução da cromatina e membrana nuclear, também ocorre quando há morte celular por necrose (SERRANO-GARCIA; MONTERO-MONTOYA, 2001).

Neste estudo a maior predominância de alteração celular foram de células binucleadas representando 95% e correlacionando com os dados informados pelos voluntários, quanto maior era a exposição aos agentes avaliados maior o número de achados desta alteração. A relação entre células binucleadas (FIGURA 3A) e dano genético ainda não está muito bem esclarecido

na literatura, o que se sabe é que provavelmente a binucleação esteja ligada a algum tipo de atraso no processo da divisão celular (CARRARD, 2007).

**FIGURA 3-** Representação de célula da mucosa oral de voluntário exposto à cafeína com binucleação (3A Seta) e com formação de micronúcleo (3B Seta).



Dos 55% dos casos onde houve identificação de MNs, excluindo o n°14, todos faziam uso frequente de café e outras fontes de cafeína. Tendo em vista que dos voluntários que apresentaram formação de micronúcleo, os que revelaram consumir acima de três vezes ao dia (600 ml/dia) demonstraram um maior número de células micronucleadas em relação aos sujeitos que afirmaram consumir uma ou duas vezes ao dia (200ml à 400ml/dia) a bebida sendo com adição de leite, preto, amargo ou com açúcar. Os MN são formados a partir de fragmentos cromossômicos ou cromatídeos acêntricos de cromossomos inteiros que não foram inseridos nos núcleos das células filhas no momento de divisão celular. Ou seja, a fragmentação deste cromossomo forma um corpúsculo contendo DNA, sem qualquer conexão estrutural com o núcleo original da célula (AGOSTINI, 1993).

Os micronúcleos (FIGURA 3B), surgem quando ocorre um estímulo lesivo a célula esfoliada, como a exposição recente a carcinógenos, agente genotóxicos e ainda, mesmo que raro, frente a erros espontâneos durante a duplicação do DNA. Os MNs. Podem ser únicos ou múltiplos, e para a sua caracterização seguem os seguintes critérios: ter um terço do tamanho do núcleo principal, borda evidente, estrutura da cromatina e intensidade da cor similar do núcleo principal. Estes critérios permitem classificar corretamente, excluindo as hipóteses não relacionadas com a contagem de dano genotóxico, como depósitos de corante na lâmina (TOLBERT; SHY; ALLEN, 1992).

## CONCLUSÃO

Através da observação dos achados desta pesquisa e correlacionando com a atividade genotóxica, pode-se inferir que a cafeína presente no café e em outros alimentos avaliados no presente estudo pode ser um fator de risco associado a outras exposições para levar a alterações no material genético. Sendo necessário ainda avaliar outros hábitos de consumo e exposições potenciais para confirmar em até que ponto o consumo de cafeína é viável para o consumo diário, levando em consideração a associação de outros alimentos consumidos no dia- a dia, que tenham o insumo.

Embora tenha sido observado uma frequência de modificações no padrão da normalidade celular da mucosa dos indivíduos avaliados nesta pesquisa é preciso ainda estudos mais aprofundados para concluir se o consumo da cafeína embora seja capaz de trazer modificação no padrão celular, como visto no estudo, seja capaz de desencadear um processo de atipia celular levando a um quadro ou favorecendo um processo patológico.

## REFERÊNCIAS

- AGOSTINI, Jeanete Maristela S. O teste do micronúcleo: seu uso no Homem. **Biotemas**, v. 6, n. 2, p. 1-19, 1993.
- DE CARVALHO, Joelia Marques et al. Perfil dos principais componentes em bebidas energéticas: cafeína, taurina, guaraná e glucoronolactona. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 65, n. 2, p. 78-85, 2006.
- DÜSMAN, Elisângela et al. Principais agentes mutagênicos e carcinogênicos de exposição humana. **Sa-Bios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 7, n. 2, 2012.
- FELIPE, Lilian et al. Avaliação do efeito da cafeína no teste vestibular. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 71, p. 758-762, 2005.
- KUMAR, Vinay et al. **Robbins patologia básica**. Elsevier Brasil, 2008.
- LOPES, Débora Mendes et al. Avaliação da cafeína em associações medicamentosas. **Revista Infarma Ciências Farmacêuticas**, v. 25, n. 2, p. 1-5, 2013.
- OLIVEIRA, Gisele Augusto Rodrigues de. **Comparação da eficiência do tratamento por fotoeletrocatalise em relação à cloração química convencional na redução da mutagenicidade de azo corantes empregando o ensaio de micronúcleos**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <file:///G:/estudo%20do%20caf%C3%A9/ Mestrado.pdf> Acesso em: 28/02/2020.
- OLIVEIRA, Victor Alves de et al. **Relação entre consumo alimentar da população nordestina e alto índice de câncer gástrico nesta região**. 2014.
- PENAFORT, Andreza Gomes et al. Coffee and caffeine intake among students of the Brazilian northeast. **Food and Nutrition Sciences**, v. 7, n. 01, p. 30, 2016.
- ANDRADE, Miguel Gustavo Setúbal et al. Micronúcleo: um importante marcador biológico intermediário na prevenção do câncer bucal. **Revista Odonto Ciência**, v. 20, n. 48, p. 137-141, 2005.
- SILVA, Ronaldo Carvalho et al. Danos cromossômicos e alterações nucleares em células esfoliadas do epitélio gengival de indivíduos com periodontite crônica moderada. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 16, n. 1, p. 19-24, 2017.
- DOS SANTOS, Isabela Campanelli et al. Genomic instability evaluation by BMCyt and telomere length in Brazilian family farmers exposed to pesticides. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 878, p. 503479, 2022.
- APIWANTANAKUL, Nantharat; CHANTARAWARATIT, Pintu-on. Cytotoxicity, genotoxicity, and cellular metal accumulation caused by professionally applied fluoride products in patients with fixed orthodontic appliances: A randomized clinical trial. **Journal of the World Federation of Orthodontists**, v. 10, n. 3, p. 98-104, 2021.
- BECİT, Merve et al. Changes in genotoxicity, inflammatory and oxidative stress parameters of workers in marble processing plants. **Environmental Research**, v. 197, p. 111209, 2021.

SILVA, Ana Elisa da. Quantificação de alterações nucleares nas células epiteliais esfoliadas da mucosa da língua associadas à radiografia panorâmica e análise do padrão de qualidade deste exame. 2005.

RAMIREZ, Andréa; SALDANHA, Pedro Henrique. Micronucleus investigation of alcoholic patients with oral carcinomas. **Genet Mol Res**, v. 1, n. 3, p. 246-260, 2002.

SERRANO GARCÍA, Luis; MONTERO MONTOYA, Regina. Micronuclei and chromatid buds are the result of related genotoxic events. **Environmental and molecular mutagenesis**, v. 38, n. 1, p. 38-45, 2001.

CARRARD, V. C. et al. Micronucleus assay: a biomarker of genotoxic damage in exfoliated oral mucosa cells. **R Fac Odontol Porto Alegre**, v. 48, n. 1/3, p. 77-81, 2007.

VILLARINHO, Eduardo Aydos; SILVA, Ana Elisa da. Avaliação citopatológica das alterações nucleares em células epiteliais da mucosa lingual em indivíduos submetidos a radiografias panorâmicas. **Salão de Iniciação Científica (18.: 2006: Porto Alegre). Livro de resumos**. Porto Alegre: UFRGS, 2006.

TOLBERT, Paige E.; SHY, Carl M.; ALLEN, James W. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. **Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects**, v. 271, n. 1, p. 69-77, 1992.

---

1 Aluno de graduação do Curso de Farmácia do Centro Universitário Uni-FTC Salvador-Ba E-mail: bianca.cerqueiragama@gmail.com

2 Doutor em Patologia e professor do curso de Farmácia do Centro Universitário Uni-FTC Salvador-Ba E-mail: isantos.ssa@ftc.edu.br

---

---

Recebido em: 19 de Janeiro de 2024

Avaliado em: 15 de Agosto de 2024

Aceito em: 2 de Setembro de 2024

---



[www.periodicos.uniftc.edu.br](http://www.periodicos.uniftc.edu.br)

---



Periódico licenciado com Creative Commons  
Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional.