



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UnB
FACULDADE DE CEILÂNDIA - FCE
CURSO DE FARMÁCIA**

MATHEUS GOMES DE CASTRO

**POLIMORFISMO TP53 ARG72PRO EM IDOSAS BARIÁTRICAS: caracterização
bioquímica, imunológica e antropométrica**

BRASÍLIA, 2023

MATHEUS GOMES DE CASTRO

**POLIMORFISMO TP53 ARG72PRO EM IDOSAS BARIÁTRICAS: Caracterização
bioquímica, imunológica e antropométrica**

Monografia de Conclusão de
Curso apresentada como
requisito parcial para
obtenção do grau de
Farmacêutico,
Universidade de Brasília,
Faculdade de Ceilândia.

Orientadora: Profª. Drª. Izabel Cristina Rodrigues da Silva

BRASÍLIA, 2023

**PORLIMORFISMO TP53 ARG72PRO EM IDOSAS BARIÁTRICAS: Caracterização
bioquímica, imunológica e antropométrica**

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Izabel Cristina Rodrigues da Silva
(Universidade de Brasília – FCE)

Profa. MSc. Bruna Rodrigues Gontijo
(Universidade de Brasília - FCE)

Profa. Esp. Larissa Sousa Silva Bonasser
(Universidade de Brasília - FCE)

BRASÍLIA, 2023

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela força e sustento que me concedeu durante minha jornada, e pela sabedoria durante os momentos de decisões difíceis.

Agradeço imensamente aos meus pais, Luiz e Edna, por terem acreditado em mim sem medir nenhum esforço, tornando possível o início do sonho de ingressar na graduação, e durante todos esses anos me forneceram o suporte necessário para que eu pudesse chegar ao fim dessa etapa. Também pela minha irmã, Bianka, pelo apoio e compreensão e por transmitir seus conhecimentos quando eu recorria a sua ajuda. Sou grato também os meus avós que através dos seus cuidados, me motivaram frequentemente a suportar as adversidades.

Agradeço também a pessoa que desde quando entrou em minha vida tornou meus dias melhores, sempre esteve ao meu lado, me compreendeu, orientou, deu forças e torna a minha vida mais leve. Letícia Gonçalves, sou muito grato por todo carinho, incentivo, companherismo e amor.

Não poderia deixar de fora as pessoas que tive o prazer em conhecer ao longo do curso e hoje considero grandes amigos, em especial, Anna Cléa, Gabriella De Castro e Rodrigo de Melo. Vocês tornaram essa jornada mais leve e divertida, agradeço pelos momentos bons e ruins que enfrentamos juntos. E também a Nicole Miranda, minha dupla de laboratório que hoje se tornou uma amiga, compartilhando comigo as descobertas semanais no laboratório.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para a minha formação, sempre dispostos a compartilhar seu vasto conhecimento para a formação de profissionais capacitados.

Por último, um agradecimento especial à minha orientadora, prof^a Dr^a Izabel Cristina Rodrigues da Silva, que foi uma grande inspiração para mim. Se destacou em seu incentivo na busca pelo conhecimento e sempre me concedeu oportunidade para explorar e crescer meus entendimentos durante a jornada acadêmica.

Sumário

Lista de figuras e tabelas	4
Resumo	5
1 Introdução.....	7
2 Revisão da Literatura.....	9
2.1 Obesidade Mórbida.....	9
2.2 Cirurgia Bariátrica em Idosos Obesos.....	9
2.3 Polimorfismo Genético.....	10
2.4 Gene <i>TP53</i>	11
2.5 Polimorfismo p53 Arg72Pro.....	13
3 Justificativa.....	14
4 Objetivos	14
4.1 Objetivos Específicos.....	14
5 Referências	15
6 Artigo.....	18
Resumo	19
Introdução.....	21
Métodos	23
Modelo de Estudo e Participantes da Pesquisa	23
Avaliação Clínica e Laboratorial.....	24

Análise Genotípica	24
Extração de DNA	24
Reação em Cadeia da Polimerase Qualitativa (PCR).....	25
Digestão Enzimática	25
Avaliação da Composição Corporal.....	25
Análise Estatística	26
Resultados.....	26
Discussão.....	28
Conclusão	31
Referências	32
7 Anexos.....	35
7.1 Anexo 1 - Normas da revista.....	35
7.2 Anexo 2 - Parecer consubstanciado do CEP.....	46

Lista de figuras e tabelas

Figura 1: Gene p53, cromossomo 17; Posição: 17p13.1 (PINTO,2020)	11
Figura 2: Representação esquemática do gene p53 e seus domínios proteicos (LAGARES, 2017)	12
Tabela 1: P- valor e Distribuição genotípica e alélica do polimorfismo P53 Arg72Pro no estudo de caso-controle	27
Tabela 2: Características antropométricas e bioquímicas do grupo caso com distinção na expressão genotípica.	28

Resumo

Objetivo: Avaliar a susceptibilidade à obesidade em pacientes com idade igual e/ou superior aos 50 anos com polimorfismo do gene *TP53 Arg72Pro* e associar a alteração genética com características bioquímicas, imunológicas e antropométricas; Métodos: Foi realizado um estudo caso-controle, comparativo, analítico, com abordagem quantitativa e qualitativa, com avaliação clínica e laboratorial, com 22 pacientes do sexo feminino idosas e obesas no grupo caso, e 81 participantes no controle. Para a genotipagem, utilizou-se a técnica de PCR-RFLP. As características antropométricas foram efetuadas medições individuais de absorciometria de raios X de dupla energia (DXA). Para análise estatística, testes não paramétricos foram executados considerando nível de significância de 5%. Resultados: Os dados indicaram que a frequência dos genótipos apresentou uma diferença estatística entre o grupo caso e grupo controle ($P<0,001$). O genótipo Arg/Arg foi encontrado em 39,5% dos pacientes do grupo controle ($n = 32$) e em 18,2% do grupo caso ($n = 4$). As frequências alélicas foram estatisticamente diferentes entre os grupos idosos bariátricos e controle (alelo Arg: 15 contra 104 respectivamente, $P<0,001$; OR = 0,29). Não houve diferença estatística entre as características antropométricas, imunológicas e bioquímicas do grupo caso. Conclusão: Há associação entre a presença do polimorfismo do gene *TP53 Arg72Pro* e a ocorrência de obesidade. Em relação as características clínicas estudadas, não foi constatada associação estatística entre o polimorfismo *TP53 Arg72Pro* e tais características.

Abstract

Objective: To evaluate the susceptibility to obesity in patients aged 50 or over with the TP53 Arg72Pro gene polymorphism and to associate the genetic alteration with biochemical, immunological and anthropometric characteristics; Methods: A case-control, comparative, analytical study with a quantitative and qualitative approach was carried out, with clinical and laboratory evaluation, with 22 elderly and obese female patients in the case group, and 81 participants in the control group. The PCR-RFLP technique was used for genotyping. Anthropometric characteristics were measured individually using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). For statistical analysis, non-parametric tests were performed considering a 5% significance level. Results: The data indicated that the frequency of genotypes showed a statistical difference between the case group and the control group ($P<0.001$). The Arg/Arg genotype was found in 39.5% of the patients in the control group ($n = 32$) and in 18.2% of the case group ($n = 4$). The allele frequencies were statistically different between the elderly bariatric and control groups (Arg allele: 15 versus 104 respectively, $P<0.001$; OR = 0.29). There was no statistical difference between the anthropometric, immunological and biochemical characteristics of the case group. Conclusion: There is an association between the presence of the TP53 Arg72Pro gene polymorphism and the occurrence of obesity. There was no statistical association between the TP53 Arg72Pro polymorphism and the clinical characteristics studied.

Palavras-chave: *TP53 Arg72Pro*. Polimorfismo. Bariátricos. Síndrome metabólica.

1 Introdução

Nas últimas 50 décadas, o Brasil passou por mudanças impactantes na composição de sua população, essas mudanças ocorreram principalmente por três grandes transições, sendo elas: demográfica, epidemiológica e nutricional. Desde a década de 60, o país tem registado progressivamente uma redução na taxa de natalidade, acompanhada pela queda da mortalidade, intensificando assim o processo de envelhecimento populacional (PEREIRA *et al.*, 2015).

A mudança no cenário epidemiológico na população também foi bastante evidenciada. Com o avanço da idade, as doenças que mais impactam a população e resultam em morte sofreram mudanças. O país passou de um cenário dominado por doenças infecciosas e parasitárias, onde afetava majoritariamente os jovens, para um quadro em que as doenças crônicas e degenerativas ganharam maior relevância, principalmente por atingir sobretudo a população idosa (OLIVEIRA, Anderson 2019).

A mudança no padrão alimentar da sociedade foi fator contribuinte para o aumento de peso nesta população. A falta de atividades físicas regulares seguida por uma alimentação inadequada em que há o aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, ricos açúcares, sódio e conservantes levaram a população ao aumento de peso (MARTINS *et al.*, 2021). Uma pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em 2019 mostrou que um a cada quatro pessoas no Brasil estava obesa, o que equivale a 41 milhões de pessoas. Já o excesso de peso apresentou uma taxa de 60,3% da população, correspondendo a 96 milhões de pessoas, sendo 62,6% das mulheres 57,5% dos homens.

A obesidade possibilita o surgimento de diversas doenças como pressão alta, diabetes, problemas nas articulações, dificuldade respiratória, pedra na vesícula e algumas formas de câncer. Essas doenças estão relacionadas com as mudanças bioquímicas, imunológicas e antropométricas em que o excesso de peso causa no organismo (SILVEIRA *et al.*, 2018).

Nos casos em que a pessoa com obesidade apresenta o Índice de Massa Corporal (IMC) com valor igual ou acima de 40 kg/m^2 recomenda-se a realização de cirurgia bariátrica para redução do excesso de peso. O processo cirúrgico pode ser realizado através de duas técnicas, a Bypass Gástrico em Y de Roux sendo a mais utilizada, ou

a Gastrectomia Vertical. Estudos mostram que estes procedimentos para além da redução do excesso de peso contribuem para o controle do diabetes, hipertensão arterial, redução de colesterol, triglicerídeos, LDL e melhora do HDL, essas são alterações comuns encontrada em pacientes obesos (DOS SANTOS *et al.*, 2013; PAJECKI *et al.*, 2015).

O gene *TP53* desempenha um papel crucial na manutenção do equilíbrio interno do corpo, além de regular as vias metabólicas, garantindo a estabilidade e integridade do material genético. Está localizado no braço curto do cromossomo 17, região 1 banda 3, este gene é composto por 11 éxons que codificam a proteína p53 (CANEI *et al.*, 2019).

O foco deste estudo é o polimorfismo do gene *TP53 Arg72Pro* (rs1042522, também chamado de P72R ou Arg72), localizado no códon 72. Este polimorfismo é do tipo single nucleotide polymorphisms e provoca uma troca na sequência de aminoácidos da proteína p53 devido à substituição de uma Guanina (G) por uma Citosina (C), resultando na substituição do aminoácido arginina (CGC) por prolina (CCC). Além de sua função primária, o gene *TP53* também influencia a produção de energia no metabolismo e está ligado ao desenvolvimento da resistência à insulina nos tecidos adiposos. Alterações nesse gene podem levar ao surgimento de condições como obesidade, diabetes, doenças hepáticas, cardiovasculares e distúrbios metabólicos (LOPES *et al.*, 2020; TEMPLETON, A. R., 2019).

Neste cenário, o estudo teve como propósito examinar a predisposição à obesidade considerando a presença do polimorfismo *TP53 Arg27Pro*, e também avaliar a evolução do quadro, investigando sua correlação com características bioquímicas, imunológicas e medidas antropométricas em mulheres idosas submetidas à cirurgia bariátrica.

2 Revisão da Literatura

2.1 Obesidade Mórbida

Com o aumento de peso excessivo tem-se o quadro denominado de obesidade mórbida, uma doença crônica derivada de múltiplos fatores e geneticamente relacionada a um acúmulo demasiado de gordura corporal, estes fatores incluem comorbidades médicas, psicológicas, sociais, físicas e econômicas. Dados dos Estados unidos apontam que uma em cada três pessoas está a 20% acima do seu peso ideal e 5% apresentam complicações sérias na saúde com problemas relacionados ao excesso de peso. No Brasil, segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) a obesidade mórbida teve um aumento de 67,8% num período de 13 anos, sendo 11,8% em 2006 e foi para 19,8% em 2018 (MEDEIRO,2022).

Para avaliar se uma pessoa está em seu peso ideal é realizado uma avaliação com base em seu Índice de Massa Corporal (IMC). Este índice é estimado através de um cálculo onde se divide o peso corporal pelo quadrado da altura. Para ser classificado como obesidade, o IMC deve apresentar um valor de 40 Kg/m² ou mais, caracterizando, assim, um quadro clínico de obesidade severa ou mórbida, sendo necessário o tratamento por meio de cirurgias, a exemplo das cirurgias bariátricas. Quando o IMC está entre os valores de 35 e 40 Kg/m², os pacientes devem passar por procedimento cirúrgico, desde que sejam portadores de doenças das quais seu controle seja facilitado pela perda de peso, como em caso de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM). Tomando esse índice como base, a maior parte das mulheres com peso superior a 108,9 Kg e homens com mais de 122,5 Kg já são considerados obesos mórbidos (SOUZA, 2018; SILVEIRA, 2016).

2.2 Cirurgia Bariátrica em Idosos Obesos

Nos países em desenvolvimento, a incidência de obesidade na população idosa (idade ≥ 60 anos) encontra-se em cerca de 16%. Nesses casos, o tratamento

para redução do excesso de peso tem foco no aumento da sobrevida para prevenção de incapacitações, redução de comorbidades musculoesqueléticas e melhora na qualidade de vida. Entretanto, a perda excessiva de peso gera preocupações, pois geralmente é acompanhada por perda excessiva de massa muscular, densidade óssea, osteoporose e risco aumentado de fraturas (PAJECKI, 2015).

Desta maneira, a recomendação de tratamentos para o combate de peso deve ser bem avaliada, visto que pode trazer tanto benefícios quanto malefícios aos pacientes. A cirurgia bariátrica compreende as técnicas utilizadas para o tratamento da obesidade, só nos Estados Unidos cerca de 10% dos procedimentos bariátricos que são realizados em meio acadêmicos ocorrem em idosos obesos com mais de 60 anos apresentando índices satisfatórios no quesito controle de comorbidades (PEREIRA, 2022). Em um estudo realizado por PAJECKI, Denis et. al., acompanharam grupos de idosos que realizaram cirurgia bariátrica através da técnica de derivação gastrojejunal em Y-de-Roux por laparotomia (Bypass gástrico) e verificou que para além da perda de peso, houve controle total do DM em 77% dos pacientes, sendo 23% parcialmente, melhoria no quadro de hipertensão arterial em 56% dos pacientes, aumento do HDL e redução dos triglicírides. Deste modo a cirurgia bariátrica trouxe benefícios aos idosos em relação a perda de peso e no controle de comorbidades (ANDRADE, 2012).

2.3 Polimorfismo Genético

Com o avançar dos anos a genética tem sido cada vez mais explorado e deste modo tem crescido o número de descobertas. Uma vertente bastante analisada é o estudo dos polimorfismos, etimologicamente este termo vem do latim “polymorphism” que significa muitas “poly” formas (morph), esta palavra se refere as inúmeras formas de uma parte genômica ou do alelo. O polimorfismo mais explorado é do Single Nucleotide Polymorphism – (SNPs) que consistem em uma substituição de um único nucleotídeo por outro em uma sequência de DNA, este é o polimorfismo mais comum ocorrendo em mais que 1% da população.

O polimorfismo diferencia os indivíduos através de marcadores chamados de mini e microssatélites e estas informações podem ser passadas hereditariamente no

processo de linkage, porém alguns marcadores são passados na etapa de crossing over (DA SILVA FONSECA, 2022).

Os estudos voltados para essa área têm sua importância, visto que promovem dados de predisposição genética, prognóstico e resposta a possíveis tratamentos. Para esta mensuração são utilizadas técnicas moleculares como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), Eletroforese e Porlimorfismo de Comprimeito de Fragmentos de DNA (RFLP) (DA SILVA JÚNIOR, 2016).

2.4 Gene *TP53*

Muito conhecido como “Guardião do Genoma Humano” este gene é responsável por codificar a síntese de uma fosfoproteína nuclear, composta por 393 aminoácidos, chama de proteína p53, conforme o seu peso molecular de 53 Kilodaltons (KD) (CARVALHO, 2018). Além de ser altamente conservado este gene apresenta homologia estrutural entre diferentes espécies, como em rã, galinha e camundongos (LAGARES, 2017).

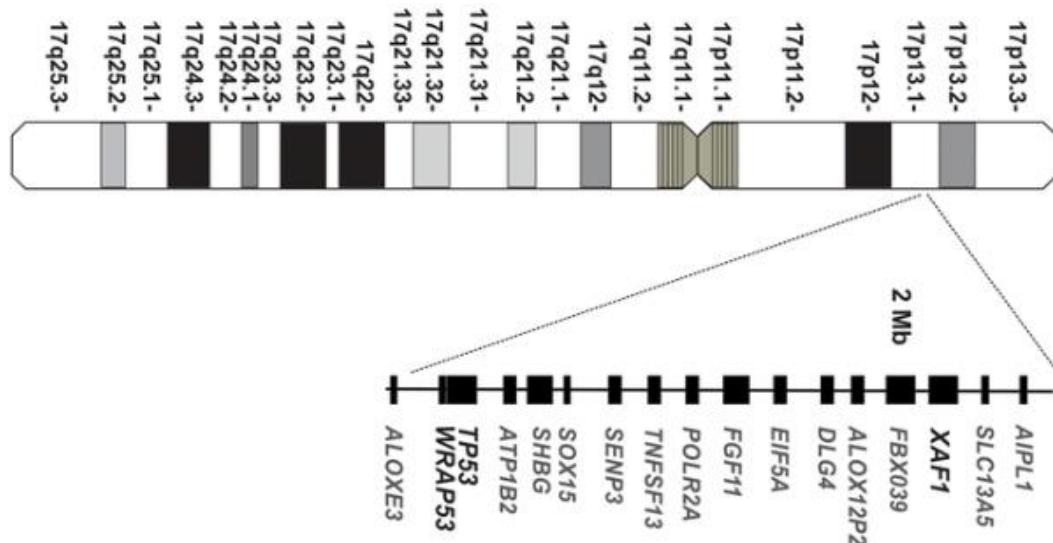


Figura 1: Gene p53, cromossomo 17; Posição: 17p13.1 (PINTO, 2020)

A p53 apresenta uma forma ativa chamada de Wild Type, esta forma possui uma estrutura molecular com quatro subunidades iguais (tetramérica) constituindo sua configuração funcionalmente ativa da molécula. Cada uma dessas unidades básicas

é constituída por 4 domínios que retratam unidades funcionais distintas: 1) O primeiro segmento é chamado de região amino terminal, é formado por 80 aminoácidos e sua função se relaciona com a capacidade de transativação de outros genes; 2) o segundo segmento está localizado entre os aminoácidos 100 e 300 e representa a região central, este segmento é responsável pela capacidade de ligação com a molécula de DNA; 3) no terceiro domínio encontra-se a porção carboxi-terminal, onde localizam-se os sítios de dimerização e, 4) a região de tetramerização das quatro unidades básicas da molécula p53 (Figura 2) (DA SILVA, 2021).

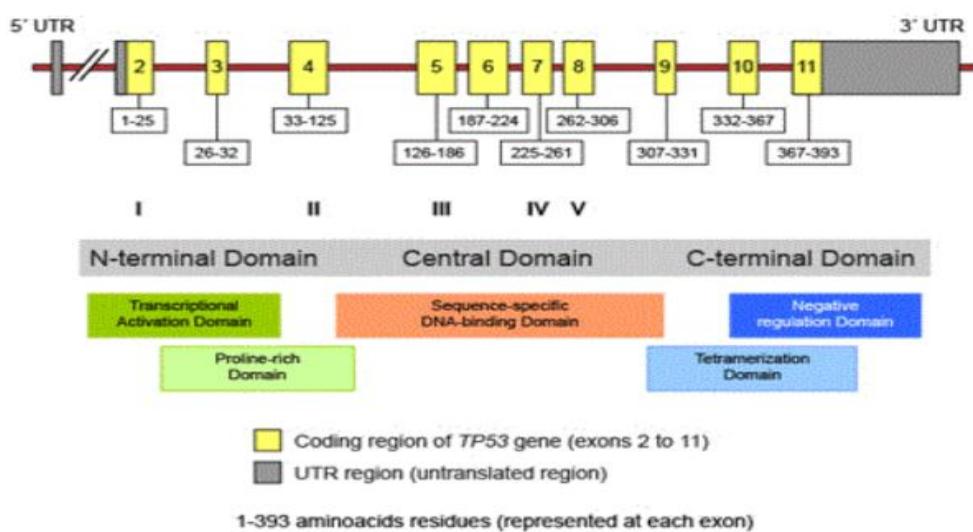


Figura 2: Representação esquemática do gene p53 e seus domínios proteicos (LAGARES, 2017)

Este comprometimento da função da proteína é devido a alguma alteração em um alelo do gene p53 apresentando um expresso de maneira normal e o outra mutada, pois desta maneira grande parte dos tetrâmeros da molécula terá ao menos uma subunidade alterada. A p53 apresenta uma vida média muito curta da sua forma ativa, cerca de 6 minutos, pois esta é degradada rapidamente tornando sua detecção complexa. Quanto as formas mutadas ou até inativas pendem a ter um acúmulo no núcleo das células sendo facilmente detectadas por alguns métodos imunológicos como a imunocito-química, imuno-histoquímica, citometria de fluxo ou até Western blot (PINTO, 2020).

Geralmente, quando há a diferenciação de um resíduo de aminoácido a proteína sofre perda da capacidade de ligação com o DNA e passam a ser

funcionalmente inativas. Quando ocorre a alteração funcional não é possível ter um reparo eficiente do DNA, deste modo, as mutações acumulam-se nas células que estão em processo de divisão, sofrendo em determinado período diferenciação maligna (SILVA, 2015).

2.5 Polimorfismo p53 Arg72Pro

Nota-se também que a p53, através de diversos mecanismos de ação, desempenha função na regulação do metabolismo de lipídios e lipoproteínas. Estudos realizados em camundongos Ay geneticamente hiperfágicos e obesos apontou que estes camundongos apresentam maiores níveis de p53 e expressão de genes pró-inflamatórios, aumentando a resistência à insulina, senescência e a inflamação. Em uma revisão feita por Kung; e Murphy (2016) onde ele analisava o papel da p53 em relação ao metabolismo, homeostase da glicose e resistência à insulina ficou evidenciado que a p53 é uma peça importante no diabetes e também na gravidade dos fenótipos diabéticos (JOBLING, 2013; KHAN, 2016).

Outro ponto fortemente observado é que quando se analisa as diferentes expressões da p53, verifica-se que cada tipo (Arg/Arg, Arg/Pro e Pro/Pro) gera uma ação alternativa no organismo. Dados clínicos apontaram que a variante arginina foi um dos fatores de riscos mais fortes para diabetes do tipo 2, essa identificação foi feita em mais de 2000 pacientes e anos mais tarde confirmou-se em dados obtidos em mais de 55 mil europeus. Em outro trabalho os indivíduos com excesso de peso e obesos que apresentavam hipertensão foi verificado um predomínio do genótipo Arg/Agr (55,3%) em comparação ao Pro/Arg (29,8%) e o Pro/Pro (14,9%) (KRSTIC, 2018; MEDEIRO, 2022).

Outro estudo que analisava o polimorfismo da p53 e o envelhecimento trouxe dados relevantes, observou-se que obesos apresentavam menor frequência genótipo Pro/Pro em comparação ao grupo controle e que com o processo de envelhecimento houve um aumento na frequência do genótipo Arg/Arg seguida pela diminuição do genótipo Pro/Arg. Deste modo, o genótipo Pro/Pro pode ser um fator protetor na obesidade e a forma Arg/Arg se associa ao aumento do estresse oxidativo, condição que ocorre na obesidade e no envelhecimento (KRSTIC, 2018; DA SILVA, 2012).

3 Justificativa

A obesidade resulta em diversas alterações no organismo, nela há o aumento da adiposidade visceral, inflamação crônica sistêmica, síndrome metabólica, pré-disposição à insulina, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer. Em cada uma destas patologias a p53 tem função principal de atuação sendo reguladora destes ciclos ou influencia outras vias para que haja regulações positivas ou negativas. Deste modo, o estudo do polimorfismo destes pacientes obesos visa analisar a expressão da p53 nestes pacientes e correlacionar aos casos presentes de síndrome metabólica.

4 Objetivos

Investigar a relação entre o polimorfismo na região codante gene *TP53* e a susceptibilidade a obesidade mórbida bem como as características clínicas quantitativas de pacientes atendidos em serviço de saúde localizado no Distrito Federal (Brasil).

4.1 Objetivos Específicos

- a) Efetuar a genotipagem destes pacientes por meio da estratégia PCR-RFLP para análise do polimorfismo da região codante do gene *TP53* (Arg72Pro rs1042522) em amostras de sangue periférico de idosas diagnosticadas previamente com obesidade mórbida;
- b) Verificar a prevalência do genótipo em pacientes obesos e associar a presença deste polimorfismo e a susceptibilidade a presença de obesidade morbida;
- c) Analisar a associação do polimorfismo estudado com manifestações clínicas da doença (perfil bioquímico, imunológico e antropométrico).

5 Referências

ANDRADE, Raquel Dully. Resultados da cirurgia bariátrica a longo prazo. **Ciência et Praxis**, v. 5, n. 10, p. 43-52, 2012.

CARVALHO, Samara Betina Rocha. Polimorfismo P53 Arg72Pro em pacientes diagnosticados com acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEH) ou aneurisma intracerebral em uma amostra do Distrito Federal. 2018.

DA SILVA, A. Pereira et al. CO039. VARIAÇÃO GENÉTICA DA HAPTOGLOBINA E DO P53: SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE E RISCO CARDIOVASCULAR. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 7, n. 2, p. 77, 2012.

DA SILVA FONSECA, Ana Lívia et al. GENÉTICA E POLIMORFISMO: UMA ABORDAGEM SOBRE MINISSATÉLITES E MICROSSATÉLITES E SUA CONTRIBUIÇÃO. **RECISATEC-REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA- ISSN 2763-8405**, v. 2, n. 5, p. e25136-e25136, 2022.

DA SILVA JÚNIOR, José Ribeiro; SOUSA, Victor Edgard Tavares. Marcadores moleculares: um enfoque forense. **Acta de Ciências e Saúde**, v. 1, n. 1, p. 1-22, 2016.

DA SILVA, Yuri Slusarenko et al. Cyst or Tumor? A systematic review and meta-analysis on the expression of p53 marker in Odontogenic Keratocysts. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 49, n. 12, p. 1101-1106, 2021.

DE SOUSA BENTO, Joana Rita. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. 2012.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa do IBGE mostra aumento da obesidade entre adultos**. Brasil: IBGE, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/10/pesquisa-do-ibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos>. Acesso em: 23 dez. 2023.

JOBLING, M. A. et al. Human Evolutionary Genetics (Garland Science, New York). 2013.

KHAN, Sajidah et al. The Arg72 variant of the p53 functional polymorphism (rs1042522) is associated with coronary artery disease in young South Africans of Indian ancestry. **Gene**, v. 593, n. 2, p. 261-264, 2016.

KRSTIC, Jelena et al. p53 functions in adipose tissue metabolism and homeostasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 9, p. 2622, 2018.

KRSTIC, Jelena et al. p53 as a dichotomous regulator of liver disease: the dose makes the medicine. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 3, p. 921, 2018.

LAGARES, Magda Helena et al. Análise do polimorfismo do gene p53 (códon 72) em pacientes sintomáticos para aterosclerose. 2017.

LOPES, Amanda Conceição; CRUZ, Lorraine Vieira; DA ROCHA SOBRINHO, Hermínio Maurício. Associação entre obesidade e câncer gástrico. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14, 2020.

MEDEIRO, Sandra Aparecida; FRANÇA, Lúcia Helena de Freitas Pinho; HERNANDEZ, José Augusto Evangelho. Validade da Psychological Well-Being Scale com Obesidade Mórbida Feminina. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 38, 2022.

PAJECKI, Denis et al. Cirurgia bariátrica em idosos: resultados de seguimento de cinco anos. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 28, p. 15-18, 2015.

PEREIRA, ADRIANO F. et al. Impacto da cirurgia bariátrica em pacientes idosos portadores de obesidade. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 49, 2022.

SILVA, Lucas Pereira da. Análise molecular do Gene TP53 em tumores de cabeça e pescoço.

SILVEIRA, Erika Aparecida da et al. Obesidade em idosos e sua associação com consumo alimentar, diabetes Mellitus e infarto agudo do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, p. 509-517, 2016.

SILVEIRA, Erika Aparecida; VIEIRA, Liana Lima; SOUZA, Jacqueline Danesio de. Elevada prevalência de obesidade abdominal em idosos e associação com diabetes, hipertensão e doenças respiratórias. **Ciência & saúde coletiva**, v. 23, p. 903-912, 2018.

6 Artigo

Polimorfismo TP53 Arg72Pro em idosas bariátricas: caracterização bioquímica, imunológica e antropométrica

Polimorfismo TP53 Arg72Pro e idosas bariátricas

Autores: Matheus Gomes de Castro (0000-0001-9553-6622)¹, Izabel Cristina Rodrigues da Silva¹

Filiação institucional de cada autor

1. Universidade de Brasília. Faculdade de Ceilândia. Ceilândia, Distrito Federal, Brasil.

Autor Correspondente

Izabel Cristina Rodrigues da Silva.

Campus Universitário, s/n, Centro Metropolitano. CEP: 72220-275. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

belbiomedica@gmail.com

Fonte de auxílio

FAP-DF.

Conflito de interesse

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Resumo

Objetivo: Avaliar a susceptibilidade à obesidade em pacientes com idade igual e/ou superior aos 50 anos com polimorfismo do gene *TP53 Arg72Pro* e associar a alteração genética com características bioquímicas, imunológicas e antropométricas; Métodos: Foi realizado um estudo caso-controle, comparativo, analítico, com abordagem quantitativa e qualitativa, com avaliação clínica e laboratorial, com 22 pacientes do sexo feminino idosas e obesas no grupo caso, e 81 participantes no controle. Para a genotipagem, utilizou-se a técnica de PCR-RFLP. As características antropométricas foram efetuadas medições individuais de absorciometria de raios X de dupla energia (DXA). Para análise estatística, testes não paramétricos foram executados considerando nível de significância de 5%. Resultados: Os dados indicaram que a frequência dos genótipos apresentou uma diferença estatística entre o grupo caso e grupo controle ($P<0,001$). O genótipo Arg/Arg foi encontrado em 39,5% dos pacientes do grupo controle ($n = 32$) e em 18,2% do grupo caso ($n = 4$). As frequências alélicas foram estatisticamente diferentes entre os grupos idosos bariátricos e controle (alelo Arg: 15 contra 104 respectivamente, $P<0,001$; OR = 0,29). Não houve diferença estatística entre as características antropométricas, imunológicas e bioquímicas do grupo caso. Conclusão: Há associação entre a presença do polimorfismo do gene *TP53 Arg72Pro* e a ocorrência de obesidade. Em relação as características clínicas estudadas, não foi constatada associação estatística entre o polimorfismo *TP53 Arg72Pro* e tais características.

Palavras-chave: *TP53 Arg72Pro*. Polimorfismo. Bariátricos. Síndrome metabólica.

Abstract

Objective: To evaluate the susceptibility to obesity in patients aged 50 or over with the TP53 Arg72Pro gene polymorphism and to associate the genetic alteration with biochemical, immunological and anthropometric characteristics; Methods: A case-control, comparative, analytical study with a quantitative and qualitative approach was carried out, with clinical and laboratory evaluation, with 22 elderly and obese female patients in the case group, and 81 participants in the control group. The PCR-RFLP technique was used for genotyping. Anthropometric characteristics were measured individually using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). For statistical analysis, non-parametric tests were performed considering a 5% significance level. Results: The data indicated that the frequency of genotypes showed a statistical difference between the case group and the control group ($P<0.001$). The Arg/Arg genotype was found in 39.5% of the patients in the control group ($n = 32$) and in 18.2% of the case group ($n = 4$). The allele frequencies were statistically different between the elderly bariatric and control groups (Arg allele: 15 versus 104 respectively, $P<0.001$; OR = 0.29). There was no statistical difference between the anthropometric, immunological and biochemical characteristics of the case group. Conclusion: There is an association between the presence of the TP53 Arg72Pro gene polymorphism and the occurrence of obesity. There was no statistical association between the TP53 Arg72Pro polymorphism and the clinical characteristics studied.

Keywords: TP53 *Arg72Pro*. Polymorphism, Bariatrics, Metabolic syndrome.

Introdução

A partir de 1960 o Brasil apresentou mudanças impactante em sua dinâmica demográfica, na qual o perfil da sociedade brasileira modificou-se de uma população majoritariamente jovem para uma população com número absoluto e percentual de idosos [1,2]. O processo de envelhecimento está atrelado a uma série de mudanças na composição corporal e nas funções que o organismo desempenha, essas alterações estão associadas ao surgimento da obesidade nestes grupos populacionais [3,4]. Segundo dados do *National Health Examination Survey I (NHES)* e *National Health e Nutritiuion Examination Study (NHANES) I-III* a taxa de idosos obesos está crescendo progressivamente, em 1990 era estimado que idosos (≥ 60 anos) americanos obesos representavam 23,6% da população e em 2010 passaram a representar 37,4% da população [5].

Nos casos cujo pacientes apresentam obesidade mórbida (Índice de massa corporal maior que 40 kg/m^2) ou aqueles com obesidade acompanhada de comorbidades é indicado a realização da cirurgia bariátrica e esta tem sido amplamente estudada em idosos com idade ≥ 60 anos, averiguando a morbidade e a mortalidade [6]. Diversos trabalhos demonstraram segurança nos principais procedimentos, tanto na By-pass gástrico em Y de Roux (BGRY) quanto em Gastrectomia Vertical (GV) e constatou-se que houve redução de excesso de peso, controle total do diabetes mellitus, melhora na hipertensão arterial, aumento do HDL e redução dos triglicérides [7].

O polimorfismo genético é um processo pelo qual marcadores passados hereditariamente sofrem mudanças nas informações presentes em nosso DNA, gerando assim características distintas em cada indivíduo [8]. Este polimorfismo apresenta-se em 4 formas distintas sendo: Polimorfismo de Nucleotídeo Único - SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*), Indel – polimorfismo de inserção/deleção, Número Variável de repetições em Tandem – VNTR (*Variable Number of Tandem Repeats*) e Repetições Curtas em Tandem – STR (*Short Tandem Repeats*) [9].

O gene *TP53* apresenta função fundamental para a manutenção da homeostase do organismo - é conhecido como “gene supressor de tumor” sendo

responsável também por regular as vias metabólicas, deste modo, mantém a estabilidade e integridade do genoma. Este gene está localizado no braço curto do cromossomo 17, região 1 banda 3, sendo formado por 11 exons, que codifica a proteína p53 [10].

Quando ocorre perda na função desta proteína, há a possibilidade de desenvolvimento do câncer. Até o presente momento, mais de 250 polimorfismos foram descritos neste gene, sendo o mais estudado o Arg72Pro (rs1042522, também conhecido como P72R ou Arg72), presente no códon 72, que apresenta um polimorfismo do tipo SNP, onde a proteína tem suas propriedades e funções bioquímicas alteradas devido a troca de uma Guanina (G) por uma Citosina (C) gerando substituição do aminoácido de arginina (CGC) por uma prolina (CCC). Em relatos, quando a p53 apresenta a Arg72 ele está relacionado a induzir a apoptose de maneira mais potente, porém, quando está na sua forma variante Pro72 pode também afetar o metabolismo relacionado as atividades de transcrição [11,12].

Estudos apontaram que os efeitos das alterações genéticas envolvendo o TP53 estão presentes em mais de 50% de todos os tumores presentes em humanos, porém para além da função antitumoral que a proteína apresenta, também apresenta a capacidade de regular a produção energética do metabolismo e está envolvido no desenvolvimento de resistência à insulina no tecido adiposo, deste modo as alterações neste gene pode acarretar no surgimento de doenças como obesidade, diabetes, doenças hepáticos, cardiovasculares e distúrbios metabólicos [13,14].

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi verificar a susceptibilidade à obesidade sob a presença do polimorfismo *TP53 Arg72Pro* bem como o prognóstico do agravo por meio da relação com características bioquímicas, imunológicas e antropométricas em mulheres idosas que sofreram cirurgia bariátrica.

Métodos

Modelo de Estudo e Participantes da Pesquisa

Esta pesquisa é um estudo caso-controle, comparativo, analítico, com abordagem quantitativa e qualitativa. A amostra de participantes da pesquisa constituiu-se de 30 idosas, com idade igual ou superior a 50 (cinquenta) anos ($61,6 \pm 5,0$ anos), submetidas à cirurgia bariátrica (CB) de bypass gástrico em Y de Roux há 1 (um) ano em serviço público de referência hospital da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF, Brasil) e capaz de compreender, verbalizar e responder às questões propostas. Foram excluídos do estudo os participantes portadores de doença mental, menores de 50 (cinquenta) anos, não submetidos à CB, com procedimento de CB realizado há menos de 1 (um) ano, caso a CB não tenha sido realizada no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), ou que não se enquadrassem nos critérios de inclusão estabelecidos por esta pesquisa. Esse tamanho de amostra foi calculado pelo software Raosoft online, mantendo um nível de confiança de 95%, uma margem de erro de 10%, tamanho da população (número de pacientes elegíveis para os critérios de inclusão em 2018, $n = 28$) e uma taxa de resposta de 50%, totalizando $n = 22$. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (SES-DF) (FEPECS) parecer número 1.910.166, aprovou este estudo. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O grupo controle teve como critérios de inclusão indivíduos: de ambos os sexos; com idade maior que 18 anos; sem doença crônica diagnosticada; não aparentados dos pacientes do grupo caso. Também foram incluídos pacientes que realizaram exames bioquímicos de sangue (glicemia sérica) há menos de 15 dias e possuíam o registro formal deste resultado. Foram excluídos indivíduos menores de 18 anos e indivíduos que não desejaram participar da pesquisa.

Avaliação Clínica e Laboratorial

Para avaliação clínica e laboratorial, todos os participantes foram orientados a seguir as recomendações de atividade física e dietética detalhadas nos protocolos clínicos para identificação, avaliação e tratamento da obesidade e sobre peso em adultos [21] e receberam suplementos de vitamina D3 (1000 UI/ dia). A idade, a altura, o peso e o índice de massa corporal (IMC) foram obtidos no prontuário da consulta de enfermagem e nas respostas aos instrumentos de coleta.

Os dados clínicos e as amostras de sangue foram coletados 12 meses após a cirurgia. Todos os parâmetros bioquímicos - triglicerídeos (TG), e glicemia em jejum (FBS) e minerais - foram avaliados no mesmo laboratório usando metodologias comerciais padrão. Os níveis séricos totais de vitamina D [25-hidroxivitamina D2 e D3, 25(OH)D2 e D3] também foram medidos usando um kit de quimioluminescência comercial padrão - o LIAISON 25(OH)D Total Assay (DiaSorin, Saluggia, Itália) com uma sensibilidade funcional <10 nmol/L, especificidade de 100%, faixa dinâmica entre 4,0-150 ng/mL e coeficiente de variação dentro do ensaio de 2,3 e entre ensaios de 7,80.

Os níveis séricos de TNF- α , IL-6, IL-10 e IL-2 medidos usando uma técnica de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA)—Human ELISA Kit (Invitrogen, San Diego, CA, EUA; Thermo Fisher Scientific, Schwerte, Alemanha) - esses ensaios detectam apenas citocinas humanas. As concentrações mínimas detectáveis consideradas em nosso laboratório foram 4,8 pg/mL para TNF- α , 1,1 pg/mL para IL-6, 2,0 pg/mL para IL-10 e 1,0 pg/mL para IL-2.

Análise Genotípica

Extração de DNA

Os participantes foram submetidos à coleta de aproximadamente 10 mL de sangue venoso por meio de punção de veia periférica. O DNA foi extraído de sangue periférico com uso do kit Invisorb Spin Blood Mini Kit (250) da empresa Invitek (catálogo #CA10-0005, lote #1031100300, Alemanha). A concentração média do

DNA obtido foi estimada pelo espectrofotômetro (NanoDrop 2000/2000c - Thermo Fischer Scientific). A concentração média alcançada foi de 20 ng/µL.

Reação em Cadeia da Polimerase Qualitativa (PCR)

Os primers utilizados serão 5`-TCCCCCTTGCCGTCCCAA -3` Senso e 5`-CGTGCAAGTCACAGACTT -3` Antisenso. A amplificação do DNA foi realizada nas seguintes condições de termociclagem de 94°C por 2 minutos (desnaturação inicial), seguida por 35 ciclos de desnaturação a 94°C por 30 segundos, acompanhada de 60°C por 45 segundos, para o anelamento dos oligonucleotídeos e 72°C por 30 segundos para a extensão dos fragmentos. A extensão final foi realizada a 72°C por 10 minutos. O produto desta PCR é um fragmento de 279 pb.

Digestão Enzimática

A digestão enzimática foi realizada com uso de enzimas de restrição (endonucleases de restrição). O produto da PCR será digerido com a enzima Bsh 1236I (BstUI) (New EnglandBiolabs, Inc. Beverly, MA, USA). O alelo 1 (C - Pro) cria um novo sítio de restrição, e o fragmento de 279 pb é clivado em dois de 160 pb e 119 pb; e o alelo 2 (G - Arg) não é clivado pela enzima.

Avaliação da Composição Corporal

Cada série (duas repetições por participante) de medições individuais de absorciometria de raios X de dupla energia (DXA) será realizada no mesmo dia pelo mesmo operador, com os participantes em pelo menos 4 h de jejum e 24 h de abstinência de exercício para garantir condições adequadas de hidratação. O equipamento Lunar Prodigy Advance (General Electric Systems, Madison, WI, EUA) será empregado para determinar a massa gorda (FM, g), massa magra (LM, g) e densidade mineral óssea corporal total (TBBMD, g). O dispositivo DXA será calibrado com fantomas antes de cada conjunto de medições. O coeficiente de variabilidade do nosso laboratório foi de 1,03, 1,35 e 0,83% para FM, LM e TBBMD, respectivamente.

Análise Estatística

Para análise estatística, a avaliação da diferença entre os genótipos do polimorfismo *TP53 Arg72Pro* nas demais características antropométricas, bioquímicas e imunológicas foi avaliada por um teste não paramétrico, sendo estas características expressas por quartis. O teste qui-quadrado, com um grau de liberdade, foi utilizado para avaliar a aderência do equilíbrio de Hardy-Weinberg à frequência genotípica em controles, bem como na associação entre a presença do polimorfismo no grupo caso comparado ao grupo controle. Os testes foram realizados com o software SPSS versão 28.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), adotando-se nível de significância de 5,0%.

Resultados

Por meio das análises estatísticas, verificou-se que o genótipo mais frequente neste grupo foi o genótipo ancestral CC (50%, N=11), seguido pelo genótipo GC (31,82%, N=7) e o menos frequente foi o genótipo GG (18,18%, N=4). Na tabela 1 estão apresentadas as frequências genotípicas e alélicas. Os dados indicaram que a frequência dos genótipos apresentou uma diferença estatística entre o grupo caso e grupo controle ($P<0,001$). O genótipo Arg/Arg foi encontrado em 39,5% dos pacientes do grupo controle ($n = 32$) e em 18,2% do grupo caso ($n = 4$). As frequências alélicas foram estatisticamente diferentes entre os grupos idosos bariátricos e controle (alelo Arg: 15 contra 104 respetivamente, $P<0,001$; OR = 0,29). Assim a presença do alelo Arg atuou como fator protetor para a ocorrência de Obesidade Mórbida. Além disso, o grupo controle encontrava-se em Equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P = 0,504$).

Tabela 1- Distribuição genotípica e alélica do polimorfismo TP53 Arg72Pro no estudo de caso-controle.

TP53 Arg72Pro	Grupos				P	OR (IC 95%)		
	Bariátricas		Controle					
	N	%	N	%				
GG Arg/Arg	4	18,2	32	39,5				
GC Arg/Pro	7	31,8	40	49,4	<0,001*	NA		
CC Pro/Pro	11	50,0	9	11,1				
Total	22	100	81	100				
GG Arg/Arg	4	18,2	32	39,5	0,062	0,34 (0,11-1,10)		
GC+CC	18	81,8	49	60,5				
Total	22	100	81	100				
G (Arg)	15	34,1	104	64,2	<0,001*	0,29 (0,14-0,58)		
C (Pro)	29	65,9	58	35,8				
Total	44	100	162	100				

*P<0,05; Teste do Qui-quadrado; NA = Não se aplica; OR = Odds Ratio.

Na tabela 2, foi demonstrado que não houve associação estatística entre as variáveis Magnésio ($p=0,692$), Vitamina B12 ($p=0,077$), TSH ($p=0,374$), T3 – triiodotironina ($p=0,587$), T4 ($p=0,797$), Insulina ($p=0,262$), Glicemias ($0,707$), Colesterol ($p=0,797$), Triglicerides ($p=0,287$), HDL ($p=0,083$), LDL ($0,379$), VLDL ($p=0,287$), Colesterol não HDL ($p=0,478$), Lipídios totais ($p=0,807$), Vitamina D ($0,075$), Ácido Úrico ($p=0,886$), Sódio ($p=0,752$), Potássio ($p=0,875$), Cloro ($p=0,671$), Cálcio ($p=0,594$), [IL-2] pg/mL ($p=0,724$), [TNF-A] pg/mL ($p=0,446$), [IL-6] pg/mL ($p=0,087$), [IL-10] pg/mL ($p=0,283$), Fat Mass- Massa gorda ($p=0,693$), Lean Body Mas- Massa magra ($p=0,503$) e Total body bone mineral density- Densidade mineral óssea corporal total ($p=0,219$).

Tabela 2- Características antropométricas, bioquímicas e imunológicas do grupo caso conforme genótipos.

	Genótipo									P- valor	
	CC Pro/Pro			GC Arg/Pro			GG Arg/Arg				
	P25	Mediana	P75	P25	Mediana	P75	P25	Mediana	P75		
Magnésio	2,07	2,11	2,15	2,10	2,12	2,21	1,90	2,10	2,20	0,692	
Vitamina B12	508,00	556,00	619,00	269,00	366,00	382,00	258,50	411,50	522,00	0,077	
TSH	2,01	2,37	2,41	0,97	1,57	2,20	1,63	1,83	3,58	0,374	
T3 - Trilodotiroolina	0,83	0,90	0,92	0,73	0,80	1,16	0,91	1,06	1,36	0,587	
T4 total	7,60	8,10	11,60	6,40	8,50	8,60	7,85	9,65	11,40	0,797	
Insulina	2,60	2,80	4,90	3,40	4,60	8,70	4,35	5,45	7,65	0,262	
Glicemia em jejum	77,00	84,00	88,00	76,00	97,00	127,00	78,50	88,00	93,00	0,707	
Colesterol Total	162,00	180,00	208,00	187,00	196,00	212,00	161,50	198,00	212,50	0,797	
Triglicerides	94,00	96,00	102,00	113,00	130,00	222,00	84,50	108,50	130,50	0,287	
HDL	59,00	63,00	64,00	61,00	67,00	84,00	43,00	54,00	59,00	0,083	
LDL	82,60	85,40	100,80	77,00	106,40	106,60	88,60	133,70	140,40	0,379	
VLDL	18,80	19,20	20,40	22,60	26,00	44,40	16,90	21,70	26,10	0,287	
Colesterol Não HDL	103,00	119,00	124,00	103,00	129,00	151,00	105,50	155,00	166,50	0,478	
Lipídeos totais	507,00	611,00	624,00	597,50	603,00	752,00	488,25	601,50	661,75	0,807	
Vitamina D	23,70	26,30	30,60	12,50	22,30	27,00	30,60	34,50	37,85	0,075	
Ácido Úrico	4,30	4,70	4,90	3,50	4,70	4,80	3,55	4,35	4,95	0,886	
Sódio	140,40	141,80	142,20	140,40	143,10	143,30	139,45	141,15	146,70	0,752	
Potássio	4,10	4,62	4,98	3,84	4,90	5,13	4,37	4,92	5,25	0,875	
Cloro	100,80	101,60	105,30	102,10	103,70	105,80	102,60	103,55	105,95	0,671	
Cálcio	10,57	10,65	10,94	10,12	10,25	11,91	10,59	11,28	11,81	0,594	
[IL-2] pg/mL	43,61	57,41	61,66	40,39	49,46	51,78	42,79	48,80	61,18	0,724	
[TNF-A] pg/mL	11,93	13,58	14,67	11,93	15,84	17,89	13,14	18,32	19,85	0,446	
[IL-6] pg/mL	11,50	11,89	12,27	11,16	12,78	12,84	13,71	16,85	32,04	0,087	
[IL-10] pg/mL	20,49	20,68	21,16	15,53	18,77	20,09	18,81	20,31	23,32	0,283	
Fat Mass (FM, g)	27737,0	31343,0	36408,0	20971,0	24925,5	56443,0	27674,0	31086,0	37162,5	0,693	
Lean Body Mass (LBM, g)	40811,0	42928,0	44564,0	37872,0	40886,0	42151,0	40343,0	42210,0	44858,5	0,503	
Total body bone mineral density (TBBMD, g)	1973,0	2336,0	2406,0	1790,0	1962,0	2095,0	1950,0	2041,5	2250,0	0,219	

Discussão

No presente estudo, foi verificado que o alelo G (Arg) do polimorfismo *TP53* Arg72Pro é fator protetor para presença de obesidade mórbida, mas em mulheres idosas, a presença do alelo não alterou as características bioquímicas, imunológicas e antropométricas.

Além do alelo G (Arg) ser caracterizado como fator de proteção para o desenvolvimento da obesidade mórbida, também já foi descrita associação de

proteção para o surgimento de doenças cardiocirculatórias. Betina ao analisar o polimorfismo p53 Arg72Pro em pacientes diagnosticados com acidente vascular encefálico hemorrágico ou aneurisma intracerebral verificou que a presença do alelo Arg é um fator de proteção para a ocorrência dessas doenças [15].

O mecanismo desta proteção pode estar relacionado ao registo que polimorfismo da p53 Arg72Pro gera uma mudança estrutural em sua proteína devido a troca do alelo G para o C. Em termos de funcionalidade, a variante Arg aumenta a capacidade de induzir a apoptose no p53, enquanto a variante Pro apresenta menor atividade apoptótica. Em células beta pancreáticas, quando há o aumento na taxa apoptótica a secreção de insulina é prejudicada, resultando em alguns casos o aumento nos níveis de glicose plasmática, essa alteração também está associada a resistência à insulina, diabetes, obesidade e câncer [16,17,18,19].

Ademais, um estudo realizado em ratos que apresentavam a variante Arg revelou que quando estes eram alimentados com uma dieta rica em gordura tiveram o aumento da massa corpórea e desenvolveram intolerância a glicose, resistência à insulina e esteatose hepática [20].

Ainda, Bonfigli *et al* realizaram um estudo analisando a associação do polimorfismo da P53 Arg72Pro e a associação com o grau de resistência à insulina em indivíduos com diabetes tipo 2. Os resultados dos estudos mostraram que os indivíduos diabéticos portadores da variação CC apresentaram níveis significativamente mais baixos de HOMA-IR (índice que avalia a resistência à insulina e indica a chance de desenvolver doenças cardiovasculares, síndrome metabólica ou diabetes tipo 2.), em relação aos portadores do genótipo GG e GC [21]. Deste modo, o resultado reforça a ação apoptótica que o GG exerce sobre as células beta pancreáticas, induzindo doenças metabólicas.

Apesar destes achados, no presente estudo, o grupo caso não apresentou em seu perfil bioquímico divergência aos valores padrões de referência para os indicadores das doenças citadas anteriormente, como glicose e insulina, e nem diferença estatística entre as variantes GG, GC e CC.

Por outro lado, existem numerosas evidências indicando que a inflamação desempenha um papel crucial nas complicações e comorbidades em doenças relacionadas ao metabolismo, como no Diabetes Mellitus. Porém, o presente estudo demonstrou que não houve diferença estatística entre as expressões dos genótipos Arg/Arg e Pro/Pro em comparação aos níveis de IL-6 e IL-10, importantes citocinas que mediam a respostas inflamatórias em nosso organismo. Em um estudo realizado por Slomiski e colaboradores demostrou o mesmo resultado quando comparado os níveis dessas duas citocinas em um grupo de pacientes portadores de diabetes do tipo 1 [22].

Com base na tabela 2, os níveis de colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, glicose em jejum e insulina apresentaram uma leve alteração em seus níveis quando comparados a média dos valores em cada genótipo, porém não houve diferença estatística para nenhum dos grupos. Este mesmo resultado foi encontrado por Khan e colaboradores ao estudar a associação entre a doença arterial coronariana (DAC) e a expressão da variante Arg72 em um grupo caso-controle. Khan também descobriu que houve uma prevalência significativamente maior da expressão do alelo G (Arg) nos pacientes diagnosticados com DAC em relação ao grupo controle, exibindo assim uma associação significativa entre a doença e a variante G [23].

Alem do mais, os resultados referentes ao exame bioquímico com ênfase na glicose, triglicerídeos e colesterol foram encontrados por Cihan e colaboradores em seu estudo realizado em um grupo na Turquia constituído por 151 obesos submetidos a cirurgia bariátrica, onde não houve diferença estatísticas para estes analitos. Pode-se perceber que no grupo de estudo turco o percentil do genótipo GG ($n = 143$, 94,7%) predomina sobre os demais genótipos GC ($n = 8$, 5,2) e CC ($n = 0$, 0%). O estudo de Cihan comparou também a distribuição das variações do polimorfismo Arg72Pro de seu estudo com grupos controles da Europa, Itália, Rússia, Espanha, Reino Unido, Estados Unidos e Turquia. Em todos estes países pode verificar que o genótipo GG apresenta o maior percentil de expressão, diferente dos dados encontrados no presente estudo realizado em brasileiros, onde o genótipo mais frequente no grupo controle foi o GC ($n = 40$, 49,4%) e no grupo caso foi o genótipo CC ($n = 11$, 50%), deste modo os resultados sugerem uma

diferença entre as expressões genotípicas dos brasileiros e dos demais países citados no estudo de Cihan [24].

Porém, mesmo divergente dos dados da literatura, é importante ressaltar que os dados do presente estudo correspondem apenas a doze meses após a cirurgia, e que o metabolismo das participantes pode ainda sofrer alterações ao longo do tempo.

Conclusão

Os dados obidos indicaram que há associação entre a presença do polimorfismo do gene P53 Arg72Pro e a ocorrência de obesidade, mas em relação as características clínicas estudadas, não foi constatada associação estatística entre o polimorfismo P53 Arg72Pro e tais características, o que descarta a possibilidade de viés de estudo e certifica a atuação do alelo G (Arg) como fator de proteção para a ocorrência de obesidade.

Considerando que o P53 exerce um papel crucial na regulação de vias metabólicas, é essencial compreender a relação entre as variações genéticas G e C do gene P53 e sua influência no desfecho da obesidade. Adicionalmente, faz-se necessário conduzir estudos futuros para esclarecer a conexão entre a obesidade e essas variações genéticas, assim como investigar a viabilidade de utilizar o gene P53 como alvo terapêutico nessa condição de distúrbio metabólico.

Referências

- 1 PEREIRA, Rafael Alves; ALVES-SOUZA, Rosani Aparecida; VALE, Jessica Sousa. O processo de transição epidemiológica no Brasil: uma revisão de literatura. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 6, n. 1, p. 99-108, 2015.
- 2 OLIVEIRA, Anderson Silva. Transição demográfica, transição epidemiológica e envelhecimento populacional no Brasil. *Hygeia-Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, v. 15, n. 32, p. 69-79, 2019.
- 3 MIRANDA, Gabriella Morais Duarte; MENDES, Antonio da Cruz Gouveia; SILVA, Ana Lucia Andrade da. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. *Revista brasileira de geriatria e gerontologia*, v. 19, p. 507-519, 2016.
- 4 ALVES, José Eustáquio Diniz. Envelhecimento populacional no Brasil e no mundo. *Revista Longeviver*, 2019.
- 5 DOS SANTOS, Rodrigo Ribeiro et al. Obesidade em idosos. *Rev Med Minas Gerais*, v. 23, n. 1, p. 64-73, 2013.
- 6 PAJECKI, Denis et al. Cirurgia bariátrica em idosos: resultados de seguimento de cinco anos. ABCD. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 28, p. 15-18, 2015.
- 7 SOUZA, Ylkiany Pereira et al. A qualidade de vida de idosos com obesidade ou sobrepeso. *Rev Bras Ciênc Saúde [serial on the internet]*, v. 22, n. 2, p. 155-64, 2018.
- 8 DA SILVA FONSECA, Ana Lívia et al. GENÉTICA E POLIMORFISMO: UMA ABORDAGEM SOBRE MINISSATÉLITES E MICROSSATÉLITES E SUA

CONTRIBUIÇÃO. RECISATEC-REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA- ISSN 2763-8405, v. 2, n. 5, p. e25136-e25136, 2022.

9 DA SILVA JÚNIOR, José Ribeiro; SOUSA, Victor Edgard Tavares. Marcadores moleculares: um enfoque forense. *Acta de Ciências e Saúde*, v. 1, n. 1, p. 1-22, 2016.

10 CANEI, Luana Regina et al. GUARDIÃ DA REPRODUÇÃO HUMANA-P53: UMA REVISÃO. Seminário de Iniciação Científica e Seminário Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão, p. e22707-e22707, 2019.

11 GONÇALVES, Jussara Maria et al. Análise da expressão imuno-histoquímica das proteínas P53, USP1 e WDR48 com os dados clínico-histopatológicos em carcinomas epidermóides intrabucais. 2016.

12 ROCHA, Thalita Moura Silva et al. Análise do polimorfismo do gene TP53 (códon 72) e sua relação com a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) em tumores de pênis. 2022.

13 LOPES, Amanda Conceição; CRUZ, Lorraine Vieira; DA ROCHA SOBRINHO, Hermínio Maurício. Associação entre obesidade e câncer gástrico. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, v. 6, n. 14, 2020.

14 TEMPLETON, A. R. *Human population genetics and genomics*. Academic Press, 2019.

15 CARVALHO, Samara Betina Rocha. Polimorfismo P53 Arg72Pro em pacientes diagnosticados com acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEH) ou aneurisma intracerebral em uma amostra do Distrito Federal. 2018.

16 KOÇ, Gülşah et al. The Association Between Arg72Pro C> G Polymorphism in the p53 Gene and the Risk of Obesity. *Istanbul Medical Journal*, v. 23, n. 1, 2022.

- 17 BURGDORF, Kristoffer Sølvsten et al. Studies of the association of Arg72Pro of tumor suppressor protein p53 with type 2 diabetes in a combined analysis of 55,521 Europeans. *PLoS one*, v. 6, n. 1, p. e15813, 2011.
- 18 SAKAMURO, Daitoku et al. The polyproline region of p53 is required to activate apoptosis but not growth arrest. *Oncogene*, v. 15, n. 8, p. 887-898, 1997.
- 19 KUNG, Che-Pei; MURPHY, Maureen E. The role of the p53 tumor suppressor in metabolism and diabetes. *The Journal of endocrinology*, v. 231, n. 2, p. R61, 2016.
- 20 JEONG, Byeong-Seon et al. Differential levels of transcription of p53-regulated genes by the arginine/proline polymorphism: p53 with arginine at codon 72 favors apoptosis. *The FASEB Journal*, v. 24, n. 5, p. 1347-1353, 2010.
- 21 BONFIGLI, Anna Rita et al. The p53 codon 72 (Arg72Pro) polymorphism is associated with the degree of insulin resistance in type 2 diabetic subjects: a cross-sectional study. *Acta diabetologica*, v. 50, p. 429-436, 2013.
- 22 SŁOMIŃSKI, Bartosz et al. Associations of TP53 codon 72 polymorphism with complications and comorbidities in patients with type 1 diabetes. *Journal of Molecular Medicine*, v. 99, p. 675-683, 2021.
- 23 KHAN, Sajidah et al. The Arg72 variant of the p53 functional polymorphism (rs1042522) is associated with coronary artery disease in young South Africans of Indian ancestry. *Gene*, v. 593, n. 2, p. 261-264, 2016.
- 24 CIHAN, Mehmethan et al. Association Between TP53 Gene Polymorphism and Obesity. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 46, n. 3, p. 279-288, 2021.

7 ANEXOS

7.1 ANEXO 1

Normas da revista científica de escolha para publicação - Revista de Divulgação Científica Sena Aires.

DIRETRIZES PARA AUTORES

A Revista de Divulgação Científica Sena Aires (REVISA) recebe as seguintes contribuições: Editoriais (textos escritos por membros do conselho editorial ou por autores, apenas sob convite); Artigos originais (pesquisas laboratoriais, clínicas e epidemiológicas); Artigos de revisão (avaliações críticas e sistematizadas da literatura); Atualização ou divulgação (informações atuais como novas técnicas, legislação etc); Relatos de caso/série de casos (casos clínicos bem documentados); Ensaios (reflexão, questionamentos, hipóteses para futuras pesquisas);

A REVISA adota os "*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*" (*the Vancouver style*) elaborado pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (<http://www.icmje.org>). Todos os artigos, incluindo tabelas, ilustrações e referências, devem seguir esses requisitos.

Os textos completos dos artigos estão disponíveis gratuitamente em <http://revistafacesa.senaires.com.br/index.php/revisa>. Os artigos devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente a REVISA, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico em formato impresso ou eletrônico.

Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações, são de exclusiva responsabilidade do(s) autor(es). Os artigos que se referem a partes de uma mesma pesquisa têm a submissão desencorajada por essa Revista.

Os artigos serão submetidos a consultores escolhidos dentro da especialidade e serão aceitos somente após o parecer dos mesmos, em procedimento sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos relatores (avaliação em pares de caráter duplo-

cego). Os consultores poderão solicitar alterações textuais, se necessário. Os textos poderão, ainda, ser modificados para se adequar ao estilo editorial-gráfico da **REVISA**, sem alterar seu conteúdo técnico-científico. Os artigos publicados passarão a ser propriedade da **REVISA**, sendo vedada sua reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, como sua tradução para publicação em outros idiomas, sem prévia autorização desta. Caso o artigo inclua tabelas e ilustrações publicadas previamente por outros autores e em outros veículos, é dever do(s) autor(es) fornecer comprovante de autorização de reprodução, assinado pelos detentores dos direitos autorais dos mesmos.

É de responsabilidade exclusiva do(s) autor(es), os conceitos e as afirmações relativas a fatos e opiniões contidas no artigo, autorizações referentes ao direito de imagem e a devida permissão pelo uso de material publicado em outras fontes. Os leitores de periódicos biomédicos merecem a confiabilidade de que o que estão lendo é original, salvo se existir uma declaração de que o artigo está sendo republicado por escolha do autor e do editor. As bases para essa posição são as leis internacionais de direito autoral, a conduta ética e o uso de recursos, obedecendo a uma lógica de custo efetividade. Quando parte do material do artigo já tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em simpósio, congresso, jornada etc., esse fato deve ser citado como nota de rodapé na página de título e uma cópia do texto da apresentação deve acompanhar a submissão do artigo.

Na submissão de pesquisa clínica, básica e aplicada, pesquisa de tradução; estudos laboratoriais e epidemiológicos (prospectivos ou retrospectivos); utilização de dados de prontuários, pesquisa em banco de dados; relatos de casos; entrevistas, questionários, inquéritos populacionais; é obrigatória a inclusão de documento, com o número de protocolo de aprovação, de que todos os procedimentos éticos exigidos pela Resolução CNS 466/2012, incluindo a participação voluntária mediante Consentimento Livre e Esclarecido, foram cumpridos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Para os ensaios clínicos, será exigida a descrição do número de registro da pesquisa obtido na plataforma online do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).

O autor deve enviar a Carta de Aprovação do CEP por meio da plataforma da REVISA como documento complementar. A data de recebimento e aceitação do artigo constará, obrigatoriamente, no final do mesmo, quando da sua publicação.

Conflitos de interesses devem ser reconhecidos e mencionados pelo(s) autor(es) durante o processo de submissão do artigo. Quando presentes, serão descritos no manuscrito publicado. Entre essas situações, menciona-se a participação societária nas empresas

produtoras das drogas ou equipamentos citados ou utilizados no trabalho, assim como em concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias etc. A citação eventual de produtos e marcas comerciais não expressa recomendação do seu uso pela Revista.

A REVISA possui política antiplágio consistente e sistematizada. Após o recebimento do manuscrito, o mesmo é avaliado quanto à presença de plágio por meio do software iThenticate. Se livre de plágio, o mesmo será encaminhado aos pareceristas para avaliação.

2. Envio e avaliação dos Artigos por pares

Os artigos devem ser encaminhados pela plataforma da REVISA com o texto integral, contendo o nome (s) nome(s) do(s) autor(es) apenas na página de título. Como documento suplementar, deverá ser submetida Declaração de Responsabilidade Pública e Transferência de Direitos Autorais e *Checklist* de Submissão, assinados por todos os autores e digitalizados em jpeg ou pdf. Em caso de estudos envolvendo seres humanos, deverá ser submetida a Carta de Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Não serão aceitos trabalhos em desacordo com as instruções ou com documentos. As figuras e ilustrações devem ser inseridas no manuscrito conforme a ordem em que são citadas no texto. As mesmas devem estar em arquivo TIF com resolução de 300dpi para imagens e 1200dpi para esquemas gráficos.

A revista possui um Comitê Técnico e Científico formado por profissionais de destaque e com expressiva produção científica na área do conhecimento sob foco da revista. Parte dos revisores são externos à instituição editora do periódico, o que inclui pesquisadores brasileiros e estrangeiros, responsáveis pela avaliação dos trabalhos. O processo de avaliação tem início com a verificação do manuscrito quanto à sua conformidade com as normas da REVISA. Se aprovado, ele será encaminhado a pelo menos dois Consultores AdHoc. O sistema de avaliação é clássico baseado nas regras de "blind review" (avaliação científica sem identificação de autores e/ou revisores). Em havendo discrepancia nos pareceres, um terceiro Consultor, de área correlata ao tema do manuscrito, será localizado para emissão de um terceiro parecer.

Para editores e membros do conselho editorial, são permitidos até três publicações por número em co-autoria com outros pesquisadores e estudantes. Nesses casos, a avaliação

ocorre mediante a avaliação de três parecistas(sob o sistema blind-review), com aprovação do manuscrito em pelo menos dois dos três pareceres.

Após avaliação dos artigos, os mesmos poderão ser classificados em: a) **aprovado sem restrições**; b) **aprovado com restrições**: será encaminhado ao(s) autor(es) com as solicitações de ajuste por e-mail. O artigo revisado deve ser reapresentado pelo(s) autor(es) à **REVISA**, por e-mail, acompanhado de carta informando as alterações realizadas ou, quando não realizadas, apresentando as devidas justificativas. Não havendo retorno do trabalho em quinze (15) dias, será considerado que os autores não têm mais interesse na publicação e; c) **não aprovado**: o autor receberá notificação de recusa por e-mail. O artigo aprovado será publicado de acordo com o fluxo e o cronograma editorial da Revista. Uma vez classificados para publicação, os artigos seguem para as etapas de revisão, diagramação, tradução e posterior publicação no conteúdo eletrônico da revista.

Todos os autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo. O crédito como autor se baseará nas contribuições, a saber: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente. Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão do artigo, especialmente se o total de autores ultrapassar 06 (seis).

3. Preparação dos Artigos

O artigo deve ser redigido em língua portuguesa (Brasil), espanhola ou inglesa, no **formato A4, fonte Bookman Old Style, corpo 12, espaço 1,5pt no texto e simples no resumo, margens de 2 cm**. Os artigos deverão apresentar a seguinte estrutura: introdução, objetivo, métodos, resultados, discussão, conclusão, agradecimentos (opcional) e referências. Todas as páginas devem ser numeradas, acima e à direita, a partir da página

de título. Não é permitido o uso de cabeçalhos e rodapés. Os artigos devem ser digitados em Microsoft Word.

A página de título é a primeira página do manuscrito. Ela deve conter as informações na seguinte ordem: a. Título em português, inglês e espanhol, completo e com no máximo 15 palavras. O Título deve ser escrito em caixa baixa, somente com as iniciais maiúsculas, exceto para nomes próprios, centralizado e em negrito; b. Título resumido, com até 60 caracteres, incluindo espaço e em negrito; c. Nome por extenso dos autores, separados por vírgula; d. Nome, endereço, telefone e e-mail do autor de correspondência; e Resumo nos três idiomas; f. Indicação numerada da filiação institucional de cada autor (até três níveis hierárquicos. Ex:Universidade A, Centro B, Departamento C), sem abreviaturas; g. Agradecimentos a fontes de auxílio, bolsas e equipamentos mencionando o nº do processo; h. Declaração da inexistência de conflitos de interesse.

Após a credencial de cada autor, presente na página de título, é obrigatória a descrição do número do Orcid ID (<https://orcid.org/>) e Research Id (<http://www.researcherid.com/>). O número máximo de autores permitidos por artigo é 8(oito), independentemente da categoria.

Resumos

Os resumos em português, espanhol e inglês devem constar na página 2 e serem apresentados no formato estruturado, com no máximo 200 palavras. Eles deverão conter os itens abaixo descritos, em um só parágrafo, com cabeçalhos em negrito, dentro do texto e espaço simples:

- **Objetivo** (Objetivo)/Objective: objetivos baseados em referências fundamentais;
- **Métodos** (Metodos)/Methods: descrição do objeto do trabalho (pacientes, animais, plantas etc) e a metodologia empregada;
- **Resultados** (Resultados)/Results: ordem lógica sem interpretação do autor;
- **Conclusões** (Conclusiones)/Conclusions: responder ao objetivo do estudo;
- **Descritores** (Descriptores)/Descriptors: indicar entre três e cinco descritores.

Para indicá-los, consultar “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS)-Bireme (<http://decs.bvs.br/>) ou e/ou “Medical Subject Heading”(MESH) - Index Medicus (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>). Quando ausentes nestas bases, os autores poderão fazer uso de termos consagrados.

Ilustrações

São entendidas por ilustrações, tabelas, gráficos e figuras. As figuras, com suas legendas, deverão ser numeradas, consecutivamente, em algarismos arábicos, sendo inseridas no manuscrito, logo após sua indicação no texto. Imagens fotográficas devem ser submetidas na forma de arquivo digital em formato TIF, com dimensão mínima de 10x15 cm e resolução de 300 dpi. As tabelas e os quadros devem ser representados pelas palavras Tabela ou Quadro, numerados, consecutivamente, em algarismos romanos, na ordem em que aparecem no texto. As legendas e notas explicativas devem ser colocadas na parte inferior dos mesmos. O título deve constar na parte superior de Tabelas e Quadros e na parte inferior quando se tratar de Figuras. Deve-se seguir as “Normas de apresentação tabular” do IBGE. As tabelas que foram extraídas de trabalhos publicados devem ter permissão do autor por escrito e deve ser mencionada a fonte de origem. Nomes de medicamentos e materiais registrados, bem como produtos comerciais devem ser escritos por extenso. Devem constar somente nomes genéricos, seguidos entre parênteses do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula. Para as abreviaturas deve ser utilizada a forma padronizada e, para unidades de medida, devem ser usadas as unidades legais do Sistema Internacional de Unidades. As notas de rodapé serão indicadas por asteriscos e restritas ao indispensável.

4. Categoria dos Artigos

Editoriais: Trabalhos escritos a convite, por sugestão do Conselho Editorial, ou por um de seus membros. O máximo de páginas é 3 (incluindo referências e ilustrações) e não devem ultrapassar 10 (dez) referências.

Artigos originais: apresentam os resultados obtidos em pesquisas de natureza empírica ou experimental, aquelas realizadas com dados secundários, pesquisas de metodologia qualitativa e formulações discursivas de efeito teorizante. O máximo de páginas é 15 (incluindo referências e ilustrações), no máximo 25 referências.

Artigo de revisão: revisão sistematizada e atualizada da literatura sobre um tema específico, podendo ser integrativa, sistemática e metanálise. O máximo de páginas é 20 (incluindo referências e ilustrações), no máximo 40 referências.

Artigos de reflexão: estudos discursivos com caráter teorizante baseados em fundamentação sólida sobre o estado atual de determinado objeto de pesquisa. Inclui

manuscritos que revelam pensamentos, opiniões e questões que, sob um encadeamento lógico, contribuam para o aprofundamento de assuntos da área da saúde. Limite máximo de 10 páginas, incluindo referências e ilustrações. No máximo 15 referências.

Relato de Casos/ Série de Casos: descrição detalhada e análise crítica de um ou mais casos, típicos ou atípicos, baseado em revisão bibliográfica ampla e atual sobre o tema. O autor deve apresentar um problema em seus múltiplos aspectos, sua relevância. Estruturalmente devem apresentar: introdução, breve revisão da literatura, relato do caso, discussão e conclusões que podem incluir recomendações para conduta dos casos relatados. O máximo de páginas é 15 (incluindo referências e ilustrações) e não devem ultrapassar 20 (dez) referências.

Relato de Experiência: Estudo que envolvam implicações conceituais, descrição de estratégias de intervenção em saúde ou evidências metodológicas voltadas cuidado, gestão e educação em saúde. O máximo de páginas é 15 (incluindo referências e ilustrações) e não devem ultrapassar 20 (dez) referências.

Ensaios: referem-se a trabalhos que trazem uma reflexão e discussão sobre determinado assunto que possa gerar questionamentos e hipóteses para pesquisas futuras. Limite máximo de 12 páginas, incluindo referências e ilustrações. No máximo 15 referências.

Observação: Todo o texto deve ser redigido na terceira pessoa e de forma impositiva.

5. Estratégias de qualificação dos artigos

A REVISA possui as seguintes estratégias para a qualificação da redação de estudos de pesquisa: *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) e *Enhancing the Quality and Transparency of Health Research* (EQUATOR network). Tais estratégias aumentam o potencial de publicação e a utilização das publicações em referências de outras pesquisas. Abaixo, apresentam-se alguns protocolos internacionais validados a serem utilizados conforme o desenho da pesquisa:

Estudos experimentais: CONSORT <http://www.consort-statement.org/downloads> e identificação de Registros de Ensaios Clínicos. O número de identificação deve constar no final do resumo.

Revisões sistemáticas e meta-análises: PRISMA <http://www.prisma-statement.org/2.1.2%20-%20PRISMA%202009%20Checklist.pdf>

Estudos observacionais em epidemiologia: STROBE http://stroke-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf

Estudos qualitativos: <http://intqhc.oxfordjournals.org/content/19/6/349.long>

Observação: protocolos para estudos com outros delineamentos podem ser encontrados na rede EQUATOR <http://www.equator-network.org/>

6. Agradecimentos

Os agradecimentos devem aparecer antes das referências. No caso de apoio financeiro de instituições públicas ou privadas que deram apoio financeiro, assistência técnica e outros auxílios, é obrigatório informar o nome do projeto, o número do processo e a agência financiadora da pesquisa. Quando não houver financiamento, os autores devem registrar essa informação da seguinte forma: Essa pesquisa não recebeu financiamento para sua realização. Essas informações devem ser inseridas na página de título do manuscrito.

7. Citações

Utilizar sistema numérico para identificar as obras citadas. Representá-las no texto com os números sem parênteses e sobrescritos, após o ponto, sem espaço.

Obs: Não se deve mencionar o nome dos autores no texto.

Citação sequencial - separar os números por hífen. Ex.: 1-4

Citações intercaladas - devem ser separadas por vírgula. Ex.: 1,4,5

8. Referências

As referências devem ser citadas na ordem que aparecem no texto, numeradas em ordem crescente e normatizadas de acordo com o estilo *Vancouver* (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Os títulos dos periódicos devem ser seguir a abreviação de “List of Journals Indexed in Index Medicus” (<http://www.nlm.nih.gov/>). No caso de periódicos nacionais e latino-americanos, deve-se consultar <http://portal.revistas.bvs.br> .

Modelos de Referências

1. Artigo padrão com DOI

Santos EV, Frazão RCMS, Oliveira SC. P Sentimento de mulheres em relação ao uso do Método de Ovulação Billings. Rev Rene. 2017; 18(1):11-8. doi: 10.15253/2175-6783.2017000100003

2. Sem indicação de autoria

Pelvic floor exercise can reduce stress incontinence. Health News. 2005;11(4):11.

3. Com mais de seis autores

Teixeira CC, Boaventura RP, Souza ACS, Paranaguá TTB, Bezerra ALQ, Bachion MM, et al. Vital signs measurement: an indicator of safe care delivered to elderly patients. Texto Contexto Enferm. 2015; 24(4):1071-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-0707201500003970014>

4. Instituição como Autor

American Diabetes Association. Diabetes update. Nursing. 2003;Suppl:19-20,24.

5. Volume com suplemento

Crawford M, Mullan J, Vanderveen T. Technology and safe medication administration. J Infus Nurs. 2005;28(2 Suppl):37-41.

Livros

7. Indivíduo como autor

Marquis BL, Huston CJ. Administração e liderança em enfermagem: teoria e prática. Porto Alegre: Artmed; 2010.

8. Organizador, Editor, Coordenador como autor

Nietsche EA, Teixeira E, Medeiros HP, organizadores. Tecnologias cuidativo-educacionais: uma possibilidade para o empoderamento do(a) enfermeiro(a). Porto Alegre: Moriá; 2014.

9. Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

10. Artigo em formato eletrônico

Menezes FG, Abreu RM, Itria A. Cost-effectiveness analysis of paricalcitol versus calcitriol for the treatment of SHPT in dialytic patients from the SUS perspective. J Bras Nefrol [Internet]. 2016 [cited Dec 12, 2016];38(3):313-9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v38n3/0101-2800-jbn-38-03-0313.pdf>

11. Documentos Legais Impressos

Ministério da Saúde (BR). Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012: aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

12. Documentos Legais de meio eletrônico

Brasil. Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências [Internet]. Brasília; 1990 [citado 2014 mar 10]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Lei8142.pdf>.

13. Check-list (antes de submeter o artigo):

- Conferir se o artigo está formatado de acordo com as normas de publicação;
- Conferir todas as referências (estilo *Vancouver*);
- Verificar a inclusão do ORCID iD e Research iD nas credenciais dos autores;
- Anexar, como documento suplementar, a declaração de responsabilidade pública e transferência de direitos autorais assinada por todos os autores;
- Anexar, como documento suplementar, carta de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (se aplicável);

CONDIÇÕES PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto está formatado conforme Diretrizes para Autores; As figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE E CESSÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Declaro que o presente artigo é original, não tendo sido submetido à publicação em qualquer outro periódico nacional ou internacional, quer seja em parte ou em sua totalidade.

Declaro, ainda, que uma vez publicado na REVISA - Revista de Divulgação Científica Sena Aires, editada pela Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires, o mesmo jamais será submetido por mim ou por qualquer um dos demais co-autores a qualquer outro periódico. Através deste instrumento, em meu nome e em nome dos demais co-autores, porventura existentes, cedo os direitos autorais do referido artigo à Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires e declaro estar ciente de que a não observância deste compromisso submeterá o infrator a sanções e penas previstas na Lei de Proteção de Direitos Autorias (Nº9609, de 19/02/98)

POLÍTICA DE PRIVACIDADE

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.



Secretaria de Estado de Saúde
do Distrito Federal

FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO CORPORAL DE PESSOAS IDOSAS SUBMETIDAS A CIRURGIA BARIÁTRICA

Pesquisador: Linconl Agudo Oliveira Benito

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 3

CAAE: 58697816.0.0000.5553

Instituição Proponente: PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS EM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.910.166

Apresentação do Projeto:

Já descrita anteriormente

Objetivo da Pesquisa:

Já descrita anteriormente

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já descrita anteriormente

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já descrita anteriormente

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já descrita anteriormente

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador solicita a ampliação do critério de inclusão da presente pesquisa, relacionada aos atores sociais participantes, anteriormente no primeiro momento, pertencentes a faixa etária de sessenta (60) anos ou mais, sendo modificado para a faixa etária de cinquenta (50) anos ou mais, tendo em vista o reduzido número da faixa etária anteriormente apontada.

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4955

Fax: (33)3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Secretaria de Estado de Saúde
do Distrito Federal

FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF



Continuação do Parecer: 1.910.166

Emenda aprovada

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_856344 E1.pdf	21/01/2017 11:07:38		Aceito
Outros	Folha1.pdf	21/01/2017 11:06:34	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
Outros	Parecer.pdf	21/01/2017 11:05:53	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
Outros	Emenda.pdf	21/01/2017 11:04:54	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	30/10/2016 19:40:07	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
Outros	Linconl.pdf	12/08/2016 17:18:17	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
Outros	Curriculo.pdf	12/08/2016 17:16:49	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/06/2016 14:12:42	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
Brochura Pesquisa	Termo.pdf	28/06/2016 14:06:04	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	28/06/2016 14:04:15	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito
Outros	Izabel2016.pdf	31/05/2016 09:27:12	Linconl Agudo Oliveira Benito	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4955

Fax: (33)3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Secretaria de Estado de Saúde
do Distrito Federal

FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF



Continuação do Parecer: 1.910.166

BRASILIA, 06 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
Helio Bergo
(Coordenador)

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4955

Fax: (33)3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com