

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



**Medicina:
Impactos Científicos e Sociais e
Orientação a Problemas nas
Diversas Áreas de Saúde**

Atena
Editora

Ano 2020

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



**Medicina:
Impactos Científicos e Sociais e
Orientação a Problemas nas
Diversas Áreas de Saúde**

Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Edição de Arte: Luiza Batista

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
M489	<p>Medicina [recurso eletrônico] : impactos científicos e sociais e orientação a problemas nas diversas áreas de saúde 1 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-127-5 DOI 10.22533/at.ed.275202406</p> <p>1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil – Aspectos sociais. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.</p> <p style="text-align: right;">CDD 610.9</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra “Medicina: Impactos Científicos e Sociais e Orientação a Problemas nas Diversas Áreas de Saúde – Volume 1” que aqui apresentamos trata-se de mais um trabalho dedicado ao valor dos estudos científicos e sua influência na resolução das diversas problemáticas relacionadas à saúde.

O avanço do conhecimento sempre está relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, o aumento das pesquisas clínicas e conseqüentemente a disponibilização destes dados favorece o aumento do conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica. Essa é uma premissa que temos afirmado ao longo das publicações desta área na Atena Editora, evidenciando publicações desenvolvidas em todo o território nacional.

Enfrentamos nos dias atuais um novo contexto complexo de uma pandemia sem precedentes que pode impactar cientificamente e socialmente todo o globo. Não estamos tratando apenas de um problema microbiológico de ordem infecciosa, mas também de danos psicológicos, sociais, e econômicos que irão alterar o curso da humanidade a partir desse ano de 2020, portanto, mais do que nunca novas propostas aplicadas ao estudo da medicina e novas ferramentas serão fundamentais para a comunidade acadêmica cooperar com as políticas públicas no sentido de superar esse delicado momento.

Assim, o e-book “Medicina: Impactos Científicos e Sociais e Orientação a Problemas nas Diversas Áreas de Saúde – Volume 1” tem como principal objetivo oferecer ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida pelos diversos professores e acadêmicos de todo o território nacional, maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, por isso mais uma vez parabenizamos a Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para que pesquisadores, docentes e acadêmicos divulguem seus resultados.

Desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A SUPLEMENTAÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO COMO ATENUANTE DA FADIGA E LESÃO MUSCULAR EM ATLETAS DE ALTA INTENSIDADE	
Eduardo Silveira Paul Bárbara Diel Klein Caroline Schiochet Verza Laura Paggiarin Skonieski Ângela Dal Prá Scottá Luciano de Oliveira Siqueira	
DOI 10.22533/at.ed.2752024061	
CAPÍTULO 2	14
A UTILIZAÇÃO DE BLOQUEIOS NERVOSOS NO TRATAMENTO DA CEFALEIA EM SALVAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
Luísa Oliveira Lemos Isabella Chaves Lira Cruz Renata Castro Fagundes Bomfim Camila de Assunção Martins Ranyelle Gomes de Oliveira Marco Alejandro Menacho Herbas Ledismar José da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.2752024062	
CAPÍTULO 3	21
AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES AUTOPSIADAS COM AIDS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO	
Débora de Oliveira Ferreira Anna Luiza Salathiel Simões Lívia Alves Martins Ariane Mendonça Neves de França Thaís Vilela de Almeida Silveira Rosana Rosa Miranda Côrrea Aline Cristina Souza da Silva Camila Lourencini Cavellani	
DOI 10.22533/at.ed.2752024063	
CAPÍTULO 4	30
CEFALEIA POR ABUSO DE ANALGÉSICO: RELATO DE CASO	
Jeremias Regis de Mattos Soares Roberta Peconick de Magalhães Gomes Wander César Simon Júnior	
DOI 10.22533/at.ed.2752024064	
CAPÍTULO 5	32
COMPLICAÇÃO INCOMUM DO DIVERTICULO DE MECKEL	
Pedro Nogarotto Cembraneli Julia Brasileiro de Faria Cavalcante Euradir Vitório Angeli Júnior João Pedro Lot Doná Gabriel Ambrogi Renata Brasileiro de Faria Cavalcante Volmer Valente Fernandes Júnior	

José Edison da Silva Cavalcante

DOI 10.22533/at.ed.2752024065

CAPÍTULO 6 37

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Darlyane Pereira Feitosa da Silva
Denilson de Araújo e Silva
Nayra Danielly dos Santos Marques
Rubens Renato de Sousa Carmo
Jenifer Aragão Costa
Bruna Layra Silva
Leonardo Francisco da Silva
Hellen Arrais da Silva Cunha
Amanda Doroteia de Oliveira Campelo
Antônio Carlos Gonçalves de Carvalho
Nayla Cordeiro Vitoi
Karen Lainy dos Reis Nunes

DOI 10.22533/at.ed.2752024066

CAPÍTULO 7 43

DIAGNÓSTICO DA MICROCEFALIA COMO CATEGORIA, PROCESSO E CONSEQUÊNCIA: PERSPECTIVA DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM TEMPOS DO ZIKA VÍRUS, MATO GROSSO/BRASIL

Maycon Luiz Basilio
Reni Barsaglini

DOI 10.22533/at.ed.2752024067

CAPÍTULO 8 57

DISSECÇÃO DA ARTÉRIA CARÓTIDA INTERNA COM APRESENTAÇÃO CLÍNICA DE CEFALÉIA TRIGÊMINO AUTÔNOMICA: RELATO DE CASO

Verônica Carvalho Gutierres
Marília Gabriela da Costa

DOI 10.22533/at.ed.2752024068

CAPÍTULO 9 60

ENCEFALOPATIA CRÔNICA TRAUMÁTICA EM JOGADORES DE FUTEBOL AMERICANO

Manoel Marques de Figueiredo Junior
Victor Ribeiro Xavier Costa
Ana Beatriz Menezes Pinto
Ana Flávia Henriques Ribeiro Monteiro
José Rodrigo da Silva
Luiz Alberto van den Brule Matos Neto
Marília Norões Viana Gadelha
Rafaela Maria Martins Queiroz
Roberto Alves de Medeiros Junior
Alisson Cleiton Cunha Monteiro

DOI 10.22533/at.ed.2752024069

CAPÍTULO 10 69

ESPÉCIES REATIVAS DO METABOLISMO DO OXIGÊNIO E PRODUTOS FINAIS DA GLICAÇÃO AVANÇADA NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Guilherme Rodrigues Souza
Lucas Thomazi Ferron
Luciano de Oliveira Siqueira

DOI 10.22533/at.ed.27520240610

CAPÍTULO 11 81

FATORES DE RISCO E ABANDONO RELACIONADOS A HANSENÍASE

Raniely da Costa Castro
Bárbara Willyane Lopes de Souza
Lorena Farias da Silva
Nayara Silva de Carvalho
Ellen Carine Ferreira dos Santos
Laiane Nunes Bonfim
Maria Eduarda Matias Neto Cantarelli
<http://lattes.cnpq.br/5412742425278393>
Eva Lúcia Alves Ferreira
Luzia Thaislane da Silva Santos
Rafaela Gonçalves Teixeira
Karla Iris Barros de Almeida
Victor Hugo da Silva Martins

DOI 10.22533/at.ed.27520240611

CAPÍTULO 12 88

FATORES ENVOLVIDOS NA EFICÁCIA DO TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO:
UMA REVISÃO DA LITERATURA

Jeremias Regis de Mattos Soares
Roberta Peconick de Magalhães Gomes
Wander César Simon Júnior

DOI 10.22533/at.ed.27520240612

CAPÍTULO 13 91

HIGHLIGHTS SOBRE O NOVO PATÓGENO HUMANO SARS-CORONAVÍRUS 2 (SARS-CoV-2)

Benedito Rodrigues da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.27520240613

CAPÍTULO 14 99

FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA TRATADA COM BLOOD PATCH EPIDURAL – RELATO DE
CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Mariana Lacerda Reis Grenfell
Rodolpho Albuquerque Souza
Raquel Coelho Moreira da Fraga
Julia Almenara Ribeiro Vieira
Ramon D'ângelo Dias
Vanessa Loyola de Oliveira Marim

DOI 10.22533/at.ed.27520240614

CAPÍTULO 15 106

FRATURA HORIZONTAL RADICULAR DE INCISIVO CENTRAL SUPERIOR DECÍDUO: RELATO
DE CASO CLÍNICO

Christiana Almeida Salvador Lima
Otávio Augusto Pozza
Wellington Lima

DOI 10.22533/at.ed.27520240615

CAPÍTULO 16 116

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SEUS EFEITOS NO SISTEMA IMUNE

Nathália Miranda Feitosa Torres
Tatiani da Silva Carvalho
Michaelly de Lira Silva

Maria Gabriele da Silva Gomes
Mariana Carneiro Brito
Maria Camila Leal de Moura
Antonio Francisco Ferreira da Silva
João Carlos de Sousa Silva
Milenna Rodrigues da Cruz Castro
Leonardo Francisco da Silva
Raul Dhon Cutrim Costa
Byatriz Oliveira Linhares

DOI 10.22533/at.ed.27520240616

CAPÍTULO 17 129

OS PAPÉIS DO GENE P53 E PROTEÍNA NA CARCINOGENESE HUMANA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nathália Miranda Feitosa Torres
João Matheus Pereira Falcão Nunes
Tallyta Barroso de Sousa
Jean Souza Vasconcelos
Antonio Francisco Ferreira da Silva
Rosenilce dos Santos da Silva
João Carlos de Sousa Silva
Milenna Rodrigues da Cruz Castro
Josemária Chaves Sipauba Silva
Raul Dhon Cutrim Costa
Stephanie Ribeiro Nascimento
Kassy Lenno Sousa Dantas

DOI 10.22533/at.ed.27520240617

CAPÍTULO 18 141

PANORAMA DOS FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CEREBROVASCULARES AUTODECLARADOS EM UMA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Raul Ferreira de Souza Machado
Caio Teixeira dos Santos
Géssica Silva Cazagrande
Flávia Pina Siqueira Campos de Oliveira
Jenifer Rocha Balbino
Marianna Ramalho de Sousa
Tarcila Silveira de Paula Fonseca
Silvério Afonso Coelho Velano
Júlia Alonso Lago Silva
Sandra Maria Barroso Werneck Vilagra
Marlon Mohamud Vilagra
Ivana Picone Borges de Aragão

DOI 10.22533/at.ed.27520240618

CAPÍTULO 19 159

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV NO ESTADO DE GOIÁS NO PERÍODO DE 2014 A 2018

Luiz Henrique Ribeiro Motta
Isadora Vieira de Sousa
Ricardo Coutinho de Oliveira Filho
Ramuél Egídio de Paula Nascente Júnior
Juliano de Faria Mendonça Júnior
Lucas Felipe Ribeiro
Túlio César Paiva Araújo
Marcos Filipe Chaparoni de Freitas Silva

Paula Paiva Alves
Daniela Alves Messac
Ingrid Rodrigues de Faria
Paulo Marcelo de Andrade Lima
DOI 10.22533/at.ed.27520240619

CAPÍTULO 20 169

POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Victor Yuji Yariwake
Sylvia Costa Lima Farhat
Mariana Matera Veras

DOI 10.22533/at.ed.27520240620

CAPÍTULO 21 177

A REALIDADE DO TRAUMA VASCULAR NA CIDADE DE MANAUS

Neivaldo José Nazaré Santos
Rebeca Rosa Teles de Freitas
Adilton Correa Gentil Filho
Larissa Laís de Andrade Silva
Suzana Victoria Carvalho Nunes
Tomi Yano Mallmann
Thaise Farias Rodrigues
Thomás Benevides Said

DOI 10.22533/at.ed.27520240621

CAPÍTULO 22 187

TUBERCULOSE GASTRINTESTINAL E DOENÇA DE CROHN: DIFERENCIADORES QUE AUXILIAM NO DIAGNÓSTICO CORRETO

Michaela de Miranda Nunes
Edenilson Cavalcante Santos
Leonardo Leitão Batista
Eclésio Cavalcante Santos
Allana Renally Cavalcante Santos de Moraes

DOI 10.22533/at.ed.27520240622

CAPÍTULO 23 201

TUBERCULOSE PULMONAR EM GESTANTES: REVISÃO DE LITERATURA

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Cleber Baqueiro Sena
Maria dos Milagres Oliveira Costa
Isla Rafaela Alcântara Silva
Patrick da Costa Lima
Brena de Nazaré Barros Rodrigues
Dinah Alencar Melo Araujo
Aline da Silva Abreu
Paloma Manoela Paes Ribeiro
Nayra Beatriz Gonçalves da Silva
Flávia Lorena Henrique dos Anjos
Bruno Leonardo de Sousa Figueiredo
Isadora Lima de Souza
André Luiz de Oliveira Pedroso
Francisco Wagner dos Santos Sousa
Diêgo de Oliveira Lima
Valéria de Sousa Alvino

DOI 10.22533/at.ed.27520240623

CAPÍTULO 24 210

VARIANTES GENÉTICAS DA IL-1 α , IL-10, TNF- α , IFN- γ NA MIGRÂNEA – ESTUDO PILOTO

Aline Vitali da Silva
Valéria Aparecida Bello
Rebeca Manoela Villela Lihham
Louise Ferreira Krol
Milene Valeria Lopes
Diogo Nabhan Silveira
Mariana de Castro Faidiga
Renato Rodrigues de Freitas Soares
Gabriel Sussumu Sakurai
Vitória Bezerra de Sá Zanluchi
Regina Célia Poli Frederico

DOI 10.22533/at.ed.27520240624

CAPÍTULO 25 217

CONTAMINAÇÃO HOSPITALARES ADVINDOS DA NEGLIGÊNCIA NO USO DE EPI'S: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Leandro Carvalho Hipólito

DOI 10.22533/at.ed.27520240625

SOBRE O ORGANIZADOR..... 224

ÍNDICE REMISSIVO 225

CAPÍTULO 17

OS PAPÉIS DO GENE P53 E PROTEÍNA NA CARCINOGENESE HUMANA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 08/05/2020

Nathália Miranda Feitosa Torres

Graduanda em Biomedicina pelo Centro
Universitário Uninovafapi – AFYA
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5336479725985317>

João Matheus Pereira Falcão Nunes

Graduando em Biomedicina pela União
Metropolitana de Educação e Cultura (UNIME)
Lauro de Freitas – BA

<http://lattes.cnpq.br/1951399638747336>

Tallyta Barroso de Sousa

Biomédica pelo Centro Universitário Uninovafapi –
AFYA
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6858208632249335>

Jean Souza Vasconcelos

Biomédico pelo Centro Universitário Uninovafapi –
AFYA
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/6139236788291450>

Antonio Francisco Ferreira da Silva

Biomédico pelo Centro Universitário Uninovafapi –
AFYA
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5910197489351037>

Rosenilce dos Santos da Silva

Biomédica pela Uninassau – Redenção
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5564433598426545>

João Carlos de Sousa Silva

Biomédico pelo Centro Universitário Uninovafapi –
AFYA

Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/9384276520398343>

Milenna Rodrigues da Cruz Castro

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário
Uninovafapi – AFYA
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6444414929425707>

Josemária Chaves Sipaubá Silva

Biomédica pela UNINASSAU – ALIANÇA
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/3209127677543095>

Raul Dhon Cutrim Costa

Graduando em Biomedicina na Faculdade
Pitágoras
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/5417299405999335>

Stephanie Ribeiro Nascimento

Graduanda em Biomedicina pelo Centro
Universitário das Faculdades Metropolitanas
Unidas

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/2279931086570588>

Kassy Lenno Sousa Dantas

Graduando em Biomedicina pela Universidade
CEUMA
Imperatriz – MA

<http://lattes.cnpq.br/4469337659152031>

RESUMO: O crescimento da biologia molecular trouxe como um instrumento importante o estudo da proteína p53, à qual atribuiu-se o papel de desenvolvimento da carcinogênese, trata-se de uma proteína codificada por um gene situado no cromossomo de número 17, de mesmo nome (gene p53), por conta de seu peso molecular de 53 Kda (quiloDalton). A p53 é um dos genes supressores de tumores amplamente estudados, uma vez que desempenha um papel crítico na parada do ciclo celular e indução de apoptose, ocorrendo mutação, essa proteína é alterada, levando ao câncer por motivo de diminuição da ação da proteína supressora de tumor, sendo esse estabelecido. A presente revisão visou abordar os papéis do gene p53 e proteína p53, para reafirmar a sua participação no controle da carcinogênese humana. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica tendo como fontes artigos científicos selecionados em bases de dados de pesquisa como *Pubmed*, Biblioteca Virtual em Saúde, *SCIELO*, utilizando os descritores: “gene tp53”, “proteína supressora de tumor”, “proteína 53”, “carcinogênese” e “neoplasias”, que estava de acordo com o objetivo proposto, onde foram incluídos 22 artigos. Observou-se que com a importante função de proteção ao genoma, a proteína promoveu a sobrevivência de células tumorais, impedindo as vias apoptóticas das caspases, o que promove o efeito neoplásico, impedindo que esta célula entre em processo de mitose e complete a divisão celular. A relação entre a proteína p53 e a carcinogênese tem sido amplamente comprovada através do elevado índice de mutações de seu gene em tumores malignos de diferentes tecidos do organismo. Além disto, a expressão está intimamente relacionada à prognóstico de muitos tipos de tumores, incluindo mama, gástrica e câncer de pulmão, observando-se que tem sido estudado seu possível papel como elemento potencializador dos efeitos da terapia adjuvante através de quimioterapia e radioterapia.

PALAVRAS-CHAVE: Proteína P53. Proteína Supressora de Tumor p53. Genes Supressores de Tumor.

THE ROLES OF THE P53 GENE AND PROTEIN IN HUMAN CARCINOGENESIS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT: The growth of molecular biology brought as an important instrument the study of the p53 protein, which has been attributed the role of development of carcinogenesis, it is a protein encoded by a gene located on chromosome number 17, of the same name (gene p53), due to its molecular weight of 53 Kda (kiloDalton). P53 is one of the tumor suppressor genes widely studied, since it plays a critical role in stopping the cell cycle and inducing apoptosis, with a mutation, this protein is altered, leading to cancer due to decreased action of the suppressor protein tumor, which is established. The present review aimed to address the roles of the p53 gene and p53 protein, to reaffirm their participation in the control of human carcinogenesis. This is a bibliographic search based on scientific articles selected from research databases

such as Pubmed, Virtual Health Library, SCIELO, using the descriptors: “tp53 gene”, “tumor suppressor protein”, “protein 53”, “Carcinogenesis” and “neoplasms”, which was in accordance with the proposed objective, which included 22 articles. It was observed that with the important protective function of the genome, the protein promoted the survival of tumor cells, preventing the apoptotic pathways of caspases, which promotes the neoplastic effect, preventing this cell from entering the process of mitosis and completing cell division. The relationship between p53 protein and carcinogenesis has been widely proven through the high rate of mutations of its gene in malignant tumors of different tissues in the body. In addition, the expression is closely related to the prognosis of many types of tumors, including breast, gastric and lung cancer, noting that its possible role as an enhancer of the effects of adjuvant therapy through chemotherapy and radiotherapy has been studied.

KEYWORDS: P53 protein. Tumor Suppressor Protein p53. Tumor Suppressor Genes.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença genética cuja evolução conduz a inúmeras alterações no DNA, tendo os proto-oncogenes como genes responsáveis pela regulação positiva da proliferação celular, enquanto os genes supressores de tumor se encarregam de inibir a multiplicação das células. Durante o desenvolvimento das neoplasias ocorre a ativação de proto-oncogenes simultânea e a inativação de genes supressores de tumor (PIMENTA, 2012). Existem várias razões que justificam o título de “guardião do genoma” do gene P53 desde seu envolvimento, direto ou indireto, na etiopatogenia de maioria das neoplasias humanas, até dos seus mecanismos de ação, sendo fundamental para compreender os aspectos moleculares da carcinogênese (ARRUDA et al., 2008).

Há cerca de três décadas, a p53, uma proteína relacionada ao bloqueio do ciclo celular em caso de dano ao DNA, tornou-se um foco de pesquisas, proporcionando contribuições para a oncologia, tendo em vista que o seu recente crescimento em estudos de biologia molecular atribuíram a proteína p53 um papel significativo no desenvolvimento da carcinogênese, esta é uma proteína codificada por um gene situado no cromossomo de número 17, o qual leva o mesmo nome (gene p53), em consequência de seu peso molecular de 53 Kda (quiloDalton) (ZHAO et al., 2016).

O produto do gene supressor tumoral TP53 (proteína p53) funciona normalmente como uma trava à replicação do DNA, como supressor da angiogênese e como fator desencadeante de apoptose, ainda que em tecidos normais a p53 funciona como “guardião do genoma”, induzindo a apoptose em situações de lesão do DNA, quando há uma inativação do gene (por mutação ou perda), as células com DNA alterado não morrem e continuam a replicar-se (MONTAVANI et al., 2018). Os

sinais de estresse ativam a proteína p53 e cinases e/ou acetiltransferases, as quais fosforilam ou acetilam a p53, respectivamente, essas modificações pós-traducionais geralmente resultam na estabilização e na ativação da p53 no núcleo, onde a p53 interage e liga-se a sítios específicos no DNA de genes-alvo (MENEGHETTI, 2017).

A ativação transcricional induzida pela p53 leva a diversas respostas celulares, como apoptose, paradas no ciclo celular ou reparo de DNA. Quando a p53 não é mais necessária, sofre ubiquitinação pela proteína MDM2, e é direcionada do núcleo para o citoplasma para ser degradada pelo proteossomo 26S. A p53 pode atuar fora do núcleo para induzir a apoptose por meio da ligação a proteínas anti-apoptóticas, como a proteína Bcl-2 (LEVY, 2010; PIMENTA, 2012; MENEGHETTI, 2017).

Nesta revisão, consideramos evidências disponíveis sugerindo que as proteínas p53 mutantes podem favorecer a sobrevivência das células cancerígenas e a progressão do tumor, agindo como fatores homeostáticos que detectam e protegem as células cancerígenas de estímulos de estresse relacionados à transformação, incluindo lesões de DNA, estresse oxidativo, interação com o microambiente tumoral e sistema imunológico, por esse contexto, serão abordados os papéis especiais do gene p53 e proteína, afim de reafirmar suas participações no controle da carcinogênese humana.

2 | METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica buscou abordar os papéis especiais do gene p53 e proteína, além de reafirmar a sua participação no controle da carcinogênese humana, sendo realizada por meio da busca por artigos indexados em bancos de dados como *Science Direct*, *Pubmed*, Biblioteca Virtual em Saúde e *SCIELO*, em uma linha temporal de 2000 a 2019, nos idiomas português e inglês, onde 592 foram encontrados e 22 foram inclusos na revisão bibliográfica, que estavam de acordo com o objetivo proposto. Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “gene tp53”, “proteína supressora de tumor”, “proteína 53”, “carcinogênese” e “neoplasias”.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante do exposto, observou-se que a proteína p53 é codificada por um gene situado no cromossomo de número 17 e se atualmente existe um gene com vocação para estrela, ele é o p53, supressor de tumores, que já foi eleito como a molécula do ano em 2010. Em 1993, foi capa das principais revistas americanas e é conhecido como “o guardião do genoma”. Desde a sua descoberta há 30 anos, foi objeto de cerca de 50 mil trabalhos científicos (BERTHEAU, 2013).

Ao levar em consideração esta perspectiva, é importante situar que o gene p53, considerado como o “guardião do genoma”, dentre todos aqueles reconhecidamente envolvidos nos processos de carcinogênese, é o de maior importância. Conhecer seus mecanismos de ação representa uma etapa fundamental para todo aquele que deseja compreender os aspectos da biologia molecular relacionados ao câncer. Numerosos estudos têm sido realizados com o objetivo de analisar seu potencial para utilização clínica, em especial como elemento de valor prognóstico (FERRERAS et al., 2001).

Estrutura do gene p53 e sua proteína

O gene supressor de tumor p53 está situado no braço curto do cromossomo 17 (17p13.1), tendo como seu produto de transcrição uma fosfoproteína nuclear de 53 KiloDaltons (kDa), em consequência do seu peso molecular. Esse gene possui 20 Kb e é composto por 11 éxons, sendo o primeiro não-codificante, e altamente conservado, apresentando homologia estrutural entre diferentes espécies. A proteína p53 é constituída por 393 aminoácidos na sua extensão, apresentando quatro regiões com funções distintas, chamadas domínios da proteína. O primeiro, chamado de domínio de transativação, está localizado na extremidade amino-terminal (N-terminal). Está compreendido entre os aminoácidos 28 e 42 e é responsável por regular a expressão de genes que atuam na parada do ciclo celular e na rota de apoptose (ARRUDA, et al., 2008).

Na região central, existem quatro domínios de ligação ao DNA, entre os aminoácidos 102 e 292, que possibilitam a ligação de p53 em sítios específicos do DNA. Na extremidade carboxi-terminal (C-terminal), existem dois domínios: o domínio de tetramerização, que se situa entre os aminoácidos 319 a 360, responsável pela formação de tetrâmeros de p53, que é a forma mais ativa (selvagem ou wild-type) em transativação; o domínio regulatório, que se situa entre os aminoácidos 364 a 393, cuja função é ligar-se ao domínio central de ligação ao DNA, impedindo a interação desta região com promotores de genes relacionados com a supressão e morte celular programada (LIMA et al., 2006).

Ciclo celular e proteína p53

A proteína p53 é considerada o “guardião de genoma”, por desempenhar o papel de preservar a integridade do código genético celular, ou seja, mantendo a mesma sequência de nucleotídeos ao longo de toda a molécula de DNA. Tais atividades ocorrem durante o desenvolvimento do câncer e resultam em mudanças biológicas, como o equilíbrio entre a apoptose e a sobrevivência celular. As células tumorais são geneticamente instáveis e acumulam rearranjos cromossômicos desequilibrados (PAMPALONA et al., 2012).

A proteína p53 está diretamente relacionada ao bloqueio do ciclo celular (Figura 1), no caso de dano ao DNA, esta proteína sinaliza o bloqueio do ciclo no ponto de checagem na fase G1/S (Gap– intervalo/*Synthesis* - síntese). O ponto de checagem corresponde a um mecanismo para impedir a formação de células anômalas, sendo que esta possui vários mecanismos para efetuar o reparo ou induzir a apoptose, e diferentes fatores induzem a p53 a gerar a resposta celular mais adequada (WU et al., 2006).

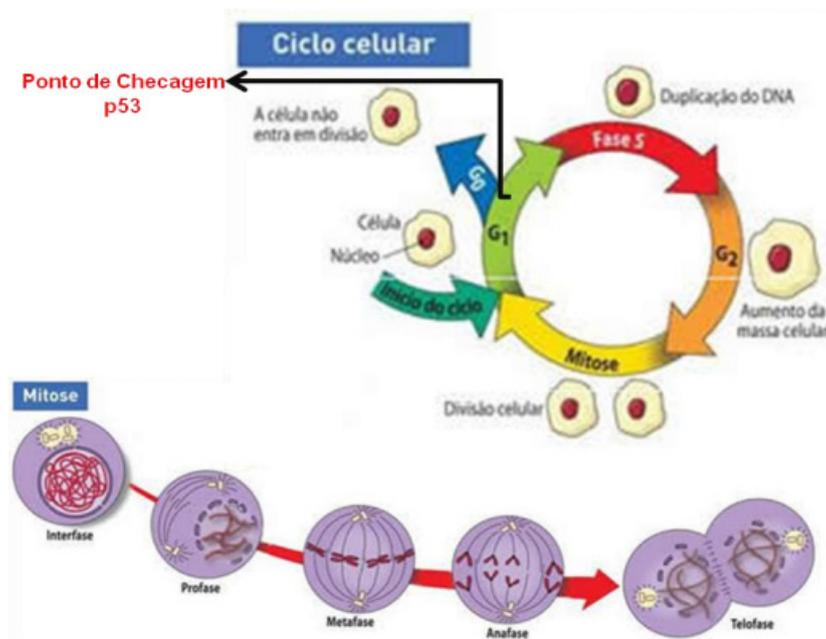


Figura 1: Esquema do ciclo celular mostrando a intérfase (G1, S e G2) e fase mitótica. O ponto de checagem G1/S é o local onde a p53 efetua o bloqueio do ciclo, em caso de dano ao DNA.

Fonte: Adaptado de SoBiologia.com.br.

Ainda no que concerne sobre a relação do seu papel no ciclo celular, HUSZNO (2018) e KLUMB & CAVALCANTI JÚNIOR (2002) mencionaram que esta proteína atua em diferentes segmentos, promovendo uma vigilância durante todas as fases do ciclo. Nota-se que o ciclo celular é composto por uma ordem de fases, sendo: G0, G1, S, G2 e M. A fase G0 é predominante quando as células estão inativas, isto é, quando não há estímulo para iniciar a divisão celular. Na fase G1, a célula estimulada a se multiplicar ativa a ciclina-genes da quinase dependente (CDK), que ativam a regulação gênica (E2F) que, por sua vez, ativa a transcrição de genes responsáveis pela tradução de proteínas que levam a célula à fase S.

Na fase de síntese, há uma produção da nova molécula de DNA, sendo o novo cromossomo sintetizado com cromátides “irmãs” geneticamente idênticas. Sequencialmente, o ciclo progride para G2, fase na qual existe a síntese de RNA e proteínas necessárias para o início da divisão celular ou da fase M. Em M ou mitose, existe a própria divisão celular, formando duas células filhas, idênticas à

que se originou (BAUGH et al, 2018).

Proteína p53 em diversos tipos de câncer e suas mutações

Ainda que Fradique et al. (2015), se refira que a proteína possua funções na parada G1 que ocorrem para permitir o reparo do DNA de danificar e impedir que a célula entre na fase S do ciclo celular ou para guiar a célula danificada para uma apoptose, as mutações no gene TP53 são extremamente comuns em cânceres humanos e dão origem a proteínas p53 mutantes que perdem atividades supressoras de tumores.

De acordo com Ferreira & Rocha (2010), a variedade de fatores, como o estresse e cofatores de transcrição pode influenciar a interação direta entre p53 e o reparo ao DNA, observando-se por outros estudos que o tp53 é um gene regulador de uma extensa rede que controla a integridade do genoma frente a danos celulares, como alterações cromossômicas, depleção de metabólitos, choque térmico, hipóxia, oncoproteínas virais e ativação de oncogenes celulares. As mutações acontecem sobre o domínio central da região codificadora, entre os exons três e nove, alterando a ligação com as sequências no DNA e promovendo alterações no potencial invasivo e migratório das células tumorais.

Os telômeros, estruturas que formam as extremidades dos cromossomos, quando excessivamente curtos, promovem instabilidade cromossômica, observada no início da formação do câncer humano. O encurtamento dos telômeros ocorre devido à excessiva proliferação celular, com deficiência no ponto de checagem, por disfunção da p53 (Figura 2), promovendo o aparecimento de extremidades não niveladas, levando a tipos complexos de anormalidades genômicas que são características das células tumorais humanas (RENAULT et al., 2011).

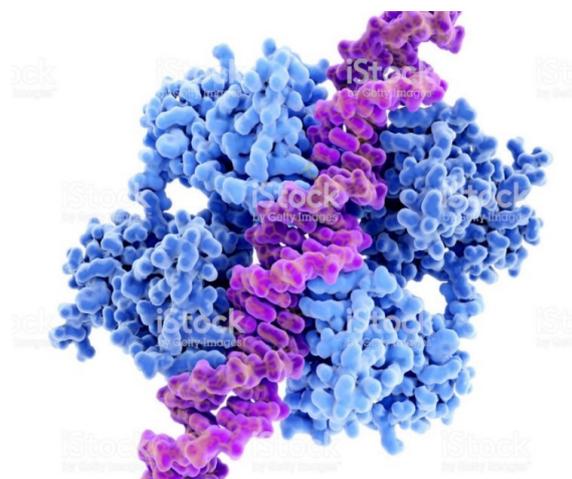


Figura 2: Os genes supressores de tumores localizados no braço curto do cromossomo humano 17, e codificadores da fosfoproteína p53 (gene p53), estão sendo vistos hoje como a principal linha de pesquisa para a descoberta de novos tratamentos contra o câncer.

Fonte: iStock by GettyImages, 2018.

A p53 mutante ocorre em 50% a 70% das neoplasias, está associada à pior sobrevida global livre de doença e tem sido implicada na resistência às terapias anticâncer. Sua expressão indica um prognóstico preditivo (FETT-CONTE, 2002). O aumento da frequência de p53 mutante em um nódulo inflamatório não tumoral, como uma lesão pré neoplásica, pode ser considerado como um marcador de aumento da susceptibilidade ao câncer (ASADA, 2019).

As mutações tp53 são associadas ao prognóstico adverso em muitos cânceres esporádicos, além disso, as mutações da linha germinativa tp53 são causadoras da Síndrome de Li Fraumeni, uma predisposição rara ao câncer familiar, sendo uma síndrome rara de predisposição a câncer associada a mutações germinativas no gene supressor tumoral tp53 (MENEGHETTI, 2017). O desfecho primário das mutações no tp53 é a perda de funções, que representam uma vantagem durante o desenvolvimento do câncer, privando as células de respostas supressoras de tumores intrínsecos, como senescência e apoptose. As células cancerígenas parecem ganhar vantagens seletivas restando apenas a forma mutante da proteína p53 (MONTAVANI 2019).

Os genes supressores de tumor estão envolvidos no controle de pontos estratégicos da cadeia de eventos que controlam o crescimento e a diferenciação celular. Esses genes precisam ter dois alelos alterados para induzir o câncer. A perda de uma cópia do gene decorre de mutação, enquanto a segunda cópia é perdida por deleção do outro alelo, o que se denomina perda de heterozigosidade. A perda de um alelo pode ser herdada ou adquirida. O indivíduo heterozigoto para um gene supressor de tumor não tem neoplasia, mas apresenta risco maior de desenvolver um tumor (LIMA et al., 2012).

Alguns tipos de cânceres envolvidos nesse processo podem ser observados a seguir:

Câncer de mama

O câncer de mama é o tipo mais frequente de neoplasia maligna entre as mulheres, com a incidência de mais de um milhão de novos casos no mundo, por ano. O gene TP53 é responsável por regular o destino da célula em resposta a estresses genotóxicos e não genotóxicos. Mutações somáticas neste gene são encontradas em, aproximadamente, 50% dos carcinomas humanos. No câncer de mama, a frequência das mutações no TP53 é em torno de 20 a 50%, sendo a alteração mais encontrada. Estas mutações podem alterar a conformação da proteína, prejudicando sua função de ativadora da transcrição de genes alvo e, pode levar a p53 a apresentar tendência à agregação (LEVY, 2010).

Câncer colorretal

Polimorfismos genéticos são variações genéticas que podem ocorrer em

sequências codificadoras e não codificadoras, levando a alterações qualitativas e/ou quantitativas das proteínas em questão. O p53 é o gene mais comumente alterado no câncer humano. O polimorfismo desse gene no códon 72 ocorre por substituição de uma base e tem sido associado a maior risco de câncer diferenciação e a evolução da doença. Em um estudo realizado por Lima et al. (2006), observou-se que o genótipo homozigoto arginina/arginina foi prevalente em 56% no grupo controle e em 58% no grupo caso. Não se observando diferença entre os dois grupos. No estágio IV este genótipo foi mais frequente quando comparado ao estágio I (80% *versus* 14%). Não se observou diferença entre as variações do genótipo e fumo, álcool, evolução clínica ou grau de diferenciação.

Papilomavírus humano (HPV)

O papilomavírus humano (HPV) desempenha um importante papel na indução de carcinomas do colo uterino. A maioria dos carcinomas cervicais expressa uma oncoproteína viral, que promove a degradação da p53 e a transferência horizontal de oncogenes de HPV, podendo ser um mecanismo alternativo de carcinogênese (GAIFFE et al., 2012).

Os oncogenes do HPV são capazes de transformar células e bloquear a via de supressão da p53. A diminuição expressa dos níveis de p53, surge através da reutilização pelas células receptoras, onde um DNA viral é transferido por células apoptóticas, podendo ser reutilizado pelas células receptoras, o que pode explicar as alterações no circuito de controle do crescimento e a transformação cancerosa (CUNHA, E. A.; BOURROUL, S.; COTRIN., 2014).

Tumores do trato gastrointestinal

O câncer de esôfago representa a terceira causa mais comum de câncer do trato gastrointestinal em seres humanos. Fatores ambientais, estilo de vida, doença celíaca e raça negra são fatores predisponentes a este tipo de câncer. O TP53 é o principal gene alterado nos tumores de esôfago, sendo que o carcinoma esofágico apresenta a segunda maior incidência de mutação deste gene (LI Y, 2007).

A perda da função da proteína p53 pode ocorrer pelas seguintes situações: por alteração genética; por interação da proteína p53 com proteínas virais; e por interação da proteína p53 com outras proteínas regulatórias do ciclo celular. As alterações genéticas podem ser: mutação pontual (Missense), deleção gênica (Non Sense) de um ou dois alelos do gene p53 e inserção de nucleotídeos na sequência de DNA. Mutação pontual é a troca de um nucleotídeo, e é o tipo de mutação do gene p53 mais frequentemente encontrado nas neoplasias (ZHAO et al., 2017).

A deleção gênica, por sua vez, pode levar à transcrição de um códon de parada prematuro da proteína. Uma mutação no gene p53, seja pontual ou não, altera de forma significativa a proteína p53, o que resulta na incapacidade de efetuar a parada do ciclo celular ou disparar o mecanismo de apoptose. As formas mutadas

da proteína apresentam ainda a capacidade de interagir com a proteína selvagem, impedindo a supressão tumoral. Este fenômeno é conhecido como “efeito dominante negativo”, visto que a mutação de um dos alelos do gene p53 produz o que parece ser um efeito dominante sobre o alelo normal restante (ARRUDA et al., 2008).

As anomalias do gene TP53 estão mais frequentemente associadas com o carcinoma gástrico de tipo intestinal, bem diferenciado, de grandes dimensões, em doentes idosos do sexo masculino, como demonstraram Lin et al. (2018). A sobre-expressão associa-se com a progressão tumoral antes que atinja os estágios mais avançados, mas a expressão torna-se mais positiva nesses estágios.

Mediante do exposto, observou-se que a multidisciplinaridade e os avanços moleculares têm possibilitado o estudo cada vez mais detalhado da organização e funcionamento do genoma humano. Essas atividades do mutante p53 pode explicar a dependência de células cancerígenas a esse oncogene específico. A mutação tem sido igualmente considerada como fator associado à agressividade tumoral e à sobrevivência dos doentes, tanto no Ocidente como no Oriente (MONTAVANI et al., 2018). Na experiência de alguns autores a expressão aumentada de p53 é marcador de mau prognóstico sobretudo nos tumores de tipo difuso (FRADIQUE et al., 2015).

Estabeleceu-se que o supressor de tumor p53 fornece uma grande barreira à transformação neoplásica e para a progressão tumoral, por possuir uma capacidade de coletar estímulos de estresse e coordenar uma estrutura complexa de diversas vias efetoras e processos que protegem a homeostase celular e a estabilidade do genoma (CHAPEAU et al., 2017).

4 | CONCLUSÃO

Os estudos analisados comprovam que a variedade de mutações da TP53 produz consequências funcionais distintas, portanto, a vulnerabilidade do tumor e suas habilidades podem diferir com base na mutação específica do TP53, bem como no tipo de tumor. Em linhagens celulares e em modelos experimentais utilizando animais é possível estabelecer que a reconstituição da atividade de p53 pode levar à morte de células tumorais e a regressão de tumores já estabelecidos. Estes resultados têm estimulado a ideia de desenvolver meios para restaurar a função da p53 selvagem nas células neoplásicas.

É preciso conhecer a p53 e manter-se informado sobre suas atualizações e descobertas para interpretar os resultados da sua expressão nos diferentes tipos de câncer. A ativação excessiva de p53 é considerada como uma oportunidade de opção para terapias seletivas contra o câncer, proporcionando um direcionamento

para as células neoplásicas e poupando o tecido normal não afetado pelo câncer. Um dos desafios dos pesquisadores foi aplicar esse conhecimento já adquirido sobre o p53 na prática clínica, tanto para diagnóstico como para prognóstico do câncer. A busca dos pesquisadores hoje é por meios de restaurar as funções perdidas pelo gene que sofreu mutação.

É diante desse contexto que apesar dos demais achados a respeito do tema ainda se faz necessário definir aspectos, além do que poderiam fornecer uma perspectiva mais clara às atividades de proteção ao câncer, ajudando a identificar as atividades “centrais” da p53 como alvos terapêuticos ideais. A análise e a interpretação desta proteína podem ser úteis no diagnóstico precoce do câncer e no prognóstico dessas lesões, em concordância que a restauração da função da p53 tem sido uma esperança para o desenvolvimento de novos agentes antineoplásicos.

REFERÊNCIAS

ARRUDA, J. T. et al. Proteína P53 e o Câncer: controvérsias e esperanças. **Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 35, n. 1, p. 123-141, 2008.

ASADA, H. et al. The intratumor heterogeneity of TP53 gene mutations in canine histiocytic sarcoma. **Journal of Veterinary Medical Science**, p. 18-0419, 2019.

BAUGH, E. H. et al. Why are there hotspot mutations in the TP53 gene in human cancers? **Cell Death & Differentiation**, v. 25, n. 1, p. 154-160, 2018.

BERTHEAU, P. et al.; p53 in breast cancer subtypes and new insights into response to chemotherapy. **The Breast**, v. 22, p. S27-S29, 2013.

CAVALCANTI JÚNIOR, G. B.; KLUMB, C. E.; MAIA, R. C. P53 e as hemopatias malignas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 419- 427, 2002.

CHAPEAU, E. A. et al. Mecanismos de resistência à inibição de TP53-MDM2 identificados pela triagem in vivo de mutagênese do transposon piggyBac em um modelo de rato Arf - / -. **Anais da Academia Nacional de Ciências**, v. 114, n. 12, p. 3151-3156, 2017.

CUNHA, E. A.; BOURROUL, S.; COTRIN, S. S.; Atividade da P53 no desenvolvimento do câncer. **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, v. 2, n. 3, 2014.

FERRERAS, A. M. et al. Asociación entre la integración del virus del papiloma humano y la pérdida de heterocigosidad del gen p53 en los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello. **Acta Otorrinol. Esp.**, v. 52, p. 546-552, 2001.

FETT-CONTE, A. C.; SALLES, A. B. C. F.; A importância do gene p53 na carcinogênese humana. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 24, n. 2, p. 85-89, 2002.

FRADIQUE, C. et al. A oncoproteína mutante p53 como factor de apoio à decisão terapêutica no carcinoma gástrico. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, n. 34, p. 13-26, 2015.

HUSZNO, J.; GRZYBOWSKA, E. TP53 mutations and SNPs as prognostic and predictive factors in patients with breast cancer. **Oncology letters**, v. 16, n. 1, p. 34-40, 2018.

JÚNIOR, G. B. C.; KLUMB, C. E.; MAIA, R. C. p53 e as hemopatias malignas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 419-27, 2002.

LEVY, C. B. Análise de mutações no gene TP53 em casos de câncer de mama e estudo da proteína p53 mutante: aspectos fisiopatológicos do tumor.

LI Y., PRIVES, C.; Are interactions with p63 and p73 involved in mutant p53 gain of oncogenic function? *Oncogene*. 2007; 26 (15):2220-2225.

LIMA, C. R. O. et al. P53 gene: major mutations in neoplasias and anticancer gene therapy. **Ciência Rural**, v. 42, n. 5, p. 845-853, 2012.

LIMA, J. M. et al. Estudo do polimorfismo genético no gene p53 (códon 72) em câncer colorretal. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 43, n. 1, p. 8-13, 2006.

MANTOVANI, F.; COLLAVIN, Licio; DEL SAL, Giannino. Mutant p53 as a guardian of the cancer cell. **Cell Death & Differentiation**, v. 26, n. 2, p. 199-212, 2019.

MENEGHETTI, B. V. Efeitos de proteínas p53 mutantes associadas à síndrome de Li-Fraumeni na viabilidade celular em condições basais e sob estresse genotóxico. **Celular and Molecular Biology. UFRGS - LUME Repositório Digital. Dissertação de Mestrado**. 2017.

PIMENTA, V. de S. C.; P53 e o Câncer: Revisão da Literatura. **Seminário apresentado junto à Disciplina Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Doutorado**, p. 1-38, 2012.

RENAULT, V. M. et al.; The pro-longevity gene FoxO3 is a direct target of the p53 tumor suppressor. **Oncogene**, New York, v. 30, n. 29, p. 3207-32 21, 2011

TEIXEIRA, M. J. D. et al. Avaliação da superexpressão da proteína p53 e das mutações no éxon 8 do gene TP53 em carcinomas mamários caninos e glândulas normais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 6, p. 521-526, 2011.

ZHANG, Xinyu et al. Expression of TP53 and IL-1 α in unicystic ameloblastoma predicts the efficacy of marsupialization treatment. **Medicine**, v. 97, n. 6, 2018.

ZHAO, Z. et al. The high expression instead of mutation of p53 is predictive of overall survival in patients with esophageal squamous-cell carcinoma: a meta-analysis. **Cancer medicine**, v. 6, n. 1, p. 54-66, 2017.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abdome Agudo 32, 33, 34
Analgésicos 30, 31
Anemia Megaloblástica 38, 39, 40, 41, 42
Atividade Física 1, 2, 150, 154
Atletas 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 62, 64, 65, 66, 67
Autoimunidade 117, 120, 123, 125
Autopsia 22

B

Bloqueio 14, 15, 16, 18, 19, 131, 134

C

Cefaleia 14, 15, 16, 19, 30, 31, 57, 58, 59, 99, 100, 101, 103, 104, 121, 211, 212, 213, 214
Cefaleia Crônica 15
Cefaleia Em Salvas 14, 15, 16
Cirurgia Bariátrica 37, 38, 39, 40, 41, 42
Citocinas 26, 125, 171, 173, 211, 212, 213, 214, 216
Coinfecção 159, 160, 162, 163, 164, 165, 167, 168
Concussão 61, 63, 64, 65, 66, 108
Condição Crônica 43, 55
Congênito 88, 89, 90
Contenções 106
Coronavirus 92, 98
Corticosteróides 16, 30, 31
Covid-19 91, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 219

D

Dados 1, 3, 4, 15, 16, 18, 19, 22, 24, 25, 27, 31, 38, 40, 46, 50, 55, 58, 59, 61, 63, 81, 82, 83, 85, 87, 89, 92, 93, 94, 97, 105, 117, 120, 130, 132, 144, 146, 147, 156, 160, 162, 164, 165, 168, 174, 177, 178, 180, 181, 182, 184, 185, 190, 191, 192, 195, 197, 199, 202, 204, 205, 211, 212, 213, 215, 222
Definição 48, 102, 117, 126
Dente Decíduo 106, 107, 112
Diagnóstico 23, 24, 31, 33, 35, 36, 38, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 82, 83, 85, 91, 93, 95, 99, 100, 103, 104, 108, 117, 119, 121, 124, 125, 126, 127, 139,

161, 166, 167, 179, 185, 187, 188, 189, 190, 191, 193, 196, 197, 198, 199, 202, 203, 204, 205, 206, 208, 211, 212

Dissecção Arterial 57, 58

Dissecção Carotídea 57, 58

Diverticulite 32, 33, 34, 35, 36

Doenças 2, 22, 24, 25, 26, 28, 39, 40, 45, 48, 49, 66, 69, 70, 72, 74, 77, 82, 84, 86, 87, 91, 93, 94, 95, 96, 123, 124, 127, 128, 141, 143, 144, 145, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 167, 169, 170, 171, 172, 187, 188, 189, 196, 197, 198, 199, 202, 203, 219, 220

E

Emergência 55, 56, 93, 94, 161, 177, 205, 208

Esporte 1, 2, 62, 64, 66, 67, 185

Experiência 43, 45, 46, 49, 50, 51, 54, 55, 62, 97, 113, 138, 158, 179, 221, 224

F

Fatores 2, 9, 21, 23, 28, 39, 41, 53, 57, 58, 62, 65, 66, 78, 81, 82, 83, 85, 86, 88, 89, 90, 100, 105, 117, 120, 121, 123, 126, 128, 132, 134, 135, 137, 141, 142, 143, 145, 146, 152, 153, 154, 156, 157, 166, 169, 172, 202, 205, 207, 208, 211, 212, 214, 220

Feminino 23, 25, 30, 31, 46, 88, 89, 147, 181, 221

Fratura 106, 107, 108, 111, 112, 113

Futebol 6, 9, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67

G

Genes 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 154, 172, 211, 213

Graves 18, 65, 66, 67, 88, 89, 94, 95, 97, 121, 172, 179

H

Hanseníase 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 124, 127

Hipotireoidismo 88, 89, 90

HIV 22, 26, 27, 28, 29, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 189, 202, 203, 205, 207, 208, 222

L

Lúpus 116, 117, 118, 119, 120, 122, 124, 125, 127, 128, 169, 171, 172

M

Manaus 177, 178, 180, 184, 185, 186, 209

Manifestações Clínicas 35, 117, 120, 169, 171, 172

Microcefalia 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55

Migrânea 31, 58, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216

Mulheres 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 117, 119, 122, 123, 136, 153, 165, 172, 182, 202, 203, 205, 207, 208, 221

O

Obesidade 2, 37, 38, 39, 42, 65, 154

Oxigênio 7, 16, 69, 70, 71, 78, 94, 145, 170, 177, 178

P

P53 129, 130, 131, 139, 140

Proteína 40, 75, 94, 96, 125, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 154, 189, 194, 197, 198

R

Risco 21, 23, 26, 28, 35, 38, 41, 48, 51, 53, 55, 58, 62, 65, 66, 81, 82, 83, 85, 86, 96, 120, 121, 123, 128, 136, 137, 141, 142, 143, 145, 146, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 171, 173, 185, 202, 203, 205, 206, 207, 208, 212, 217, 219, 220, 221, 222

S

SARS-CoV-2 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98

Saúde Pública 28, 55, 56, 62, 82, 84, 86, 87, 91, 93, 107, 144, 152, 160, 161, 167, 170, 204, 224

Síndrome 22, 23, 24, 47, 52, 57, 59, 91, 93, 100, 102, 104, 136, 140, 161

Sociologia 43, 44, 45, 53, 54

Suplementação 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 38, 41

T

Tratamento 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 31, 35, 38, 39, 41, 48, 49, 50, 52, 58, 59, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 94, 99, 100, 104, 106, 107, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 121, 126, 127, 152, 156, 160, 161, 162, 163, 165, 166, 167, 168, 178, 179, 185, 189, 196, 202, 203, 204, 205, 206, 208, 209, 219

Trauma 57, 67, 103, 106, 107, 108, 111, 112, 113, 114, 115, 177, 178, 179, 181, 182, 183, 184, 185, 186

Triagem 88, 89, 90, 126, 127, 139

Tuberculose 159, 160, 161, 164, 166, 167, 168, 187, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 195, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 222

Tumor 130, 131, 132, 133, 136, 138, 140, 206

V

Vitamina 37, 38, 39, 40, 41, 42, 123

Z

Zika Vírus 43, 47, 48, 49, 52

 **Atena**
Editora

2 0 2 0