



PROMOÇÃO DA SAÚDE E QUALIDADE DE VIDA 4

Taísa Ceratti Treptow
(Organizadora)



PROMOÇÃO DA SAÚDE E QUALIDADE DE VIDA

4

Taísa Ceratti Treptow
(Organizadora)

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Promoção da saúde e qualidade de vida 4

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Soellen Brito
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Taísa Ceratti Treptow

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P965 Promoção da saúde e qualidade de vida 4 / Organizadora
Taísa Ceratti Treptow. – Ponta Grossa - PR: Atena,
2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0604-4

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.044221710>

1. Saúde 2. Qualidade de vida. I. Treptow, Taísa Ceratti
(Organizadora). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

No último século, as condições de vida e saúde têm melhorado de forma contínua e sustentada devido aos progressos políticos, econômicos, sociais e ambientais, além de grandes avanços na saúde pública. Na primeira conferência internacional sobre promoção da saúde em 1986 foi elaborada a carta de Ottawa que descrevia a promoção da saúde como processo de capacitação da comunidade para atuar na melhoria da sua qualidade de vida e saúde, incluindo uma maior participação no controle deste processo.

A promoção da saúde representa uma estratégia promissora para enfrentar os múltiplos problemas de saúde que afetam a população. Neste contexto, propõe uma concepção ampla do processo saúde-doença e de seus determinantes, a articulação dos saberes técnicos e populares, além da mobilização de recursos institucionais e comunitários, públicos ou privados com o intuito de enfrentar e promover a resolução destas dificuldades no âmbito da saúde.

A obra “Promoção da saúde e qualidade de vida” da Atena Editora está dividida em dois volumes. O volume 3 está constituído em 20 artigos técnicos e científicos que destacam pesquisas principalmente na esfera pública do Sistema Único de Saúde em todos os ciclos da vida da gestação ao envelhecimento, contemplando a saúde e as mais diversas patologias. Pesquisas envolvendo a comunidade geral e universitária, abordagens e técnicas diferenciadas, além de percepções da promoção da saúde e qualidade de vida internacional. Já, o volume 4 contempla 21 artigos técnicos e científicos com pesquisas focadas principalmente na esfera ambulatorial e hospitalar juntamente com técnicas laboratoriais e profissionais, englobando interpretação de exame, suplementação, atuações profissionais, pesquisas voltadas para urgência, emergência e unidade de terapia intensiva, além de opções de tratamento para diversas patologias.

Sendo assim, o *e-book* possibilita uma infinidade de experiências nos diferentes cenários de atuação, permitindo extrapolar fronteiras e limites do conhecimento dos profissionais da área da saúde e demais interessados. Além disso, desejamos que a leitura seja fonte de inspiração e sirva de instrumento didático-pedagógico para acadêmicos e professores nos diversos níveis de ensino, e estimule o leitor a realizar novos estudos focados na promoção da saúde e qualidade de vida.

Agradecemos aos autores por suas contribuições científicas nesta temática e desejamos a todos uma excelente leitura!


Taísa Ceratti Treptow

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

APERFEIÇOAMENTO DE METODOLOGIA MOLECULAR BASEADA EM PCR-RFLP PARA A GENOTIPAGEM DAS VARIANTES GENÔMICAS DA INTERLEUCINA 16


Letícia Fernanda Bossa
Mônica Caldeira Emerick Souza
Leticia Cristina de Almeida Silva
Victor Hugo de Souza
Cristiane Maria Colli
Jeane Eliete Laguila Visentainer
Ana Maria Sell

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217101>

CAPÍTULO 2..... 11

CONHECIMENTO DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE ACERCA DA LISTA DE VERIFICAÇÃO DE CIRURGIA SEGURA

Bruno Rafael Pereira de Moura
Gabriela Araújo Rocha
Sara Joana Serra Ribeiro
David de Sousa Carvalho
Erielton Gomes da Silva
Renata Kelly dos Santos e Silva
Francisco Gerlai Lima Oliveira
Francisco João de Carvalho Neto
Sarah Nilkece Mesquita Araújo Nogueira Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217102>

CAPÍTULO 3..... 24

COMANDOS CARDÍACOS ANTECEDEM O DIABETES


Cicera Páz da Silva
Italo Marcos Páz de Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217103>

CAPÍTULO 4..... 27

STEWARDSHIP: UMA ATUAÇÃO MULTIPROFISSIONAL EM UM HOSPITAL PRIVADO NA REGIÃO CENTRO-OESTE DO BRASIL

Haydee Marina do Valle Pereira
Grassyelly Silva Gusmão
Isadora Padilha Ribolis
Nathália Franco Rolin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217104>


CAPÍTULO 5..... 34

IMPORTÂNCIA DO CONTROLO DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ana Paula Fonseca

Criatiana Sobral

Zelia Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217105>

CAPÍTULO 6..... 45

HUMANIZAÇÃO NA UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO

Fabiane Bregalda Costa

Adriana Maria Alexandre Henriques


Claudia Carina Conceição dos Santos

Debora Machado Nascimento do Espírito Santo

Ana Paula Narcizo Carcuchinski

Elisa Justo Martins

Leticia Toss

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217106>

CAPÍTULO 7..... 51

INTERPRETANDO A ESPIROMETRIA: LAUDO E SIGNIFICADO CLÍNICO

Gustavo Alves Aguiar

Fernanda Rosa Rodrigues Leite

Julio Cezar de Oliveira Filho

Letícia Almeida Meira

Leticia Fernandes Silva Santana

Cecília Silva Santos

Fernanda Menezes Schneider


Ana Cecília de Menezes Nóbrega

Luiz Felipe Santos Dias

Ana Augusta Teles da Paixão

Giovanna Brasil Pinheiro

Lais Viana Aragão Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217107>


CAPÍTULO 8..... 61

A SUPLEMENTAÇÃO COM SELÊNIO COMO TRATAMENTO COADJUVANTE EM PACIENTES COM TIREOIDITE DE HASHIMOTO

Jaciara Lima da Silva

Tiago Correia de Souza Pontes

Vivian Sarmento de Vasconcelos Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217108>

CAPÍTULO 9..... 73

AS IMPLICAÇÕES DOS CUIDADOS DE ENFERMAGEM NA PREVENÇÃO DA DERMATITE PERIESTOMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Lais Bibiane Teixeira de Souza


Silas Teixeira de Souza

Sebastião Ezequiel Vieira

Willians Guilherme dos Santos

Soraya Lucia do Carmo da Silva Loures


Bianca Morcerf Nunes
Rafael Henrique dos Reis
Lidia Miranda Brinati
Igor Guerra Cheloni
Wallan Mcdonald Soares Souza
Jamili Vargas Conte Montenário

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0442217109>

CAPÍTULO 10..... 84

O ESTRESSE DO ENFERMEIRO NO SETOR DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA: REVISÃO DE LITERATURA


Thaylane de Alencar Rodrigues
Wallan Mcdonald Soares Souza
Bianca Morcerf Nunes
Sebastião Ezequiel Vieira
Igor Guerra Cheloni
Soraya Lucia do Carmo da Silva Loures
Lidia Miranda Brinati

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171010>

CAPÍTULO 11 91

O SER ENFERMEIRO NO SERVIÇO MÓVEL DE URGÊNCIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA


Katiana Macêdo Duarte
Shelida Silva Sousa
Daniella Oliveira de Brito Leite
Gláucia de Sousa Abreu

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171011>

CAPÍTULO 12..... 98

PERCEPÇÃO DOS PAIS SOBRE O ACOLHIMENTO EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL: REVISÃO INTEGRATIVA

Jurema Damasceno Chaves Costa do Carmo
Ozirina Maria da Costa Martins
Amanda Lúcia Barreto Dantas
Nara Silva Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171012>

CAPÍTULO 13..... 107

ELEVADA PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO EM PACIENTES DE UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA EM FIBROMIALGIA

Sofia Gonçalves Tonoli
Ana Júlia Campi Nunes de Oliveira
André Joko Henna
Elaine Aparecida Dacol Henna

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171013>


CAPÍTULO 14..... 114

O CONSUMO DE INIBIDORES DA BOMBA DE PROTÕES E O RISCO DE DEMÊNCIA

Zélia Barbosa

Adriana Gomes

Ana Paula Fonseca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171014>

CAPÍTULO 15..... 128

TRANSFERÊNCIA DE CUIDADOS DO CENTRO CIRÚRGICO À UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Flávia Giendruczak da Silva


Adriana Maria Alexandre Henriques

Liege Segabinazzi Lunardi

Isadora Marinsaldi da Silva

Ana Paula Narcizo Carcuchinski

Zenaide Paulo Silveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171015>

CAPÍTULO 16..... 133

VITAMINA C INJETÁVEL COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DO CÂNCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria José de Moura Borges

Francilany Antônia Rodrigues Martins Neiva

Ananda da Silva Torres

Maria Claudiana de Lima

Neide Sheyla de Melo Araújo

Francisca Natália Alves Pinheiro

Elivânia da Siva Leal

Thalita Marques da Silva Sousa

Shirley Cristina Melo Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171016>

CAPÍTULO 17..... 142

SÍNDROME DE BURNOUT EM PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO INTEGRATIVA

Yasmim Anayr Costa Ferrari

Cleidinaldo Ribeiro de Goes Marques

Alexandre Rodrigues Mendonça

Lituânea Nery Medeiros Ribeiro Pinto


Magnane Meneses Pereira



Paula Juliana de Oliveira Fontes

Thyany Francisca de Jesus

Edna Santos Dias

Anderson Batista Cavalcante

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171017>

CAPÍTULO 18.....	152
MEDICINA TRADICIONAL CHINESA E AURICULOTERAPIA: CONTRIBUTOS TEÓRICO-ARGUMENTATIVOS	
Oclaris Lopes Munhoz	
Silomar Ilha	
Bruna Xavier Moraes	
Emanuelli Mancio Ferreira da Luz	
Tânia Solange Bosi de Souza Magnago	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171018	
CAPÍTULO 19.....	168
FLORALTERAPIA DE BACH NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
Karollynny Rumão da Silva	
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento	
Alberto de Andrade Reis Mota	
Simone Cruz Longatti	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171019	
CAPÍTULO 20.....	180
BURNOUT A ESCALADA PARA A CURA: PREVALÊNCIA NOS PROFISSIONAIS DO MEIO DOCENTE	
Tania Regina Douzats Vellasco	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171020	
CAPÍTULO 21.....	191
DIABETES <i>MELLITUS</i> GESTACIONAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Larissa Reinehr	
Zenaide Paulo Silveira	
Adriana Maria Alexandre Henriques	
Lisiane Madalena Treptow	
Ana Paula Narcizo Carcuchinski	
Isadora Marinsaldi da Silva	
Maria Margarete Paulo	
Denise Oliveira D'Avila	
Márcio Josué Trasel	
Morgana Morbach Borges	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.04422171021	
SOBRE A ORGANIZADORA	198
ÍNDICE REMISSIVO.....	199

CAPÍTULO 1

APERFEIÇOAMENTO DE METODOLOGIA MOLECULAR BASEADA EM PCR-RFLP PARA A GENOTIPAGEM DAS VARIANTES GENÔMICAS DA INTERLEUCINA 16

Data de aceite: 03/10/2022

Data de submissão: 20/08/2022

Ana Maria Sell

Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia e Fisiopatologia, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4645023765493660>

Leticia Fernanda Bossa

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Bioquímica
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3782667826578076>

Mônica Caldeira Emerick Souza

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Farmácia
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0083564400263609>

Leticia Cristina de Almeida Silva

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Bioquímica, Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0235483652628985>

Victor Hugo de Souza

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/2270089529670940>

Cristiane Maria Colli

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3420923047181628>

Jeane Eliete Laguilha Visentainer

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Ciências Básicas da Saúde
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5473783252016094>

RESUMO: A interleucina 16 (IL-16) é uma citocina pró-inflamatória associada a doenças inflamatórias e autoimunes e ao crescimento e progressão de tumores. Polimorfismos genéticos em *IL16* estão associados a alterações nos níveis de síntese de citocinas ou na alteração de sua estrutura e, assim, com a sua possível associação com doenças. Este estudo teve como objetivo padronizar e implementar no Laboratório de Imunogenética da Universidade Estadual de Maringá (LIG-UEM) uma metodologia molecular econômica e eficaz baseada em PCR-RFLP para a detecção de polimorfismos genéticos do gene *IL16*: *rs11556218*, *rs4778889* e *rs4072111*. Para a metodologia de genotipagem, os primers foram baseados no modelo proposto por Luo et al. (2015). A técnica foi aperfeiçoada de forma tornar-se econômica. A técnica molecular foi validada, pois foi verificado que a distribuição das frequências dos genótipos em uma amostra populacional de indivíduos saudáveis estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Os resultados obtidos devem contribuir para futuras pesquisas com este polimorfismo genético.

PALAVRAS-CHAVE: Técnicas de Genotipagem; Polimorfismo de Nucleotídeo Único; Citocinas.

IMPROVEMENT OF MOLECULAR METHODOLOGY BASED ON PCR-RFLP FOR THE GENOTYPING OF GENOMIC VARIANTS OF INTERLEUKIN 16

ABSTRACT: Interleukin 16 (IL-16) is a pro-inflammatory cytokine associated with inflammatory and autoimmune diseases and tumor growth and progression. Genetic polymorphisms in *IL16* are associated with changes in cytokine synthesis levels and molecular structure and their possible association with disease. The study aimed to standardize and implement at the Immunogenetics Laboratory of the Universidade Estadual de Maringá (LIG-UEM) an economical and effective molecular methodology based on PCR-RFLP for the detection of genetic polymorphisms of the *IL16* gene: *rs11556218*, *rs4778889* and *rs4072111*. For genotyping methodology, the primers were based on the model proposed by Luo et al. (2015). The validation of the technique was performed and was observed that the distribution of genotype frequencies of the *IL16* SNPs in a healthy population was in Hardy-Weinberg equilibrium. The obtained results should contribute to future research with this genetic polymorphism.

KEYWORDS: Genotyping Techniques; Polymorphism, Single Nucleotide; Cytokines.

1 | INTRODUÇÃO

A interleucina-16 (IL-16) é uma citocina pró-inflamatória e suas funções incluem a quimiotaxia e a modulação da ativação do linfócito T CD4 diretamente ou indiretamente pelo estímulo de IL-2. IL-16 também estimula a produção de outras citocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-15, IL-6, IL-1 β , IL-2 (CENTER et al., 1982; THEODORE et al., 1996; PARADA et al., 1998).

O gene da IL-16 (*IL16*) está localizado no cromossomo 15q26.3 e quando traduzido origina uma proteína precursora (pró-IL-16) de 631 aminoácidos (HAI-FENG et al., 2013). Posteriormente, a caspase-3 realiza a clivagem da pró-IL-16 dando origem a IL-16, uma proteína com 121 aminoácidos (BAIER et al., 1997; ZHANG et al., 1998).

Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), especialmente aqueles que acontecem na região promotora de *IL-16*, podem alterar a estrutura proteica ou a produção da interleucina (HONSAWEK et al., 2011), alterando a suscetibilidade dos indivíduos a algumas doenças (ZHANG et al., 2013; WANG et al., 2015; LUO et al., 2015; DE SOUZA et al., 2020; SOUZA et al., 2020). Dentre os principais SNPs encontrados no gene da IL-16 estão: *rs4778889 T>C*, *rs11556218 T>G*, *rs4072111 C>T*. Os dois últimos polimorfismos se encontram em uma região de éxon e acarretam a substituição de aminoácidos. No *rs11556218 T>G* ocorre a mudança de uma asparagina (*Asn*) para uma lisina (*Lys*) e no *rs4072111 C>T* ocorre a troca de uma serina (*Ser*) por uma prolina (*Pro*). Enquanto o primeiro polimorfismo está relacionado com níveis alterados na expressão do gene (LUO et al., 2015).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é um dos métodos mais utilizados para a genotipagem de polimorfismos em genes que produzem citocinas (METZKER et al., 2009). Essa técnica possibilita a amplificação de uma porção do gene alvo utilizando primers (ou iniciadores) que nada mais são do que uma sequência de oligonucleotídeos específicos

que se anelam a região alvo e serão amplificados pela enzima DNA polimerase purificada (ALBERT et al., 2010). Dentre as diversas variações da PCR algumas são □ Hot Start, PCR Mutiplex, PCR-Transcriptase Reversa (RT-PCR) e a PCR-Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de Restrição (PCR-RFLP), que foi a técnica utilizada neste trabalho (ROSSETI, 2006). A PCR-RFLP consiste na clivagem de uma sequência específica, após a amplificação prévia do gene alvo, utilizando enzimas de restrição para os SNPs delimitados. Posteriormente, a análise dos fragmentos gerados na clivagem é feita em gel de agarose ou poliacrilamida (ROSSETI, 2006).

Devido à escassez de métodos moleculares com baixo custo disponíveis para a genotipagem de *IL16*, o objetivo dessa pesquisa foi aperfeiçoar e implantar a técnica de PCR-RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) para a detecção dos polimorfismos do gene da IL-16, no Laboratório de Imunogenética da UEM (LIG-UEM).

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Para esse estudo, foram avaliados os *primers* descritos por Luo et al. (2015), pelo programa BLAST (Basic Local Alignment Search Tool – NCBI, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20003500>). Essa análise foi realizada para verificar qual seria a provável temperatura de *melting* (T_m) das sequências, como também se haveria uma possível formação de dímeros, heterodímeros ou homodímeros entre os primers dos SNPs *rs4778889*, *rs11556218*, *rs407211*.

A sequência do *primer forward* para o SNP *rs11556218* (T>G) foi: 5'- GCTCAGGTTACAGAGTGTTCATA -3' e para o *primer reverse*: - 5' TGTGACAATCACAGCTTGCTG -3', sendo sua enzima de restrição a *Nde I*, que gera um produto de digestão com os seguintes comprimentos: T/T: 147+24; T/G: 171+147+24; G/G:171 pares de base (pb). Para o SNP *rs407211* (C>T), a sequência do *primer forward* foi 5'- CACTGTGATCCCGTCCAGTC - 3' e para o *primer reverse*: - 5' TTCAGGTACAAACCCAGCCAGC -3', sendo sua enzima de restrição a *BsmA I*, que gera um produto de digestão com os seguintes comprimentos: C/C: 164; C/T: 164+140+24; T/T: 140+24 pb. Para o SNP *rs4778889* (T>C), a sequência do *primer forward* foi 5'- CTCCACACTCAAAGCCTTTGTTCCCTATGA -3' e para o *primer reverse*: 5'- CCATGTCAAACGGTAGCCTCAAGC -3', sendo sua enzima de restrição a *Ahd I*, que gera um produto de digestão com os seguintes comprimentos: T/T: 280; T/C: 280+246+34; C/C: 246+34 pb.

Para a padronização da técnica utilizou-se amostras armazenadas a -20°C no Laboratório de Imunogenética da Universidade Estadual de Maringá (LIG-UEM).

Para a reação de PCR, os testes para encontrar a melhor condição de amplificação foram realizados utilizando reações com volume final de 20,0 μ L e posteriormente com 10 μ L, contendo de 100 a 150 ng de DNA, tampão 0,5 X, 2,5 mM de cloreto de magnésio

(MgCl₂), 0,2 mM de cada dNTPs, 2,0 ng de primer forward e reverse e 1,0 U de *Taq* DNA Polimerase (Invitrogen Life Technologies, Grand Island, NY, USA). As reações de PCR foram realizadas em termociclador (System 9700 Applied Biosystems®, Foster City, CA, USA), com a seguintes ciclagem: 95°C - 5 min, 35 ciclos a 95°C – 30 s, 61°C (para *rs11556218*), 67°C (para *rs4778889*) ou 63°C (para *rs4072111*) – 45s, 72°C – 1 min, e a extensão final de 72°C - 10 min.

Para a digestão do produto amplificado (*amplicon*) preparou-se uma solução com volume final de 10,0 µL contendo tampão 1,5 X e 2,5 U da enzima específica para cada SNP, utilizando o tempo de digestão de 16 horas, como recomendado pelo fabricante (Invitrogen®, Frederick, MD, EUA).

A visualização do produto de amplificação ocorreu após a eletroforese em gel de agarose 3,5% contendo intercalante de DNA SYBR™ Safe (Invitrogen Life Technologies, Grand Island, NY) com corrida de 70 V por 15 min e depois 90 V por 35 min. O padrão de bandas gerado foi comparado ao marcador de peso molecular de 50 pb (Invitrogen Life Technologies, Grand Island, NY).

Os dados referentes aos SNPs de *IL16* foram organizados em planilhas do Excel. Para validação da técnica, foi avaliado se distribuição das frequências genóticas para os polimorfismos de *IL16* (*rs11556218*, *rs4778889* e *rs4072111*) em uma população saudável estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg e, para tanto, foi utilizado o programa SNPStats (<https://www.snpsstats.net/start.htm>; SOLÉ et al., 2006).

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente foram realizados testes para a padronização da genotipagem dos SNPs do gene da IL-16 e, ao analisar os *primers*, obteve-se uma identidade de 100% com a sequência alvo; também não foi observada identidade com outras sequências indesejadas (Figura 1).

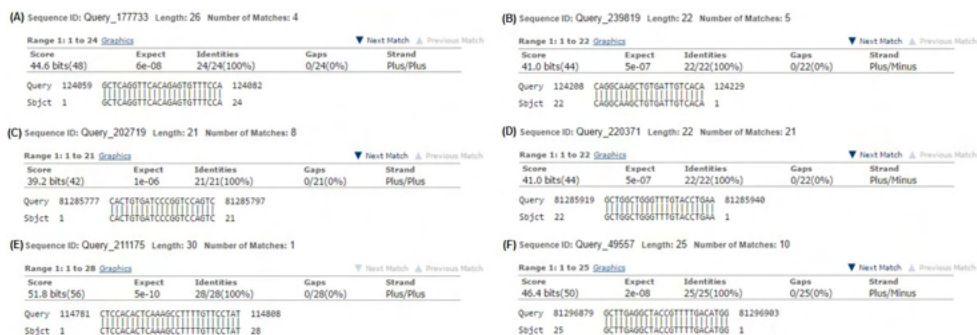


Figura 1: Anelamento dos iniciadores de polimorfismos do gene da IL-16: *rs11556218* (A) e (B); *rs4072111* (C) e (D); *rs4778889* (E) e (F) (BLAST – NCBI).

As reações de amplificação e a digestão foram realizadas em volume final de 20 μ L e 10 μ L respectivamente, e o processo de digestão foi realizado em 16 horas, conforme recomendação do fabricante. Os fragmentos para cada SNP foram obtidos, como pode ser observado na figura 2. Para a padronização foram utilizadas amostras do Laboratório de Imunogenética da UEM (LIG - UEM), as quais foram identificadas como: BC (branco), JBA, DECC, MGQ, JMVZ. Ao analisar os resultados, foi possível determinar os genótipos das amostras para os diferentes SNPs estudados, conforme a tabela 1.



Figura 2: Resultado de PCR-RFLP para os polimorfismos genéticos de *IL16*. Reação com volume final de 20 μ l e digestão de 16 horas. Gel de agarose 3,5%, corante SYBR Safe, corrida de 70V por 15 min + 90V por 35 min; LD – marcador de peso molecular com 50pb; BC- branco, sem DNA; JBA, DECC, MGQ, JMVZ: amostras utilizadas para padronização da técnica representativas dos diferentes genótipos para cada SNP.

Amostras	SNPs		
	rs11556218	rs4072111	rs4778889
JBA	T/T	C/T	T/C
DECC	T/G	C/C	T/C
MGQ	T/G	C/C	T/C
JMVZ	T/G	C/C	C/C

Tabela 1: Genótipos das amostras controle para os diferentes SNPs de *IL16* estudados.

Com o intuito de reduzir o consumo dos reagentes, foi realizado um novo teste para as reações de amplificação e de digestão, no qual o volume final da reação foi alterado para 10 μ L. Essa alteração diminuiu significativamente o gasto de reagentes, ainda permitindo obter resultados satisfatórios e reprodutíveis (Figura 3).

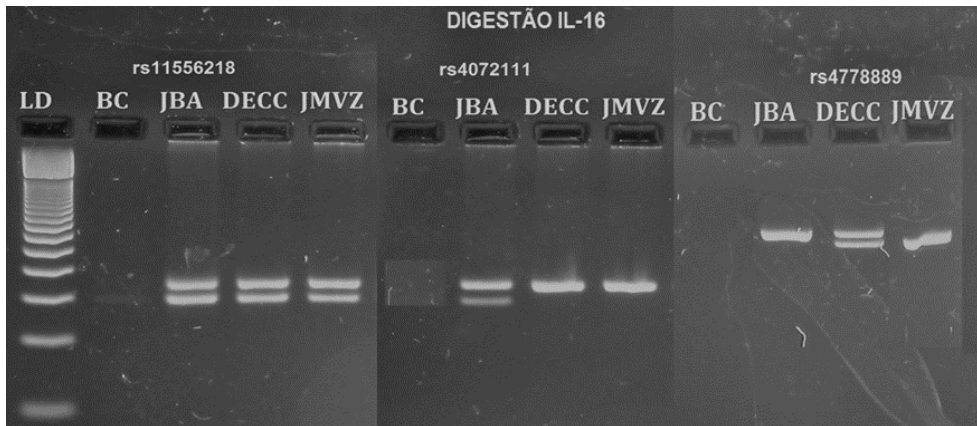


Figura 3: Resultado de PCR-RFLP para os polimorfismos genéticos de *IL16*. Reação com volume final de 10 μ l e digestão de 16 horas. Gel de agarose 3,5%, corante SYBR Safe, corrida de 70V por 15 min + 90V por 35 min; LD – marcador de peso molecular com 50pb, BC- branco, sem DNA; JBA, DECC, MGQ, JMVZ: amostras utilizadas para padronização da técnica representativas dos diferentes genótipos para cada SNP.

Em seguida, visando diminuir o tempo de digestão enzimática foram testados períodos de 1, 3 e 4 horas. Entretanto, essas alterações geraram dúvida na interpretação dos resultados obtidos (Figura 4).

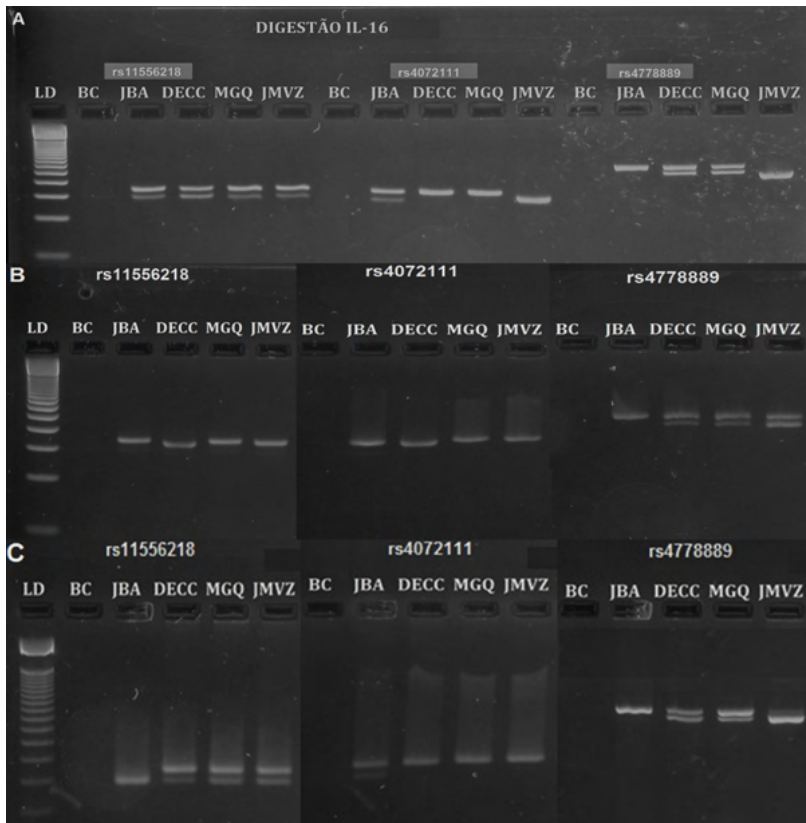


Figura 4: Resultado de PCR-RFLP para os polimorfismos de *IL16*. Reação com volume final de 10 μ l e digestão de 1 hora (A), 3 horas (B) e 4 horas (C). Gel de agarose 3,5%, corante SYBR Safe, corrida de 70V por 15 min + 90V por 35 min; LD – marcador de peso molecular com 50pb, BC- branco, sem DNA; JBA, DECC, MGQ, JMVZ: amostras utilizadas para padronização da técnica representativas dos diferentes genótipos para cada SNP.

Para descartar a hipótese de falta de enzima de restrição nos períodos testados, um teste aumentando-se a quantidade de enzima de restrição na digestão, para 5U, foi realizado. Conforme a figura 5, foram obtidos os fragmentos esperados para o corte de cada enzima de restrição, descartando a hipótese levantada anteriormente.

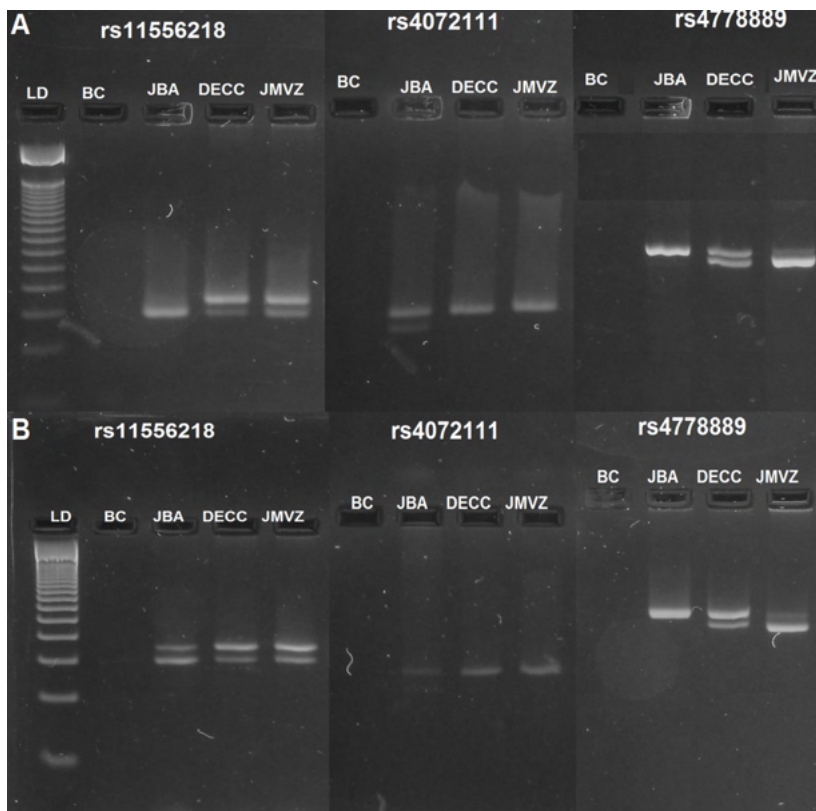


Figura 5: Resultado de PCR-RFLP para os polimorfismos de IL-16. Reação com volume final de 10 μ l, 5U de enzima e digestão de 3 horas (A) e 4 horas (B). Gel de agarose 3,5%, corante SYBR Safe, corrida de 70V por 15 min + 90V por 35 min; LD – marcador de peso molecular com 50pb, BC- branco, sem DNA; JBA, DECC, MGQ, JMVZ: amostras utilizadas para padronização da técnica representativas dos diferentes genótipos para cada SNP.

Deste modo, o teste que se mostrou promissor para os polimorfismos *rs11556218*, *rs4072111* e *rs4778889* e os seguintes parâmetros foram estabelecidos: reação com volume total de 10 μ L para as reações de amplificação e digestão; tempo de 16 horas de digestão com a respectiva enzima; sem aumento da concentração de enzima. As concentrações dos demais reagentes não foram alteradas.

Para a validação da técnica foi avaliado se a distribuição dos genótipos para os SNPs *rs11556218*, *rs4072111* e *rs4778889* estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Para tanto, foram genotipadas para todos os SNPs de *IL16* um total de 50 amostras de indivíduos saudáveis. Para todos os SNPs analisados a distribuição dos genótipos estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P > 0,05$).

Esta técnica foi também replicada em um estudo caso-controle com 424 indivíduos, feito posteriormente a sua primeira padronização (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7485854/>). Este estudo buscava identificar uma possível associação de

polimorfismos funcionais do gene *IL16* com a periodontite. Os resultados comprovaram que a distribuição das frequências genotípicas se manteve de acordo com o esperado para o equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P>0,05$), bem como as frequências dos alelos dos polimorfismos estudados se manteve de acordo com o esperado para populações latinas (de acordo com 1000genomes), evidenciando a reprodutibilidade desta técnica.

4 | CONCLUSÃO

A técnica de PCR-RFLP para genotipagem dos SNPs *rs11556218*, *rs4072111* e *rs4778889* do gene *IL16* foi padronizada permitindo sua utilização no Laboratório de Imunogenética da UEM para futuras pesquisas envolvendo esses polimorfismos.

REFERÊNCIAS

BAIER M, BANNERT N, WERNER A, LANG K, KURTH R. **Molecular cloning, sequence, expression, and processing of the interleukin 16 precursor.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 94:5273,1997.

CENTER, D.M.; CRUIKSHANK, W. **Modulation of lymphocyte migration by human lymphokines. I. Identification and characterization of chemoattractant activity for lymphocytes from mitogen-stimulated mononuclear cells.** Journal of Immunology,128:2563,1982.

DE SOUZA, V. H. et al. **Association of functional *IL16* polymorphisms with cancer and cardiovascular disease: a meta-analysis.** Oncotarget, v. 11, n. 36, p. 3405, 9 set. 2020.

HAI-FENG, T.; WEI, W.; YUAN-YUAN, Y; JUN, Z.; SU-PING, G.; HUI-MING, L. **Association between Polymorphisms in IL-16 Genes and Coronary Heart Disease risk.** Pakistan Journal Of Medical Sciences, 29: 1033–1037, 2013.

HONSAWEK, S.; DEEPAISARNSAKUL, B.; TANAVALEE, A.; YUKTANANDANA, P.; BUMRUNGPANICHTHAWORN, P.; MALILA, S.; et al. **Association of the IL-6 -174G/C gene polymorphism with knee osteoarthritis in a Thai population.** The Genetics and Molecular Research, 10: 1674–1680, 2011.

LUO, S.X.; LI, S.; ZHANG, X.H.; ZHANG, J.J.; LONG, G.H.; DONG, G.F.; SU, W.; DENG, W.; LIU, Y.; ZHAO, J.M.; QIN, X. **Genetic Polymorphisms of Interleukin-16 and Risk of Knee Osteoarthritis,** 2015.

National Center for Biotechnology Information's - NCBI BLAST web site: <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>

PARADA, N.A.; CENTER, D.M.; KORNFELD, H.; et al. **Synergistic Activation of CD4+ T Cells by IL-16 and IL-2.** The Journal of Immunology, v. 160, n. 5, p. 2115–20, 1998.

ROSSETTI, R. L. **Doenças infecciosas: diagnóstico molecular.** 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SOLÉ, X.; GUINÓ, E.; VALLS, J.; INIESTA, R.; MORENO, V. **SNPStats: A web tool for the analysis of association studies.** Bioinformatics, United Kingdom, v. 22, n. 15, p. 1928–1929, 2006.

SOUZA, V. H. et al. **Association of *IL 16* polymorphisms with periodontitis in Brazilians: A case-control study.** PLoS ONE, v. 15, n. 9, 1 set. 2020.

THEODORE, A. C.; CENTER, D. M.; NICOLL, J.; FINE, G.; KORNFELD, H.; CRUIKSHANK, W. W. **CD4 ligand *IL-16* inhibits the mixed lymphocyte reaction.** Journal of immunology, 157(5), 1958–1964, 1996.

WANG, Z.; XU, Y.; ZHU, S. **Interleukin-16 rs4778889 polymorphism contributes to the development of renal cell cancer in a Chinese population.** International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015.

ZHANG, T.; WANG, H. **Variants of interleukin-16 associated with gastric cancer risk.** The Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 14: 5269–5273, 2013.

ZHANG, Y.; CENTER, D.M.; WU, M.H.; et al. **Processing and activation of pro-interleukin-16 by caspase-3.** Journal of Biological Chemistry, 273:1144, 1998.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acolhimento 45, 48, 49, 50, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106

Alzheimer 69, 70, 116, 119, 121

Anormalidade 54, 58

Ansiedade 88, 89, 104, 105, 119, 120, 122, 168, 169, 170, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 181

Antimicrobianos 27, 28, 29, 31, 32, 33

Antioxidante 62, 70, 71, 72, 134, 135

Assistência especializada 104, 128

Auriculoterapia 152, 153, 158, 159, 163, 165, 166, 167

B

Bronquite obstrutiva crônica 58

C

Câncer 83, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141

Centro cirúrgico 11, 13, 14, 23, 128, 129, 130, 131, 132

Citocina pró-inflamatória 1, 2

Contraindicações 152, 165

Cura 78, 134, 153, 172, 180, 185, 186, 187, 188

D

Demência 114, 116, 117, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 125, 127

Depressão 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 119, 120, 123, 148, 149, 150, 185, 187

Dermatite periestoma 73, 74, 76, 78, 80, 81, 83

Docente 61, 180, 181, 183, 184, 185, 188, 189, 196

E

Emergência 14, 73, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 95, 96, 97, 129

Enfisema pulmonar 58

Equipe multiprofissional 27, 28, 29, 32, 45, 48, 78, 93, 103, 105, 130, 131, 143

Espirometria 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60

Estresse 62, 72, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 99, 105, 143, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 166, 170, 174, 176, 177, 179, 180, 181, 182, 183, 187

F

Fibromialgia 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113

G

Gerenciamento de antibióticos 27, 28

H

Humanização 45, 46, 47, 48, 49, 50, 99, 101, 103, 106, 181

I

Indústria farmacêutica 34, 36, 37, 38, 40, 43

Internação hospitalar 79

L

Linfócito 2, 11, 23

Lista de Verificação de Cirurgia Segura 11, 13, 14

M

Medicamentos 36, 37, 38, 40, 44, 88, 117, 122, 124, 130, 137, 170, 174, 187, 192, 194

O

Omeprazol 120, 122, 123

Ostomia 74, 76, 80, 81

P

Paciente cirúrgico 20, 22, 128, 129, 130, 131

Perioperatório 20

Polimorfismo 1, 2, 3

Prevenção 13, 70, 73, 74, 75, 78, 80, 81, 91, 96, 115, 134, 140, 169, 171, 180, 186, 187, 188, 192, 193

Q

Qualidade de vida 64, 69, 70, 71, 78, 79, 80, 90, 99, 113, 141, 143, 144, 146, 147, 148, 149, 150, 166, 168, 170, 171, 173, 175, 176, 180, 186

R

Reação em cadeia da polimerase 2

Reações adversas 122, 123, 152, 165

Resistência bacteriana 27, 28

S

Saúde mental 88, 89, 90, 107, 109, 110, 111, 148, 149, 170, 175, 177

Serviço de atendimento móvel de urgência 92, 93, 96

Sinais vitais 94, 128, 130

Síndrome de Burnout 90, 142, 143, 144, 146, 147, 148, 150, 151, 180, 181, 182, 183, 184, 186, 187, 188, 189, 190

Sistema imunológico 62, 70, 71

Suplementação 61, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 135

T

Tireoidite de Hashimoto 61, 62, 68, 71, 72

U

Unidade de terapia intensiva 33, 46, 49, 50, 91, 98, 101, 103, 104, 105, 106, 128, 129, 131, 132, 142, 144, 146, 147, 150, 151

Unidade de terapia intensiva neonatal 98, 101, 103, 104, 105, 106, 146, 151

Urgência 14, 73, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 95, 96, 104, 129, 130, 131

V

Vitamina B12 116, 117, 118, 121, 124


Vitamina C 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141




PROMOÇÃO DA SAÚDE E QUALIDADE DE VIDA

4

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



PROMOÇÃO DA SAÚDE E QUALIDADE DE VIDA 4

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br