

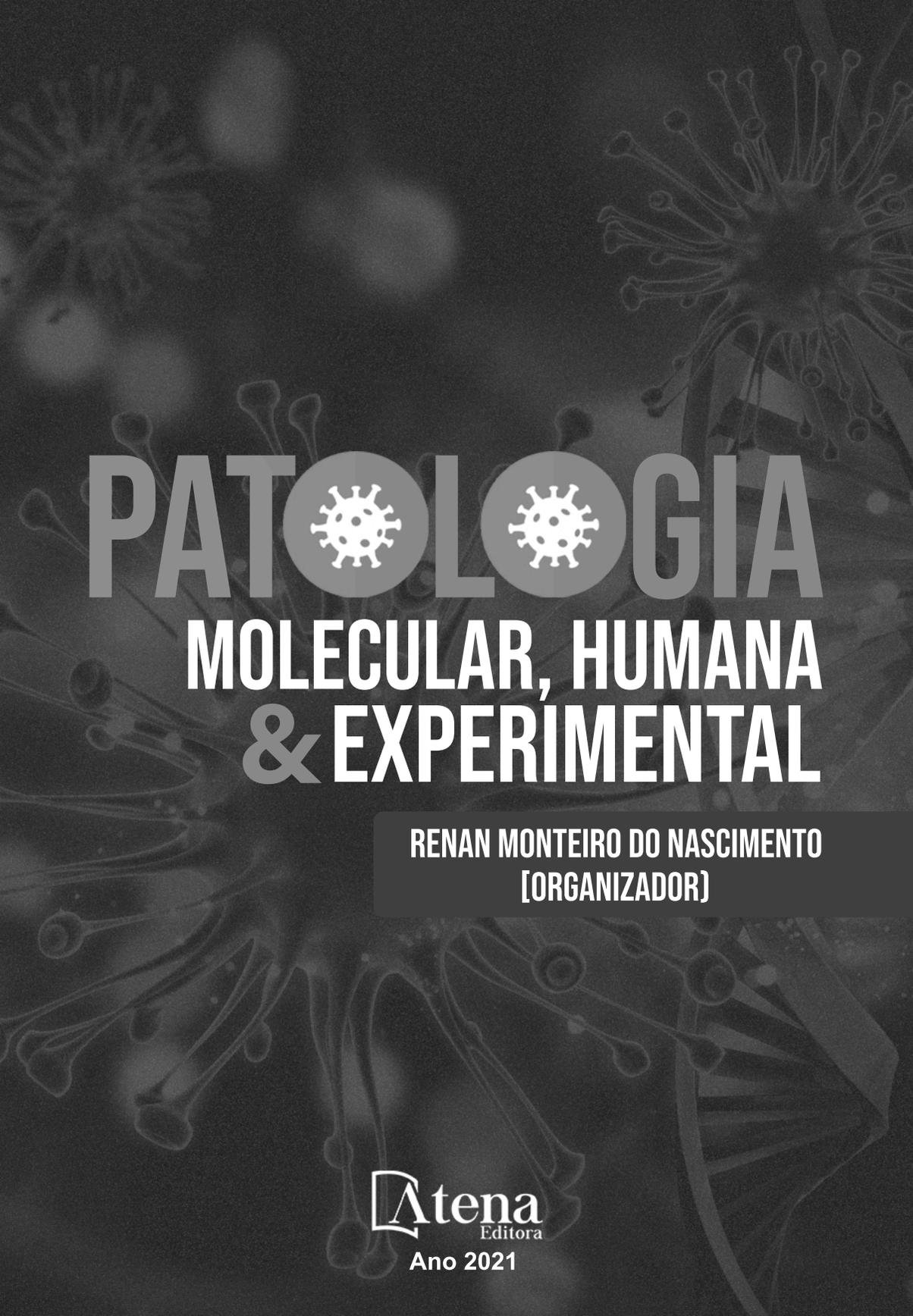
PATOLOGIA

MOLECULAR, HUMANA
& EXPERIMENTAL

RENAN MONTEIRO DO NASCIMENTO
[ORGANIZADOR]

 **Atena**
Editora

Ano 2021



PAT  **LOGIA**
**MOLECULAR, HUMANA
& EXPERIMENTAL**

**RENAN MONTEIRO DO NASCIMENTO
[ORGANIZADOR]**

**Atena**
Editora

Ano 2021

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 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 Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
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. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
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
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª 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
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
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. Fernando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª 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
Profª Drª 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 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 Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl 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
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
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
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª 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. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miraniide Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

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. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa

Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
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
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
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 Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFGA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
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. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
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. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Patologia: molecular, humana e experimental

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Maiara Ferreira
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Renan Monteiro do Nascimento

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P312 Patologia: molecular, humana e experimental / Organizador Renan Monteiro do Nascimento. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-216-3

<https://doi.org/10.22533/at.ed.163212806>

1. Patologias. I. Nascimento, Renan Monteiro do (Organizador). II. Título.

CDD 616.84

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

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.

APRESENTAÇÃO

Patologia é um ramo da biologia e da medicina primariamente dedicado à análise e estudo de órgãos, tecidos e fluidos corporais, com a finalidade de fazer um diagnóstico das doenças. Nessa perspectiva, apresento a coleção “Patologia: Molecular, Humana e Experimental”, uma obra que apresenta 7 capítulos distribuídos em temáticas que abordam de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos e pesquisas que envolvem estudos moleculares, experimentais e com aplicação a saúde humana.

Esse livro é direcionado a todos os acadêmicos, docentes e pesquisadores que desenvolvem estudos sobre as bases patológicas das doenças, respondendo perguntas biológicas com o auxílio de ferramentas da Biologia Celular e Molecular, Bioquímica, Histologia, Embriologia, Genética, Imunologia, Hematologia, Anatomia, Fisiologia, dentre outras áreas correlatas e também a todos aqueles leitores, que de alguma forma se interessam por estudos com aplicação às Ciências da Vida.

Neste contexto, este livro “Patologia: Molecular, Humana e Experimental”, apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados práticos obtidos por vários pesquisadores, professores e acadêmicos que arduamente desenvolveram seus estudos que aqui estão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora, que é capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável, permitindo que esses pesquisadores exponham e divulguem seus trabalhos científicos.

Desejo a todos uma excelente leitura.

Renan Monteiro do Nascimento

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

CYTOTOXICITY OF RED ONION EXTRACTS (*Allium cepa*) AND QUERCETIN FLAVONOID IN TUMOR HEP-2 CELL

Newton Soares da Silva

Ítalo Rigotti Pereira Tini

Rafael de Paula Rodrigues

Cristina Pacheco-Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1632128061>

CAPÍTULO 2..... 16

ENDOCARDITE INFECCIOSA: UM DESAFIO NA PRÁTICA MÉDICA

Larissa Hermann de Siqueira Damas de Andrade

Alexandre Rezende da Rocha

Brenna Araújo Friderichs

Carlos Augusto Farias Bicalho Valenzuela

Desiree Oliveira Karasek Hazime

Edílzio Póvoa Lemes Neto

Gabrielly Tomasoni

Humberto Lucas Bastos Souza

Jorge Henrique Fares Depieri

Mariana Reis Chaves

Rebecca de Melo Pereira

Vivianne Araujo Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1632128062>

CAPÍTULO 3..... 26

QUINOLONAS E SEUS EFEITOS NA GESTAÇÃO

Ismaela Maria Ferreira de Melo

Valéria Wanderley Teixeira

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

Edson João da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1632128063>

CAPÍTULO 4..... 39

SIGNIFICANDO O MANEJO DO PNEUMOTÓRAX NO AMBIENTE HOSPITALAR E CONHECENDO AS ABORDAGENS GERAIS ATRAVÉS DE UMA REVISÃO NARRATIVA

André Luiz Caramori Tondo

Débora Angélica Rocha da Cunha Ferreira

Emilli Suzy Lima Rodrigues

Gabryelly Thallya Queiroz Oliveira

Giulliane de Oliveira Baretta

Hiléia Almondes Silva

Luiza Bastos Campos

Marcela Araujo Pereira

Milagres Araújo Nascimento

Taiane Ermita Casagrande
Victoria Farias de Miranda Monte
Yasmim Victória Loureiro Alvares de Oliveira Sosa Diaz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1632128064>

CAPÍTULO 5..... 48

COMPLICAÇÕES DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM PACIENTES HIPERTENSOS

Gabriela Moreira Lima
Anderson Poubel Batista
Beatriz Beniz Alves Caldeira
Bianca Batista Santos
Camila Carolina Ueda
Cecillia Macedo Borges
Daniela Ferrari Angelo Ferreira
Evelyn Vitória Rodrigues Serapilha
Laís Gomes Ferreira Rosa
Maria Lúcia da Silva Oliveira
Priscila Panata
Tiago Piol Boninsenha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1632128065>

CAPÍTULO 6..... 56

ESÔFAGO DE BARRETT COMO COMPLICAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Soraya de Souza Marques Leite
Ana Laura Cardoso Costa
Anna Clara Calixto
Beatriz Davantel Klaus
Caroline Kugeratski Carneiro
Giovanna Nunes de Oliveira
Hialli Santos Cavalcanti
Isabelle Teixeira Menezes
Maria Eduarda Fernandes da Silva
Monique de Paula Pereira Grillo
Paloma Cabral Conceição
Yan Costa Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1632128066>

CAPÍTULO 7..... 67

AÇÕES DA SUPLEMENTAÇÃO COM CASEÍNA SOBRE A OBESIDADE E HOMEOSTASE DA GLICOSE EM RATAS ALIMENTADAS COM DIETA DE CAFETERIA

Karoline Rodrigues Pasqualotto
Janaini Brunoski
Any Karoline Almeida
Marília Rizzi
Rosane Aparecida Ribeiro
Marcelo Paulo Bueno da Silva

Mário Augusto Cray da Costa

Dionizia Xavier Scomparin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1632128067>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 79

ÍNDICE REMISSIVO..... 80

Data de aceite: 21/06/2021

Data de submissão: 22/03/2021

Ismaela Maria Ferreira de Melo

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia
Animal
Recife-PE
Orcid: 0000-0002-4150-1923

Valéria Wanderley Teixeira

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia
Animal
Recife-PE
Orcid: 0000-0001-9533-5476

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia
Animal
Recife-PE
Orcid: 0000-0001-5940-9220

Edson João da Silva

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia
Animal
Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/3969414982095704>

em desenvolvimento. Seu uso tem aumentado na última década sendo bastante utilizada nas infecções do trato urinário (ITU), pois atingem maior concentração nos túbulos renais. A ITU é uma das complicações médica mais comum na gestação, devido às mudanças anatômicas e fisiológicas que ocorrem no sistema urinário durante este período. Estes fármacos não são a primeira escolha na gestação, no entanto, levando-se em consideração que mais da metade das prenhes não são planejadas, um grande número de mulheres podem ser potencialmente expostas a eles durante o primeiro trimestre de gravidez. Assim, este trabalho teve por objetivo fazer uma revisão de literatura sobre os efeitos do uso das quinolonas durante a gestação. Para isso, foi feita uma revisão de literatura realizada entre os meses de janeiro e março de 2021, onde foram coletados dados a partir de estudos acadêmicos já existentes, artigos em jornais de grande circulação e boletins de empresas e agências públicas. Os artigos científicos foram selecionados através do banco de dados do Scielo, Google acadêmico, Science direct e Pubmed. Com isso concluímos que apesar da importância e necessidade do uso das quinolonas contra diversos agentes infecciosos, elas devem ser usadas com cautela e principalmente evitadas no período gestacional.

PALAVRAS - **CHAVE:**Antibióticos; Fluoroquinolonas; Gestação; Infecção urinária.

RESUMO: As quinolonas são antibióticos sintéticos comumente usados em humanos e medicina veterinária. Estudos relatam que as quinolonas têm a propriedade de atravessar a placenta podendo causar efeitos adversos no feto

LINDER *et al.*, 2005; FERRECH *et al.*, 2006), sendo bastante utilizadas nas infecções do trato urinário (ITU), pois atingem maior concentração nos túbulos renais. A ITU é uma das complicações médica mais comum da gestação, levando a um quadro clínico conhecido por bacteriúria gestacional, devido às mudanças anatômicas e fisiológicas que ocorrem no sistema urinário durante este período (APPROBATO *et al.*, 2000).

No entanto, há poucos trabalhos que abordem os efeitos das quinolonas na reprodução. Assim, este trabalho teve o objetivo fazer uma revisão de literatura sobre o efeito do uso das quinolonas durante a gestação para isso, foi feita uma revisão de literatura realizada entre os meses de janeiro e março de 2021, no qual foram coletados dados a partir de estudos acadêmicos já existentes, artigos em jornais de grande circulação e boletins de empresas e agências públicas. Os artigos científicos foram selecionados através do banco de dados do Scielo, Google acadêmico, Science direct e Pubmed. A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando as terminologias utilizadas pelos descritores em ciências da saúde em português e inglês.

3 | HISTÓRICO DOS ANTIBIÓTICOS

Antibióticos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Podem ser classificados como bactericidas, quando causam a morte das bactérias, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano (WALSH, 2003).

Após a segunda metade do século XIX, cientistas como Robert Koch identificaram micro-organismos responsáveis por doenças como tuberculose, cólera e febre tifoide. Nessa época, as pesquisas tinham por objetivo a busca de substâncias químicas que apresentassem atividade antibiótica. O pesquisador Paul Ehrlich, foi o responsável pelo conceito primário de que uma substância química poderia interferir com a proliferação de micro-organismos em concentrações toleráveis pelo hospedeiro (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Em 1910, Ehrlich desenvolveu o primeiro antibiótico de origem sintética, salvarsan, usado contra a sífilis (WALSH, 2003). Poucos avanços foram conseguidos nos vinte anos seguintes até a introdução da proflavina em 1934, amplamente utilizada na Segunda Guerra Mundial em feridas profundas, contudo, ela era muito tóxica para ser utilizado em infecções sistêmicas (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Gerhard Domagk em 1935 descobriu o vermelho de prontossil, que apresentava ação contra espécies de *Streptococcus*. Este pró-fármaco originou uma nova classe de antibióticos sintéticos, as sulfas ou sulfonamidas (WRIGHT, 2005), a primeira classe de agentes contra infecções sistêmicas no começo dos anos 1940 (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

O grande marco na descoberta de antibióticos ocorreu em 1928 com Alexander Fleming, com a penicilina, a qual apresentava atividade superior a das sulfas. Como

consequência da segunda guerra mundial os processos de industrialização da penicilina avançaram e o interesse na descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos (PROJAN; SHLAES 2004).

Entre os anos de 1940 e 1960 foram descobertos vários antibióticos de origem natural de microrganismos entre eles a estreptomicina (NUSSBAUM, *et al.*, 2006) a eritromicina (SUARÉZ; GUDIOL, 2009) o cloranfenicol (DURANTE-MANGONI *et al.*, 2009) entre outros. Nas décadas de 60 e 80 foram introduzidos os semi-sintéticos, obtidos a partir de protótipos naturais de microbianos (FERNANDES, 2006). Entre 1980 e 2000 os antibióticos foram obtidos por processos genômicos e por triagens de coleções de compostos e também foi introduzido as fluoroquinolonas sintéticas na metade dos anos de 1980 (DZIDIC; SUSKOVIC; KOS, 2008). Em 2001, foi introduzido no mercado apenas um único antibiótico de origem sintética a linezolida (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

4 | O USO DE ANTIBIÓTICOS NA GESTAÇÃO

A prescrição de fármacos durante a gestação é um tema vinculado diretamente com a saúde pública devido aos problemas que já causaram a administração de talidomida e o dietilestilbestrol (PONSA; VICENS, 2005). Os obstetras têm mudado de opinião nos últimos anos: De uma atitude negativa e de máxima cautela, para uma de enfoque mais permissivo. Tudo isso se deve ao melhor conhecimento das mudanças farmacodinâmicas durante a gestação e os efeitos dos fármacos sobre os fetos (BOSENS, 2001).

A administração de antibióticos durante a gravidez causa várias preocupações aos médicos e aos pacientes, devido ao risco para o feto, uma vez que o tratamento não deve comprometer a gravidez nem causar dano ao feto (MYLONAS, 2011). Além disso, vários relatos têm levantado algumas preocupações sobre o uso de tratamento com antibióticos durante a gravidez, como por exemplo, a eritromicina foi associada com estenose pilórica em crianças (MAHON; ROSENMAN; KLEIMAN, 2001). No entanto, de acordo com estudos recentes, a grande maioria dos antibióticos não causa danos graves ao feto se usado e dosado corretamente (NAHUM; UHL; KENNEDY, 2006; HASS; MASCHMEYER, 2008). Em termos de obstetria, o sucesso do resultado é o tratamento precoce das infecções (MYLONAS, 2011).

Na gestação são produzidas uma série de trocas fisiológicas que afetam a cinética dos fármacos. Entre elas, está a função gastrointestinal. A alta concentração de progesterona induz a redução da motilidade gastrointestinal e a um aumento do fluxo sanguíneo no intestino afetando a absorção gástrica e intestinal. Essas modificações podem afetar (aumentar, diminuir ou não) a absorção oral da droga e, portanto sua biodisponibilidade (QASQAS *et al.*, 2004; PONSA; VICENS, 2005). A hemodinâmica, alterando a quantidade de água no corpo, assim como a distribuição e eliminação de fármacos. O total de água do corpo aumenta como resultado da expansão intra e extravascular levando a modificações

no volume de distribuição de drogas polares (CARLIN; ALFIREVIC, 2008). Além disso, modificações na eliminação renal e hepática e na concentração de proteínas plasmáticas e ácidos graxos livres que interferem no transporte dos fármacos.

Efeitos farmacológicos das drogas estão relacionados com sua concentração no sítio de ação. Baixas doses podem ocasionar perdas terapêuticas ao contrário, altas doses podem produzir efeitos tóxicos (REBUELTO; LOZA, 2010). Os defeitos congênitos se situam ao redor de 3% de todas as gestações. Delas, 65-70% são de origem desconhecida e somente 2-3% tem como causa a administração de fármacos (PONSA; VICENS, 2005).

A gestação pode melhorar a biotransformação das drogas por dois mecanismos: aumentando o acesso da droga para o seu local de metabolismo, particularmente o fígado e aumentando a atividade do sistema enzimático, especialmente o hepático citocromo P-450(CYP) (REBUELTO; LOZA, 2010). A diminuição da ligação a proteínas do plasma devido a hipoalbuminemia relacionada a gestação podem aumentar a metabolização de drogas de baixas extração hepática, enquanto que o aumento do fluxo sanguíneo hepático pode aumentar a biotransformação de drogas de alta extração hepática. A atividade de algumas drogas metabolizadas por enzimas pode ser afetada, ou aumentando ou diminuindo, pela ação dos esteroides sexuais progesterona e estradiol (REBUELTO; LOZA, 2010).

Os antimicrobianos que podem ser empregados sem risco durante a gestação são os betalactâmicos e os macrolídeos. As penicilinas tem sido os antibióticos mais utilizados durante a gravidez. A ampicilina e amoxicilina (penicilinas de amplo espectro) têm absorção oral mais baixa e sua eliminação mais rápida quanto menor o tempo de gestação (ASSAEL *et al.*, 1979) devendo por isso ser administrado com doses maternas mais altas e maior frequência de administração, com o objetivo de se conseguir doses efetivas no líquido amniótico (PHILIPSON, 1981), outras drogas utilizadas são as cefalosporinas, a eritromicina, espiramicina a clindamicina e a vancomicina.

Ao contrário, os antimicrobianos que devem ser proibidos ou ao menos indicados com cautela durante a gestação são: as tetraciclinas, os fenicóis por causarem efeitos teratogênicos e malformações respectivamente (TOAF; DAVID 1966; WEISS; GLAZKO; WESTON, 1960), os aminoglicosídeos pela sua ototoxicidade e efeitos sobre o crescimento ósseo (SNIDER *et al.*, 1980), as sulfonamidas os nitrofuranos, os imidazoles e as quinolonas na qual se detectaram alterações articulares e retardo no crescimento (PONSA; VICENS, 2005).

5 I QUINOLONAS: ESTRUTURA, AÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

As quinolonas de uso clínico, tem uma estrutura formada por dois anéis, com um nitrogênio na posição 1, um grupo carbonila na posição 4 e um grupo carboxila na posição 3 (ALÓS, 2003). São frequentemente usadas nas infecções dos sistemas urogenital,

respiratório e digestivo em gado, ovinos e galinha caipira (HUEBSCHLE *et al.*, 2006).

Distribuem-se amplamente pelo organismo alcançando altas concentrações na urina, rins, bÍlis, tecido prostático, ossos e pulmão (CIRO; LESLY, 2002). Também alcançam níveis satisfatórios no meio intracelular, pelo qual tem ação contra diversos organismos intracelulares (O`DONNEL; STEVEN, 2000). O tempo de meia vida varia entre três a quinze horas e sua eliminação varia de acordo com o agente, no entanto a maioria é eliminada por via renal (CIRO; LESLY, 2002). São bem absorvidos após administração oral, com moderada a excelente biodisponibilidade (HOOPER, 2001; OLIPHANT; GREEN, 2002).

As fluoroquinolonas agem inibindo a topoisomerase IV em bactérias Gram positivas e a topoisomerase II nas Gram negativas, também conhecida por DNA-girase, que apresenta as mesmas funções da topoisomerase IV (DRLICA *et al.*, 2008). As quinolonas são classificadas em gerações, cada uma com distintas indicações e distintos espectros de ação antimicrobiana. Conforme as gerações vão avançando, se amplia o espectro contra germes intracelulares e Gram positivos, chegando hoje em dia até a quarta geração para cobrir anaeróbios (O`DONNEL; STEVEN, 2000).

As fluoroquinolonas não são drogas de primeira escolha na gestação de mulheres (VALLANO; ARNAU, 2009), no entanto, levando-se em consideração que mais da metade das gestações não são planejadas, um grande número de mulheres pode ser potencialmente expostas a estes fármacos durante o primeiro trimestre de gravidez (BAR-OZ *et al.*, 2009). Por isso, grandes esforços têm sido realizados para desenvolver novas fluoroquinolonas antibioticoterapia com melhores propriedades farmacocinéticas e perfis de segurança (BAR-OZ *et al.*, 2009).

Launay *et al.* (2009) relataram que as quinolonas atravessam a placenta em uma baixa extensão, e que essa restrição pode ser devido a diminuição da difusão passiva e ou extrusão da placenta por transportadores, fazendo com que seus substratos sejam transportados pela placenta (ALVAREZ *et al.*, 2008). Efeitos adversos decorrente do seu uso durante a gestação foram relatados, caracterizando-se principalmente pela ocorrência de produção de artropatias em animais jovens. Os filhotes são especialmente sensíveis para desenvolver lesões na cartilagem devido a esta droga (NAGAI *et al.*, 2002).

As fluoroquinolonas também são frequentemente usadas na pecuária para tratamento e prevenção de doenças (SARMAH; MEYER; BOXALL, 2006), dentre elas podemos destacar a enrofloxacin, desenvolvida em 1980, é um fármaco que apresenta um elevado espectro de atividade frente as bactérias Gram positivo e Gram negativo e *Pseudomonas aeruginosa* bactéria altamente resistente a antibióticos

A enrofloxacin é uma fluoroquinolonas desenvolvida para uso exclusivo na medicina veterinária. É um derivado do ácido carboxílico com ação antimicrobiana, através da inibição da DNA girase (VANCUTSEM; BABISH; SCHWARK, 1990). No organismo de mamíferos e em de outras espécies a enrofloxacin é de-etilada à ciprofloxacina, um metabólito que contribui para a atividade do medicamento (KAARTINEN *et al.*, 1995, 1997; ANADON *et al.*,

1999; INTORRE *et al.*, 1997; GARCIA *et al.*, 1999).

Muitas fluoroquinolonas não são atualmente recomendadas para crianças e mulheres gestantes, por causa de possíveis efeitos adversos sobre a cartilagem articular, além da reprodução e desenvolvimento de embriões observados em estudos experimentais com ratos e aves, respectivamente (KIM *et al.*, 2004).

As quinolonas são classificadas em gerações, cada uma com distintas indicações e distintos espectros de ação antimicrobiana. Conforme as gerações vão avançando, se amplia o espectro contra germes intracelulares e Gram positivos, chegando hoje em dia até a quarta geração para cobrir anaeróbios (O'DONNELL; STEVEN, 2000).

A primeira geração compreende as quinolonas originais composta desta forma pelos ácidos nalixídico, oxolínico, pipemídico e cinoxacino. Essas moléculas foram associadas com pobre biodisponibilidade oral, limitada distribuição dentro dos sistemas de tecido e um espectro de atividade limitada para *Escherichia coli* e vários outros organismos Gram-negativo (MARTINEZ; MCDERMOTT; WALKER, 2006).

As quinolonas de segunda geração se caracterizam fundamentalmente pela presença constante do flúor na posição seis e do metil piperazina na posição sete do antimicrobiano (CIRO; LESLY, 2002). Exibem aumento da atividade antibacteriana contra *Enterobacteriaceae* e outras bactérias Gram-negativas assim como *Pseudomonas aeruginosa* e alguma atividade contra certos cocos Gram-positivos. Mudanças estruturais associadas com a segunda geração aumentaram sua biodisponibilidade oral e seu sistema de distribuição. As quinolonas desta categoria são norfloxacin, ciprofloxacina, enrofloxacin, danofloxacin, difloxacina e marbofloxacina (MARTINEZ; MCDERMOTT; WALKER, 2006).

A terceira geração exibe aumento da atividade contra bactérias Gram-positivas, anaeróbias e micobactérias. Ela também exibe excelente biodisponibilidade oral e foi associada com um prolongado tempo de meia-vida, boa distribuição nos tecidos, alta atividade antimicrobiana, excelentes propriedades farmacocinética, baixa perda de proteínas e relativamente menos efeitos colaterais (PEREZ *et al.*, 2002; MARTINEZ; MCDERMOTT; WALKER, 2006). Essa geração de fluoroquinolonas tem baixa toxicidade no sistema nervoso central e exibe menor interação com o sistema citocromo P450 (BALL, 2000). Essa categoria inclui orbifloxacino, levofloxacino, sparfloxacina e grepafloxacina (MARTINEZ; MCDERMOTT; WALKER, 2006).

As quinolonas de quarta geração ampliaram seu espectro sobre anaeróbios e germes atípicos, que permitem utilizá-las em infecções polimicrobianas como as abdominais e ginecológicas. Elas incluem garenofloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina e trovafloxacina retirada do mercado em 1997 por ter produzido hepatite fulminante e morte em muitos pacientes (TRUCCO, 2000; CATHERINE; GARY, 2002). Tem boa disponibilidade e penetração nos tecido respiratório e nos fluidos, com tempo de meia vida de doze horas, podendo ser administrados em uma única dose diária (CAIERÃO *et al.*, 2004).

6 | QUINOLONAS NA GESTAÇÃO

As fluoroquinolonas são drogas bactericidas sintéticas que agem sobre a topoisomerase II e IV do DNA bacteriano responsável pela helicoidização da dupla fita de DNA, além disso, são compostos que apresentam efeitos dependentes de sua concentração no organismo (SADARIYA *et al.*, 2010). Esse grupo de antibióticos são frequentemente usados na medicina veterinária especialmente para tratamento respiratório, gastrointestinal, piodermatites, infecções urinárias, otites entre outros processos infecciosos (GANIÈRE; MEDAILLE; ETORÉ, 2004; MARTINEZ; MCDERMOTT; WALKER, 2006; MARÍN *et al.*, 2007).

As quinolonas são frequentemente prescritas para o tratamento da infecção do trato urinário (CHYSKY *et al.*, 1991). Todavia, a segurança dessas drogas na gestação tem sido abordada em numerosos estudos (LARSEN *et al.*, 2001). No entanto, os inibidores da girase para mulheres grávidas, crianças e adolescentes é considerada contraindicada como medida de precaução (DEL FIOLE; GERENUTTI; GROppo; 2005). Devido a sua ação sobre as cartilagens, estão contra indicadas em crianças e gestantes salvo raras exceções (ALÓS, 2003). Alguns dos seus efeitos tóxicos têm sido relatados em cães e gatos. Além do mais, em espécies veterinárias foram relatadas toxicidades, incluindo distúrbios gastrointestinais (como náuseas, vômito e diarreia), artropatias em animais jovens, especialmente cachorros, e toxicidades oculares incluindo degeneração da retina em gatos (MARTINEZ; MCDERMOTT; WALKER, 2006).

Entretanto, com base nos dados existentes, a exposição as fluoroquinolonas durante a gestação em humanos não está associado com o aumento do risco de malformação, efeitos adversos no sistema músculo fetal, aborto espontâneo, prematuridade, retardo do crescimento intrauterino, ou desordens pós-natal (LEE *et al.*, 2008). Contudo, elas não são drogas de primeira escolha na gestação de mulheres (VALLANO; ARNAU, 2009), no entanto, levando-se em consideração que mais da metade das gestações não são planejadas, um grande número de mulheres pode ser potencialmente expostas a estes fármacos durante o primeiro trimestre de gravidez. Por isso, grandes esforços têm sido realizados para desenvolver novas fluoroquinolonas antibioticoterapia com melhores propriedades farmacocinéticas e perfis de segurança (BAR-OZ *et al.*, 2009).

7 | CONCLUSÃO

Diante do exposto concluímos que embora a grande importância e necessidade do uso dos antibióticos, estes devem ser empregados com cautela principalmente durante o período gestacional, as quinolonas, apesar do seu amplo espectro de ação não devem ser usadas como primeira escolha nesse período devido aos efeitos adversos apresentados, sendo a substituição por outra classe de antibiótico o mais adequado.

REFERÊNCIAS

- ALIABADI, F. S.; LEE, P. Pharmacokinetic-pharmacodynamic integration of danofloxacin in the calf. **Res. Vet. Sci.**, London, v. 74, n. 3, p. 247-259, 2003.
- ALÓS, J. I. Quinolonas. **Enfer. Infec. Microbiol. Clin.**, Barcelona, v. 21, n. 5, p. 261-268, 2003.
- ALVAREZ, A. I.; PÉREZ, M.; PRIETO, J. G.; MOLINA, A. J.; REAL, R.; MERINO, G. "Fluoroquinolone efflux mediated by ABC transporters" **J. Pharm. Sci.**, Washington, v. 97, n. 9, p. 3483-3493, 2008.
- ANADON, A.; MARTINEZ-LARRANAGA, M.R.; DIAZ, M.J.; FERNANDEZ-CRUZ, M.L.; MARTINEZ, M.A.; FREJO, M.T.; MARTINEZ, M.; ITURBE, J.; TAFUR, M. Pharmacokinetic variables and tissue residues of enrofloxacin and ciprofloxacin in healthy pigs. **Am. J. Vet. Res**, Chicago, v. 60, p. 1377-1382, 1999.
- APPROBATO, M. S.; TEIXEIRA, R. P.; MOURA, K. K. V.; ISAAC, C. R.; ALVES, K. K.; CARVALHO, F. N.; SOUZA, M. F. Uso da ciprofloxacina durante a prenhez de ratas: efeitos sobre a mãe e fetos. **Rev. Bras. Ginecol. Obst.**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 10, p. 647-651, 2000.
- ASSAEL, B. M.; COMO, M. L.; MIRAGLIA, M.; PARDI, G.; SERENI, F. Ampicillin kinetics in pregnancy. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, London, v. 8, n. 3, p. 286-288, 1979.
- BALL, P. Quinolones generations: natural history or natural selection. **J. Antimicro. Chemother.** London, v. 46, p. 17-24, 2000.
- BAR-OZ, B.; MORETTI, M. E.; BOSKOVIC, R.; O'BRIEN, L.; KOREN, G.; . The safety of quinolones: a meta analysis of pregnancy outcomes. **Euro. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, Amsterdam, v.143, n. 2, p. 75-78, 2009.
- BOSENS, M. Antibiotic and pregnancy. **Rev. Med. Brux.**, Bruxelles, v. 22, n. 9, p. 260-263, 2001.
- CAIERÃO, J.; ANTUNES, A. G.; STEFENS, M.; MARCO, M.; D'AZEVEDO, P. A. Novos antimicrobianos: realidade e perspectiva. **NewsLab**, São Paulo, v. 66, p. 80-90, 2004.
- CARLIN, A. ALFIREVIC, Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. **Clin. Obstet. Gynaec.**, London, v. 22, n. 5, p. 801-823, 2008.
- CATHERINE M. O.; GARY M. G. Quinolones: a comprehensive review. **Amer. Fam. Physician**, Kansas City, v. 65, n. 3, p. 455-464, 2002.
- CHYSKY, V.; HULLMANN, R.; SCHACHT, P.; KAPILA, K.; ECHOLS, R.; ARCIERI, G. Safety of ciprofloxacin in children: worldwide clinical experience based on compassionate use. Emphasis on joint evaluation. **Infect**, New Road, v.19, n. 4, p. 289-296, 1991.
- CIRO, M. V.; LESLY, S. Z. Nuevas y viejas quinolonas. **Rev. Medi. Hered.**, Lima, v. 13, n. 4, 153-160, 2002.
- DEL FIOLE, F. S.; GERENUTTI, M.; GROPPA, F. C. Antibiotics and pregnancy. **Pharmazie**, Berlin, v. 60, n. 7, p. 483-493, 2005.

DRLICA, K.; MALIK, M.; KERNS, R. J.; ZHAO, X. Quinolone-mediated bacterial death. **Antimicrobi. Agent. Chemother.**, Washington, v. 52, n. 2, p. 385-392, 2008.

DURANTE-MANGONI, E.; GRAMMATIKOS, A.; UTILI, R.; FALAGAS, M. E. Do we still need the aminoglycosides? **J. Antimicrob. Agents**, Amsterdam, v. 33, n. 3, p. 201-205, 2009.

DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; KOS, B. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. **Food. Technol. And. Biotech.**, Zagreb, v. 46, p. 11-21, 2008.

FERECH, M.; COENEN, S.; KUMAR-MALHOTRA, S.; DVORAKOVA, K.; HENDRICKX, E.; SUETENS, C.; GOOSSENS, H. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): outpatient quinolone use in Europe. **J. Antimicro. Chemother.**, London, v. 58, n. 2, p. 423-427, 2006.

FERNANDES, P. Antibacterial discovery and development the failure of success? **Nat. Biotech.**, New York, v. 24, n.12, p. 1497-1503, 2006.

GANIÈRE, J. P.; MÉDAILLE, C.; ETORÉ, F. In vitro antimicrobial activity of orbifloxacin against *Staphylococcus intermedius* isolates from canine skin and ear infections. **Res. Vet. Sci**, London, v. 77, n. 1, p. 67-71, 2004.

GARCIA, O. H.; GORLA, N.; LUDERS, C.; POLONI, G.; ERRECALDE, C.; PRIETO, G.; PUELLES, I. Comparative pharmacokinetics of enrofloxacin and ciprofloxacin in chickens. **J. Vet. Pharmacol. Ther.** Oxford, v. 22, p. 209-212, 1999.

GIAMARELLOU, H.; KOLOKYTHAS, E.; PETRIKKOS, G.; GRAZIS, J.; ARAVANTINOS, D.; SFIKAKIS, P. Pharmacokinetics of three newer quinolones in pregnant and lactating women. **The. Amer. Jour. Med.**, New York, v. 87, n. 5, p. 49-51, 1989.

GOOSSENS, H.; FERECHE, M.; STICHELE, R. V.; ELSEVIERS, M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. **The Lancet**, London, v. 365, n. 9459, p. 579-587, 2005.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectiva para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

HAAS, A. MASCHMEYER, G. Antibiotic therapy in pregnancy. **Dtsch. Med. Wochenschr.**, Stuttgart, v. 133, n. 11, p. 511-515, 2008.

HOOPER, D. C. Mechanisms of action of antimicrobials: focus on fluoroquinolones. **Clin. Infect. Disease.**, Chicago, v. 32, p. 9-15, 2001.

HUEBSCHLE, O. J.; AYLING, R. D.; GODINHO, K.; LUKHELE, O.; TIPURA-ZAIRE, G.; ROWAN, T. G.; NICHOLAS, A. J. Danofloxacin (Advocin) reduces the spread of contagious bovine pleuropneumonia to healthy in contact cattle. **Res. Vet. Sci.**, London, v. 81, n. 3, p. 304-309, 2006.

INTORRE, L.; MENGOZZE, G.; BERTINI, S.; BEGLIACCA, M.; LICHETTI, E.; SOLDANI, G. The plasma kinetics and tissue distribution of enrofloxacin and its metabolite, ciprofloxacin in the Muscovy duck. **Vet. Res. Commun.** Dordrecht, v. 21, p. 127-136, 1997

- KAARTINEN, L.; SALONEN, M.; ALLI, L.; PYÖRÄLÄ, S. Pharmacokinetics of enrofloxacin after single intravenous, intramuscular and subcutaneous injections in lactating cows. **J. Vet. Pharmacol. Ther.** Oxford, v. 9, p. 254–263, 1995.
- KAARTINEN, L.; PAM, S.; PYÖRÄLÄ, S. Pharmacokinetics of enrofloxacin in horses after single intravenous and intramuscular administration. **Equine Vet. J.** London, v. 29, p. 378–381, 1997.
- KIM, J. C.; SHIN, D. H.; KIM, S.H.; OH, K. S.; JUNG, Y. H.; KWON, H. J.; YUN, H. I.; SHIN, H. C.; CHUNG, M. K. Peri and postnatal developmental toxicity of the fluoroquinolone antibacterial DW-116 in rats. **Food. And. Chemic. Toxicol.**, Oxford, v. 42, n. 3, p. 389–395, 2004.
- KIM, J. C.; BAE, C. S.; KIM, S. H.; YUN, H. I.; PARK, S. C.; SHIN, H. C.; HAN, J.; CHUNG, M. K. Transplacental pharmacokinetics of the new fluoroquinolone DW-116 in pregnant rats. **Toxicol. Letter**, Amsterdam, v. 142, n. 1-2, p. 103-109, 2003.
- LARSEN, H.; NIELSEN, G. L.; SCHONHEYDER, H. C.; OLESEN, C.; SORENSEN, H. T. Birth outcome following maternal use of fluoroquinolones. **J. Antimicrob. Agents.**, Amsterdam, v. 18, n. 3, p. 259-262, 2001.
- LAUNAY, E.; JORAM, N.; JACQUELINE, C.; MIEGEVILLE, A. F.; CAILLON, J.; POTEL, G.; ROZE, J. C.; GUEN, C. G. L. "Efficacy of ciprofloxacin in an experimental model of Escherichia coli chorioamnionitis in rabbits" **Antimicrob. Agents Chemother.**, Washington, v. 53, n. 4, p. 1624-1627, 2009.
- LEE, M.; BOZZO, P.; EINARSON, A.; KOREN, G. Urinary tract infections in pregnancy. **Can. J. Psychiatr.**, Canada, v. 54, p. 853-854, 2008.
- LINDER, J. A.; HUANG, E. S.; STEINMAN, M. A.; GONZALES, R.; STAFFORD, R. S. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995 to 2002. **The Amer. Jour. Med.**, New York, v. 118, n. 3, p.259-268, 2005.
- MAHON, B. E.; ROSENMAN, M. B.; KLEIMAN, M. B. Maternal and infant use of erythromycin and other macrolide antibiotics as risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis., **J. Pediatr.**, Cincinnati, v.139, n. 3, p. 380-384, 2001.
- MARTINEZ, M.; MCDERMOTT, P.; WALKER, R. Pharmacology of the fluoroquinolones: a perspective for the use in domestic animals. **j. Vet.**, London, v. 172, n. 1, p. 10-28, 2006.
- MARÍN, P.; ESCUDERO, E.; FERNÁNDEZ-VARÓN, E.; CÁRCELES, C. M. Pharmacokinetics and Milk penetration of orbifloxacin after intravenous, subcutaneous, and intramuscular administration to lactating goats. **J. Dairy. Sci.**, Champaign, v. 90, n. 9, p. 4219-4225, 2007.
- MYLONAS, I. Antibiotic chemotherapy during pregnancy and lactation period: aspects for consideration. **Arch. Gynecol. Obst.**, Munchen v. 283, n. 1, p. 7-18, 2011.
- NAGAI, A.; MIYAZAKI, M.; MORITA, T.; FURUBO, S.; KIZAWA, K.; FUKUMOTO, H.; SANZEN, T.; HAYAKAWA, H.; KAWAMURA, Y. "Comparative articular toxicity of garenoxacin, a novel quinolone antimicrobial agent, in juvenile beagle dogs". **J. Toxicol. Sci.**, Sapporo, v. 27, n. 3, p. 219-228, 2002.

NAHUM, G. G.; UHL, K.; KENNEDY, D. L. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. **Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v. 107, n. 5, p. 1120-1138, 2006.

NUSSBAUM, F. V.; BRANDS, M.; HINZEN, B.; WEIGAND, S.; HABICH, D. Antibacterial natural products in medicinal chemistry- exodus or revival? **Angew. Chem.**, New York, v. 45, n. 31, p. 5072-5129, 2006.

O' DONNELL, J.; STEVEN, P. Fluoroquinolones. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, Canada, v. 14, n. 2, p. 489-513, 2000.

OLIPHANT, C. M.; GREEN, G. M. Quinolones: a Comprehensive Review. **American. Family. Physi.**, Kansas City, v. 65, n. 3, p. 455-465, 2002.

PEREZ, S.; SOLANS, C.; BREGANTE, M. A.; PINILLA, I.; GARCÍA, M. A.; HONRUBIA, F. Pharmacokinetics and ocular penetration of grepafloxacin in albino and pigmented rabbits. **J. Antimicrob. Chemother.**, London, v. 50, n. 4, p. 541-545, 2002.

PHILIPSON, A. Persistence of ampicilin in the intrauterine following single and multiple doses to pregnancy women. **Acta. Obstet. Gynecol. Scand.**, Stockholm, v. 60, p. 121-123, 1981.

PONSA, J. M. B.; VICENS, J. M. L. Empleo de antimicrobianos durante el embarazo. **Terapéutica**, España, v. 68, n. 1567, p.1832-1834, 2005.

PROJAN, S. J. SHLAES, D. M. Antibacterial drug discovery: its is all downhill. **Clin. Microbiol. Infect.**, Europe, v. 10, n. 4, p 18-22, 2004.

QASQAS, S. A.; MCPHERSON, C.; FRISHMAN, W. H.; ELKAYAM, U. Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation. **Cardiol. Rev.**, Hagerstown, v. 12, n. 4, p. 201-221, 2004.

REBUELTO, M. LOZA, M. E. Antibiotic treatment of dogs and cats during pregnancy. **Vet. Med. Int.**, Buenos Aires, v. 14, p. 8, 2010.

SADARIYA, K. A.; GOTHI, A. K.; PATEL, S. D.; BHAVSAR, S. K.; THAKER, A. M. Safety of moxifloxacin following repeated intramuscular administration in wistar rats. **Vet. World**, India, v. 3, n. 10, p. 449-452, 2010.

SARMAH, A. K.; MEYER, M. T.; BOXALL, A. B. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. **Chemosphere**, Oxford, v. 65, n. 5, p. 725-759, 2006.

SHEN, J. Y.; KIM, M. R.; LEE, C. J.; KIM, I. S.; LEE, K. B.; SHIM, J. H. Supercritical fluid extraction of the fluoroquinolone norfloxacin and ofloxacin from orally treated-chicken breast muscle. **J. Analytic. Chimi**, Amsterdam, v. 513, n. 2, p. 451-455, 2004.

SNIDER, D. E.; LAYDE, P. M.; JOHNSON, M. W.; LYLE, M. A. Treatment of tuberculosis during pregnancy. **Amer. Review. Respi. Disease.**, New York, v.122, p. 65-79, 1980.

SUARÉZ, C.; GUDIOL, F. Antibióticos Betalactámicos. **Enfer. Infec. Microbiol. Clin.**. España, v. 27, n. 2, p. 116-129, 2009.

TOAF, R. DAVID, R. Tetracyclines and the teeth. **Lancet**, London, v. 2, p. 281-282, 1966.

TRUCCO, A. Aspectos microbiológicos de las nuevas quinolonas: levofloxacin, sparfloxacin, trovafloxacin, y grepafloxacin. **Rev. Chil. Infect.**, v. 17, n. 1, p. 67-72, 2000.

VALLANO, A.; ARNAU, J. M. "Antimicrobials and pregnancy". **Enfer. Infect. Microbiol. Clin.**, Barcelona, v. 27, n. 9, p. 536-542, 2009.

VANCUTSEM, P.M.; BABISH, J.G.; SCHWARK, W.S. The fluoroquinoloneantimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity. **Cornell Vet.** Ithaca, v. 80, p. 173-186, 1990.

WALSH, C. Antibiotics: Actions, Origins, Resistance. **Am. Soc. Microbio.**, Washington, v. 13, n. 11, p. 3059-3060, 2003.

WEISS, C. F.; GLAZKO, A. J.; WESTON, J. K. Chloramphenicol in the newborn infant. A physiologic explanation of its toxicity when given in excessive doses. **N. Engl. J. Med.** Boston, v. 262, p. 787-794, 1960.

WRIGHT, G. D. Bacterial resistance to antibiotics: enzymatic degradation and modification. **Adv. Drug. Deliv. Rev.**, Amsterdam, v.57, p. 1451-1470, 2005.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Alimentos ultraprocessados 67, 68, 69, 77
Allium cepa 6, 1, 2, 3, 11, 13, 15
Ambiente Hospitalar 6, 39, 41, 42
Antibióticos 23, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 35, 37
Apoptose 2, 64

C

Caseína Micelar 68
Células HEP-2 2
Complicações do Diabetes 49, 50
Conduta Expectante 40, 41

D

Diabetes Mellitus Tipo 2 7, 48, 49, 50, 51, 52, 55, 58
Doença 7, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 42, 48, 49, 50, 51, 53, 56, 57, 58, 59, 62, 63, 65

E

Endocardite bacteriana 17, 22, 24
Endocardite Infecciosa 6, 16, 17, 18, 19, 22, 23, 24
Esôfago de Barrett 7, 19, 56, 57, 58, 62

F

Fisiopatologia 39, 51, 54, 59, 62, 68, 69
Flavonóide 1, 2
Fluoroquinolonas 26, 27, 29, 31, 32, 33

G

Gastroenteropatias 19, 56, 57, 58
Gastroesofágico 7, 19, 56, 57, 58, 59, 62, 63, 66
Gestação 6, 26, 28, 29, 30, 31, 33
Glicose 7, 48, 52, 53, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 76

H

Hipertensão 21, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55
Homeostase 7, 67, 68, 69, 76

I

Infecção 18, 20, 22, 26, 33, 43, 60, 61, 65

M

Mucosa esofágica 19, 56, 57, 58

N

Necrose 2

O

Obesidade 7, 48, 49, 52, 53, 58, 60, 61, 65, 67, 68, 69, 71, 72, 75, 76

P

Pacientes Hipertensos 7, 16, 17, 20, 21, 24, 40, 41, 43, 44, 46, 48, 49, 50, 53, 57, 64

Pleura 40, 41, 42, 43, 44

Pneumotórax 6, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47

Proteínas Lácteas 67, 68, 69

Q

Quercetina 1, 2, 15

Quinolonas 6, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 38

R

Refluxo Gastroesofágico 7, 19, 56, 57, 58, 59, 62, 63

S

Serviços Médicos de Emergência 40, 41, 43

Suplementação 7, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76

T

Trato gastrointestinal superior 19, 56, 57, 58, 59, 63

U

Urinária 26

V

Valvas cardíacas 17, 21

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 facebook.com/atenaeditora.com.br

PATOLOGIA

MOLECULAR, HUMANA
& EXPERIMENTAL

 Atena
Editora

Ano 2021

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 facebook.com/atenaeditora.com.br

PATOLOGIA

MOLECULAR, HUMANA
& EXPERIMENTAL

 **Atena**
Editora

Ano 2021