

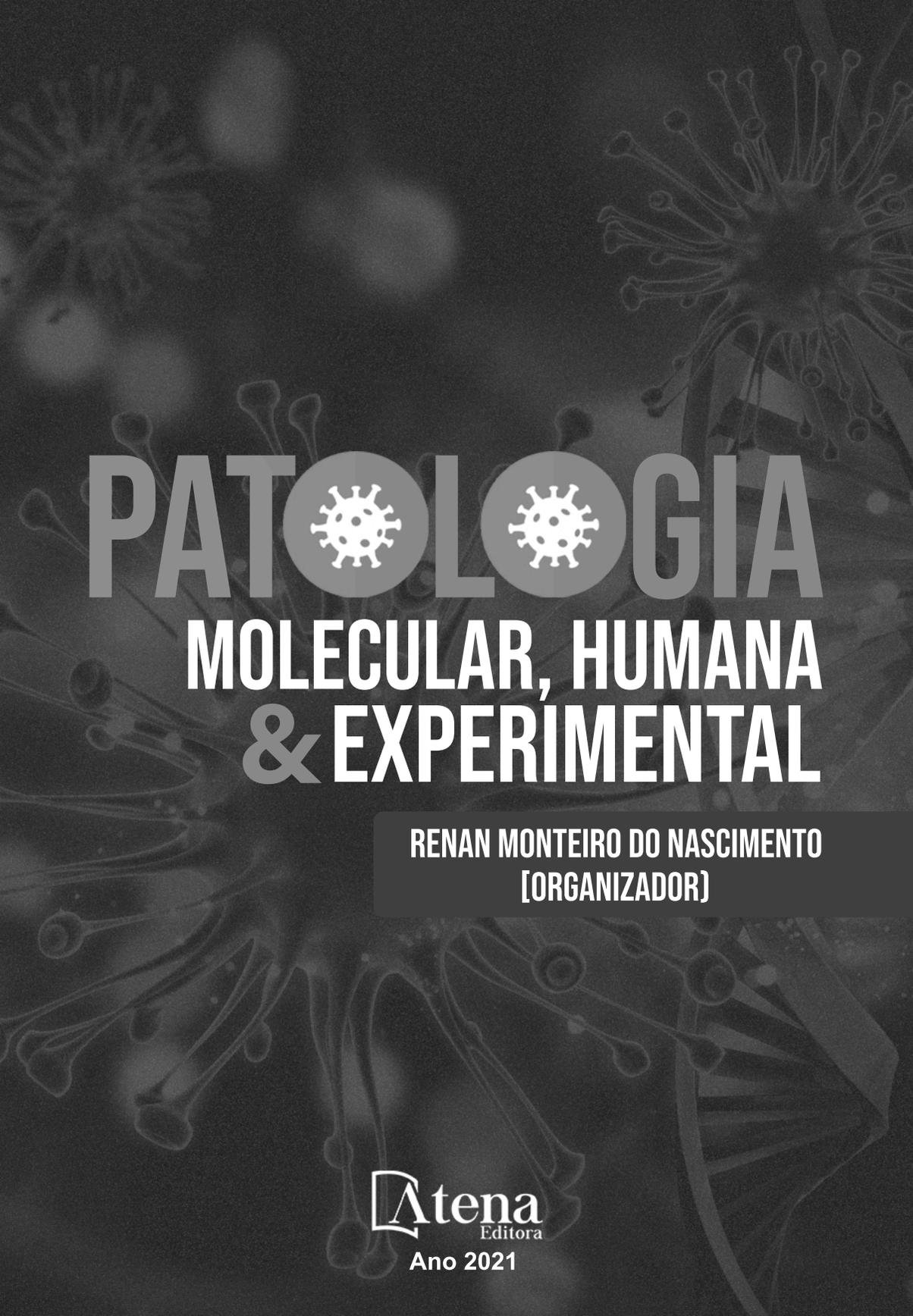
PATOLOGIA

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

Edílpio 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

CAPÍTULO 7

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

Data de aceite: 21/06/2021

Data de submissão: 14/04/2021

Dionizia Xavier Scomparin

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Ponta Grossa, PR.

ORCID: 0000-0001-8658-2467

Karoline Rodrigues Pasqualotto

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Ponta Grossa, PR.

ORCID: 000-0001-8165-5540

Janaini Brunoski

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Ponta Grossa, PR.

ORCID: 000-0002-4541-5926

Any Karoline Almeida

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Ponta Grossa, PR.

ORCID: 000-0003-1775-0580

Marília Rizzi

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Ponta Grossa, PR.

ORCID: 0000-0002-6912-8446

Rosane Aparecida Ribeiro

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Ponta Grossa, PR.

ORCID: 0000-0003-0839-8124

Marcelo Paulo Bueno da Silva

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Ponta Grossa, PR.

ORCID: 0000-0002-1998-0956

Mário Augusto Cray da Costa

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Ponta Grossa, PR.

ORCID: 0000-0001-9377-9495

RESUMO: O aumento do conteúdo proteico na dieta tem sido investigado como potencial estratégia nutricional para aumentar o gasto energético e reduzir a massa corporal. Neste contexto a ingestão de proteínas lácteas, especialmente de caseína, demonstrou regular o metabolismo de lipídeos e a ingestão alimentar em humanos. Porém não há estudos que demonstrem se a suplementação com caseína pode ser estratégia terapêutica contra o ganho de peso, adiposidade ou prejuízos na homeostase da glicose na obesidade induzida pela dieta ocidental, composta por alimentos ultraprocessados e hipercalóricos, e que constitui um dos principais fatores para o avanço da incidência de obesidade. Assim, neste estudo foi avaliado os efeitos da suplementação com caseína sobre a obesidade e homeostase da glicose em ratas obesas por ingestão de dieta de cafeteria. Ratas *Wistar* dos 30 aos 59 dias de vida foram alimentadas com ração padrão [grupo controle (CTL)] ou dieta de cafeteria para indução da obesidade [grupo cafeteria (CAF)]. Dos 60 aos 90 dias de vida, metade das fêmeas que constituíam os grupos CTL e CAF passaram diariamente a ser suplementadas ou não com solução de caseína por via oral (grupos CTL-CAS e CAF-CAS, respectivamente). Aos 91 dias de vida, ratas CAF apresentaram obesidade com elevado peso corporal, maior circunferência

abdominal e gordura abdominal. A suplementação com caseína não impediu o maior ganho de peso corporal e adiposidade no grupo CAF-CAS. Ratas CAF demonstraram resistência à insulina, por menor redução da glicemia após a administração de insulina e por aumento do índice de resistência TyG. O grupo CAF-CAS apresentou resistência à insulina similar ao grupo CAF. Portanto, a suplementação de caseína micelar intacta em ratas alimentadas com dieta de cafeteria não impediu a progressão da obesidade e de prejuízos na homeostase da glicose.

PALAVRAS - CHAVE: Alimentos ultraprocessados, caseína micelar, fisiopatologia, proteínas lácteas, obesidade.

ACTIONS OF CASEIN SUPPLEMENTATION ON OBESITY AND GLUCOSE HOMEOSTASIS IN FEMALE RATS FED ON A CAFETERIA DIET

ABSTRACT: The increase in protein content of diet has been investigated as a potential nutritional strategy to increase energy expenditure and reduce body weight. In this context, the intake of dairy proteins, especially casein, has been shown to regulate lipid oxidation and food intake in humans after a meal. However, there is unknown whether casein supplementation can be a therapeutic strategy against weight gain, adiposity or impaired glucose homeostasis in obesity induced by Western diet, which is composed of ultra-processed and hypercaloric foods and that comprises one of the main factors for obesity progression worldwide. Thus, herein we investigated the effects of casein supplementation on obesity and glucose homeostasis in female rats fed on a cafeteria diet. Female *Wistar* rats fed on a standard chow [control group (CTL)] or a cafeteria diet to induce obesity [cafeteria group (CAF)], from 21-59 days of age. Subsequently, from 60 to 90 days, half of CTL and CAF rats were randomly submitted, or not, to oral casein supplementation (CTL-CAS and CAF-CAS groups, respectively). At 91 days of life, CAF rats showed obesity with increased body weight, abdominal circumference and adiposity. Casein supplementation did not prevent the increase in body weight gain and adiposity in CAF-CAS rats. In addition, CAF rats exhibited insulin resistance as observed by the minor decrease in glycemia, after insulin administration, and also by the increased TyG insulin resistance index. CAF-CAS rats displayed insulin resistance similar to those observed for the CAF rats. Therefore, supplementation with intact casein provided to cafeteria diet-induced obese rats did not prevent the progression of obesity and the impairments in glucose homeostasis.

KEYWORDS: Ultra-processed foods, dairy proteins micellar casein, obesity, physiopathology.

1 | INTRODUÇÃO

O sobrepeso e a obesidade atingiram proporções pandêmicas, sendo constatado em 2015, que um terço dos adultos no mundo era obeso ou tinha sobrepeso (GLOBAL BURDEN OF DISEASE NETWORK, 2017). Esse dado é preocupante visto que o aumento da massa corporal é relacionado com o maior risco para doenças crônicas não transmissíveis como doenças cardiovasculares, renais, musculoesqueléticas, alguns tipos de câncer e *Diabetes mellitus* do tipo 2 (AFSHIN et al., 2017). Dentre os vários fatores que contribuem para o sobrepeso e obesidade está a ingestão de alimentos hipercalóricos associados

à redução da atividade física. Neste contexto a dieta Ocidental composta principalmente por alimentos ultraprocessados, hipercalóricos e com elevada concentração de sódio tem demonstrado contribuir para o avanço da obesidade e de suas comorbidades (ASKARI et al., 2020; KOPP, 2019).

No laboratório, a oferta de alimentos ultraprocessados aos roedores em experimentação, pela denominada dieta de cafeteria, tem contribuído para o avanço na descrição da fisiopatologia da obesidade. Roedores obesos por ingestão de dieta de cafeteria apresentam características similares aos humanos obesos, como hiperfagia, redução da termogênese, aumento da adiposidade, intolerância à glicose, resistência à insulina e dislipidemia (HRISTOV et al., 2019; PLUT et al., 2003; SAMPEY et al., 2011; VANZELA et al., 2010).

Dentre as estratégias nutricionais que visam o aumento do gasto energético e redução do avanço da obesidade está a manipulação do conteúdo proteico da dieta. O aumento da ingestão de proteínas tem sido relacionado ao maior gasto energético e indução da saciedade no período pós-prandial (ACHESON et al., 2011). Neste contexto a ingestão de proteínas lácteas, especialmente de caseína, têm demonstrado aumentar a oxidação de lipídeos (LORENZEN et al., 2012) e reduzir o apetite em humanos (ACHESON et al., 2011). As caseínas são fosfoproteínas de baixo peso molecular que correspondem à 80% das proteínas lácteas e estão dispersas na forma de micelas na suspensão coloidal que constitui o leite (BENDTSEN et al., 2013). Porém, não há estudos que demonstrem se a suplementação com caseína pode ser estratégia para a redução do peso corporal e adiposidade na obesidade induzida por ingestão de dieta de cafeteria. Desta forma, este estudo teve por objetivo verificar os efeitos da suplementação com caseína sobre a obesidade e homeostase da glicose em ratas obesas pela ingestão de dieta de cafeteria.

2 | METODOLOGIA

2.1 Indução da Obesidade e Suplementação com Caseína

Ratas *Wistar* dos 30 aos 59 dias de vida foram alimentadas com ração padrão [Nuvilab CR1, Quimtia S/A, Colombo, PR, BRA; grupo controle (CTL)] ou dieta de cafeteria, para indução da obesidade [grupo cafeteria (CAF)]. A dieta de cafeteria ofertada às ratas foi composta por ração padrão e alimentos ultraprocessados como: refrigerante desgaseificado (Ice Cola, Várzea Grande, MT, BRA), presunto (Frimesa, Medianeira, PR, BRA), salgadinho sabor queijo (Tick Titos Alimentos, Sertanópolis, PR, BRA), salgadinho sabor bacon (Tick Titos Alimentos, Sertanópolis, PR, BRA), marshmallow (Fini Comercializadora Ltda, Jundiá, SP, BRA), bolacha amanteigada (Renata-Selmi, Rolândia, PR, BRA) e wafer com cobertura de chocolate (Casaredo, São Lourenço do Oeste, SC, BRA) (SOARES et al., 2021).

Dos 60 aos 90 dias de vida, metade das fêmeas que constituíam os grupos CTL e CAF passaram a receber diariamente por gavagem 0,3 g de caseína (Gold Standard

Casein, Optimum Nutrition Inc., Downers Grove, IL, EUA) dissolvida em 2 mL de água filtrada (grupos CTL-CAS e CAF-CAS, respectivamente). A dose de caseína administrada às ratas foi corrigida conforme peso e metabolismo desses roedores para se aproximar da quantidade diária recomendada para humanos que varia de 30 a 34 g/dia. Nestas concentrações foi relatado que a ingestão de bebida contendo caseína aumentou a oxidação de lipídeos no período pós-prandial em indivíduos com sobrepeso (LORENZEN et al., 2012). Ao longo de todo o período experimental as ratas foram mantidas no Núcleo Avançado de Estudos da Vida da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) sob condições padronizadas de temperatura ($21 \pm 2^\circ\text{C}$), luminosidade, ciclo claro escuro de 12h (luzes acesas 7h-19h) e livre acesso às suas respectivas dietas e à água filtrada. Todos os procedimentos conduzidos nas ratas foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UEPG sob certificado n.º.: 029/2018.

2.2 Registro do peso corporal

O peso corporal foi registrado semanalmente ao longo de todo o período experimental. O ganho de peso corporal total antes do período de suplementação ou não com caseína, foi obtido pela subtração do peso registrado na 5ª semana do tratamento, pelo peso corporal registrado na 1ª semana do período experimental. O ganho de peso corporal total durante o período de suplementação ou não com caseína, foi obtido pela subtração do peso registrado na 9ª semana do tratamento, pelo peso corporal registrado na 5ª semana do período experimental (OLIVEIRA et al., 2020).

2.3 Teste de tolerância à glicose e à insulina

Na última semana do período experimental, as ratas dos grupos CTL e CAF suplementados ou não com caseína, após 12 h de jejum, foram submetidas ao teste de tolerância à glicose (GTT). A glicemia basal (tempo 0) foi aferida utilizando-se glicosímetro (G-TECH free, Accumed-Glicomed, Duque de Caxias, RJ, BRA). Após as ratas receberam por via intraperitoneal (IP) 1 g/kg de peso corporal de glicose. A glicemia foi novamente medida aos 30, 60 e 90 min após a administração do açúcar.

O teste de tolerância à insulina (ITT) foi realizado 2 dias após o GTT. Após 8 h de jejum, as ratas CTL e CAF suplementadas ou não com caseína tiveram a glicemia aferida (tempo 0) e na sequência receberam por via IP 1 UI/kg de insulina (Humulin R, Eli Lilly do Brasil Ltda, São Paulo, SP, BRA). A glicemia foi registrada após 5, 10, 15, 20 e 25 min da administração da insulina. A sensibilidade à insulina foi estimada pelo cálculo da constante de decaimento da glicose ao longo do ITT (K_{ITT}) por meio da fórmula $0,693/T_{1/2}$. O valor de $T_{1/2}$ foi obtido pelo cálculo da inclinação da curva de decaimento da glicose durante sua fase linear (DA SILVA JÚNIOR et al., 2020).

2.4 Avaliação da obesidade e de parâmetros bioquímicos plasmáticos

Aos 91 dias de vida todas as ratas após 12 h de jejum tiveram o peso corporal final e o comprimento nasoanal (CNA) registrados para obtenção do índice de Lee (peso corporal^{1/3}/CNA x 1000). Em seguida, as ratas foram eutanasiadas por decapitação. O sangue total foi coletado em tubos de ensaio, centrifugado a 3.000 g por 10 min para obtenção do soro que foi utilizado para a dosagem de glicose, triglicerídeos (TG), colesterol (COL) total e lipoproteína de alta densidade (HDL) por métodos colorimétricos utilizando reagentes comerciais e leitura em analisador bioquímico (WIENER LAB CT300i, Rosario, Argentina). Os valores de TG e glicose séricos de cada rata foram utilizados para o cálculo do índice de resistência à insulina, TyG, através da fórmula: $\text{Ln} [\text{TG} (\text{mg/dL}) \times \text{glicemia} (\text{mg/dL})/2]$ (SIMENTAL-MENDÍA; RODRÍGUEZ-MORÁN; GUERRERO-ROMERO, 2008). Subsequentemente, as ratas foram posicionadas em decúbito dorsal e a circunferência da maior zona abdominal foi medida utilizando fita métrica não extensível (GERBAIX et al., 2010). Após, foi realizada laparotomia e os estoques de gordura retroperitoneal, perigonadal e mesentérica foram dissecados e pesados. A gordura abdominal total foi obtida pelo somatório do peso destes estoques de gordura.

2.5 Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média (EPM) para o número (n) de ratas/grupo indicado nas legendas da tabela 1 e figuras. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa Prism 5.0 (GraphPad Software, USA). Os resultados foram submetidos ao teste de distribuição de normalidade Kolmogorov-Smirnov e então direcionados para testes paramétricos (ANOVA de uma via seguida de Tukey) ou não paramétricos (Kruskal-Wallis seguido de Dunns) de análise de variâncias. $P < 0,05$ foi adotado como critério de significância.

3 | RESULTADOS

3.1 Avaliação do peso corporal ao longo do período experimental

A Figura 1A mostra a evolução do peso corporal ao longo de todo o período experimental nas ratas CTL e CAF suplementadas ou não com caseína. Nas 5 primeiras semanas do período experimental, as ratas que ingeriram dieta de cafeteria apresentaram aumento de 17% no ganho de peso corporal total, quando comparadas às ratas que ingeriram dieta padrão ($p < 0,05$; Fig. 1B). Contudo, ao analisar o peso corporal semanal, as ratas CAF apresentaram maior peso corporal em relação às CTL somente na 5ª semana ($p < 0,05$; Fig. 1A). Posteriormente, as ratas CAF não suplementadas continuaram a apresentar maior peso corporal até o final do período experimental, em relação às CTL ($p < 0,05$; Fig. 1A). O ganho de peso corporal da 5ª à 9ª semana foi 63% maior no grupo

CAF, quando comparado ao CTL ($p < 0,0001$; Fig. 1C). A suplementação com caseína não modificou o peso corporal semanal e o ganho de peso corporal nas ratas CAF-CAS ou CTL-CAS, quando comparadas às CAF ou CTL, respectivamente (Fig. 1A e 1C).

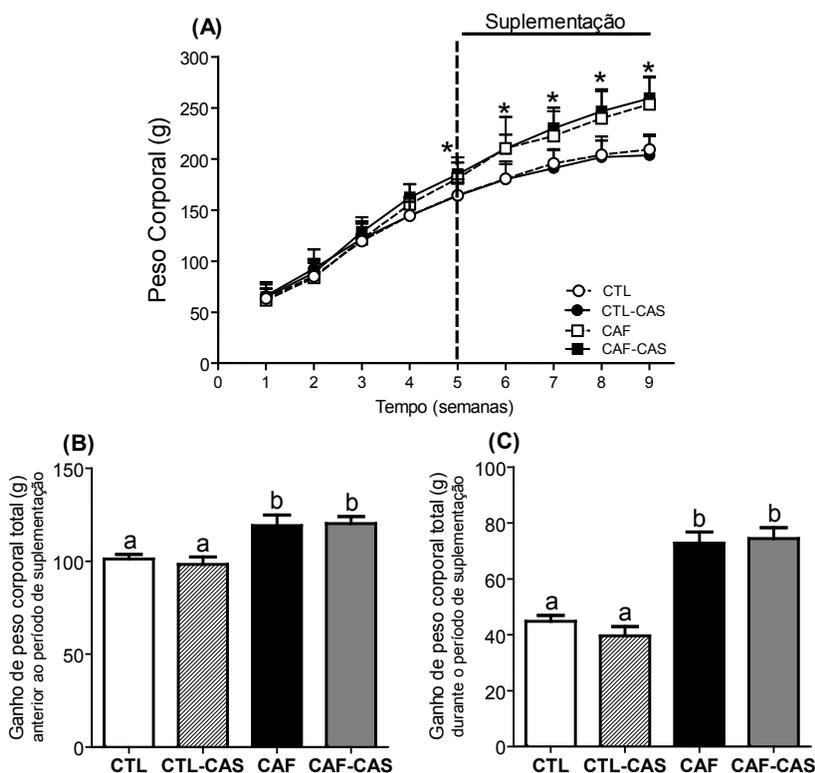


Figura 1: (A) Peso corporal registrado semanalmente antes e durante o período de suplementação ou não com caseína em ratas CTL (n = 11), CTL-CAS (n = 12), CAF (n = 12) e CAF-CAS (n = 12). Médias \pm EPM do ganho de peso corporal total obtido antes (B) e após (C) a suplementação ou não com caseína nas ratas CTL e CAF. Letras diferentes representam diferenças estatísticas (ANOVA de uma via seguida de Tukey, $p < 0,05$).

3.2 Avaliação da obesidade

A ingestão de dieta de cafeteria, como esperado (PLUT et al., 2003; SAMPEY et al., 2011), induziu obesidade nas ratas do grupo CAF, sendo observado ao final do período experimental aumento de 32% no peso corporal final (Fig. 2A), de 8% no índice de Lee (Fig. 2C) e de 15% na circunferência abdominal (Fig. 2D), nas ratas CAF em relação às CTL ($p < 0,0001$, $p < 0,01$ e $p < 0,05$). Ratas CAF também apresentaram aumentos de 112%, 100%, 254% e de 136% no peso dos estoques de gorduras retroperitoneal ($p < 0,01$; Fig. 2E), perigonadal ($p < 0,05$; Fig. 2F), mesentérica (0,0001; Fig. 2G) e abdominal total (0,0001; Fig. 2H), em relação às CTL ($p < 0,05$). A suplementação com caseína não modificou o

peso corporal final (Fig. 2A), índice de Lee (Fig. 2C), a circunferência abdominal (Fig. 2D) ou os estoques de gorduras abdominais (Fig. 2E-H) nas ratas CAF-CAS ou CTL-CAS, quando comparadas aos grupos CAF ou CTL, respectivamente. Não foram observadas modificações no CNA pela ingestão de dieta de cafeteria ou suplementação com caseína entre os grupos estudados.

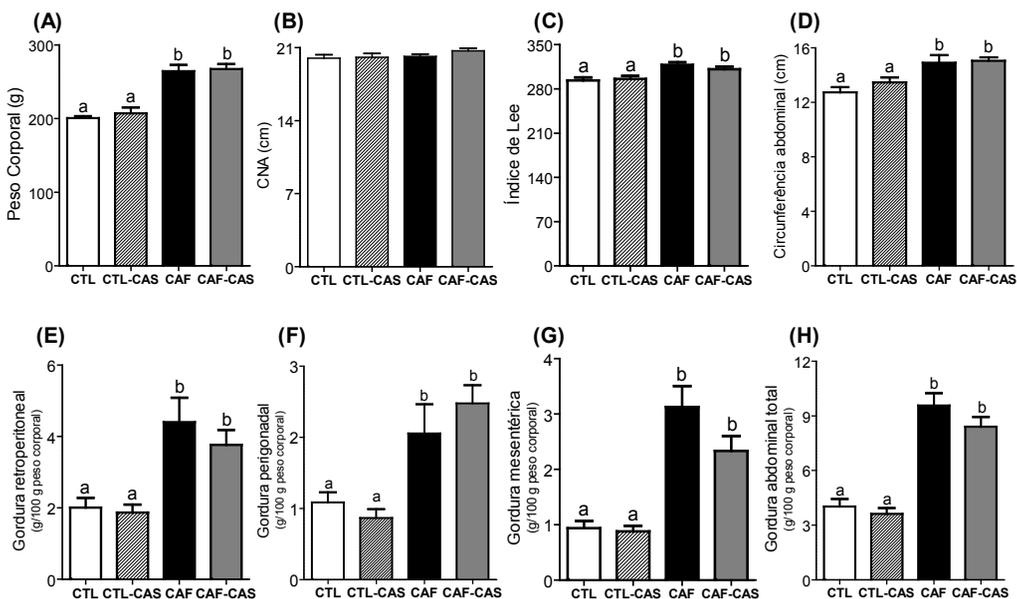


Figura 2: Média \pm EPM do peso corporal final (A), do comprimento nasoanal (CNA; B), índice de Lee (C), circunferência abdominal (D) peso da gordura retroperitoneal (E), perigonadal (F), mesentérica (G) e abdominal total (H) de ratas CTL (n = 11), CTL-CAS (n = 12), CAF (n = 12) e CAF-CAS (n = 12). Letras diferentes representam diferenças estatísticas (ANOVA de uma via seguida de Tukey, exceto para A e D cujos dados foram comparados por Kruskal-Wallis seguido de Dunns, $P < 0,05$).

3.3 Avaliação dos parâmetros bioquímicos plasmáticos, da tolerância à glicose e sensibilidade à insulina

Na Tabela 1 pode-se observar os parâmetros bioquímicos plasmáticos no estado de jejum em ratas CTL e CAF suplementadas ou não com caseína. As ratas CAF apresentaram aumento de 5% no índice TyG, quando comparadas às ratas CTL ($p < 0,05$; Tab. 1). Contudo, não foram observadas modificações na glicemia, trigliceridemia ou colesterolemia entre as ratas CAF e CTL (Tab. 1). A suplementação com caseína não modificou a glicemia, o índice TyG ou o perfil plasmático de lipídeos nas ratas CAF-CAS ou CTL-CAS, quando comparadas aos seus respectivos grupos controles.

	CTL (n = 8)	CTL-CAS (n = 10)	CAF (n = 9)	CAF-CAS (n = 9)
Glicemia (mg/dL)	120,00 ± 2,18	126,60 ± 5,00	122,30 ± 3,25	123,40 ± 4,53
TG (mg/dL)	57,67 ± 6,97	55,00 ± 4,54	77,83 ± 8,96	73,83 ± 4,87
Índice TyG	7,98 ± 0,04 ^a	8,03 ± 0,07 ^a	8,39 ± 0,08 ^b	8,40 ± 0,11 ^b
COL total	75,71 ± 5,43	71,91 ± 4,66	66,00 ± 3,58	65,92 ± 2,28
HDL	29,18 ± 1,29	24,75 ± 0,90	27,00 ± 1,24	26,83 ± 1,48

Dados são médias ± EPM. Letras diferentes representam diferenças estatísticas (ANOVA de uma via seguida de Tukey, $P < 0,05$).

Tabela 1: Parâmetros bioquímicos plasmáticos registrados no estado de jejum em ratas CTL e CAF suplementadas ou não com caseína.

A Figura 3A e 3B apresentam o perfil da glicemia ao longo do GTT em ratas CTL e CAF suplementadas ou não com caseína. A glicemia basal não diferiu entre os grupos estudados. Após a administração de glicose, foi observado pico na concentração plasmática de glicose aos 30 min do GTT, com redução gradativa até os 90 min do teste, em todos os grupos de ratas estudados. Não foram observadas modificações no perfil da glicemia ou glicemia total (Fig. 3C), pela ingestão de dieta de cafeteria, ou suplementação com caseína nas ratas CTL e CAF.

A sensibilidade à insulina também foi avaliada após a administração de insulina no ITT realizado nas ratas CTL e CAF suplementadas ou não com caseína (Fig. 3D e 3E). Apesar da redução da glicemia após a injeção de insulina nas ratas CAF apresentar perfil similar ao grupo CTL (Fig. 3D e 3E), o decaimento da glicemia expressa pela constante K_{ITT} foi 22% menor no grupo CAF, quando comparado ao CTL ($p < 0,05$; Fig. 3F). A suplementação com caseína não modificou a sensibilidade à insulina nos grupos CAF-CAS e CTL-CAS, quando comparados respectivamente aos grupos CAF e CTL.

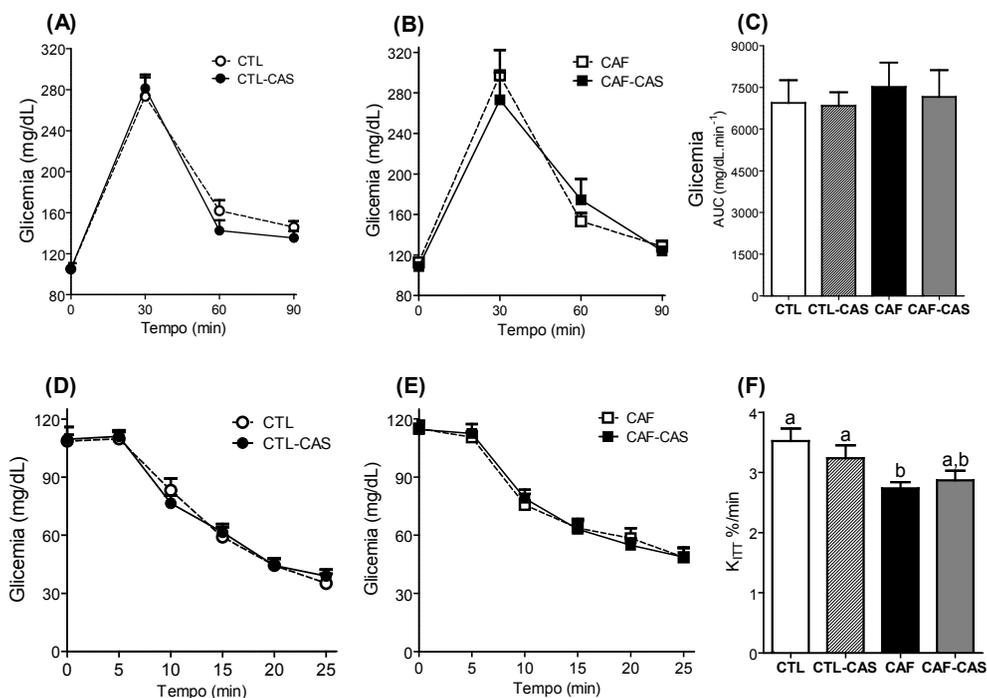


Figura 3: Perfil da glicemia durante o GTT ou ITT em ratos CTL (A e D, respectivamente) e CAF (B e E, respectivamente) suplementadas ou não com caseína. Média \pm EPM do total da glicemia ao longo do GTT, expressa com a área sob a curva da glicemia (AUC, C) e do KITT (F) de ratos CTL (n = 8), CTL-CAS (n = 10), CAF (n = 9) e CAF-CAS (n = 9). Letras diferentes representam diferenças estatísticas (ANOVA de uma via seguida de Tukey, exceto para C cujos dados foram comparados por Kruskal-Wallis seguido de Dunns, $P < 0,05$).

4 | DISCUSSÃO

Nosso estudo observou que a suplementação com caseína por 30 dias em ratas obesas por ingestão de dieta de cafeteria não atenuou/impediu a progressão da obesidade e a maior adiposidade abdominal nas ratas CAF-CAS. Apesar dos estudos utilizando suplementação aguda com caseína em humanos indicar ações anoréticas e pró-termogênicas (ACHESON et al., 2011; LORENZEN et al., 2012), que poderiam contribuir para o aumento do gasto energético e reduzir a massa corporal, as investigações com suplementação com caseína a longo prazo não tem comprovado esta ação potencial. ELLER e REIMER (2010) observaram que o consumo de dieta contendo caseína, em concentração similar à encontrada no leite, não impediu o desenvolvimento da obesidade em ratos alimentados com dieta contendo alto teor de lipídeos e sacarose. Porém, ratos obesos que consumiram dieta contendo 29% de caseína apresentaram redução da ingestão alimentar e do peso corporal (PEZESHKI; FAHIM; CHELIKANI, 2015). Como em nosso estudo buscamos avaliar o efeito da suplementação com caseína em dose

geralmente recomendada à humanos e em solução aquosa, ao invés de adição à dieta, não descartamos que em outras dosagens, bem como pela dieta, as ações da suplementação possam ser diferentes sobre a obesidade induzida por dieta de cafeteria, o que merece maiores investigações.

Ao contrário do observado por investigações anteriores (SAMPEY et al., 2011; VANZELA et al., 2010), as ratas CAF não apresentaram intolerância à glicose ou modificações no perfil de lipídeos plasmáticos. Não sabemos o motivo de não ter sido observadas essas alterações nas ratas CAF, talvez o tempo de consumo à dieta de cafeteria de 8 semanas, que foi inferior ao de outros estudos (SAMPEY et al., 2011; VANZELA et al., 2010), possa ter sido o principal determinante. Porém, é importante destacar, que como esperado (SAMPEY et al., 2011), as ratas CAF apresentaram resistência à insulina, por menor decaimento da glicemia durante o ITT e pelo maior índice TyG. Entretanto, a suplementação com caseína não melhorou a sensibilidade à insulina nas ratas CAF-CAS. Previamente foi demonstrado em ratos obesos por ingestão de dieta hiperlipídica, que a suplementação com 29% de caseína na dieta melhorou a tolerância à glicose, por aumentar a translocação do transportador de glicose 4 para a membrana do músculo esquelético (PEZESHKI; FAHIM; CHELIKANI, 2015). Mas, corroborando com nossos achados, foi observado que a suplementação por 7 dias com solução contendo caseína em pré-adolescentes, não modificou a glicemia, insulinemia e a concentração circulante de peptídeo-C (HOPPE et al., 2009). Além disso, em ratos alimentados com dieta contendo alto teor de lipídeos e sacarose, e suplementada com 0,67% de caseína por 2 meses, também não foram observadas modificações na intolerância à glicose e resistência à insulina nesses roedores obesos (ELLER; REIMER, 2010).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A suplementação com caseína intacta por 30 dias não modificou o aumento do peso corporal e da adiposidade, e os prejuízos na homeostase da glicose, como a resistência à insulina, em ratas obesas por ingestão de dieta de cafeteria. É importante destacar que estes achados fomentam os estudos posteriores que buscam a administração de caseína láctea como objetivo para a melhora do gasto energético e redução do peso corporal, pois a literatura apresenta vários indícios experimentais de que a caseína hidrolisada tem ações preventivas e/ou terapêuticas para a regulação da massa corporal, ingestão alimentar e homeostase da glicose (HEALY et al., 2016; LILLEFOSSE et al., 2013). Esta diferença pode estar relacionada à biodisponibilidade dos peptídeos e aminoácidos derivados da caseína que diferem conforme a oferta da proteína na forma intacta e hidrolisada. Assim, novas abordagens comparando a suplementação com caseína intacta e hidrolisada em roedores submetidos à dieta de cafeteria, poderiam contribuir para a constatação se conforme a forma disponibilizada na suplementação, a caseína pode ter ações contra a obesidade

induzida por ingestão de alimentos ultraprocessados.

REFERÊNCIAS

ACHESON, K. J. *et al.* **Protein choices targeting thermogenesis and metabolism.** American Journal of Clinical Nutrition, v. 93, p. 525–534, 2011.

AFSHIN, A. *et al.* **Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years.** New England Journal of Medicine, v. 377, n. 1, p. 13-27, 2017.

ASKARI, M. *et al.* **Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies.** International Journal of Obesity, v. 44, p. 2080–2091, 2020.

BENDTSEN, L. Q. *et al.* **Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, body weight, and composition: A review of the evidence from controlled clinical trials.** Advances in Nutrition, v. 4, n. 4, p. 418–438, 2013.

DA SILVA JÚNIOR, J. A. *et al.* **D-pinitol increases insulin secretion and regulates hepatic lipid metabolism in MSG-obese mice.** Anais da Academia Brasileira de Ciências, v. 92, n. 4, p. e20201382, 2020.

ELLER, L. K.; REIMER, R. A. **Dairy protein attenuates weight gain in obese rats better than whey or casein alone.** Obesity, v. 18, n. 4, p. 704–711, 2010.

GERBAIX, M. *et al.* **Visceral fat mass determination in rodent: Validation of dual-energy x-ray absorptiometry and anthropometric techniques in fat and lean rats.** Lipids in Health and Disease, v. 9, n. 140, p. 1–9, 2010.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE NETWORK. **Global Burden of Disease Study 2015 (GBD 2015) Obesity and Overweight Prevalence 1980-2015 | GHDx.** Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2015-obesity-and-overweight-prevalence-1980-2015> Acesso em: 8 abr. 2021.

HEALY, N. P. *et al.* **A casein hydrolysate protects mice against high fat diet induced hyperglycemia by attenuating NLRP3 inflammasome-mediated inflammation and improving insulin signaling.** Molecular Nutrition and Food Research, v. 60, n. 11, p. 2421–2432, 2016.

HOPPE, C. *et al.* **Differential effects of casein versus whey on fasting plasma levels of insulin, IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3: Results from a randomized 7-day supplementation study in prepubertal boys.** European Journal of Clinical Nutrition, v. 63, p. 1076–1083, 2009.

HRISTOV, M. *et al.* **Central, but not systemic, thermoregulatory effects of leptin are impaired in rats with obesity: interactions with GABAB agonist and antagonist.** Amino Acids, v. 51, p. 1055–1063, 2019.

KOPP, W. **How western diet and lifestyle drive the pandemic of obesity and civilization diseases.** Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, v. 12, p. 2221–2236, 2019.

LILLEFOSSE, H. H. *et al.* **Hydrolyzed casein reduces diet-induced obesity in male C57BL/6J mice.** Journal of Nutrition, v. 143, p. 1367–1375, 2013.

LORENZEN, J. *et al.* **The effect of milk proteins on appetite regulation and diet-induced thermogenesis.** *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 66, p. 622–627, 2012.

OLIVEIRA, K. M. *et al.* **Prolonged bisphenol-A exposure decreases endocrine pancreatic proliferation in response to obesogenic diet in ovariectomized mice.** *Steroids*, v. 160, 108658, 2020.

PEZESHKI, A.; FAHIM, A.; CHELIKANI, P. K. **Dietary Whey and Casein Differentially Affect Energy Balance, Gut Hormones, Glucose Metabolism, and Taste Preference in Diet-Induced Obese Rats1-3.** *Journal of Nutrition*, v. 145, p. 2236–2244, 2015.

PLUT, C. *et al.* **Hypothalamic Leptin Receptor and Signaling Molecule Expressions in Cafeteria Diet-Fed Rats.** *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 307, n. 2, p. 544–549, 2003.

SAMPEY, B. P. *et al.* **Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: Comparison to high-fat diet.** *Obesity*, v. 19, n. 6, p. 1109–1117, 2011.

SIMENTAL-MENDÍA, L. E.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M.; GUERRERO-ROMERO, F. **The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects.** *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, v. 6, p. 299–304, 2008.

SOARES, E. L. *et al.* **Caloric restriction prevents alveolar bone loss in the experimental periodontitis in obese rats.** *Life Sciences*, v. 265, p. 118747, 2021.

VANZELA, E. C. *et al.* **Pregnancy restores insulin secretion from pancreatic islets in cafeteria diet-induced obese rats.** *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, v. 298, n. 2, p. R320-328, 2010.

SOBRE O ORGANIZADOR

RENAN MONTEIRO DO NASCIMENTO - Possui Graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado da Bahia - UNEB (2013). É Especialista em Gestão do Trabalho Pedagógico pela Faculdade Vale do Cricaré - FVC (2013); Especialista em Meio Ambiente e Sustentabilidade pela Faculdade Vale do Cricaré - FVC (2014); Possui Especialização em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Candido Mendes - UCAM (2016); Obteve seu Mestrado em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC (2016). Em 2012 foi Pesquisador do Laboratório de Biologia da UNEB; De 2014 a 2016 atuou como Pesquisador no Laboratório de Citogenética e Biologia Molecular do Centro de Biotecnologia e Genética (CBG) da UESC. Desenvolveu pesquisas na área de Microbiologia, Genética Molecular e Biologia Evolutiva, atuando principalmente nas seguintes linhas: microrganismos patogênicos presentes na água; citogenética animal de himenópteros; filogenia e evolução molecular de meliponíneos. Foi Docente no Ensino Fundamental no Colégio Alfa da Rede Pitágoras lecionando a disciplina de Ciências (2013-2014). Possui experiência no Ensino Médio ministrando a disciplina de Biologia no Colégio Polivalente de Caravelas (2017). De 2017 a 2020 foi professor no Centro Territorial de Educação Profissional do Extremo Sul (CETEPES) nas seguintes disciplinas: Biologia; Química; Anatomia e Fisiologia Humana; Bioquímica Básica; Imunologia Básica; Histologia; Hematologia; Bacteriologia; Microbiologia; Parasitologia; Biossegurança; Políticas Públicas em Saúde; Físico-Química; Metodologia do Trabalho Científico; Gestão de Qualidade, Saúde e Meio Ambiente; Monitoramento, Controle e Manutenção Ambiental; Aspectos e Impactos Ambientais. Foi Professor Substituto na Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB (2018-2020) atuando como Professor Tutor no Colegiado de Medicina da UFSB e lecionando as seguintes disciplinas: Biologia Celular; Genética Básica; Histologia e Embriologia; Concepção e Formação Humana; Sistemas de Controle Homeostáticos e Alostáticos; Bases Morfofuncionais Humanas. Atualmente cursa o Doutorado em Patologia Molecular na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília e é Pesquisador no Laboratório de Bioquímica e Química de Proteínas do Departamento de Biologia Celular e no Laboratório de Biologia e Conservação de Morcegos do Departamento de Zoologia no Instituto de Ciências Biológicas (IB) da UnB. O autor tem se dedicado a desenvolver estudos na linha de pesquisa "Bioquímica e Biologia Molecular de Microrganismos" realizando um estudo do viroma de morcegos para futuras publicações em periódicos nacionais e internacionais.

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 Infecçiosa 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](https://www.instagram.com/atenaeditora)



[facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.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