

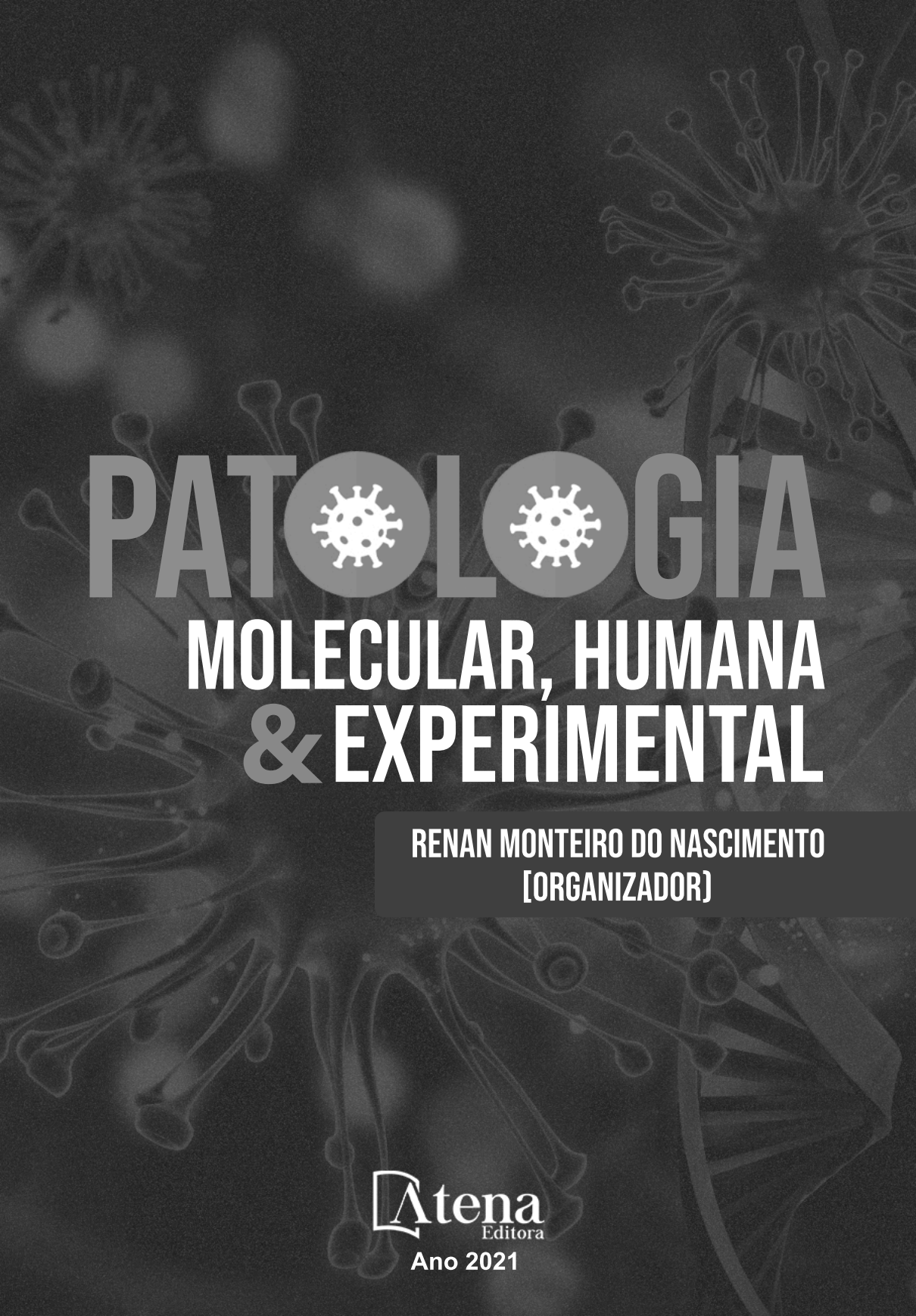
# PATOLOGIA


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](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto: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 6

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

Data de aceite: 21/06/2021

### **Soraya de Souza Marques Leite**

Centro Universitário Alfredo Nasser - UNIFAN  
Aparecida de Goiânia – GO

### **Ana Laura Cardoso Costa**

Universidade Tocantinense Presidente Antonio  
Carlos  
Araguaína – TO

### **Anna Clara Calixto**

FACERES  
São José do Rio Preto – SP  
<http://lattes.cnpq.br/3258761850850165>

### **Beatriz Davantel Klaus**

Centro Universitário Cesumar - UNICESUMAR  
Maringá – PR  
<http://lattes.cnpq.br/9022857617638318>

### **Caroline Kugeratski Carneiro**

Universidade do Contestado - UnC  
Mafra – SC

### **Giovanna Nunes de Oliveira**

Universidade Nove de Julho - UNINOVE  
Bauru – SP

### **Hialli Santos Cavalcanti**

Universidade Tocantinense Presidente Antonio  
Carlos - UNITPAC  
Araguaína – TO

### **Isabelle Teixeira Menezes**

Centro Universitario Alfredo Nasser - UNIFAN  
Aparecida de Goiânia – GO

### **Maria Eduarda Fernandes da Silva**

Centro Universitario Maurício de Nassau -  
UNINASSAU  
Recife – PE

### **Monique de Paula Pereira Grillo**

Universidade de Iguçu - UNIG  
Itaperuna – RJ

### **Paloma Cabral Conceição**

Universidade Vila Velha - UVV  
Vila Velha – ES  
<http://lattes.cnpq.br/1118311909050474>

### **Yan Costa Araújo**

Universidade Tocantinense Presidente Antonio  
Carlos - UNITPAC  
Araguaína – TO

**RESUMO:** OBJETIVO: Compreender as predisposições, características e sintomas relacionados ao esôfago de Barrett, bem como, as abordagens terapêuticas e a importância do acompanhamento precoce individualizado dos pacientes. MÉTODOS: Consiste em uma revisão de literatura sobre a relação entre pacientes portadores de Esôfago de Barrett e Doença do Refluxo Gastroesofágico. Foram selecionados artigos nas bases de dados LILACS, PUBMED, MEDLINE e SCIELO. Considerou-se estudos publicados entre 2015 e 2020. Com os seguintes descritores: “Esôfago de Barrett”, “Refluxo gastroesofágico”, “Gastroenteropatias”, “Mucosa esofágica” e “Trato gastrointestinal superior”, em inglês, português e espanhol e indexados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS Brasil).

**RESULTADOS:** Diversos estudos apontam um aumento dos índices de DRGE acompanhado por uma crescente prevalência do esôfago de Barrett, além desse fator preponderante, pode-se encontrar outros como: tabagismo, idade avançada, gênero masculino, história familiar, hérnia de hiato, alterações genéticas. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Para evitar as complicações graves nesse grupo específico, é necessário o diagnóstico precoce e o acompanhamento desse paciente através de endoscopias digestivas periódicas, a fim de que o tratamento seja realizado o mais brevemente possível, otimizando seu prognóstico.

**PALAVRAS - CHAVE:** Esôfago de Barrett, refluxo gastroesofágico, gastroenteropatias, mucosa esofágica, trato gastrointestinal superior.

## BARRETT'S ESOPHAGUS AS A COMPLICATION IN PATIENTS WITH DISEASE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**ABSTRACT:** **OBJECTIVE:** To understand the predispositions, characteristics, and symptoms related to Barrett's esophagus, as well as, the therapeutic approaches and the importance of early individualized follow-up of patients. **METHODS:** This consists of a literature review on the relationship between patients with Barrett's Esophagus and Gastroesophageal Reflux Disease. Articles were selected from the LILACS, PUBMED, MEDLINE and SCIELO databases. Studies published between 2015 and 2020 were considered. With the descriptors: "Barrett esophagus", "Gastroesophageal reflux", "Gastroenteropathies", "Esophageal mucosa" and "Upper gastrointestinal tract" in English, Portuguese and Spanish and indexed in the Virtual Health Library (BVS Brazil). **RESULTS:** Several studies point to an increase in GERD rates accompanied by an increasing prevalence of Barrett's esophagus, in addition to this predominant factor, we can find others such as: smoking, old age, male gender, family history, hiatus hernia, genetic alterations. **FINAL CONSIDERATIONS:** To avoid serious complications in this specific group, early diagnosis and follow-up of this patient through periodic digestive endoscopy is necessary, so that treatment can be carried out as soon as possible, optimizing the prognosis, and thus avoiding not only the most serious cases but also deaths.

**KEYWORDS:** Barrett Esophagus; Gastroesophageal Reflux; Gastroenteropathies; Esophageal Mucosa; Upper Gastrointestinal Tract.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Esôfago de Barrett é uma condição pré-maligna de causas multifatoriais caracterizada pela substituição do epitélio escamoso normal no esôfago distal por um epitélio colunar semelhante ao do intestino. Tem como principal fator de risco a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), patologia de alta prevalência mundial. Estatísticas apontam um aumento dos índices de DRGE acompanhado por uma crescente prevalência do esôfago de Barrett, além desse fator preponderante, pode-se encontrar outros como: tabagismo, idade avançada, gênero masculino, história familiar, hérnia de hiato, alterações genéticas. Em contrapartida a colonização gástrica por *H. pylori*, está associada com uma diminuição na incidência de EB. Sua ampla prevalência sugere a importância de diagnosticar precocemente indivíduos que possuem fatores de risco associados ao desenvolvimento de

EB. O diagnóstico de DRGE está associado a um risco de 10-15% de EB, elevando o risco de adenocarcinoma esofágico (EAC) (WEIJENBORG et al., 2017; CALVET, 2015).

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) se desenvolve quando o conteúdo gástrico tem um fluxo retrógrado para o esôfago, sendo responsável pelos sintomas e/ou complicações esofágicas e extra-esofágicas. As complicações esofágicas incluem refluxo, esofagite erosiva e esôfago de Barrett (EB) (CUAURO RUÍZ et al., 2018). Para Chinzon et al. (2020) está entre os diagnósticos gastrointestinais mais prevalentes em todo o mundo, resultando em prejuízo significativo na qualidade de vida dos pacientes.

Nesse contexto, ressalta-se que o diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) está associado a um risco de 10-15% de esôfago de Barrett. (SHAHEEN et al., 2016)

De acordo as diretrizes do American College of Gastroenterology (2015) existem outros fatores de risco para o desenvolvimento de EB, além do DRGE de longa data, tais como, sexo masculino, obesidade central tanto para homens quanto para mulheres, uso de tabaco, raça caucasiana, idade acima de 50 anos, além de algumas doenças como, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2. (SHAHEEN et al., 2016).

Diante do exposto, define-se como objetivo desse trabalho realizar uma revisão sistemática de artigos científicos a fim de elucidar as relações entre o esôfago de Barrett e as complicações da doença do refluxo gastroesofágico.

## 2 | METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa com a finalidade de organizar ideias acerca do esôfago de Barrett. Realizou-se pesquisa de artigos nas plataformas SCIELO, PUBMED, MEDLINE e Biblioteca Virtual de Saúde(BVS), utilizando como descritores: Esôfago de barrett, refluxo gastroesofágico, gastroenteropatias, mucosa esofágica, trato gastrointestinal superior.

A pesquisa bibliográfica iniciou-se pela leitura do título da obra e, em seguida, pela análise do resumo. Dos 41 artigos relacionados, 15 foram selecionados de acordo com critérios de inclusão, estudos originais publicados no período de 2015-2021, em português, inglês e espanhol, e critérios de exclusão, estudos duplicados e relatos de casos.

Realizou-se também análise dos dados epidemiológicos fornecidos pela Organização Mundial da Saúde no mesmo período.

Obteve-se um satisfatório material bibliográfico para expressar o conhecimento em relação ao tema, tendo em vista compreender as predisposições, características e sintomas relacionados ao esôfago de Barrett, bem como, as abordagens terapêuticas e a importância do acompanhamento precoce individualizado dos pacientes e sua relação com as complicações da doença do refluxo gastroesofágico.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é caracterizada como um distúrbio do trato gastrointestinal superior, no qual o conteúdo gástrico ácido sofre um fluxo retrógrado para o esôfago, levando a uma lesão no tecido local e acarretando nos sintomas e complicações observados nos pacientes acometidos, que relatam grande prejuízo na qualidade de vida. Os mais recentes estudos epidemiológicos mostraram o aumento da prevalência global da patologia, e conseqüentemente de suas possíveis complicações (BÖHMER; SCHUMACHER, 2017; CALVET, 2016).

Conforme apontado por Shaheen et al. (2015), após o diagnóstico de DRGE associa-se um risco de 10 à 15% para evolução em esôfago de Barrett - afecção do esôfago em que posterior a uma agressão crônica pelo ácido gástrico no epitélio escamoso normal, o mesmo sofre uma alteração para um epitélio intestinal colunar com a presença de células caliciformes. A substituição patológica do epitélio recebe o nome de metaplasia, uma reprogramação celular que resulta como um meio de proteção a agressão sofrida na região distal do órgão, o qual se apresenta como um tubo oco de aproximadamente 25 centímetros de comprimento que compõe o sistema digestório. A importância da metaplasia do esôfago reside em que a constante proliferação celular e inflamação local aumentam a chance de erros na divisão celular e assim relaciona-se diretamente com o aparecimento de adenocarcinomas na região, sendo assim o EB considerado como uma lesão de caráter pré-maligno (BUJANDA; HACHEM, 2018; ROSEKRANS et al., 2015; MINACAPPELLI et al., 2017).

Para se compreender a fisiopatologia do esôfago de Barrett é necessário primeiro o conceito de que esta é uma doença multifatorial e com estudo da patogênese ainda em construção; porém, é possível associar a patologia com alguns dos mecanismos que levam ao refluxo do conteúdo gástrico, sendo o primeiro deles e com importante papel o relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior (LES), este é um segmento de músculo liso de aproximadamente três a quatro centímetros de comprimento na porção distal do esôfago que juntamente com diafragma crural circundante formam um mecanismo de valva na junção gastroesofágica, com a finalidade de criar uma zona de alta pressão e assim evitar o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. Outros mecanismos que se associam com a fisiopatologia do EB a serem considerados é a hérnia de hiato que leva a um prejuízo tanto da anatomia quanto da fisiologia do mecanismo anti-refluxo fisiológico, retardo do esvaziamento gástrico ou peristaltismo defeituoso (BÖHMER; SCHUMACHER, 2017; HARRISON et al., 2018).

De acordo com Huerta et al. (2016), a fisiopatologia das manifestações extra esofágicas são pautadas no dano direto que o ácido gástrico causa na mucosa do esôfago, em que pode ocorrer a distensão direta do órgão por um reflexo vaso-vagal e que gera o mecanismo de broncoespasmo levando assim aos sintomas associados à doença.

Tais mecanismos de refluxo levam a alterações nas expressões chaves de transcrição celular, o que ocasionalmente poderá resultar na transformação das células escamosas em células colunares ou na transformação de células tronco que normalmente iriam se diferenciar em células escamosas a se diferenciarem em células colunares. (RAMÍREZ; FLUXÁ, 2015).

O esôfago de Barrett possui fatores de risco ambientais e genéticos. A análise dos estudos mostra que os fatores de risco não modificáveis mais prevalentes são idade, sexo masculino, raça caucasiana e história familiar. Já os fatores de risco modificáveis mais prevalentes incluem DRGE, esofagite erosiva, hérnia de hiato, obesidade central, ausência de infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) e tabagismo. Ademais, a síndrome metabólica, a apneia obstrutiva do sono e o diabetes tipo 2 também foram identificados como potenciais fatores de risco modificáveis para EB, entretanto os estudos que explicam a patogênese envolvida mostram-se ainda incipientes. (SHAHEEN et al., 2016; KUIPERS; SPAANDER, 2018).

A DRGE é o fator de risco mais predominante para o esôfago de Barrett. Estatísticas mundiais apontam um aumento dos índices de DRGE acompanhado por uma crescente prevalência do esôfago de Barrett. (KUIPERS; SPAANDER, 2018; CALVET, 2016).

De acordo com as diretrizes do American College of Gastroenterology (2015), o diagnóstico de DRGE crônica está associado a um risco de 10 a 15% de esôfago de Barrett, sobretudo o EB de segmento longo (SHAHEEN et al., 2016). Com efeito, a correlação entre a precocidade diagnóstica e a alta frequência dos sintomas da DRGE tem se mostrado um fator de risco diretamente associado ao desenvolvimento do EB. Sob esse viés, notabiliza-se um estudo norte-americano baseado em dados transversais de 683 pacientes do Veterans Affairs, o qual relatou que pacientes que apresentaram início sintomático da DRGE antes dos 30 anos de idade, e com frequência mínima semanal, foram associados a um risco para esôfago de Barrett equivalente a 15 vezes maior. Ademais, observou-se em outros estudos que, em pacientes com DRGE sintomática, a esofagite erosiva representa um fator independente de predisposição ao EB, conferindo um risco cinco vezes maior no seguimento de cinco anos (SHAHEEN et al., 2016; KUIPERS; SPAANDER, 2018).

A hérnia de hiato também foi mencionada por diversos autores como fator de risco para o esôfago de Barrett, sendo que essa predisposição se mostrou maior em hérnias que apresentaram tamanho igual ou superior a 3 cm. A hérnia hiatal atua como um impedimento anatômico, dificultando o peristaltismo e, por conseguinte, propiciando danos crônicos e metaplásicos à mucosa gástrica. (GOMEZ, 2021).

Em meta-análise realizada pela American Gastroenterological Association (AGA) (2013), evidenciou-se que o índice de massa corporal, tanto em situações de obesidade ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) quanto de sobrepeso ( $IMC 25-30 \text{ kg/m}^2$ ), configura-se um fator de risco para DRGE em homens e mulheres, sobretudo pelo aumento do diâmetro abdominal (obesidade central), sendo constatado um aumento de 85% no risco de refluxo crônico



em indivíduos com diâmetro abdominal superior a 26 cm. A ocorrência desses achados fundamenta-se na ruptura anatômica da junção gastroesofágica ocasionada em indivíduos com excesso de peso, o que predispõe ao aumento da pressão intra-abdominal, favorecendo o refluxo e, por conseguinte, o aumento do risco de esôfago de Barrett. Salienta-se, ainda, que a correlação entre a obesidade central e o EB resulta não apenas de mecanismos secundários à DRGE, mas também de mecanismos independentes desta condição, os quais estão associados à inflamação sistêmica desencadeada pela hiperadiposidade corporal. (BÖHMER; SCHUMACHER, 2017).

Por outro lado, segundo o American College of Gastroenterology (2015), a hiperadiposidade abdominal, independente de DRGE e IMC, pode se enquadrar enquanto fator de risco para EB. Essa hipótese foi demonstrada em uma meta-análise recente, na qual se constatou que pacientes com padrão central de obesidade obtiveram um risco maior de EB em comparação com pacientes que possuíam IMC normal, de modo que essa relação manteve-se predominante mesmo após o ajuste para IMC e DRGE, sugerindo, assim, um papel independente de refluxo para a obesidade central na etiologia do EB (SHAHEEN et al., 2016).

Em meta-análise recente, baseada em 13 estudos, demonstrou-se que a colonização gástrica por *H. pylori*, particularmente a infecção por cepas Cag A positivas, está associada com uma diminuição na incidência de EB. Essa correlação inversa pode ser explicada pelo efeito protetor estabelecido na patogênese da gastrite, mediado pela diminuição do suco gástrico e pelo processo de atrofia da mucosa, os quais resultam na redução da exposição esofágica à ação lesiva do conteúdo ácido e, conseqüentemente, na menor ocorrência de metaplasia intestinal colunar. Alguns estudos sugerem, ainda, que esse fator de proteção interage com a predisposição genética. (BÖHMER; SCHUMACHER, 2017; MINACAPELLI et al., 2017).

O tabagismo demonstrou ser um fator de risco para o EB. Em uma meta-análise fundamentada em 39 estudos evidenciou-se que o uso de tabaco esteve associado a um maior risco de EB se comparado ao apresentado por pacientes não-portadores de DRGE; no entanto esse risco mostrou-se inferior quando comparado ao identificado em pacientes com DRGE crônica. (SHAHEEN et al., 2016).

A idade avançada representa um importante fator de risco para o EB. Sob essa perspectiva, uma revisão sistemática demonstrou o aumento substancial da DRGE a partir dos 50 anos de idade, constatando-se a maior prevalência desta condição na faixa etária de 60 a 69 anos e uma diminuição após esse intervalo. Além disso, um estudo retrospectivo baseado em dados do CORI (Clinical Outcomes Research Initiative) observou que a prevalência de EB em homens brancos foi de 2% na terceira década de vida, enquanto que na sexta década houve um aumento significativo para 9%. Essa associação pode ser respaldada na correlação entre o avanço da idade e os fatores atrelados ao desenvolvimento da regurgitação ácida, tais como: a maior frequência de hérnia de hiato,

o comprometimento da motilidade esofágica e a diminuição do volume da saliva e da concentração de bicarbonato (SHAHEEN et al., 2016; BÖHMER; SCHUMACHER, 2017).

O gênero masculino tem sido consistentemente apontado como um fator de risco para o EB. Sob essa perspectiva, uma meta-análise atualizada evidenciou a prevalência de EB no sexo masculino 2 vezes superior à observada no sexo feminino (BÖHMER; SCHUMACHER, 2017).

A raça caucasiana configura-se um notável fator de risco para o EB. Há evidências de que existe uma menor prevalência de EB em afro-americanos comparativamente à encontrada em caucasianos (SHAHEEN et al., 2016).

A presença de história familiar também foi fortemente associada como fator de risco para o EB. Acerca disso, uma pesquisa holandesa com 603 portadores de EB constatou que 7% desses pacientes possuíam antecedentes familiares para essa condição. (KUIPERS; SPAANDER, 2018). Outra pesquisa notável utilizou-se de uma triagem endoscópica oferecida a parentes hígidos de primeiro grau de portadores de esôfago de Barrett e, ao final do processo, detectou EB em aproximadamente 20% dos examinados (SHAHEEN et al., 2016).

Ademais, dentre as alterações genéticas que conferem maior suscetibilidade ao desenvolvimento de EB destacam-se os polimorfismos de nucleotídeo único em loci gênicos. Nesse sentido, recentes pesquisas de caso-controle com grande espectro populacional identificaram mais de 20 variantes genéticas que predisõem ao esôfago de Barrett em populações de ancestralidade europeia (KUIPERS; SPAANDER, 2018). Outros estudos, por sua vez, sugerem que os genes ABHD10, RNF7, RASGRF2, BTF3P7, C8orf4, GLDC e, especialmente, o ADAMTS17, constituem a base genética possivelmente envolvida na fisiopatologia da DRGE e do EB. Todavia, são necessários mais estudos para maior elucidação acerca desses mecanismos (BÖHMER; SCHUMACHER, 2017; KUIPERS; SPAANDER, 2018).

Esôfago de Barrett (BE) está entre as doenças mais comuns encontradas por gastroenterologistas, sendo caracterizada pela mudança do epitélio escamoso normal do esôfago distal para uma metaplasia intestinal colunar (IM). Sua ampla prevalência sugere a importância de diagnosticar indivíduos que possuem fatores de risco associados ao desenvolvimento de BE, tais como a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), visto que o diagnóstico de DRGE está associado a um risco de 10-15% de esôfago de Barrett (BE). (SHAHEEN et al., 2016; ROSEKRANS et al., 2015).

Os exames diagnósticos mais solicitados para pacientes com sintomas típicos de DRGE são endoscopia (com ou sem biópsia), videonasolaringoscopia, pHmetria convencional ou de impedância e esofagomanometria. (CHINZON et al., 2020).

Nas recomendações das diretrizes clínicas para diagnóstico do Esôfago de Barrett da American College of Gastroenterology, estabelece-se diagnóstico de EB quando há extensão da mucosa cor de salmão para o esôfago tubular  $\geq 1$ cm proximal à junção

gastroesofágica (GEJ) com confirmação por biópsia de IM. (SHAHEEN et al., 2016).

Dentre as várias técnicas disponíveis para o rastreamento de BE, a endoscopia convencional é considerada o padrão ouro. (SHAHEEN et al., 2016).

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma patologia de alta prevalência no mundo que acomete o trato gastrointestinal superior. Esse distúrbio pode se apresentar com gravidade e frequência variadas, tornando-se comum e mais presente com o passar dos anos. Esse aumento vem sendo correlacionado, também, com uma maior prevalência do esôfago de Barrett, um agravamento que eleva em quatro vezes o risco para indivíduos com DRGE. Estudos mostram que DRGE e EB compartilham da mesma base genética, além disso, foi observado uma relação de cerca de 77% quando justapostas. (BÖHMER; SCHUMACHER, 2017)

A triagem de pessoas com história de refluxo gastroesofágico ou que apresentam múltiplos fatores que aumentam as chances de evolução para metaplasia de Barrett, é recomendada pela American Gastroenterological Association (AGA), embora não haja predição concreta sobre o prognóstico. (LIN et al., 2018)

Segundo Bujanda e Hachem (2018), apesar de a DRGE ser um fator de risco para EB, essa só compete a 10-15% de todos os pacientes com essa condição e 50% dos pacientes com a metaplasia de Barrett relatam não ter história de refluxo como um sintoma.

Gomez (2021) conclui que, em pacientes hospitalizados, um dos principais fatores de riscos associados a EB é o refluxo gastroesofágico que, apesar de ser um fator de grande importância na evolução da doença, não dispensa outras causas. O uso de inibidores de bomba de prótons e a presença de hérnia hiatal - com configuração igual ou maior que 3 cm, têm se mostrado achados que aumentam as chances de risco para a doença de Barret.

Uma análise feita com relação entre a redução das taxas de EB e a alta prevalência do uso de fármacos inibidores da bomba de prótons, foi possível considerar que estes últimos agem como um fator de proteção para a doença de Barrett. (LIN et al., 2018)

Segundo Harrison et al., (2017), o esôfago de Barrett é uma condição pré-maligna que coloca os pacientes em risco de adenocarcinoma esofágico (EAC). A incidência de EAC aumentou nas últimas cinco décadas, representando 59,9% dos 18.000 casos de câncer de esôfago em 2014 (RUBENSTEIN; SHAHEEN, 2015). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2017), o EAC é uma doença maligna que carrega uma baixa taxa de sobrevida em cinco anos de 5% se diagnosticada em um estágio avançado. No entanto, se o câncer for diagnosticado em um estágio regional ou localizado, a taxa de sobrevida em cinco anos é de 23% e 43%, respectivamente (HARRISON et al., 2017).

No EB, as alterações metaplásicas são uma resposta protetora do epitélio contra a inflamação crônica ou lesão tecidual, causada por refluxo ácido ou biliar para o esôfago, uma vez que as células colunares que produzem muco parecem ser mais capazes de resistir à lesão produzida pelo RGE do que células epiteliais escamosas nativas. O refluxo induziria alterações na expressão de fatores-chave de transcrição do desenvolvimento que

levariam à transformação de células escamosas em células colunares ou à transformação de células-tronco (que normalmente se diferenciam em células escamosas) em células colunares (CALVET, 2016; RAMÍREZ; FLUXÁ, 2015).

Estudos *in vitro* sugerem que a exposição episódica ao ácido esofágico, típica da DRGE, pode causar danos ao DNA, estimular a hiperproliferação, suprimir a apoptose e isso levar à promoção da carcinogênese no EB (RAMÍREZ; FLUXÁ, 2015). Acredita-se que o EAC se desenvolve por meio de estágios histológicos graduais de BE não displásica, displasia de baixo grau (LGD), displasia de alto grau (HGD) e, em última análise, adenocarcinoma (BUJANDA; HACHEM, 2018). O avanço da idade, o aumento do comprimento do segmento de Barrett e as irregularidades endoscópicas da mucosa (por exemplo, nódulos, úlceras) são fatores de risco para displasia. O risco de adenocarcinoma esofágico é proporcional ao grau de displasia e a sobrevida no adenocarcinoma esofágico é dependente do estágio (BUJANDA; HACHEM, 2018). Pacientes com EB não displásico (NDBE) têm uma taxa anual baixa relatada para progressão de EAC de 0,33%. Enquanto aqueles com displasia de alto grau (HGD) têm um risco maior de desenvolver EAC, com uma taxa anual de progressão estimada em 5–10% (HARRISON et al., 2017).

A abordagem terapêutica da DRGE consiste na modificação do estilo de vida seguida de inibidores da bomba de prótons (IBP). Já os antiácidos, antagonistas H<sub>2</sub> e outras drogas não possuem evidências de muita melhora nesses casos. No entanto, a complicação, o esôfago de Barrett, inclui duas modalidades, esse tratamento clínico e o cirúrgico, o qual varia dependendo da sua classificação, do grau de displasia de cada paciente e suas características (CHINZON et al., 2020).

A terapia endoscópica preferida para displasia de baixo grau é a ablação por radiofrequência em que o intuito é prevenir o desenvolvimento de adenocarcinoma invasivo, e assim, melhorando a sobrevida do paciente, a qual consiste na aplicação de energia térmica circunferencial e controlada, permitindo a desnutrição da mucosa em que é liberada. Além disso, a eletrocoagulação multipolar, terapia fotodinâmica são outras técnicas para o tratamento nessas situações (RAMÍREZ; FLUXÁ, 2015).

Em outra análise, em situações com displasia de alto grau ou adenocarcinoma esofágico em estágio T1a, ou seja, limitado à mucosa, sem extensão para a submucosa, é recomendada a ressecção endoscópica da mucosa seguida de ablação por radiofrequência. A ressecção é um procedimento proposto a remover a mucosa e o tecido submucoso superficial e serve tanto para diagnósticos quanto para tratamentos. No entanto, se houver características avançadas, como nodularidade, úlceras ou estenoses observadas no segmento do esôfago de Barrett, a ressecção endoscópica da mucosa dessas lesões deve ser realizada por primeiro e o tratamento baseado na avaliação histológica (RAMÍREZ; FLUXÁ, 2015).

Os pacientes com estágio T1b (tumor com extensão para submucosa) ou adenocarcinoma esofágico mais avançado devem ser tratados por uma equipe

multidisciplinar, e com indicação de quimiorradiação adjuvante e consideração de esofagectomia, a qual é a ressecção da área displásica e dos linfonodos. (BUJANDA; HACHEM, 2018),

Por fim, é essencial realização de endoscopias de vigilância, e são determinadas pela presença e grau da displasia. Em pacientes com esôfago de Barrett não displásico é recomendado o exame com biópsia a cada 3 a 5 anos (CHINZON et al., 2020). Já os pacientes com displasia de baixo ou alto grau ou adenocarcinoma esofágico em estágio T1a devem ser diretamente tratados com terapia endoscópica, e após a eliminação completa da metaplasia, a vigilância subsequente é baseada na gravidade da doença inicial: pacientes com displasia de baixo grau, a endoscopia de vigilância é realizada a cada seis meses no primeiro ano e, a seguir, anualmente. Em pacientes com displasia de alto grau ou adenocarcinoma esofágico em estágio T1a, é feita a cada três meses no primeiro ano, a cada 6 meses no segundo ano e, a seguir, anualmente (HUERTA-IGA, et al., 2016).

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O esôfago de Barrett é uma condição pré-maligna que está entre as doenças mais comuns encontradas pelo gastroenterologista na atualidade e é um importante fator de risco para adenocarcinoma esofágico. Sua ampla prevalência sugere a importância de diagnosticar indivíduos que possuem fatores de risco associados ao seu desenvolvimento, tais como: sexo masculino, idade avançada, raça caucasiana, história familiar, esofagite erosiva, hérnia de hiato, obesidade central, ausência de infecção por *Helicobacter pylori* e DRGE, sendo este último o mais predominante. Uma pesquisa inovadora em que a Genome Wide Association Studies (GWAS) forneceu sobre a genética de DRGE e EB e EAC relacionados a DRGE revelam, através de uma análise, processos celulares distintos de relevância para o desenvolvimento da doença, apesar que nenhum locus de risco significativo em todo o genoma tenha sido identificado para a DRGE. O diagnóstico precoce e o acompanhamento desses pacientes, através de Endoscopia Digestiva Alta e biópsia, são essenciais para evitar a progressão e complicações dessa doença. O uso direcionado de vigilância e intervenção pode impactar a incidência e mortalidade devido ao EAC e é de grande benefício para o subgrupo de pacientes com EB.

## REFERÊNCIAS

BÖHMER, A. C.; SCHUMACHER, J. Insights into the genetics of gastroesophageal reflux disease (GERD) and GERD-related disorders. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 29, n. 2, p. e13017, 2017.

BUJANDA, Daniel E.; HACHEM, Christine. Barrett's esophagus. **Missouri medicine**, v. 115, n. 3, p. 211, 2018.

- CALVET, Xavier. Enfermedades esofágicas: enfermedad por reflujo gastroesofágico, Barrett, acalasia y esofagitis eosinofílica. **Gastroenterología y Hepatología**, v. 38, p. 49-55, 2015.
- CHINZON, Decio et al. BRAZILIAN PHYSICIANS' PRACTICES ON THE MANAGEMENT OF SYMPTOMS SUGGESTING GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: A MULTIDISCIPLINARY SURVEY. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 57, n. 4, p. 404-408, 2020.
- CUAURO RUÍZ, Gabriela et al. Frecuencia del esófago de Barrett por reflujo gastroesofágico en la universidad central de Venezuela. **Revista Científica Ciencia Médica**, v. 21, n. 1, p. 21-25, 2018.
- GOMEZ, Gerard. Factores de riesgo asociados a esófago de Barrett en pacientes hospitalizados. **Revista de la Facultad de Medicina Humana**, v. 21, n. 1, p. 186-198, 2021.
- HARRISON, M. et al. Management of Barrett's esophagus with low-grade dysplasia. **Diseases of the Esophagus**, v. 31, n. 4, p. do004, 2018.
- HUERTA-IGA, F. et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. **Revista de gastroenterología de México**, v. 81, n. 4, p. 208-222, 2016.
- KUIPERS, Ernst J.; SPAANDER, Manon C. Natural history of Barrett's esophagus. **Digestive diseases and sciences**, v. 63, n. 8, p. 1997-2004, 2018.
- LIN, Emery C. et al. Low prevalence of suspected Barrett's esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease without alarm symptoms. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 17, n. 5, p. 857-863, 2019.
- MINACAPPELLI, Carlos D. et al. Barrett's metaplasia develops from cellular reprogramming of esophageal squamous epithelium due to gastroesophageal reflux. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 312, n. 6, p. G615-G622, 2017.
- RAMÍREZ, M. ANTONIETA; FLUXÁ, FERNANDO. Esófago de Barrett: revisión de la literatura. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 26, n. 5, p. 557-564, 2015.
- ROSEKRANS, Sanne L. et al. Esophageal development and epithelial homeostasis. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 309, n. 4, p. G216-G228, 2015.
- SHAHEEN, Nicholas J. et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of Barrett's esophagus. **Official journal of the American College of Gastroenterology ACG**, v. 111, n. 1, p. 30-50, 2016.
- WEIJENBORG, Pim W. et al. Esophageal sensitivity to acid in patients with Barrett's esophagus is not related to preserved esophageal mucosal integrity. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 29, n. 7, p. e13066, 2017.



## 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](http://www.atenaeditora.com.br)



[contato@atenaeditora.com.br](mailto: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](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

 @atenaeditora

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

# PATOLOGIA

MOLECULAR, HUMANA  
& EXPERIMENTAL

 **Atena**  
Editora

Ano 2021