

Aris Verdecia Peña
(Organizadora)

TÓPICOS EM 
CIÊNCIAS DA SAÚDE

Volume II

MEDICAL


Pantanal Editora

2020

Aris Verdecia Peña
(Organizadora)

TÓPICOS EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
VOLUME II



Pantanal Editora

2020

Copyright© Pantanal Editora
Copyright do Texto© 2020 Os Autores
Copyright da Edição© 2020 Pantanal Editora
Editor Chefe: Prof. Dr. Alan Mario Zuffo
Editores Executivos: Prof. Dr. Jorge González Aguilera
Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

Diagramação: A editora
Edição de Arte: A editora
Revisão: Os autor(es), organizador(es) e a editora

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – OAB/PB
- Profa. Msc. Adriana Flávia Neu – Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã
- Profa. Dra. Albys Ferrer Dubois – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – IF SUDESTE MG
- Profa. Msc. Aris Verdecia Peña – Facultad de Medicina (Cuba)
- Profa. Arisleidis Chapman Verdecia – ISCM (Cuba)
- Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo - UEA
- Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu – UNEMAT
- Prof. Dr. Carlos Nick – UFV
- Prof. Dr. Claudio Silveira Maia – AJES
- Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – UFGD
- Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva – UEMS
- Profa. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos – IFPA
- Prof. Msc. David Chacon Alvarez – UNICENTRO
- Prof. Dr. Denis Silva Nogueira – IFMT
- Profa. Dra. Denise Silva Nogueira – UFMG
- Profa. Dra. Dennyura Oliveira Galvão – URCA
- Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves – ISEPAM-FAETEC
- Prof. Dr. Fábio Steiner – UEMS
- Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez (Colômbia)
- Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles – UNAM (Peru)
- Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira – IFRR
- Prof. Msc. Javier Revilla Armesto – UCG (México)
- Prof. Msc. João Camilo Sevilla – Mun. Rio de Janeiro
- Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales – UNMSM (Peru)
- Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski – UFMT
- Prof. Msc. Lucas R. Oliveira – Mun. de Chap. do Sul
- Prof. Dr. Leandro Argente-Martínez – ITSON (México)
- Profa. Msc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan – Consultório em Santa Maria
- Prof. Msc. Marcos Pisarski Júnior – UEG
- Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla – UNAM (Peru)
- Profa. Msc. Mary Jose Almeida Pereira – SEDUC/PA
- Profa. Msc. Nila Luciana Vilhena Madureira – IFPA
- Profa. Msc. Queila Pahim da Silva – IFB
- Prof. Dr. Rafael Chapman Auty – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke – UFMS
- Prof. Dr. Raphael Reis da Silva – UFPI
- Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo – UEMA
- Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca – UFPI

- Prof. Msc. Wesclen Vilar Nogueira – FURG
- Profª. Dra. Yilan Fung Boix – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – UFT

Conselho Técnico Científico

- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior
- Esp. Maurício Amormino Júnior
- Esp. Tayronne de Almeida Rodrigues
- Esp. Camila Alves Pereira
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
P397t	Peña, Aris Verdecia. Tópicos nas ciências da saúde [recurso eletrônico] : volume II / Aris Verdecia Peña. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2020. 104p.
	Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web ISBN 978-65-991208-7-9 DOI https://doi.org/10.46420/9786599120879
	1. Ciências da saúde. 2. Farmacológicos. 3. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia. CDD 610
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

O conteúdo dos livros e capítulos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva do(s) autor (es). O download da obra é permitido e o compartilhamento desde que sejam citadas as referências dos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).
<https://www.editorapantanal.com.br>
contato@editorapantanal.com.br

APRESENTAÇÃO

A Editora Pantanal atinge seu segundo volume do e-book “Tópicos em Ciências da Saúde” com novos temas no atuar da medicina. Aborda em seus capítulos o tratamento da doença crônica conhecida como Diabetes Mellitus, uma síndrome endócrino-metabólica da qual muitas coisas ainda precisam ser descobertas, mas como sempre lembre-os de que o mais importante é o controle da doença e a adesão ao tratamento com medicamentos hipoglicêmicos orais e insulinoaterapia para evitar insuficiência renal, evitando a insuficiência renal crônica que pode aparecer não apenas no diabetes, mas também na pressão alta, tema também abordado neste livro, apresentando um modelo de otimização, tudo isso garantindo e desejando aumentar a qualidade de vida de nossos pacientes e pensando exatamente no estado de saúde de nossa população.

O e-book também aborda neste volume a questão da bioprospecção, que nada mais é do que a busca na natureza de organismos e substâncias com possíveis usos para benefícios à saúde, ao mesmo tempo que apresenta alguns fatores oncopatogênicos na incidência de câncer de pênis com os quais podemos trabalhar para reduzir sua incidência.

Finalmente, entramos no mundo das leucemias, uma doença que reivindica muitas vítimas no mundo de hoje, onde nos dá um grande conhecimento para diagnosticá-las; porque o seu tratamento e a vida de nossos pacientes dependem do seu diagnóstico rápido e preciso.

Aos autores dos capítulos, pela dedicação e esforços sem limites, que viabilizaram esta obra que retrata os recentes avanços na prospecção de doenças na área da Medicina, os agradecimentos dos Organizadores e da Pantanal Editora.

Por fim, esperamos que este e-book possa colaborar e instigar mais estudantes e pesquisadores na constante busca de novos avanços para a Medicina. Assim, garantir uma difusão de conhecimento fácil, rápido para a sociedade para quem nosso atuar é constante.

Aris Verdecia Peña


SUMÁRIO

Apresentação	5
Capítulo I	6
Percepções e sentimentos sobre a terapia dialítica entre indivíduos com doença renal crônica	6
Capítulo II	20
Aspectos oncopatogênicos e incidências do câncer de pênis por HPV no estado do Maranhão, Brasil	20
Capítulo III	31
Imunopatologia da insulinoterapia: desafios no tratamento e progressos através de imunoterapias alternativas	31
Capítulo IV	57
Relação entre leucemias e o cromossomo filadélfia.....	57
Capítulo V	67
Bioprospecção como ferramenta para a descoberta de novos insumos farmacológicos	67
Capítulo VI	87
Otimização do tratamento anti-hipertensivo através do desenvolvimento de um novo software farmacoterapêutico aplicado a idosos de um centro de socialização	87
Índice Remissivo	103


Bioprospecção como ferramenta para a descoberta de novos insumos farmacológicos

Recebido em: 04/07/2020

Aceito em: 17/07/2020


 10.46420/9786599120879cap5

Maria Cristiane Aranha Brito^{1*} 


Luciana Patrícia Lima Alves Pereira² 

Fernanda Oliveira Sousa Araruna^{2,3} 

Felipe Bastos Araruna² 


Joyce Pereira Santos⁵ 

Mariana Oliveira Arruda¹ 

Wellyson da Cunha Araújo Firmo^{2,3,4} 

Andressa Almeida Santana Dias¹ 

Flavia Maria Mendonça do Amaral Neiva² 

Marilene Oliveira da Rocha Borges² 

Antonio Carlos Romão Borges² 

Denise Fernandes Coutinho² 

INTRODUÇÃO

Em função da rica biodiversidade brasileira, estudos que fomentam a descoberta de novas propriedades são de extrema importância e constituem ferramentas da bioprospecção, que é um termo, atualmente empregado para designar uma atividade exploratória que objetiva identificar nos recursos biológicos, componentes que possam ser empregados para o desenvolvimento de produtos de interesse comercial, como para a indústria química, farmacêutica, cosmética e/ou alimentar (Azebedo, 2003; Berlinck, 2012; Brasil, 2015).

Estudos envolvendo bioprospecção possuem ampla relevância, e vem sendo objeto de diversos grupos de pesquisa no mundo inteiro. Considerando que desde os primórdios das civilizações, plantas são usadas para fins medicinais, a bioprospecção de espécies vegetais apresenta grande potencial para descoberta de substâncias ou produtos de grande interesse para a sociedade, principalmente para o desenvolvimento de novos medicamentos pelas diversas atividades biológicas que as espécies podem apresentar (Astolfi Filho; Silva; Bigi 2014). Essas substâncias presentes nos vegetais podem ser extraídas

¹ Faculdade Mauricio de Nassau, São Luís, Maranhão, Brasil.

² Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.

³ Faculdade Pitágoras, São Luís, Maranhão, Brasil.

⁴ Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

⁵ Instituto de Ensino Superior Franciscano, Paço do Lumiar, Maranhão, Brasil.

* Autor de correspondência: tiane91@hotmail.com

e utilizadas na forma natural ou servir de base para a síntese de moléculas como o ácido acetilsalicílico, popularmente conhecido como Aspirina®, amplamente empregada para o alívio de dores, principalmente de origem reumáticas que é derivada da salicina, substância extraída da casca da espécie *Salix alba* (Pereira, 2009; Pimentel et al., 2015).

Medicamentos bastante conhecidos na alopatia convencional tiveram seus princípios ativos descobertos a partir de bioprospecção envolvendo espécies vegetais, como é o caso da escopolamina, que possui efeitos antiespasmódicos e anticolinérgicos oriundos de espécies do gênero *Datura*, morfina extraído do ópio da *Papaver somniferum* pilocarpina que antes de ser sintetizada pelas japoneses era obtida de *Pilocarpus jaborandi*, usada na fabricação de colírios para o tratamento do glaucoma e digoxina, oriunda de *Digitalis purpurea*, utilizada como agente cardiotônico (Funari; Ferro, 2005).

Dessa forma, estudos de bioprospecção são cada vez mais frequentes como ferramenta para descoberta de novos fármacos apresentando atividades farmacológicas diversas como anti-inflamatórias, antimicrobianas, antioxidante, dentre outras que estão intimamente relacionadas aos metabólitos presentes nas espécies vegetais. Diversas pesquisas vêm ganhando destaque na literatura científica como por exemplo tem-se a avaliação das atividades antioxidante e antimicrobiana, além da análise química de teor de polifenóis e flavonoides totais das espécies *Bathysa australis*, *Piper corcovadensis*, *Siparuna brasiliensis*, *Picramnia sp.*, *Piper richardiifolium*, *Eugenia cf. cerasiflora* (Souza et al., 2013); pesquisa de substâncias bioativas presentes nos extratos de fungo endofíticos associados a espécie *Eremanthus erythropappus* (Pinto, 2016) e atividade anti-helmíntica de espécies vegetais do Cerrado maranhense (Oliveira, 2017).

A variabilidade de metabólitos secundários presentes nos vegetais ocorre pelas complexas rotas do metabolismo secundário que são via acetato-mevalonato, acetato malonil, via ribulose-5P e a rota shiquimato (Cipriani et al., 2012), que originam classes de metabólitos tais como terpenoides, alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, catequinas, taninos, antocianidinas dentre outras (Araujo; Costa; Chaves, 2013). É importante ressaltar que rotas do metabolismo primário como ciclo de Krebs podem formar metabólitos secundários com alcaloides e glicosídeos cianogênicos. Certos metabólitos primários podem também ser originários de rotas do metabolismo secundário (Simões et al., 2017). Esses metabólitos presentes nas espécies vegetais podem conferir finalidades terapêuticas, como é o caso do lapachol e seus derivados que são naftoquinonas presentes em espécies pertencentes ao gênero *Tabebuia*, que compreende a espécie denominada popularmente de ipê (Duarte; Mota; Almeida, 2014). Geralmente, usada para finalidades como cicatrização, anti-inflamatório, antimicrobiana, entre outras atividades que requerem maior atenção na sua utilização, a fim de garantir o uso seguro e racional (Póvoas, 2015).

BIOPROSPECÇÃO DE NOVOS AGENTES TERAPÊUTICOS ANTIMICROBIANOS

Estudos de bioprospecção realizados com espécies do Cerrado brasileiro com propriedades antimicrobianas constataram que das 107 espécies selecionadas, 13 foram testadas e apresentaram atividade frente aos microrganismos *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (Silva et al., 2014).

Fármacos antimicrobianos são definidos como drogas que podem ser obtidos de origem natural ou sintetizados, também conhecidos como quimioterápicos, que atuam sobre os microrganismos com a finalidade de impedir sua proliferação (Estrela, 2018). Essa é uma das principais classes de fármacos prescritas no ambiente hospitalar, onde seu uso pode ser profilático e/ou curativo, aumentando o tempo de permanência do indivíduo no ambiente hospitalar, o que vem a onerar os serviços de saúde, uma vez que aumentará o tempo de internação (Rodrigues; Bertoldi, 2010; Zimerman, 2010).

Além do custo, o uso indiscriminado de antimicrobianos, geralmente fomentado por diagnósticos inconclusivos e excesso de propaganda, é um dos fatores que mais ocasiona resistência microbiana, ocasionando o surgimento de bactérias multirresistentes, levando a um problema de saúde pública, uma vez que a terapêutica convencional pode não apresentar-se mais eficácia frente ao microrganismo (Loureiro et al., 2016).

Defender-se de agentes antimicrobianos é uma estratégia encontrada pelos microrganismos para manter-se vivo nas células que infectam, utilizando mecanismos e/ou estruturas anatômicas e fisiológicas para conferir sua proteção frente ao antibiótico/quimioterápico (Antônio et al., 2009). Os principais mecanismos de resistência principalmente microbiana a antibióticos são: destruição enzimática do antibiótico, redução da permeabilidade celular do antibiótico, presença de bombas de efluxo para os antibióticos na superfície do patógeno, alterações no receptor do antibiótico na superfície da célula, sendo que as bactérias Gram-positivas como a espécie *S. aureus* e o gênero *Enterococcus* são as que apresentam maior resistência aos antibióticos convencionais (Loureiro et al., 2016).

A parede celular bacteriana é de fundamental importância para a manutenção da sua integridade, apresentando certa flexibilidade permitida por ligações cruzadas que são favorecidas pela presença do peptidoglicanos (Baptista, 2013).

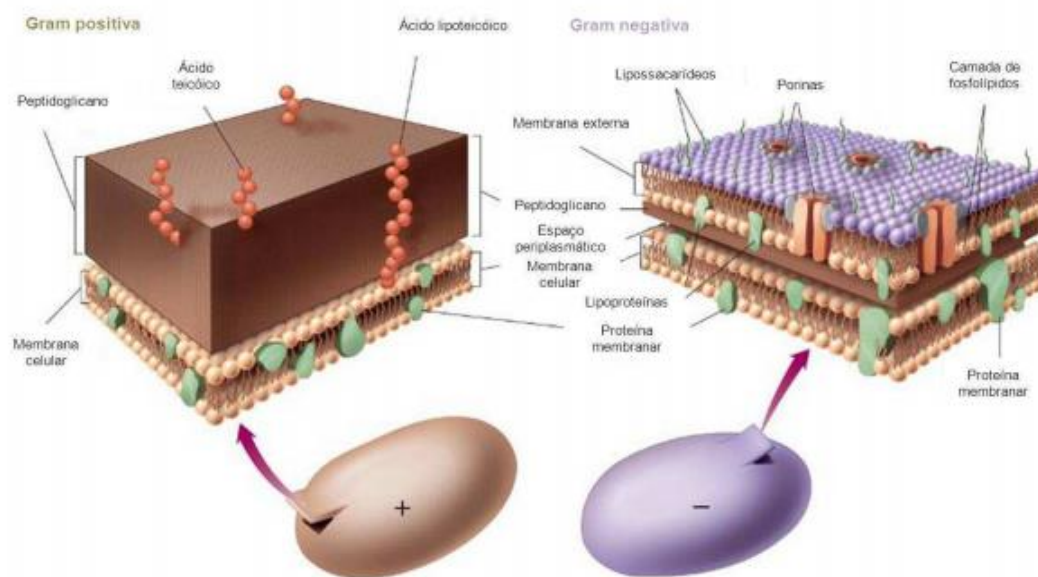


Figura 1. Diferenças existentes entre a parede celular de uma bactéria gram-positiva e gram-negativa. Fonte: Baptista (2013).

Considerando a importância de determinados microrganismos que vem desenvolvendo resistência à antibióticos convencionais e levando-se em conta a importância da descoberta de novos fármacos capazes de deter infecções provocadas por esses seres, serão discutidas as principais bactérias e fungos pesquisadas em estudos de bioprospecção.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

O gênero *Staphylococcus* é formado por cocos Gram-positivos, medindo cerca de 0,5 a 1,5 μm , podendo apresentar-se em formas únicas, em pares, tétrades ou ainda em formato de cacho de uva, do qual originou o nome do gênero (Figura 2). São conhecidos por serem microrganismos causadores de inflamações e infecções simples como espinhas, furúnculos além de infecções mais graves como pneumonia e sepsis (Santos et al., 2007; Cervantes; García; Salazar, 2016). Pertencente à família Micrococcae juntamente com os gêneros *Planococcus*, *Micrococcus* e *Stomatococcus*, o gênero *Staphylococcus* possui 33 espécies, sendo 17 certamente de isolados clínicos (Santos et al., 2007).

Como relatado por Loureiro et al. (2016), as bactérias Gram-positivas, como exemplo *S. aureus*, foram as primeiras estirpes produtoras de penicilinas, levando ao aparecimento de novos quimioterápicos, como a meticilina e outras penicilinas semissintéticas.

Os representantes do gênero estão amplamente distribuídos na microbiota da pele, conjuntiva, cavidades nasais, intestino bem como no trato urinário, onde geralmente são distinguidos de outros gêneros através da prova da catalase positiva. Cerca de 60 espécies e subespécies já foram descritos na literatura, além das correlações genealógicas e filogenéticas existentes (Paim, 2013).

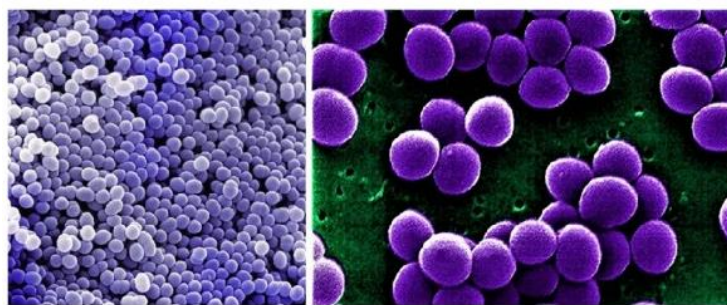


Figura 2. Gênero *Staphylococcus*, representado por cocos Gram-positivos, aos pares ou agrupados como cachos de uva. Fonte: Dabul et al., 2018

Pode ser considerado um gênero com bastante resistência, uma vez que apesar de não ser esporulado, imóveis, apresentam certa resistência ao calor, podendo sobreviver por até meses em amostras secas e ainda suportam ambientes halofílicos (Brasil, 2004). Os representantes do gênero *Staphylococcus* medem cerca de 0,5 a 1,5 μm de diâmetro e foram identificados pela primeira vez de isolados clínicos cirúrgicos, e podem ser as principais causadoras de infecções piogênicas (Santos et al., 2007).

S. aureus é um dos principais microrganismos causadores de infecções nosocomiais, podendo ser transmitida entre pessoas através de fômites ou contato. De modo geral, o microrganismo desenvolveu estratégias de virulência para escapar do sistema imunológico humano, como uma série de proteínas de superfície, enzimas, biofilme, cápsulas, hemolisinas, superantígenos e toxinas que apresentam ação citolítica (Cervantes; García; Salazar, 2016). Esse microrganismo ganhou destaque principalmente na década de 80, com o aparecimento de surtos em berçários e unidades de terapia intensiva, sendo considerados causadores de infecções hospitalares; o destaque desse patógeno dá-se por apresentar resistência a antibióticos usuais como meticilina e oxacilina, necessitando de terapias mais desenvolvidas, como a vancomicina e teicoplanina (Lima et al., 2015). Esse mecanismo de resistência ocorre por serem considerados codificadores de proteínas ligadoras de penicilinas, que além de auxiliar na síntese de parede celular bacteriana, tornam-se alvos para ação de antibióticos; com o mecanismo de resistência, produz proteína ligadora de penicilina (PLP) alteradas, o que confere resistência não só a meticilina ou oxacilina (MRSA), mas a todos antibióticos betalactâmicos (Gelatti et al., 2009; Lima et al., 2015).

Diante desses mecanismos de resistência microbiana a antibióticos convencionais, é fomentado o uso racional desses medicamentos, gerando problema de saúde pública, pois fomenta o desenvolvimento de epidemias, principalmente no pós-operatório, devido à dificuldade de controle das infecções provocadas por esses microrganismos (Santana et al., 2014; Carvalho et al., 2018).

ESCHERICHIA COLI

Pertencente à família Enterobacteriaceae, o gênero *Escherichia* representa grande relevância quando a sua patogenicidade, causando doenças entéricas, principalmente em crianças. É considerada uma bactéria Gram-negativa, porém apresenta comensalismo com muitas espécies, dentre elas o ser humano (Figura 3). Dentre os tipos de *E.coli*, possui seis patótipos, com diferentes mecanismos de virulência, causando diferentes patologias, como por exemplo, a síndrome hemolítico-urêmica (Drumond et al., 2018).

Possuem mecanismos de defesa como adesinas, fimbrias, afimbrias, toxinas e invasinas, que culminam em causar infecções do trato gastrointestinal diarreio gênicas, como *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* aderente difusa (DAEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) ou *E. coli* produtora da toxina de Shiga (STEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e *E. coli* enteroinvasora (EIEC) (Sousa et al., 2016).



Figura 3. *Escherichia coli* em comensalismo com o organismo humano. Fonte: Loope, 2019.

Assim como *S. aureus*, *E. coli* apresenta PLP (Proteína Ligadora de Penicilina), que apresentam diferentes afinidades por antibióticos β -lactâmicos. Na *E. coli*, a maior PLP apresenta ligações do tipo covalente e englobam as transpeptidases responsáveis pela síntese do peptidoglicano, presente na parede celular da bactéria conferindo a forma de bastonete e sustentação, onde uma vez inibidas, leva a formação de esferoplastos que rapidamente causam lise bacteriana (Baptista, 2013).

CANDIDA ALBICANS

O gênero *Candida*, pertencente à família Blastomycetes, é considerado por ser microrganismo comensal, que geralmente pode se fazer presente na pele, vagina e trato gastrintestinal, podendo apresentar-se como oportunista em casos de falhas no sistema imune (Bezerra, 2015).

Vários fatores podem estar relacionados ao aumento de infecções causadas pelo gênero *Candida*, como aumento do número de transplantes, tratamento do câncer, epidemia pelo vírus HIV, bem como o advento da nutrição parenteral, insuficiência renal e hemodiálise (Lepak; Andes, 2011; Leibundgut; Wüthrich; Hohl, 2012).

Compreende cerca de 150-200 espécies, sendo consideradas as mais importantes do ponto de vista clínico são: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis* (Vieira; Santos, 2017). É considerado um agente causador de infecções nosocomiais, a candidíase supera os índices de infecções causadas por bactérias Gram-negativas (Santos, 2018).

Candida albicans dentre as espécies é considerada a mais importante e prevalente. Habita geralmente no trato gastrintestinal e em regiões de mucosas, como boca e vagina, também ser considerada um fator de risco para pacientes imunocomprometidos, como os portadores do vírus HIV (Lepak; Andes, 2011).

Na morfologia, o gênero *Candida* é formado por organelas citoplasmáticas, membrana e parede celular, que possui estruturas de adesão, que se fixam nas células do hospedeiro aumentando sua patogenicidade (Ruiz et al., 2006).

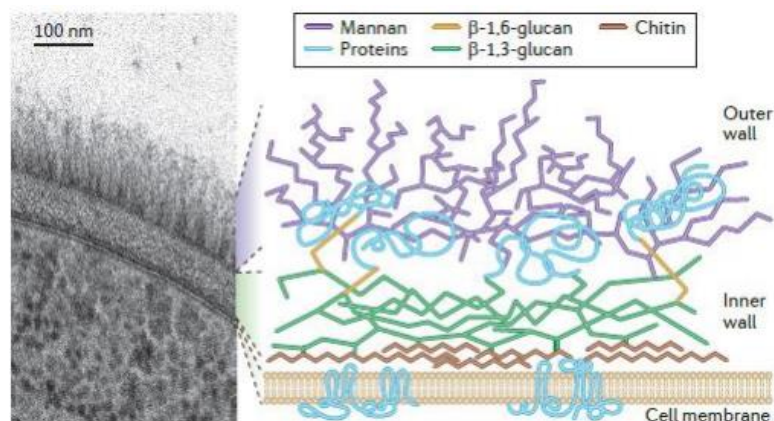


Figura 4. Estrutura da parede celular de *Candida albicans*. Fonte: Gow et al. 2012

Desse modo, é possível observar que a necessidade de novos agentes antimicrobianos no mercado é crescente, uma vez que é notório os problemas gerados por parte da resistência microbiana, seja bactéria gram-positiva, gram-negativa ou leveduras, havendo, portanto a busca constante por novas substâncias com potencial terapêutico, que podem ser explorados principalmente através da análise de substâncias presentes em extratos brutos de plantas medicinais (Firmo, 2018).

BIOPROSPECÇÃO DE AGENTES MOLUSCICIDAS

A esquistossomose, conhecida popularmente como barriga d’água, é uma doença de veiculação hídrica que possui como vetor transmissor o caramujo do gênero *Biomphalaria*, sendo o homem o hospedeiro definitivo (Figura 5). Pode variar entre quadro agudo por vezes assintomático ou crônico, em três fases distintas (intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica), podendo levar o paciente a óbito (Silva et al., 2008; Pordeus et al., 2008; Brasil, 2014; Rocha et al., 2016). A transmissão ocorre devido ao contato direto das cercárias com o homem, que nessa cadeia apresenta-se como hospedeiro definitivo. O contágio se torna bastante susceptível, uma vez que as pessoas utilizam a água desses locais para tomar banho, lavagem de roupas ou para atividade pesqueira (Pordeus et al., 2008).

Os caramujos do gênero *Biomphalaria* são vetores de grande relevância para a saúde pública, pois representa o hospedeiro intermediário do helminto *Schistosoma mansoni*, Esses animais são pertencentes ao Filo Molusco, Classe Gastropoda, Subclasse Basommatophora e Família Planorbidade, que geralmente apresentam concha discoidal arredondada, com giro central em ambos os lados, podendo ser encontrados nos países da América, como no Brasil (Pereira, 2013).

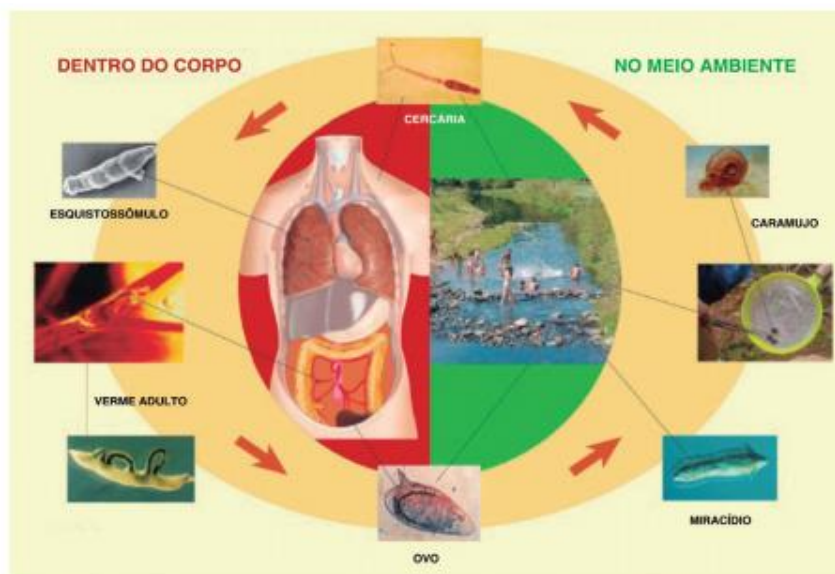


Figura 5. Ciclo biológico do *Schistosoma mansoni*. Fonte: Brasil, 2014.

A forma aguda da doença é considerada similar à doença do sono quanto à sintomatologia, uma vez que ocorre cerca de 36 horas após o contato com águas que apresentam caramujos contaminados pelo parasito *Schistosoma mansoni*. Ocorrendo a penetração das cercárias, haverá o aparecimento de sintomas como eosinofilia em sangue periférico, reação alérgica cutânea e sintomas inespecíficos, incluindo febre, urticária, calafrios, diarreia, emagrecimento ou ainda um quadro semelhante a sepsse, podendo levar o paciente a óbito, o que torna essa forma a mais grave (Silva et al., 2008).

A fase crônica pode dá-se com uma carga parasitária baixa, ou ainda variar de acordo com a susceptibilidade de cada indivíduo, seu comprometimento imunológico, pode dar origem a manifestações clínicas variáveis, bem como desenvolver outras formas, como forma renal (aparecimento de lesão glomerular), ectópica (atinge órgãos fora do sistema porta, como ovários, testículos, retina, pele), neurológica (esquistossomose medular) e vasculopulmonar (hipertensiva e cianótica), normalmente presente em pacientes portadores da esquistossomose hepatoesplênica (Silva et al., 2008; Brasil, 2009).

Por ser caracterizada como uma endemia, a esquistossomose é perpetuada pela ausência de saneamento básico adequado, representando uma doença comum em regiões de pobreza e baixo desenvolvimento econômico, o que faz dela um grave problema de saúde pública, além de ser considerada uma doença negligenciada (Pereira et al., 2017). Proliferou-se em países da África, Ásia e América do Sul, sendo o Brasil considerado o país com inúmeros casos, como pode ser observado na Figura 6 (Brasil, 2014).

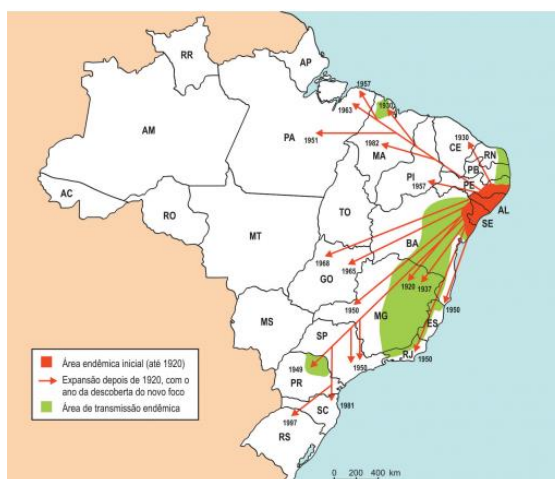


Figura 6. Distribuição da esquistossomose mansônica no Brasil. Fonte: Brasil, 2014.

No Brasil, a esquistossomose afeta cerca de 2 a 8 milhões de pessoas, e desses cerca de cinco milhões estão distribuídos pelos estados do sudeste e nordeste, como mostra a Figura 6 (Melo et al., 2019). A esquistossomose no Maranhão é conhecida desde 1920 e, dos 217 municípios do Estado, a doença se manifesta endêmica em 20 e focal em 27 municípios, distribuídos mais precisamente na região zona do litoral norte e baixada maranhense (Mendes, 2019).

Em relação ao diagnóstico da doença, este dá-se através do exame parasitológico de fezes, sendo considerado o método Kato-Katz mais usual, principalmente em áreas endêmicas, uma vez que, além de identificar, permite fazer a contagem de ovos nas fezes (Brasil, 2014).



Figura 7. Caramujo da espécie *Biomphalaria glabrata*. Fonte: Soares, 2019.

O tratamento da esquistossomose, quando não há complicações, consiste na terapia medicamentosa específica para cura da infecção, que apresenta o mesmo arsenal terapêutico para a fase aguda e crônica, sendo o praziquantel e oxamniquine (Brasil, 2014). O controle do caramujo facilita no controle da transmissão da doença, visto que se constitui o vetor transmissor no ciclo epidemiológico (Pereira, 2013; Barbosa et al., 2015). Nesse contexto, agentes moluscicidas são usados com a finalidade de combater o vetor por parte dos programas de controle da esquistossomose, como pode ser encontrado no mercado uma variabilidade desses produtos, dentre esses, pode-se citar: como o sulfato de cobre, Gramaxone®, hidróxido de cálcio, o N-tritilmorfolina (Frescon®) e o mais popular entre os moluscicidas, a niclosamina (Bayluscid®) (Cantanhede et al., 2010).

Apesar da funcionalidade desses agentes moluscicidas, esses produtos não apresentam segurança adequada para o ecossistema local, uma vez que esses produtos são lançados nos criadouros do caramujo *B. glabrata*, além de interferir diretamente nos ecossistemas, como também ocasionar em efeitos de toxicidade residuais para a comunidade locais, uma vez que nenhum deles é isento de toxicidade (Alfonso-Neto et al, 2010; Pereira, 2013; Ribeiro, 2016).

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) os moluscicidas podem ser de origem sintética e natural e desse modo, a busca por novos agentes torna-se constante, uma vez esses produtos oriundos de espécies vegetais, irão oferecer menores riscos para os ecossistemas locais bem como para as comunidades (Cantanhede et al., 2010; Ribeiro, 2016). Nesse sentido, estudos de bioprospecção na busca desses agentes oriundos de espécies vegetais da flora brasileira apresentam grande relevância (Cantanhede et al., 2010; Pereira, 2013; Ribeiro, 2016; Pereira et al., 2017; Leite, 2019).

BIOPROSPECÇÃO DE AGENTE LARVICIDA

Arboviroses são caracterizadas por doenças ocasionadas pelos chamados arbovírus, que são transmitidos através de artrópodes, que podem ser carrapatos ou insetos. Atualmente, as principais

arboviroses são transmitidas pelas fêmeas do mosquito *Aedes aegypti*, como exemplos mais importantes tem-se a dengue, zika vírus, febre chikungunya e febre amarela urbana (Figueredo et al., 2017).

Pertencente a família Culicidae, o mosquito *Aedes aegypti*, no seu ciclo de vida, passa pelos estágios de ovo, larva e pupa até chegar na fase adulta (Figura 8), e vem sendo objeto de vários estudos por ser o vetor transmissor de várias arboviroses de importância médica (Brasil, 2015).

Inicialmente, foi descrito no Egito e se propagou pelas regiões da Etiópia, acompanhando a migração do homem pelo mundo, sendo de fácil adaptação no ambiente urbano, podendo ser facilmente levado por meios de transportes, conseguindo sobreviver bem em regiões subtropicais e tropicais (Dias et al., 2013).

Pela ausência de vacina para as principais viroses transmitidas pelo mosquito *A. aegypti*, seu controle na natureza é considerado a principal forma de evitar a transmissão e propagação dessas doenças (Lima-Camara, 2016). Apesar de essas viroses possuírem cura, a capacidade de virulência da forma aguda pode levar incapacitação por dias ou semanas, e ainda ocasionar no desenvolvimento de síndromes que podem levar a incapacidades permanentes, além da morte em casos graves (Teich et al., 2017).

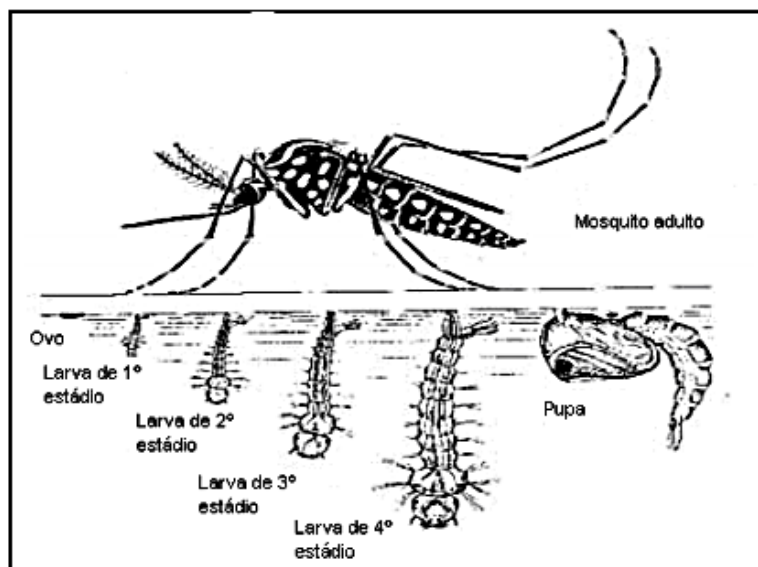


Figura 8. Fases do desenvolvimento do mosquito *Aedes aegypti*. Fonte: Brasil, 2015.

A dengue é a mais conhecida dessas arboviroses, possui quatro sorotipos (DEN1, DEN2, DEN3, DEN4) (Santos et al., 2016); podendo se manifestar na forma clássica e hemorrágica. Clinicamente, apresentam quadro de febres intensas, dores musculares, dor retro orbital, prurido cutâneo, dores nas articulações, podendo complicar para a forma hemorrágica, onde há o aparecimento de sangramento e choque, o que pode levar o paciente a óbito (Brasil, 2020a).

A febre chikungunya, foi o nome dado para designar a doença “daqueles que se dobram”, como é conhecido na Tanzânia e Moçambique, pode ser transmitida tanto pelo *A. aegypti* e *Aedes albopictus* onde primeiro houveram relatos da arboviroses. Tal designação está relacionada a principal queixa clínica da doença, que consiste na artralgia. Os demais sintomas aparentam serem semelhantes aos da dengue, como febre, dores, náuseas, fadiga, podendo agrava-se principalmente em pacientes portadores de outras comorbidades. Pode ocorrer a transmissão vertical, em cerca de 50% dos casos, e 90% desses evolui para formas graves; porém é necessário ressaltar que não há relação entre quadros da virose e teratogênese (Brasil, 2017).

Inicialmente, confundido com a dengue e a febre chikungunya, o zika vírus, também é transmitido pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. Apresenta sintomas parecidos com a Dengue, e assim como a febre chikungunya, pode ocasionar em complicações gravíssimas em gestantes, uma vez que o zika vírus foi encontrado no líquido amniótico de gestantes, o que pode ocasionar em serias complicações neurológicas para o feto, como a microcefalia (Brasil, 2017). A síndrome de Guillain Barré também é uma complicação que pode ser oriunda da dengue, febre chikungunya e zika vírus (Brasil, 2020b)

Diante dessa situação, políticas de enfrentamento no combate ao vetor estão cada vez mais em evidência, onde é necessário ressaltar que conhecer sobre sua biologia bem como seus hábitos, é de fundamental importância para auxiliar no seu controle (Rosa, 2016). Nos últimos anos, a disseminação do mosquito vem se tornado cada vez mais frequente, seja por uma dispersão geográfica maior, associado ao crescimento da população, disseminação dos meios de transportes ou ainda modificações moleculares que o vetor pode sofrer frente aos inseticidas convencionais (Pereira et al., 2017).

De uma forma geral, o combate do mosquito *A. aegypti* pode ocorrer através de suas formas intermediárias, como a larva e a pupa, com a finalidade de reduzir a que estes cheguem a fase adulta, diminuindo o risco de transmissão (Dias et al., 2013; Fonseca et al., 2019). Na atualidade, o controle é feito através de inseticidas organofosforados e piretróides, dentre eles, o temefós, usado há mais de 30 anos no Brasil, e vem sendo questionado tanto quanto a eficácia, uma vez que as larvas estão se tornando cada vez mais resistentes como bem ao seu potencial de toxicidade (mutagenicidade e carcinogenicidade) em seres vivos (Diniz et al., 2014; Melo et al., 2018). O Diflubenzuron, também da classe dos organofosforados, vem sendo utilizado em substituição ao temefós (Gomes, 2014).

Nesse contexto, a necessidade de novas substâncias com potencial larvicida torna-se de fundamental importância, o que deve ser fomentado a busca dessas substâncias em espécies vegetais (Dias et al., 2013; Guissoni et al., 2013; Gomes et al., 2015). E desse modo fomentar a busca por novos estudos em espécies dos diversos biomas brasileiros principalmente plantas aromáticas que podem ter

uma possível utilização farmacológica (ou biotecnológica) como a espécie *Mesosphaerum suaveolens* (L.) Kuntze (Luz et al., 2020).

CONCLUSÃO

Diante o exposto foi possível concluir que pesquisas envolvendo bioprospecção são de fundamental importância com espécies vegetais, visto que fomentam a descoberta de insumos farmacológicos promissores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Antonio NS, Oliveira AC, Canesini R, Rocha JR. (2009). Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 7 (12): 307-327.
- Afonso-Neto IS; Bessa EA; Soares GLG (2010). Avaliação da atividade moluscicida do látex de três espécies de *Euphorbia* (Euphorbiaceae) sobre *Leptinaria unilamellata* D’Orbigny, 1835 (Gastropoda -Subulinidae). *Rev. Bras. Pl. Med.*, Botucatu, 12(1): 90-95.
- Araujo MRS, Costa LPS, Chaves MH (2013). Análise fitoquímica das folhas de espécies da família Bignoniaceae. 53º Congresso Brasileiro de Química. ISBN: 978-85-85905-06-4.
- Astolf Filho S, Silva C da, Bigi MF (2014). Bioprospecção e biotecnologia. *Parc. Estrat.* Brasília, 19(38): 45-80.
- Azevedo CMA (2003) Caderno nº. 17 Bioprospecção – Coleta de Material Biológico com finalidade de explorar os recursos genéticos. São Paulo. .35p.
- Baptista MGF (2013). Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde Lisboa. 51p.
- Barbosa CS, Souza ATOF, Leal OBN, Gomes ECS, Araujo KCGM, Guimarães RJPS (2015) Turismo de risco para Esquistossomose Mansônica em Porto de Galinhas. *Ver Pan-AmazSaude*, 6(1): 51-58.
- Berlinck RGS (2012). Bioprospecção no Brasil: um breve histórico. *Cienc. Cult*, 64(3).
- Bezerra APDBTCC (2015) Avaliação da atividade antifúngica de fitoconstituintes contra *Candida albicans*.
- Brasil (2002). Fundação Nacional de Saúde. *Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento Série A Normas e Manuais Técnicos, nº 176*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde. 20p.

- Brasil (2004). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Deteção e Identificação de Bactérias de Importância Médica, Módulo V*. Brasília: ANVISA/ Ministério da Saúde. 95p. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_5_2004.pdf
- Brasil (2009). Centro de Vigilância Epidemiológica. *Esquistossomose mansônica. Informe Técnico*, São Paulo. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-devigilanciaepidemiologica/areas-devigilancia/doencas-transmitidas-por-agua-ealimentos/doc/2009/2009informe_esquisto.pdf
- Brasil (2011). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira*. Brasília: ANVISA. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259456/Formulario_de_Fitoterapicos_da_Farmacopéia_Brasileira.pdf/c76283eb-29f6-4b15-8755-2073e5b4c5bf
- Brasil (2014). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Programa de Controle da Esquistossomose [Internet]*. Brasília: ANVISA/DATASUS/Ministério da saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinan/pce/cnv/pce.def>
- Brasil (2014). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica das doenças transmissíveis. *Vigilância da Esquistossomose Mansonii*. Brasília: Ministério da Saúde. b144 p.
- Brasil (2015). Marco da Biodiversidade; Lei de Acesso ao Patrimônio Genético. Diário oficial da união. Lei N° 13.123, de 20 de Maio de 2015. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2015/lei-13123-20-maio-2015-780834-norma-pl.html>
- Brasil (2015). Secretaria de Estado da saúde superintendência de vigilância em saúde. Diretoria de vigilância epidemiológica gerência de vigilância de zoonoses e entomologia. *Guia de orientação para treinamento de técnicos de laboratório de entomologia*. Santa Catarina. 74p. Disponível em: <http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/capacitacao/guia-orientacao-treinamento-detecnicos.pdf>.
- Brasil (2016). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. *Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos* Brasília: Ministério da Saúde. 190 p.
- Brasil (2017). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Chikungunya: manejo clínico / Ministério da Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 65 p.
- Brasil (2017). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS [recurso eletrônico]*. Brasília: Ministério da Saúde. 136 p.

- Brasil (2018). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018 [recurso eletrônico]*. Brasília: Ministério da Saúde. 218 p.
- Brasil (2020a). Dengue: sintomas, causas, tratamento e prevenção. Saúde de a-z. Disponível em:<http://saude.gov.br/saude-de-a-z/dengue>
- Brasil (2020b) Síndrome de Guillain Barré: causas, sintomas, tratamentos e prevenção. Disponível em:<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/guillain-barre>. Acesso em 12 de janeiro de 2020.
- Cantanhede SPD, Marques ADM, Souza NS, Valverde AL (2010). Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa proflática. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 20(2): 282-288.
- Carvalho ASS, Serra JL, Rodrigues LC, Rodrigues JLS, Mouchrek NA, Ferreira EM (2018) Susceptibilidade de *Staphylococcus aureus* isolados de leite cru a antibióticos comerciais. *Ciênc. anim.*, (19): 1-8.
- Cervantes GE, García GR, Salazar S (2014), *Staphylococcus aureus* Características generales Del *Staphylococcus aureus*. *VerLatino AM PatolClinMedLab*, 61 (1) 28-40.
- Cipriani FA, Figueiredo MR, Soares GLG, Kaplan MAC (2012). Implicações químicas na sistemática e filogenia de Bignoniaceae. *Quím. Nova*, 35(11): 1-7.
- Dabul ANGL, Crusca JSA, Tyne DV, Gilmore MS, Camargo ALBC (2018). Resistant Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Sequence Type 5 Is Driven by Mutations
- Dias CN, Rodrigues KAF, Carvalho FAA, Carneiro SMP, Maia JGS. Andrade EHA, Moraes DFC (2013) Molluscicidal and Leishmanicidal Activity of the Leaf Essential Oil of *Syzygium cumini* (L.) *Skeels from Brazil Chemistry & biodiversity*, (10): 1133-1141.
- Diniz MMCSL, Henriques ADS, Leandro RS, Aguiar DL, Beserra EB (2014). Resistência de *Aedes aegypti* ao temefós e desvantagens adaptativas. *Rev Saúde Pública*, 48(5): 775-782.
- Drumond SN, Santiago AF, Moreira M, Lanna MCS, Roeser HMP (2018). Identificação molecular de *Escherichia coli* diarreiogênica na Bacia Hidrográfica do Rio Xopotó na região do Alto Rio Doce. *Eng Sanit Ambient*, 23(3): 579-590.
- Duarte JL, Mota LJT, Almeida SSMS (2014). Análise fitoquímica das folhas de *Tabebuia serratifolia* (Vahl) Nicholson (Ipê Amarelo). *Estação Científica*, 4(1): 33-43.
- Estrela TS (2018). Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. 307-327.
- Figueiredo R, Paiva C, Morato M (2017). Arboviroses. Rio de Janeiro: Canal Saúde. Fiocruz, 1 vídeo, MPEG-4, (26min38s), son., color. (Ligado em Saúde). Disponível em:<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/24607>

- Firmo WCA (2018). Bioprospecção de plantas do cerrado maranhense com propriedades antioxidante, antibacteriana, *Contra coryne bacterium* toxicidade: aporte para o desenvolvimento de novos medicamentos. Tese (doutorado). Programa de Pós-graduação em Biodiversidade e biotecnologia da Rede Bionorte, 114p.
- Fonseca EO, Lins MLG, Fonseca R, Morato DG, Isabel MDSS, Cerqueira NA, Monte-Alegre AF (2019). Estudo experimental sobre a ação de larvicidas em populações de *Aedes aegypti* do município de Itabuna, Bahia, em condições simuladas decampo. *Epidemiol. Serv. Saude*, 28(1): 217-316.
- Funari CS, Ferro VO (2005). Uso ético da biodiversidade brasileira: necessidade e oportunidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 15(2): 178-182.
- Gelatti LC, Bonamigo RR, Becker AP, D'azevedo PA (2009). *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. *An Bras Dermatol*, 84(5): 501-601.
- Gomes PRB, Silva ALS, Pinheiro HA, Carvalho LL, Lima HS, Silva EF, Silva RP, Louzeiro CH, Oliveira MB, Filho VEM (2015). Avaliação da atividade larvicida do Óleo Essencial do *Zingiber officinale* (Gengibre) Frente ao Mosquito *Aedes Aegypti*, *Rev. Bras. Pl. Med*, 18(2): 597-604.
- Gomes W (2014). Uso de Inseticida (Organofosforado) no Combate a Dengue e os Possíveis Danos a Saúde Pública na Área Urbana de Foz do Iguaçu-Pr Monografia de Especialização. Universidade Tecnológica Federal Do Paraná. Medianeira; 42 f.
- Gow NA, Van de Veerdonk FL, Brown AJ, Netea MG (2012). *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization, *Nature Reviews Microbiology*, 10(2): 112-122.
- Guissoni ACP, Silva IG, Geris R, Cunha LC, Silva HHG (2013). Atividade larvicida *Anacardium occidentale* como alternativa ao controle de *Aedes aegypti* e sua toxicidade em *Rattus norvegicus*. *Botucatu, Rev. bras. plantas med*, 15(3).
- Leibund S, Landmann G, Wüthrich M, Hohl TM (2012). Immunity to fungi. *Current opinion in immunology*, 24(4): 449-458.
- Leibundgut-landmann S, Wüthrich M, Hohl TM (2012). Immunity to fungi. *Current opinion in immunology*, 24(4): 449-458.
- Leite JAC (2019). Potencial de produtos vegetais de *Tagetes erecta* L. no controle da esquistossomose: atividade moluscicida e cercaricida. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Maranhão, São Luis, 86 f.
- Lepak A, Andes D (2011). Fungal sepsis: optimizing antifungal therapy in the critical care setting. *Critical care clinics*, 27(1): 123-147.

- Lima MFP , Borges MA , Parente RS , Júnior RCV , Oliveira ME de (2015). *Staphylococcus Aureus* e as Infecções Hospitalares – Revisão De Literatura Staphylococcus Aureus And Nosocomial Infections - Literature Review. *Revista Uningá*, 21(1): 32-39. Disponível Em: <Http://Www.Mastereditora.Com.Br/Review>
- Lima SF (2015). Bioprospecção da atividade antimicrobiana de extratos brutos de fungos endofíticos isolados da espécie *Oryctanthus alveolatus* (Kunth) Kuijt. 60 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos) - Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara.
- Lima-Camara TN (2016). Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saude Publica*. 50: 36.
- Loope S (2019) Molecular Microbiology – WhatIs Escherichia Coli. Disponível em: <https://pangeasystems.com/molecular-microbiology-what-is-escherichia-coli/>.
- Loureiro RJ, Roque F, Rodrigues AT, Herdeiro MT, Ramalheira E (2016). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Rev por t saúde pública*, 34(1): 77–84.
- Luz TRSA, Ribeiro MNS, Amaral FMM do, Coutinho DF (2020). Seasonal variation in the chemical composition and biological activity of the essential oil of *Mesosphaerum suaveolens* (L.) Kuntze. *Industrial crops and products* , 153: 112600.
- Melo AGS, Irmão JJM, Jeraldo VLS, Melo CM (2019). Esquistossomose mansônica em famílias de trabalhadores da pesca de área endêmica de Alagoas. *Esc Anna Nery*, 23 (1).
- Mélo MEB, Merlo K.C, Fernandes RRC, Luna CF, Diniz GTN, Catanho MTJA, Regis L (2018). Ação mutagênica do inseticida organofosforado temefós em células de medula óssea de camundongos. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 67(3): 196-201.
- Mendes RJA (2019). Análise temporal e especial da esquistossomose mansoni no estado do Maranhão no period de 2007 a 2016. 78f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde e ambiente) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís.
- Oliveira AF (2017). Bioprospecção de produtos vegetais do cerrado maranhense com atividade anti-helmíntica. 110f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia RENORBIO/CCBS) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís.
- Paim TGS (2013). Caracterização Fenotípica e Análise de Fatores de Virulência em *Staphylococcus saprophyticus*. Pós-graduação em Ciências da Saúde. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Porto Alegre, 176p.
- Pereira AM (2009). Condicionantes institucionais para bioprospecção no Brasil. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Economia. Programa de Pós-graduação em Economia. Dissertação (Mestrado) Campinas, 290p.

- Pereira LPLA (2013). Atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* Say: revisão e avaliação do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae). 118 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís.
- Pereira LPLA, Dias CN, Miranda MV, Firmo WCA, Rosa CS, Santos PF, Brito MCA, Araruna FOS, Araruna FB, Silva SN, Coutinho DF (2017). Efeito moluscicida do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns sobre *Biomphalaria glabrata*, caracol hospedeiro de *Schistosoma mansoni*. *Rev. Inst. Med. Trop*, (59).
- Pimentel V, Vieira V, Mitidieri T, França F, Pieroni JP (2015). Biodiversidade brasileira como fonte da inovação farmacêutica: uma nova esperança?, *Revista do BNDES*. (43): 41-89.
- Pinto APR (2016). Identificação de Substâncias Bioativas Presentes em Extratos de Fungos Endofíticos Associados à *Eremanthus erythropappus* (Asteraceae) e Atividade Alelopática do Óleo Essencial das Folhas. Programa de Pós-Graduação em Química PPGQUIM. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 127p.
- Pordeus LC, Aguiar LR, Quinino LRM, Barbosa CS (2008). A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 17(3): 163-175.
- Póvoas FTX (2015). Estudo da atividade antimicrobiana e cicatrizante de feridas em ratos utilizando os extratos etanólicos das folhas de *Tabebuia aurea* (ipê amarelo). Programa de Pós graduação em Enfermagem. Dissertação (Mestrado), 102p. Universidade Federal de Alagoas, Maceió.
- Ribeiro ECG (2016). Atividade moluscicida de óleos essenciais de plantas aromáticas da região Amazônica maranhense. 89 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís.
- Rocha TJM, Santos MCS, Lima MVM, Calheiros CML, Wanderley FS (2016). Aspectos epidemiológicos e distribuição dos casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em municípios do Estado de Alagoas, Brasil. *RevPan-AmazSaude*, 7 (2).
- Rodrigues FA, Bertoldi AD (2010). Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Ciência e Saúde Coletiva*, 15(1): 1239-1247.
- Rosa T (2016). Dengue, zika e chikungunya da teoria à prática: propostas de enfrentamento. Saúde em Foco, n. 18. Disponível em: <https://www.conass.org.br/consensus/dengue-zika-e-chikungunya-da-teoria-pratica-propostas-de-enfrentamento/>
- Ruiz HJ, Elorza MV, Valentín E, Sentandreu R (2006). Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Res*, 6(1): 14-29.

- Santana, R.S; viana, A.C; Santiago, J.S; Menezes, M.S; Lobo, I.M. F; Marcellin, P.S (2014). Consequências do uso excessivo de antimicrobianos no pós operatório: o contexto de um hospital público. *Rev. Col. Bras. Cir*, 4(3): 149-154.
- Santos AAC, Oliveira KHS, Coronato B, Elizete R (2016). Dengue: sorotipos e suas adversidade. UNILUS ensino e pesquisa. 13(30).
- Santos AL, Santos DO, Freitas CC, Ferreira BL, Afonso IF, Rodrigues CR, Castro HC (2007). *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância. *BrasPatolMedLab*, 43(6): 413-423.
- Santos EM, Gomes KM, Maior LPS, Trajano LQC, Fonseca AS, Matos TJR, Santos AF (2019). Perfil dos casos de intoxicação por plantas em humanos no estado de Alagoas. *DiversitasJournal*, 4 (1): 292-305.
- Silva A, Santana LB, Jesus AR (2008). A resposta imune na forma aguda e esquistossomose mansoni. In: Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL. *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar [online]. Rio de Janeiro:Editora FIOCRUZ, 687-700.
- Silva AF, Almeida VL, Rabelo MFR, Silva CG, Campana PRV, Enoque MM, Lara JRF (2014). Bioprospecção de espécies vegetais nativas do Cerrado com potencial para o desenvolvimento de antimicrobianos. EPAMIG.Circular Técnica, 200: 1-8.
- Silva TMS, Silva TG, Martins RM, Maia GL, Cabral AGS, Camara CA, Agra, MF, Barbosa JM (2007). Molluscicidal activities of six species of Bignoniaceae from north–eastern Brazil, as measured against *Biomphalaria glabrata* under laboratory conditions. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 101(4): 359–365.
- Simões CMO, Schenkel EP, Mello JCP, Mentz LAP, trovick PR (2017). Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Artmed. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=uo5vDQAAQBAJ&pg=PP1&dq=farmacognosia&hl=pt-BR&pg=PT2#v=onepage&q=farmacognosia&f=false>
- Soares DQP (2019). Análise da atividade moluscicida do lavado glandular de *Achyrocline satureioides* (Lam) D. C. e seu impacto frente ao molusco *Biomphalaria glabrata*, hospedeiro intermediário do *Schistosoma mansoni*. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Juiz de Fora Departamento de Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia. Juiz de Fora 2018, 43p.
- Sousa ET, Lopes WA, Andrade JB (2016). Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde. 307 a 327p.
- Souza CO, Melo TRB, Melo CSB, Menezes EM, Carvalho AC, Monteiro LCR (2016) *Escherichia coli* enteropatogênica: uma categoria diarreio gênica versátil. *RevPan-AmazSaude*, 7(2).

- Souza GHB (2013) Bioprospecção das atividades antioxidante e antimicrobiana de espécies vegetais medicinais coletadas em ouro preto-mg. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 5(1): 01–15.
- Teich V, Arinelli R, Fahham L (2017). *Aedes aegypti* e sociedade: o impacto econômico das arboviroses no Brasil. *J Bras Econ Saúde*, 9(3): 267-276.
- Vieira AJH, Santos JI (2017). Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. *RBAC*, 49(3): 235-900.
- Zimmerman RA (2010). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos / MS. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana Nº 03.2010. Ministério da Saúde.

ÍNDICE REMISSIVO

A

análise de conteúdo, 9, 11
anticorpos, 31, 33, 36, 37, 38, 45

C

câncer, 20, 21, 25, 26, 27, 28, 29, 57, 65, 73
 peniano, 20, 21, 25, 26
cromossomo filadélfia, 57
cromossomos, 24, 62

D

diabetes, 10, 18, 19, 31, 32, 33, 34, 36, 39, 40,
 43, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 100
 Mellitus, 7, 15, 32

E

enfermagem, 7, 18, 19, 52, 55, 85, 102

F

farmacêutico, 31, 50, 53, 88, 90, 91, 100

G

genes, 22, 23, 24, 39, 54, 63, 64

H

hematopoese, 58
hemodiálise, 8, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 73
hipertensão, 10, 18, 34, 45, 52, 55, 87, 88, 89,
 94, 99, 101
 arterial sistêmica, 101
histocompatibilidade, 37, 39
HPV, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30

I

idosos, 12, 18, 87, 88, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 97,
 98, 99, 100
imunologia, 56
imunopatologia, 31
incidência, 20, 21, 25, 27, 40, 45

insuficiência renal crônica, 18, 88
insulinoterapia, 31, 32, 40, 41, 43, 46, 48, 49,
 50
interações, 50, 58, 63, 89, 90

L

leucemias, 57, 60, 62, 64, 66

M

maranhão, 20, 21, 26, 27, 29, 31, 57, 66, 67, 76,
 83, 84, 85
medicamentos, 33, 35, 48, 50, 67, 71, 82, 88,
 89, 90, 92, 94, 95, 96, 99

N

nefrologia, 7, 8, 18, 19
neoplasia, 20, 21, 24, 25, 26, 27
neoplasma, 25

O

oncogene, 58, 62, 66
oncogênese, 22
oncoproteína, 63

P

papilomavírus, 22, 27
pênis, 20, 21, 25, 26, 27, 28, 29, 30
proteína, 22, 23, 24, 44, 47, 59, 62, 63, 64, 71

S

sensibilização, 44
sentimentos, 7, 11, 12, 13, 15, 16, 17
software, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 95, 96, 97,
 98, 99, 100, 102

T

terapias, 7, 31, 34, 47, 49, 64, 71
translocação, 57, 62, 63, 64

V

virus, 20, 21, 22, 23, 24, 29, 36, 62, 73, 77, 79

 **ARIS VERDECIA PEÑA**



Médica (Oftalmologista) especialista em Medicinal Geral (Cuba) e Familiar (Brasil). Mestre em Medicina Bioenergética e Natural. Professora na Facultad de Medicina # 2., Santiago de Cuba.



Pantanal Editora
Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)
<https://www.editorapantanal.com.br>
contato@editorapantanal.com.br