

Tópicos em Ciências da Saúde

Volume III



Aris Verdecia Peña
Organizadora



Pantanal Editora

2020

Aris Verdecia Peña
(Organizadora)

TÓPICOS EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
VOLUME III



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. Capa e contra-capas: canva.com
Revisão: O(s) autor(es), organizador(es) e a editora

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Adailson 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. Me. Ernane Rosa Martins – IFG
- Prof. Dr. Fábio Steiner – UEMS
- Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez (Colômbia)
- Prof. Dr. Hebert Hernán Soto González – 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. Dra. Patrícia Maurer
- 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	<p>Peña, Aris Verdecia. Tópicos nas ciências da saúde [recurso eletrônico] : volume III / Aris Verdecia Peña. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2020. 105p.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web ISBN 978-65-88319-25-3 DOI https://doi.org/10.46420/9786588319253</p> <p>1. Ciências da saúde. 2. Farmacológicos. 3. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia. CDD 610</p>
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 em seu 3º Volume do E-book “Tópicos nas ciências da saúde”, com seis capítulos traz novos temas no atuar da medicina. A obra, vem a materializar o anseio da Editora Pantanal na divulgação de resultados, que contribuem de modo direto no desenvolvimento e saúde humana.

No primeiro capítulo o trabalho nos apresenta uma patologia que, embora muitos pensem que não é comum, tem grande impacto em nossa população mundial. A frequência desta patologia na década de 80 - 90 foi de 2 - 4 x 10.000 habitantes, porém com estudos atuais e levando em consideração não apenas o transtorno autista, mas todos os transtornos generalizados do desenvolvimento ou TEA (sigla em inglês), nesse novo cenário as estimativas aumentam de 21 para 35 x 10.000 habitantes. Com uma intervenção comportamental intensiva precoce, terapia cognitivo-conductual e treinamento em habilidades sociais, obteve-se que em alguns casos leves os sintomas desaparecem, razão pela qual o diagnóstico precoce e o apoio incondicional da família são necessários; tudo isso refletido em nosso primeiro tópico.

Em seguida, nosso pequeno volume faz uma incursão no campo das vitaminas que, como muitos estudiosos sabem, há um total de 13 vitaminas classificadas em dois grupos, solúveis em água (8 do complexo B e vitamina C) e quatro solúveis em gordura; A; D; E e K, que desempenham um papel fundamental no nosso organismo porque participam nos processos e reações que nele ocorrem e é importante não só tomá-los na forma de comprimidos, mas também incorporá-los através de uma alimentação equilibrada, saudável e saudável, para mim sobretudo a fonte da juventude porque atrasa o envelhecimento devido à sua ação antioxidante, aqui mostramos vários deles nas suas diferentes funções.

Por fim, encerramos nosso livro com a apresentação de um caso onde mostramos que não é importante apenas tratar o somático, mas fazer um diagnóstico psicossocial do indivíduo se quisermos obter bons resultados em nossa prática profissional.

Agradecemos aos autores pela dedicação e os encorajamos a continuar colaborando em nosso projeto. Aos autores dos capítulos, pela dedicação e esforços sem limites, que viabilizaram esta obra que retrata os recentes avanços científicos e tecnológicos na área de Ciências da Saúde, os agradecimentos da Organizadora e da Pantanal Editora. Por fim, esperamos que este e-book possa colaborar e instigar mais estudantes e pesquisadores na constante busca de novas tecnologias e avanços para a medicina. Assim, garantir uma difusão de conhecimento fácil, rápido para a sociedade.

Aris Verdecia Peña


SUMÁRIO

Apresentação	4
Capítulo I	6
O abraçamento participativo da figura paterna em famílias com crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista - TEA: um relato significativo	6
Chapter II	28
Changes in oxidative stress and modulation of Val16Ala-SOD2 polymorphism in sickle cell trait patients.....	28
Capítulo III	43
Plantas Medicinais: potencial para o desenvolvimento de medicamentos antimicrobianos	43
Capítulo IV	67
As atividades imunomoduladoras das vitaminas: uma revisão integrativa da literatura	67
Capítulo V	83
A aplicação das vitaminas no tratamento de hipersensibilidade: uma revisão integrativa da literatura	83
Capítulo VI	95
Práticas Integrativas e Complementares: um possível diálogo com a Abordagem Socioecológica da Saúde.....	95
Índice Remissivo	105

Plantas Medicinais: potencial para o desenvolvimento de medicamentos antimicrobianos


Recebido em: 23/08/2020


Aceito em: 09/09/2020


 10.46420/9786588319253cap3

Marcos Vinicius Soares Silva^{1*} 

Maria Cristiane Aranha Brito² 

Jandir Saraiva Sales³ 

Odaír dos Santos Monteiro⁴ 

Saulo José Figueiredo Mendes⁵ 

Thiago Azevedo Feitosa Ferro⁵ 

Flavia Maria Mendonça do Amaral¹ 

Denise Fernandes Coutinho¹ 

INTRODUÇÃO

O uso de antimicrobianos visa primordialmente tratamento de infecções, diminuindo ou eliminando os organismos patogênicos e, se possível, preservando a microbiota normal. Entretanto, devido ao uso inadequado de tais na saúde humana e animal, na produção de alimentos e, ainda com medidas inapropriadas para controle das infecções acabaram por agravar a situação da resistência bacteriana aos antimicrobianos existentes, tornando necessário Pesquisa & Desenvolvimento (P & D) de novos fármacos (Melo et al., 2012; Schimith et al., 2018).

Resistência aos antimicrobianos refere-se à capacidade de um microrganismo sobreviver à ação de uma droga antimicrobiana, uma vez que esta foi efetiva no tratamento de infecções. Considerando essa problemática da resistência bacteriana aos antibióticos disponíveis no mercado e a necessidade da P & D de novos produtos antimicrobianos, os recursos naturais, com ênfase as espécies vegetais, merecem destaque visto a diversidade da flora no Brasil, associada à rica cultura de utilização de plantas para curar problemas infecciosos pela população; com potencial antimicrobiano já evidenciado em estudos científicos (Levin-Reisman et al., 2017; CDC, 2018).

Dentre os compostos produzidos pelas plantas, os óleos essenciais apresentam diversas aplicações farmacológicas, sendo caracterizados por serem biodegradáveis, normalmente de baixa toxicidade

¹ Programa de Pós-Graduação de Saúde e Ambiente, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil;

² Faculdade Uninassau São Luís, Maranhão, Brasil;

³ Exército Brasileiro, Altamira, Pará, Brasil;

⁴ Departamento de Química, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil;

⁵ Universidade CEUMA, São Luís, Maranhão, Brasil;

*Autor de correspondência: vinicius.soares@ufpa.br

frente a mamíferos, podendo desempenhar proteção de culturas agrícolas, com a vantagem de não se acumularem no ambiente e terem largo espectro de ação diferente dos produtos sintéticos. Considerando a necessidade de novos produtos antimicrobianos e o destaque do potencial da espécie vegetal e seus produtos na P & D por novas opções terapêuticas, o presente trabalho apresenta espécies vegetais medicinais brasileiras e produtos de compostos isolados com potencial de geração de novos produtos biotecnológicos (Simões et al., 2017).

ATIVIDADE E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os antimicrobianos são medicamentos que seletivamente destroem ou inibem o crescimento de microrganismos susceptíveis. Enquanto a resistência aos antimicrobianos é definida como a habilidade de um microrganismo crescer ou sobreviver na presença de um antimicrobiano na concentração que geralmente seria o suficiente para inibir ou matar o ser vivo da mesma espécie. (OMS, 2018)

A resistência antimicrobiana é um processo natural que ocorre geralmente por mudança no material genético do microrganismo tendo sido registrado pela primeira vez na década de 1940. Entretanto, o uso errado de antimicrobianos, em humanos e animais, tem acelerado o processo. Além disso, controle de infecções ineficientes, condições sanitárias inadequadas e manuseamento de comida inapropriado estimulam o aumento da resistência antimicrobiana. Novos mecanismos de resistência estão emergindo e se espalhando pelo mundo ameaçando a habilidade humana de tratar infecções comuns. Com isso, procedimentos como: transplante de órgãos, quimioterapia e grandes cirurgias se tornam de alto risco. Além disso, o fenômeno da resistência eleva os custos do serviços em saúde e impacta em hospitalizações por mais tempo e aumento da mortalidade (Mota, 2014; Loureiro et al., 2016).

Há uma demanda mundial para mudança de como são prescritos e usados os antibióticos. Sendo necessário, além disso, a mudança de comportamento em relação à resistência antimicrobiana para enfrentar essa ameaça. Como exemplo dessas mudanças comportamentais, merece destaque aumento da vacinação como forma de evitar contaminação em massa ou endêmica, lavagem das mãos constante e adequada, uma boa higiene de alimentos e o uso de preservativo (OMS, 2018).

A resistência antimicrobiana é perceptível em todos os países do mundo. Devido a globalização e diminuição das distâncias com deslocamentos constante de pessoas, animais e mercadorias a resistência antimicrobiana pode se espalhar rapidamente em nível mundial. Para *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)(2018), a luta frente a esta ameaça deve ser prioridade na saúde pública e requer colaboração de todos os setores para detecção, prevenção em resposta a este problema. Este fenômeno dificulta o controle de doenças infecciosas, favorece o aumento de morbimortalidade, diminuiu a

eficácia terapêutica, ocasionando riscos com relação à segurança do paciente e entre pacientes, além de elevar os custos no cuidado em saúde, sendo, portanto, considerado sério problema de saúde pública (Rodrigues et al., 2018).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em se tratando de resistência bacteriana, os microrganismos mais frequentes em infecções hospitalares no Brasil entre os anos de 2012 a 2015 foram *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, cabe ressaltar que *Staphylococcus aureus*, se apresenta em 60% dos casos isolados como resistentes a oxacilina (MRSA) (Mota, 2014; Alves, 2018).

Staphylococcus aureus, pertence à família *Staphylococcaceae*, é um microrganismo comensal que coloniza o nariz de cerca de 30% das pessoas, causando várias doenças, como por exemplo infecções de pele, sepse, pneumonia, endocardite, osteomielite e fasciíte necrosante, podendo algumas doenças serem fatais; com eficiente patogenicidade atribuída devido a uma série de fatores de virulência que cepa apresenta (Jenul; Horswill, 2019; Suresh; Biswas; Biswas, 2019).

Todas as pessoas estão suscetíveis a esta infecção, embora certos grupos estejam em maior risco, incluindo pessoas com condições crônicas como diabetes, câncer, doença vascular, eczema, doença pulmonar e pessoas que injetam drogas. O risco de infecção mais grave por *Staphylococcus aureus* é maior em hospitais, especialmente, para pacientes em unidades de terapia intensiva (UTIs), pacientes submetidos a certos tipos de cirurgias e pacientes com dispositivos médicos inseridos em seus corpos, além de pacientes imunocomprometidos (CDC, 2011).

Escherichia coli, pertence à família *Enterobacteriaceae*, é uma bactéria comumente encontrada no intestino de humanos e animais de sangue quente. A maioria das cepas de *Escherichia coli* é inofensiva. No entanto, devido sua importância para saúde pública é uma das espécies mais pesquisadas no mundo. Algumas cepas de *Escherichia coli* enteropatogênicas (EPEC), estão entre os principais agentes de doenças de origem alimentar nos Estados Unidos (Mota, 2014; Drumond et al., 2018), mas também destacam-se como cepas patogênicas como *Escherichia coli* uropatogênicas (UPEC), que são as mais prevalentes em infecções no trato urinário (Shah et al., 2019), e *Escherichia coli* extraintestinal (ExPEC), responsáveis por causar meningites e sepses (Xavier, 2020). *Escherichia coli* apresenta resistência à um dos medicamentos mais utilizados no tratamento de infecções urinárias, como fluorquinolona. Em muitos países o tratamento já é ineficaz em mais da metade dos pacientes (Fasugba et al., 2015).

Pseudomonas aeruginosa, família *Pseudomonadaceae*, é um bacilo Gram-negativo não fermentador de glicose e anaeróbico facultativo que pode ser encontrado em vegetais, solo e água. O biofilme bacteriano da *Pseudomonas aeruginosa* aumenta sua patogenicidade sendo frequentemente associada com infecções nosocomiais (Barbosa; Cominali, 2017). Dentre os agravos destas infecções destacam-se a sepse,

pneumonia e infecções após cirurgias que podem ser fatais. As infecções hospitalares por *Pseudomonas* estão se tornando mais difíceis de tratar devido ao aumento da resistência a antibióticos (CDC, 2013).

Klebsiella pneumoniae, família Enterobacteriaceae, é caracterizada como um bacilo Gram-negativo, anaeróbio facultativo, capaz de causar infecções graves, especialmente, em pacientes imunocomprometidos sendo uma das principais causas de infecções hospitalares, como pneumonia, infecções da corrente sanguínea e infecções em recém-nascidos e pacientes em unidades de terapia intensiva (Gomes; Casalini, 2018). Apesar de *Klebsiella pneumoniae* se apresentar como uma infecção primária, a maioria dos casos são em pacientes que já apresentam algum agravo. As cepas de *Klebsiella pneumoniae* vem apresentando altos níveis de resistência aos antibióticos chegando a 61,4% para multirresistente (MDR), 22% para extensivamente resistente a medicamentos (XDR) e 1,8% para pan-resistente a medicamentos (PDR) (Valenzuela-Valderrama; González; Palavecino, 2019).

ESPÉCIES VEGETAIS COMO FONTES DE NOVOS FÁRMACOS

A pesquisa com plantas medicinais foi intensificada na década de 90 com grande avanço na área devido as comprovações científicas da efetividade de compostos de interesse terapêutico. A maioria da população mundial, cerca de 80%, utiliza da medicina tradicional para atender as necessidades básicas de saúde, sendo comum nessa terapia a utilização de plantas medicinais e seus extratos e princípios ativos para tratamento (Costa-Lotufo et al., 2010).

O Brasil apresenta uma das maiores biodiversidades do planeta, classificado como megadiverso, com potencial para exploração comercial, podendo fornecer matérias-primas de interesse para indústrias farmacêuticas, alimentícia e de cosméticos. Essa demanda impulsiona as investigações científicas e a busca por produtos naturais de interesse (Joharchi; Amiri, 2012; Turri, 2018).

Na biota do Brasil, estima-se 170 a 210 mil espécies, ou seja, 13% da riqueza mundial. Deste total, 32 mil destacam-se como Angiospermas que apresenta em destaque as famílias Fabaceae, Orchidaceae, Asteraceae, Rubiaceae, Melastomataceae, Bromeliaceae, Poaceae, Myrtaceae, Euphorbiaceae e Malvaceae, que, juntas, agregam quase metade da riqueza do conjunto das Angiospermas (Stehmann; Sobral, 2017).

O estado do Maranhão, pertencente a Amazônia Legal, assim como o Brasil também apresenta grande diversidade biológica, especialmente distribuída nos biomas Cerrado (64% do Estado), Amazônia (35%) e Caatinga (1%) que compõem um mosaico de paisagens. Apesar dessa área extensa de vegetação, ainda é pouco explorada e/ou conhecida (Araujo et al., 2016). Além da importância biológica, esses biomas apresentam uma grande importância social, pois comunidades dependem desses recursos para sobrevivência (Brasil, 2014; Araujo et al., 2016).

Apesar da megadiversidade presente no Brasil, apenas 25% dos medicamentos fitoterápicos registrados são provenientes de espécies vegetais presentes na América do Sul, demonstrando o aproveitamento ineficiente da matéria-prima que se encontra à disposição (Carvalho et al., 2008; Rodrigues, 2016). De modo geral, quando utilizadas de forma racional as plantas medicinais podem trazer muitos benefícios à saúde devido a pluralidade de usos terapêuticos em função da complexidade de seus componentes químicos. Assim, a Fitoterapia, terapia fundamentada no uso de plantas medicinais vem aumentando nas últimas décadas, onde cerca de 40% da população utiliza regularmente plantas medicinais e preparações derivadas sob o rótulo de seguros. Entretanto, na maioria das vezes, não há comprovação de propriedades farmacológicas e toxicológicas, sendo seu uso estritamente empírico (Araújo et al., 2014).

Vale ressaltar, que o uso terapêutico deve ser alicerçado por estudos científicos de validação para garantir a eficácia e, principalmente, a baixa ou ausência de toxicidade. Esses estudos iniciam com as investigações etnodirigidas (etnobotânicas e etnofarmacológicas), que garante o conhecimento das plantas utilizadas pelas comunidades tradicionais, além de seus preparos e indicações, sendo considerado um critério para seleção de plantas a serem estudadas para fins de comparação de suas atividades (Silva et al., 2018).

Dessa forma, destaca-se a importância da validação completa do uso terapêutico para garantir a segurança e eficácia na utilização das plantas para fins medicinais. Apesar dessa ampla utilização de plantas no tratamento de doenças, ressalta-se, mais uma vez, ser de suma importância que a espécie sejam validadas cientificamente para garantir a eficácia e segurança no tratamento, além da confirmação de sua qualidade. Assim, são essenciais estudos etnodirigidos, farmacognósticos, fitoquímicos, farmacológicos, toxicológicos e farmacotécnicos para a determinação da atividade biológica de novos compostos, além da identificação de marcadores analíticos e/ou utilizados em testes de qualidade para a confirmação da integridade dessas drogas vegetais (Aranha Brito et al., 2016; Simões et al., 2017).

As plantas apresentam um complexo metabolismo, sendo formada por metabólitos primários e secundários. Sendo os metabólitos secundários os principais responsáveis pelas ações biológicas, sendo biossintetizados a partir de 4 rotas: acetato malonil, acetato mevalonato, metil-eritrol fosfato (MEP) e via chiquimato. As principais classes de metabólitos secundários de interesse para a indústria farmacêutica são alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, terpenos, antraquinonas, fenilpropanoides, glicosídeos ardiotônicos dentre outros. E dentre essas classes, merece destaque os óleos essenciais que são compostos principalmente por monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanoides, com potencial para desencadear diversas ações biológicas (Simões et al., 2017).

ÓLEO ESSENCIAL

Os óleos essenciais são produtos proveniente de diversas partes da planta que possuem composição química complexa e variável garantindo vantagens adaptativas aos vegetais em relação ao meio que estão inseridos. A composição química pode variar entre as espécies e partes de um mesmo vegetal e/ou de acordo com sazonalidade, local de cultivo, condições de coleta, estabilização e estocagem entre outros fatores (Miranda et al., 2016).

No reino vegetal, várias plantas se destacam por apresentarem biossíntese para formação de componentes de óleo essenciais que se caracterizam por serem voláteis, justificando sua denominação também como óleos voláteis. Seu aroma, normalmente agradável, permite sua utilização na culinária como temperos, e cada vez mais, vem sendo explorados na indústria de um modo geral. As família dentre as Angiospermas que se caracterizam por apresentar espécies aromáticas, ou seja, que produzem componentes de óleos essenciais são: Piperaceae, Asteraceae, Lauraceae, Myrtaceae, Lamiaceae, Annonaceae e Euphorbiaceae. Os compostos aromáticos estão presentes nas diversas partes das plantas, tais como, raiz, madeira, casca, folhagem, flor, fruta, semente, etc. (Pandey et al., 2020).

Os óleos essenciais estão localizados nos tricomas nas plantas que, ao serem rompidos, naturalmente ou de forma intencional, no processo de extração do óleo, liberam uma nuvem aromática ao seu redor (Moretto; Bueno; Morais, 2015). Existem vários métodos de extração para os óleos essenciais, no entanto do ponto de vista comercial e para fins científicos destaca-se o método de hidrodestilação utilizando o aparelho de Clevenger, que permite a extração do óleo que se separa da camada aquosa que normalmente é denominada águas aromáticas ou hidrolatos, e também apresenta interesse comercial. O tempo de destilação pode interferir no rendimento e composição do óleo essencial, bem como na atividade biológica, sendo preconizado 2 horas o tempo padrão. Há recomendação para que o óleo essencial seja armazenado em frasco âmbar hermeticamente fechado sob refrigeração e sem exposição a luz para garantir a preservação dos componentes químicos. Dentre as metodologias utilizadas para identificar os compostos, a que se destaca é a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG-EM), necessitando ainda, por vezes, a utilização de técnicas complementares (Figueiredo; Pedro; Barroso, 2017).

De acordo com Pereira Junior (2018), as substâncias químicas que compõem os óleos essenciais são classificadas em derivados de fenilpropanoides e derivados terpenoides, predominantemente monoterpenos e sesquiterpenos. Os fenilpropanoides são derivados da via chiquimato e se caracterizam por apresentar esqueleto C_6C_3 e os todos os terpenoides são gerados a partir da condensação de unidades de isopreno que podem ser originados a partir de duas rotas: acetato mevalonato ou metil-eritrol fosfato, também denominada xilulose 5-fosfato (Simões et al., 2017).

Dos mais de 3000 óleos essenciais produzidos por plantas, apenas cerca de 300 são importantes do ponto de vista comercial. A produção mundial de óleo essencial por ano é de cerca de 40.000-60.000

t com um valor de mercado de cerca de \$700 milhões de dólares. No Brasil, a produção iniciou na segunda década do século XX, baseado na exploração de espécies nativas como pau-rosa (*Aniba rosaedora* Duck (Lauraceae)), que origina um óleo de valor para indústria de perfumaria, para atender o mercado internacional. Além do interesse para obtenção de compostos aromáticos para a produção de perfumes e cosméticos, os óleos essenciais também estão sendo estudados devido atividades biológicas podendo serem empregados como insumos para a indústria farmacêutica (Takeara et al., 2017).

PLANTAS E SEUS PRODUTOS DERIVADOS COM POTENCIAL PARA PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE ANTIMICROBIANO

No Brasil, a família Myrtaceae apresenta 23 gêneros e cerca de 1000 espécies, sendo *Myrcia* um dos gêneros de maior distribuição (Sobral *et al.*, 2015). No Maranhão, parte integrante da Amazônia Legal, são registrados para essa família cerca de 64 espécies (Morais; Conceicao; Nascimento, 2014).

As espécies do gênero *Myrcia*, família Myrtaceae, tem sido reconhecidas como fonte de óleos essenciais, composta por basicamente monoterpenos e sesquiterpenos, predominantemente. Como compostos não-voláteis destacam-se, deste gênero, os flavonoides, taninos, derivados da acetofenona e triterpenos. Estudos demonstram que os óleos extraídos de espécies do gênero *Myrcia* demonstraram atividades anti-inflamatória, antinociceptiva (Santos et al., 2014; Silva, 2019), antifúngica (Sampaio et al., 2020), antioxidante (Calao, 2014), antimicrobiana (Alarcón et al., 2009; Silva; Van Den Berg, 2010; Tenorio et al., 2011; Uetanabaro; Lucchese, 2013); anticâncer (Stefanello et al., 2011) e larvicida (Lima et al., 2011), enquanto os extratos demonstram ação hipoglicemiante (Vareda et al., 2014), anti-hemorragica (Sousa et al., 2013), antioxidante (Salvador et al., 2011) e efeito hepatoprotetor (Alcântara; Borges; Paula, 2012), além de potencial alelopático, os extratos também apresentam atividade anticâncer (Fouche et al., 2008). Compostos isolados desses óleos essenciais, por exemplo, o cariofileno, também apresentam atividades biológicas como antimicrobianos e anti-inflamatórios (Carvalho et al., 2018; Xavier, 2019).

O gênero *Myrcia*, destacando a espécie *Myrcia guianensis* (Aubl.) DC. apresenta domínio fitogeográficos na Amazônica, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica e, sendo amplamente distribuída em todas as regiões brasileiras (Sobral et al., 2015, Flora do Brasil, 2020). Rosário (2012) menciona que apesar de *Myrcia guianensis* ter sido originalmente descrita a partir do material procedente da Guiana Francesa, os biomas Amazônia e, principalmente, Mata Atlântica constituem o centro de distribuição da espécie.

Myrcia guianensis apresenta 141 sinonímias científicas (Pereira Junior, 2018). Conhecida popularmente como pedra-ume-caá, goiabinha ou guamirim, *Myrcia guianensis* apresenta porte arbustivo com até 8 metros de altura, inflorescência em panículas, quase sempre irregular, terminal e muitas vezes

alterada, com grupos de flores, se houver mais de um, tendendo a serem agregados e as folhas individuais sésseis ou com pedicelo curto, podendo apresentar flores amarelo-claras ou alvo e aromáticas; estames alvos e vistosos e o fruto avermelhado quando imaturo e quando maduro preto ou vermelho-escuro (Cascaes et al., 2015; Silva et al., 2015a).

O uso popular desta espécie vegetal é através da maceração das folhas para neutralizar veneno de cobra por habitantes da Amazônia (Cascaes et al., 2015). O extrato de *Myrcia guianensis* apresenta resultados promissores frente leucemia (Dos Santos et al., 2018), como anti-hemorrágico (Sousa et al., 2013), com potencial alelopático (Souza Filho et al., 2006) e capacidade antioxidante (Bernardes et al., 2018). Portanto, além desta espécie tem sua importância ratificada uma vez que se apresentar em todas as regiões do Brasil é bem reconhecida pelo uso popular, além da comprovação dos seus efeitos biológicos por estudos de validação.

A espécie *Myrcia guianensis* (Aubl.) DC. possui diversas indicações terapêuticas e é encontrada na Amazônia Legal, podendo ser cultivada para fins comerciais (Morais; Conceicao; Nascimento, 2014; Cascaes et al., 2015). A utilização de partes da planta na comunidade sinaliza para a importância da investigação científica, visando avaliar seus efeitos nas terapias e, assim, validar seu uso como planta medicinal. Estudos demonstram que o óleo essencial da espécie *Myrcia guianensis* (Aubl.) DC. apresentou atividade larvicida moderada frente *Aedes aegypti* (Fontes et al., 2011), enquanto os extratos demonstram fraca atividade antibacteriana frente bactéria Gram-positiva *Rodococcus* e boa atividade no tratamento de leucemia (Santos et al., 2018), além desse apresentarem como fortes inibidores de α -glucosidase e PTP1B, indicando possível efeito antidiabético (Tabela 1) (Lima et al., 2018).

O potencial de uso das plantas medicinais vem crescendo no decorrer das décadas pelo crescente número de comprovações científicas e validações, em especial no que tange atividade antimicrobiana. Avaliando este tipo de atividade, a literatura descreve trabalhos que avaliam extratos de partes de plantas, óleos essenciais, extrato ou óleo em associação com antibióticos disponíveis no mercado ou ainda os metabólitos secundários de forma isolada ou como fonte de novos compostos terapêuticos (Tabela 1); comprovando, assim, o potencial de plantas medicinais e seus produtos derivados para o desenvolvimento de antibióticos (Borges et al., 2016).

A utilização de partes das plantas em usos terapêuticos por comunidades nativas é comum, sendo usadas por gerações. Dentre elas destacam-se o extrato aquoso de *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae), que contém grande quantidade de tanino, apresentando grande potencial de inibição de diversas cepas bacterianas em destaque para *Staphylococcus* spp., bem como a planta *Caryocar brasiliense* Camb. (Caryocaraceae) (Ribeiro et al., 2018). Além disso, esta última demonstrou inibição da cepa Gram-negativa *Escherichia coli* no teste de difusão em ágar por seu extrato aquoso, sendo sua ação provavelmente atribuída a presença de flavonoides; constatando que ao se

retirar o componente tanino os extratos como de *S. brasiliensis* perderam a atividade antimicrobiana (Tabela 1) (Ribeiro et al., 2018). Já *Cochlospermum regium* (Schrank) Pilg. apresentou eficácia como planta medicinal, com atividade antimicrobiana em vários tipos de ambiente e diferentes estágios de crescimento das plantas, sendo utilizado o pó do material vegetal nesta análise; sendo enfatizado que o melhor resultado foi obtido a partir de raízes inteiras, coletadas durante o outono ou inverno (Tabela 1) (Inácio et al., 2016).

Óleos essenciais como os provenientes dos frutos de *Xylopia sericea* A. St.-Hil demonstraram eficácia frente as cepas: *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Bacillus cereus* e *Klebsiella pneumoniae* (Tabela 1) (Mendes et al., 2017).

Os óleos obtidos das folhas de *Hymenaea cangaceira* Pinto, Mansano & Azevedo (Fabaceae) que demonstram atividade antifúngica e antibacteriana frente bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, com ênfase a atividade contra *Staphylococcus aureus* ATCC 4300 (MRSA), *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (MSSA), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Candida tropicalis* ATCC 750 e *Candida krusei* ATCC 6258, inclusive com eficácia superior ao antibiótico disponível no mercado (cefepime) quando comparado com o efeito frente cepas Gram-negativas (*P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*) (Tabela 1) (Veras et al., 2020).

Em geral, a atividade antibacteriana dos óleos essenciais é a resultado de efeitos combinados, pois a diversidade de compostos e diferentes mecanismos de ação podem estar atuando de forma aditiva e sinérgica, o que representa significativa vantagem para o uso de óleos essenciais como alternativa ao antibacterianos convencionais (Mendes et al., 2017). A atividade antimicrobiana pode ser atribuída aos componentes majoritários do óleo essencial obtido como cariofileno, copaeno, germacreno, proveniente das folhas de *Hymenaea cangaceira* e, no caso dos frutos de *Xylopia sericea* (Figura 1), espathulenol, guaiol e alguns diterpenos (Figura 2) (Mendes et al., 2017; Veras et al., 2020).



Figura 1. Frutos da espécie vegetal *Xylopia sericea*. Fonte: Joao Medeiros (2008); URL: <https://www.flickr.com/photos/cerrados/4914223247/>

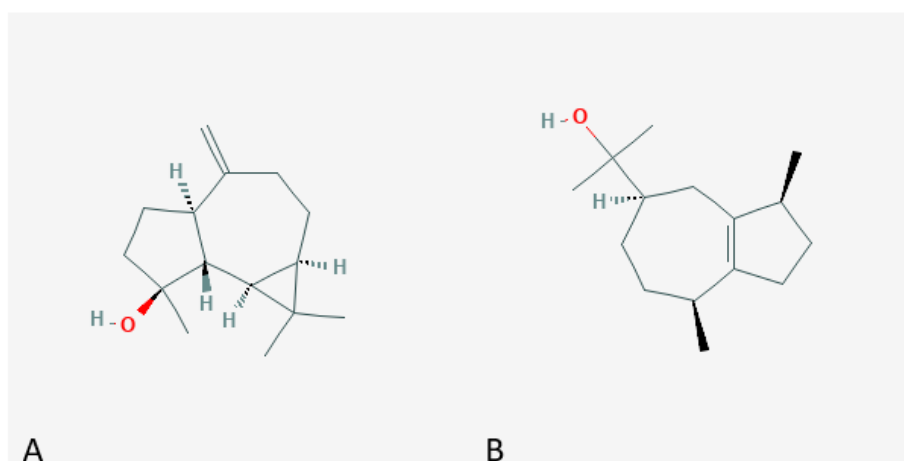


Figura 2. Estrutura química 2D dos compostos espathulenol (A) e Guaiol (B). Fonte: PubChem; URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>

Além disso nota-se que o uso de produtos naturais na forma de extratos e frações como agentes antimicrobianos apresenta baixo risco de aumento da resistência à sua ação, proporcionando maiores dificuldades para a adaptabilidade, porque são misturas complexas, portanto se tornando opções de grande potencial de desenvolvimento. A busca por medicamentos e genes da natureza tem sido promovida como uso não destrutivo de habitats, que promove a saúde humana, além de apoiar o desenvolvimento econômico e a conservação de espécies naturais de importância para as comunidades locais (Matias et al., 2016).

O extrato bruto e liofilizado de *Origanum vulgare* L. (orégano) (Figura 3) apresentou efeito importante frente *S.aureus* e apresentava como componentes majoritários terpinen-4-ol (25,8%), ácido

oxálico, éster isohexil neopentílico (22,9%), 8-metilundec-1-ene (20,3%) e carvacrol (11,4%) (Figura 4) (Tabela 1) (Ponzilacqua et al., 2018). Outros óleos de orégano (*Origanum vulgare*) testados também demonstraram boa ação antimicrobiana apesar de apresentarem compostos majoritários diferentes sendo o principal o carvacrol (Tabela 1) (Silva et al., 2016).



Figura 3. Espécie vegetal *Origanum vulgare* L. Fonte: Dinesh Valke (2012). URL: https://www.flickr.com/photos/dinesh_valke/7845433068/in/photostream/

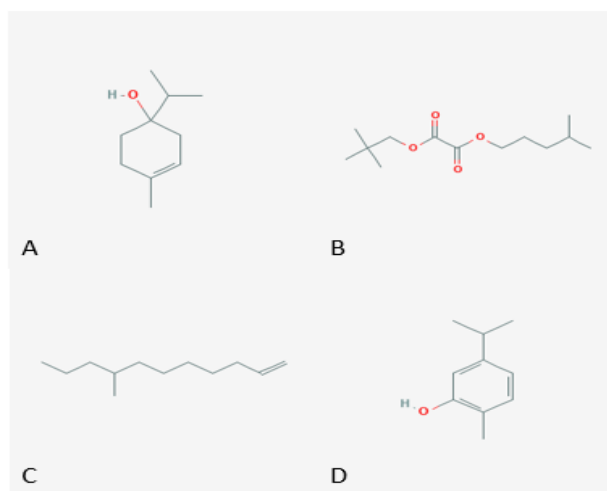


Figura 4. Estrutura química 2D dos compostos terpinen-4-ol (A), ácido oxálico, éster isohexil neopentílico (B), 8-metilundec-1-ene (C) e carvacrol (D). Fonte: PubChem; URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>.

Na avaliação do potencial antimicrobiano de espécies vegetais, vale também destacar a capacidade de extratos brutos de plantas, frações e seus fitoquímicos em potencializar a atividade de antibióticos foi observada, relatada e revisada por alguns pesquisadores (Borges et al., 2016). Esse mecanismo é chamado de “*synergistic multi-effect targeting*” ou “*herbal shotgun*” e refere-se ao uso de produtos naturais obtidos de plantas em associação a medicamentos convencionais em uma abordagem que

utiliza mono ou multi-extratos combinados, que podem afetar não apenas um único alvo, mas vários alvos, nos quais os diferentes componentes terapêuticos atuam juntos de maneira sinérgica ou antagônica. Essa abordagem não é apenas através da combinação de extratos, mas também através de combinações entre produtos ou extratos naturais e produtos sintéticos ou antibióticos (Matias et al., 2016).

Neste sentido podemos destacar alguns estudos, tais como:

- a) Óleos essenciais de tomilho (*Thymus vulgaris* L.), hortelã-pimenta (*Mentha piperita* L.) e seus principais componentes apresentaram ação antimicrobiana e antibiofilme promissores isoladamente e/ou em combinação com ciprofloxacina. O uso dessas combinações é sugerido como possível aplicação contra infecções causada por *Klebsiella pneumoniae*, para minimizar o custo efetiva de ciprofloxacina e potenciais efeitos colaterais tóxicos que acompanham (Tabela 1) (Mohamed et al., 2018).
- b) A fração de acetato de etila do extrato de metanol *Cordia verbenacea* DC. e fração de acetato de etila do extrato de hexano *Cordia verbenacea* DC. aumentaram o efeito antibacteriano dos antibióticos testados (amicacina, gentamicina e neomicina) contra todas as cepas bacterianas utilizadas (*S.aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*). Exceto a fração de acetato de etila do extrato de hexano *Cordia verbenacea* DC. quando combinado com amicacina e testado contra a cepa *S.aureus*, onde houve um efeito antagônico com uma diminuição na atividade antibacteriana da amicacina. A alta atividade em relação à ação sinérgica pode estar relacionada à maior concentração de compostos apolares nas frações. Esses efeitos exibidos pelas frações de extratos testadas provavelmente estavam relacionados à composição química específica dessas frações (Tabela 1) (Matias et al., 2016).

Nessa perspectiva de estudos com extratos brutos de plantas, frações e/ou seus fitoquímicos em associação a antibióticos (“*synergistic multi-effect targeting*” ou “*herbal shotgun*”) vale destacar a vantagem de baixo risco de aumento da resistência à sua ação, proporcionando maiores dificuldades para a adaptabilidade, porque são misturas complexas, portanto se tornando opções de grande potencial de desenvolvimento.

Na avaliação da potencialidade de plantas e seus produtos vale destacar estudos que evidenciam a eficácia de derivados, a exemplo de timol, carvacrol, guaiacol e seus derivados cloroquinados, que apresentaram atividades antibacterianas, evidenciando que derivados apresentaram melhores resultados frente *Staphylococcus aureus*; dada a adição de cloro na posição 4 (*para*) em relação ao grupo OH dos fenóis, levando a aumento da acidez dos compostos, ocorreu o que pode ter contribuído para potencializar a atividade antimicrobiana (Pinheiro et al., 2018).

É estimado que dentre os compostos químicos conhecidos, apenas 0,01% é utilizado na terapia humana, correspondendo a aproximadamente 3.500 compostos; o que junto ao reconhecimento da potencialidade dos metabólitos secundários das plantas como fonte de novos compostos químicos para ações em terapias humanas e animais, deve estimular a exploração desse potencial em busca de novas opções terapêuticas alternativas e/ou complementares (Borges et al., 2016). Mas vale enfatizar que a busca por medicamentos e genes da natureza deve ser promovida com apelo ao uso não destrutivo de habitats, com promoção a saúde humana, com apoio ao desenvolvimento econômico e a conservação de espécies naturais de importância para as comunidades locais (Matias et al., 2016).

Tabela 1. Espécies vegetais, família, partes vegetais estudadas, tipo de estudo, metodologia e principais resultados da investigação do potencial antimicrobiano e referência. Fonte: os autores.

Espécie vegetal/ Família/ Parte empregada	Tipo de estudo/ Metodologia	Principais resultados	Referência
<i>Caryocar brasiliense</i> Camb/ Caryocaraceae / Extrato aquoso e etanólico das folhas	<i>In vitro.</i> Método de difusão em disco de ágar e CIM por macrodiluição	- Os dois extratos apresentaram antagonismo contra todas as cepas de <i>Staphylococcus</i> spp. - No teste de difusão em ágar, o extrato aquoso promoveu a melhor ação inibitória contra as cepas de <i>Escherichia coli</i> .	Ribeiro et al. (2018)
<i>Cochlospermum regium</i> (Schrank) Pilg./ Cochlospermaceae/ Pó da casca da raiz, casca da raiz interna, núcleo da raiz e raiz inteira	<i>In vitro.</i> Triagem de Antibióticos em Plantas Medicinais (STAMP)	- Medicamentos fitoterápicos devem ser feitos a partir de raízes inteiras coletadas durante o outono ou inverno - Atividade antimicrobiana (<i>Candida albicans</i> ATCC 10231) em vários tipos de ambiente e estágios de crescimento da espécie vegetal.	Inácio et al. (2016)
<i>Cordia verbenacea</i> DC/ Boraginaceae/ Fração de acetato de etila do extrato de metanol das folhas (AFMECV) e fração de acetato de etila do extrato de hexano das folhas (AFHECV)	<i>In vitro.</i> CIM por microdiluição	- Atividade antibacteriana de AFMECV e AFHECV contra cepas padrão e multirresistentes de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (CIM de 256 - 1024 mg/mL <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) - AFMECV e AFHECV aumentaram o efeito antibacteriano dos antibióticos contra todas as cepas bacterianas utilizadas, exceto o AFHECV quando combinado com amicacina e testado contra <i>Staphylococcus aureus</i> SA358.	Matias et al. (2016)
<i>Hymenaea cangaceira</i> Pinto, Mansano & Azevedo/ Fabaceae/ Óleo essencial das folhas	<i>In vitro.</i> CIM por microdiluição	- Atividade antifúngica e antibacteriana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas	Veras et al. (2020)

		- Eficaz com valores de CIM variando de 4 a 1.024 µg/mL contra: a) <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300 (MRSA); b) <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 (MSSA), c) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853; d) <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603; e) <i>Candida tropicalis</i> ATCC 750; f) <i>Candida krusei</i> ATCC 6258	
		- Ausência de toxicidade aguda em camundongos até 5000 mg/kg de administração oral, além de nenhuma hemólise em eritrócitos humanos	
<i>Mentha piperita</i> L./ Lamiaceae/ Óleo essencial (Comercialmente disponível - Arab Co.)	<i>In vitro</i> . CIM por microdiluição	- Capacidade inibidora significativa sobre biofilme em $\frac{1}{16}$ e $\frac{1}{8}$ CIM, com porcentagem de inibição de 98,2% nas duas concentrações supracitadas.	MOHAMED ET AL. (2018)
<i>Myrcia bella</i> Cambess./ Myrtaceae/ Extrato etanólico das folhas	<i>In vitro</i> . CIM por microdiluição	- Atividade moderada para <i>Escherichia coli</i> (300 µg/mL) e atividade fraca para <i>Enterococcus hirae</i> (900 µg/mL)	Dos Santos et al. (2018)
<i>Myrcia fallax</i> (A. Rich.) DC./ Myrtaceae/ Extrato etanólico das folhas	<i>In vitro</i> . CIM por microdiluição	- Atividade CIM determinada pela técnica da Microdiluição moderada para <i>Escherichia coli</i> (250 µg/mL)	Dos Santos et al. (2018)
<i>Myrcia guianensis</i> (Aubl.) DC./ Myrtaceae/ Extrato etanólico das folhas	CIM por microdiluição	- Atividade fraca contra <i>Rhodococcus equi</i> (1000 µg/mL)	Santos et al. (2018)
<i>Origanum vulgare</i> L./ Lamiaceae/ Extrato bruto e liofilizado das folhas	<i>In vitro</i> . CIM por microdiluição	- Extrato bruto e liofilizado inibiram <i>Staphylococcus aureus</i> (0, 65 e 1,23 mg/mL, respectivamente) - Extrato liofilizado apresentou atividade antifúngica (<i>Aspergillus parasiticus</i>)	Ponzilacqua et al. (2018)
Soluções (A e B): óleo essencial diluído em etanol	<i>In vitro</i> . O teste do poço de ágar foi utilizado para	- O carvacrol foi principal componente de ambas as amostras de óleo essencial de orégano;	Silva et al. (2016)

(Comercialmente disponível - Frutarom Daniel (UK) LTD. e Duas Rodas, Brazil)	determinar as atividades antimicrobianas do composto investigado	- Soluções A e B foram eficientes contra <i>Salmonella enteritidis</i> (SE) ATCC 13076 em todas as concentrações testadas, mas a solução B (contendo p-cimeno e γ -terpineno além de carvacrol) resultaram em zonas de inibição maiores;	
<i>Schinopsis brasiliensis</i> Engl./ Anacardiaceae/ Extrato aquoso e etanólico das folhas	<i>In vitro</i> . Método de difusão em disco de ágar e CIM por microdiluição	- O extrato etanólico apresentou antagonismo contra todas as cepas de <i>Staphylococcus</i> spp - O extrato aquoso, contendo taninos, produziu maiores zonas de inibição contra <i>Staphylococcus</i> spp.	Ribeiro et al. (2018)
<i>Thymus vulgaris</i> L./ Lamiaceae/ (Comercialmente disponível - Arab Co.)	<i>In vitro</i> . CIM por microdiluição	- Efeito inibitório na concentração sub-inibidora (95,2%) - Melhor capacidade de erradicação de biofilme nas concentrações de 1, 2 e 4% (v/v), com erradicação variando de 80,1 a 98,0%	MOHAMED ET AL. (2018)
<i>Xylopia sericea</i> A. St.-Hil/ Annonaceae/ Óleo essencial dos frutos	<i>In vitro</i> . CIM por microdiluição	- Cepas mais sensíveis em MIC: a) <i>Staphylococcus aureus</i> 7,8 $\mu\text{g/mL}$; b) <i>Enterobacter cloacae</i> 7,8 $\mu\text{g/mL}$; c) <i>Bacillus cereus</i> 15,63 $\mu\text{g/mL}$; d) <i>Klebsiella pneumoniae</i> 62,5 $\mu\text{g/mL}$	Mendes et al. (2017)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Plantas e seus produtos, com ênfase aos óleos essenciais têm potencial para a Pesquisa & Desenvolvimento de novas alternativas e/ou complementos terapêuticos como antimicrobianos, quer como matéria-prima exclusiva de novas formulações farmacêuticas quer para uso associando estes produtos aos antibióticos convencionais da terapêutica. Mas a exploração desse potencial deve ser alicerçada nos estudos de validação, bem como na exploração racional desses recursos com garantia da conservação e sustentabilidade do uso.

AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa foi financiada pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) e Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alarcón LD, Peña AE, Gonzales CN, Quintero A, Meza M, Usubillaga A, Velasco J (2009). Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Myrcia falax* (Rich.) DC. from Venezuela. *Rev. Soc. Quím. Perú*, 75: 221–227.
- Alcântara GA, Borges LL, Paula JR (2012). Seasonal variation in the content of phenolic compounds in barks of *Myrcia rostrate* DC. by influence of environmental factors. *Journal of Pharmacy Research*, 5(3): 1306–1309.
- Alves F (2018). *Mecanismos de ação da atividade antibacteriana da nisina e combinações com antimicrobianos tradicionais sobre Staphylococcus aureus resistente a metilina (MRSA) e Pseudomonas aeruginosa* (Tese). Doutorado em Biologia de parasitas e micro-organismos, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- Aranha Brito MC, Godinho JWLDS, Ferreira TTD, Araujo Luz TRS, Costa Leite JA, Moraes DFC, Amaral FMM (2016). Trade and Quality Control of Medicinal Plants in Brazil. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(10): 32.
- Araujo LS de, Silva GBS da, Torresan FE, Victoria DC, Vicente LE, Bolfe EL, Manzatto CV (2016). Conservação da biodiversidade do Estado do Maranhão: cenário Atual em dados geoespaciais. *Embrapa Meio Ambiente*.
- <<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1069715/conservacao-da-biodiversidade-do-estado-do-maranhao-cenario-atual-em-dados-geoespaciais>>

- Araújo EJF, Moura DY, Araújo L, Freitas RM, Ferreira MP (2014). Aspectos toxicológicos da planta medicinal *Casearia sylvestris* Swartz: revisão de literatura. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 35(3): 355–361.
- Barbosa JC, Cominali ELB (2017). *Pseudomonas Aeruginosa Em Lentes De Contato: Uma Revisão Literária* (TCC). 10f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário Toledo, Araçatuba.
- Bernardes RSA, Sarrazin SLF, dos Santos FA, Melo Rego MJB de, Rocha Pitta MG, Cordeiro MF, Almeida PDO, Oliveira RB, Maduro Bouillet LE, Soares Maia JG, Veras Mourao RH (2018). Antioxidant Capacity and Cytotoxicity of the Aqueous Extract of *Myrcia guianensis* (Aubl.) DC. *Pharmacognosy Journal*, 10 (6s): s135-s140.
- Borges A, Abreu A, Dias C, Saavedra M, Borges F, Simões M (2016). New Perspectives on the Use of Phytochemicals as an Emergent Strategy to Control Bacterial Infections Including Biofilms. *Molecules*, 21(7): 877.
- Brasil (2014). *O Bioma Cerrado*. Ministério do Meio Ambiente. Disponível em <<http://www.mma.gov.br/biomas/cerrado>>. Acesso 30 Mar 2020.
- Carvalho ACB, Balbino EE, Maciel A, Perfeito JPS (2008). Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18(2): 314–319.
- Carvalho LS, Beatriz A, Silva A, Duarte TL, Rodrigues da Silva PV, Cavalcante L, Silva NT (2018). Indicação terapêutica do óleo de copaíba: uma revisão de literatura Indication Have an opinion of a copaíba: a literature review. *Revista Da FAESF*, 2: 46–50.
- Cascaes M, Guilhon G, Andrade E, Zoghbi M, Santos L (2015). Constituents and Pharmacological Activities of *Myrcia* (Myrtaceae): A Review of an Aromatic and Medicinal Group of Plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(10): 23881–23904.
- CDC (2011, January). *Staphylococcus aureus in Healthcare Settings*. Diseases and Organisms. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/HAI/organisms/staph.html>>
- CDC (2013). *Pseudomonas aeruginosa in Healthcare Settings*. Disease and Organism. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html>>
- CDC (2018). *Antibiotic/ Antimicrobial Resistance (AR/AMR)*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em <<https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>>.
- Costa-Lotufo LV, Montenegro RC, Alves APNN, Madeira SVF, Pessoa C, Moraes MEA, Moraes MO (2010). The Contribution of Natural Products as Source of New Anticancer Drugs: Studies Carried Out at the National Experimental Oncology Laboratory from the Federal University of Ceará. *Revista Virtual de Química*, 2(1).

- Dos Santos C, Galaverna R, Angolini C, Nunes V, de Almeida L, Ruiz A, de Carvalho J, Duarte R, Duarte M, Eberlin, M (2008). Antioxidative, Antiproliferative and Antimicrobial Activities of Phenolic Compounds from Three Myrcia Species. *Molecules*, 23(5): 986.
- Dos Santos G, Gomes G, Gonçalves G, de Sousa L, Santiago G, de Carvalho M, Marinho B (2014). Essential Oil from Myrcia ovata: Chemical Composition, Antinociceptive and Anti-Inflammatory Properties in Mice. *Planta Medica*, 80(17): 1588–1596.
- Drumond SN, Santiago AF, Moreira M, Lanna MCS, Roeser HMP (2018). Identificação molecular de Escherichia coli diarreogênica na Bacia Hidrográfica do Rio Xopotó na região do Alto Rio Doce. *Engenharia Sanitaria e Ambiental*, 23(3): 579–590.
- Fasugba O, Gardner A, Mitchell BG, Mnatzaganian G (2015). Ciprofloxacin resistance in community- and hospital-acquired Escherichia coli urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Infectious Diseases*, 15(1): 545.
- Figueiredo AC, Pedro LG, Barroso JG (2017). Voláteis e óleos essenciais. Parte I/II. *Agrotec*, 24: 14–17.
- Flora do Brasil (2020) Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>> Acesso em 22 janeiro de 2020
- Fontes JEN, Matos IL, Machado SMF, Ribeiro AS, Cavalcanti SCH (2011). Atividade larvicida do óleo essencial de folhas frescas de Myrcia ludina e Myrcia guianensis (Myrtaceae) contra o Aedes aegypti. In: *Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso a Ciência (SBPC). Anais*, 63.
- Fouche G, Cragg GM, Pillay P, Kolesnikova N, Maharaj VJ, Senabe J (2008). In vitro anticancer screening of South African plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 119(3): 455–461.
- Gomes D, Casalini C (2018). Características Microbiológicas de Klebsiella Pneumoniae Isoladas no Meio Ambiente Hospitalar: Uma Revisão. *Revista Saúde Integrada*, 11(22). <http://local.cneccsan.edu.br/revista/index.php/saude/index>
- Inácio MC, Paz TA, Bertoni BW, Pereira MAS (2016). Effect of environmental and phenological factors on the antimicrobial activity of Cochlospermum regium, (Schrank) Pilg. roots. *Acta Scientiarum. Agronomy*, 38(4): 467.
- Jenul C, Horswill AR (2019). Regulation of Staphylococcus aureus Virulence. In *Gram-Positive Pathogens*, 669–686.
- Levin-Reisman I, Ronin I, Gefen O, Braniss I, Shores N, Balaban NQ (2017). Antibiotic tolerance facilitates the evolution of resistance. *Science*, 355(6327): 826–830.
- Joharchi MR, Amiri MS (2012). Taxonomic evaluation of misidentification of crude herbal drugs marked in Iran. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 2(2): 105–112.

- Lima MAA, Oliveira FFM, Gomes GA, Lavor PL, Santiago GMP, Nagao-Dias AT, Arriaga AMC, Lemos TLG, Carvalho MG (2011). Evaluation of larvicida activity of essential oils of plants from Brazil against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Afr. J. Biotechnol.*, 10: 11716–11720.
- Lima RCL, Kato L, Kongstad KT, Staerk D (2018). Brazilian insulin plant as a bifunctional food: Dual high-resolution PTP1B and α -glucosidase inhibition profiling combined with HPLC-HRMS-SPE-NMR for identification of antidiabetic compounds in *Myrcia rubella* Cambess. *Journal of Functional Foods*, 45: 444–451.
- Loureiro RJ, Roque F, Teixeira Rodrigues A, Herdeiro MT, Ramalheira E. (2016). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 34(1): 77–84.
- Matias EFF, Alves EF, Silva MKN, Carvalho VRA, Medeiros CR, Santos FAV, Bitu VCN, Souza CES, Figueredo FG, Boligon AA, Athayde ML, Costa JGM, Coutinho HDM. (2016). Potentiation of antibiotic activity of aminoglycosides by natural products from *Cordia v erbenacea* DC. *Microbial Pathogenesis*, 95: 111–116.
- Melo VV, Duarte IP, Queiroz A (2012). *Guia Antimicrobianos*. 57f, Guia (Coordenação de Farmácia) – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). Goiânia, Goiás.
- Mendes RF, Pinto NCC, Silva JM, Silva JB, Hermisdorf RCS, Fabri RL, Chedier LM, Scio E (2017). The essential oil from the fruits of the Brazilian spice *Xylopi a sericea* A. St.-Hil. presents expressive in vitro antibacterial and antioxidant activity. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 69(3): 341–348.
- Miranda CASF, Cardoso MG, Batista LR, Rodrigues LMA, Figueiredo ACS (2016). Essential oils from leaves of various species: antioxidant and antibacterial properties on growth in pathogenic species. *Revista Ciência Agronômica*, 47(1).
- Mohamed SH, Mohamed MSM, Khalil MS, Azmy M, Mabrouk MI (2018). Combination of essential oil and ciprofloxacin to inhibit/eradicate biofilms in multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of Applied Microbiology*, 125(1): 84–95.
- Morais L, Da Conceicao G, Nascimento J (2014). Família Myrtaceae: Análise morfológica e distribuição geográfica de uma coleção botânica. *Agrarian Academy, Centro Científico Conhecer - Goiânia*, 01(01): 317.
- Moretto BM, Bueno CDC, Morais LR (2015). Aromaterapia: o Benefício das Plantas Aromáticas e Óleos Essencias – Uma Revisão de Literatura. 41f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Fisioterapia) - Universidade Federal do Paraná, Matinhos.

- Mota RD (2014). *Avaliação da atividade antimicrobiana de produtos obtidos a partir da polpa da Saccharum officinarum (cana de açúcar)*. 2014. 54f. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária) – Universidade CEUMA, São Luís, 2014.
- National Center for Biotechnology Information (2020). PubChem Compound Summary for CID 92231, Spathulenol. Retrieved August 12, 2020 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Spathulenol>.
- National Center for Biotechnology Information (2020). PubChem Compound Summary for CID 227829, Guaiol. Retrieved August 12, 2020 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Guaiol>.
- National Center for Biotechnology Information (2020). PubChem Compound Summary for CID 10364, Carvacrol. Retrieved August 12, 2020 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Carvacrol>.
- National Center for Biotechnology Information (2020). PubChem Compound Summary for CID 522552, 8-Methyl-1-undecene. Retrieved August 12, 2020 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8-Methyl-1-undecene>.
- National Center for Biotechnology Information (2020). PubChem Compound Summary for CID 6420396, Oxalic acid, isohexyl neopentyl ester. Retrieved August 12, 2020 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Oxalic-acid_isohexyl-neopentyl-ester.
- National Center for Biotechnology Information (2020). PubChem Compound Summary for CID 11230, Terpinen-4-ol. Retrieved August 12, 2020 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Terpinen-4-ol>.
- OMS (2018). *WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation*.
- Pandey, A. K., Kumar, P., Saxena, M. J., & Maurya, P. (2020). *Distribution of aromatic plants in the world and their properties*, 89–114. Elsevier.
- Pereira Junior RC (2018). *Caracterização Química e Avaliação dos Potenciais Antimicrobiano, Inseticida e Citotóxico de Óleos Essenciais Obtidos de Myrcia spp. (Myrtaceae) Ocorrentes em Ecossistema de Terra Firme (Amazônia)*. 210f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus.
- Pinheiro PF, Menini LAP, Bernardes PC, Saraiva SH, Carneiro JWM, Costa AV, Arruda TR, Lage MR, Gonçalves PM, Bernardes CO, Alvarenga ES, Menini L (2018). Semisynthetic Phenol Derivatives Obtained from Natural Phenols: Antimicrobial Activity and Molecular Properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(1): 323–330.
- Ponzilacqua B, Lee SHI, Zani JL, Rosim RE, Corassin CH, Oliveira CAF (2018). In Vitro Antimicrobial effects of Extracts from Leaves of Medicinal Herbs and Native Brazilian Plants. *Current Agriculture Research Journal*, 6(3): 243-254.

- Ribeiro IC, Mariano EGA, Careli RT, Morais-Costa F, de Sant'Anna FM, Pinto MS, de Souza MR, Duarte ER. (2018). Plants of the Cerrado with antimicrobial effects against *Staphylococcus* spp. and *Escherichia coli* from cattle. *BMC Veterinary Research*, 14(1): 32.
- Rodrigues TS, dos Santos AMR, Lima PC, Moura MEB, Goiano PDDOL, Fontinele DRDS (2018). Resistência Bacteriana à Antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, 4.
- Rodrigues W (2016). Competitividade e mudança institucional na cadeia produtiva de plantas medicinais no Brasil. *Interações (Campo Grande)*, 17(2): 267–277.
- Rosário AS (2012). *Subtribo Myrciinae (Myrtaceae) na Amazônia brasileira, com ênfase no estado do Pará, Brasil*. 300f. Tese (Doutorado em Botânica Tropical) - Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.
- Salvador M, Lourenço CC, Andreazza NL, Pascoal ACRF, Stefanello MEA (2011). Antioxidant capacity and phenolic content of four Myrtaceae plants of the South of Brazil. *Nat. Prod. Commun.*, 6: 977–982.
- Sampaio TS, Blank AF, Gagliardi PR, Wisniewski Jr A, Arrigoni-Blank MF, Nizio DAC, Alves MF, Nascimento Junior AF (2020). Antifungal activity of essential oils of *Myrcia ovata* chemotypes and their major compounds on phytopathogenic fungi. *Bioscience Journal*, 36(2).
- Schimith L et al (2018). Peixe-zebra (danio rerio) como modelo alternativo para avaliação da toxicidade de novos compostos antimicrobianos. *Anais do 10º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão da UNIPAMPA*.
- Shah C, Baral R, Bartaula B, Shrestha, LB (2019). Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance. *BMC Microbiology*, 19(1): 204.
- Silva AN (2019). *Prospecção de ativos com ação antimociceptiva e anti-inflamatória em espécies de Myrcia DC. (Myrtaceae)*. 2019. 159f. Tese (Doutorado em Recursos Genéticos Vegetais) - Universidade Estadual de Feira De Santana, Feira de Santana.
- Silva AN, Uetanabaro AP, Lucchese A (2013). Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from *Myrcia alagoensis* (Myrtaceae). *Nat. Prod. Commun.*, 8(2): 269–271.
- Silva AC, Lobato FHS, Ravena-Canete V (2019). Plantas medicinais e seus usos em um quilombo amazônico: o caso da comunidade Quilombola do Abacatal, Ananindeua (PA). *Rev. NUFEN*, 11(3): 113–136.
- Silva EAJ (2020). *Composição Química e Atividade Antifúngica do Óleo Essencial das Folhas de Psidium guajava no Controle de Sclerotinia sclerotiorum*. 73f. Tese (Doutorado em Agronomia) – Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia Goiano, Rio Verde, Goiás.

- Silva FKS, Rosário AS, Secco RS, Zoghbi MGB (2015). Levantamento das Espécies Conhecidas como Pedra-Ume-Caá (Myrtaceae), com Ênfase nas Comercializadas na Cidade de Belém, Pará, Brasil. *Biota Amazônia*, 5(1): 7–15.
- Silva TI, Alves ACL, Azevedo FR, Marco CA, Santos HR, Alves WS (2017). Efeito larvicida de óleos essenciais de plantas medicinais sobre larvas de *Aedes aegypti* L. (Diptera:Culicidae). *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 12(2): 256.
- Silva J, Souza E, Modesta R, Gomes I, Freitas-Silva O, Franco B (2016). Antibacterial activity of nisin, oregano essential oil, EDTA, and their combination against *Salmonella enteritidis* for application in mayonnaise. *Vigil. sanit. Debate*, 4(1): 83-91.
- Simões CMO, Schenkel EP, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR (2017). *Farmacognosia: do produto natural ao medicamento*. (Edição: 1). Artmed.
- Sobral M, Proença C, Souza M, Mazine F, Lucas E (2015). *Myrtaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro*. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB10699>>
- Sousa LAF, Moura VM, Raposo JDA, Sousa LF, Oliveira RB, Santos LS, Araújo RNM, Silva AMM, Aranha EP, Suemitsu C, Guerra CE, Chalkidis HM, Pacheco S, Mourão RHV (2013). The effect of the aqueous extract of *Myrcia guianensis* (Aubl.) DC. and its fractions against the hemorrhagic activity of Bothrops jararaca venom. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(42): 3139–3146.
- Souza Filho APS, Santos RA, Santos LS, Guilhon GMP, Santos AS, Arruda MSP, Muller AH, Arruda AC (2006). Potencial alelopático de *Myrcia guianensis*. *Planta Daninha*, 24(4): 649–656.
- Stefanello MEA, Riva D, Simionatto EL, de Carvalho JE, Ruiz ALTG, Salvador MJ (2011). Chemical Composition and Cytotoxic Activity of Essential Oil from *Myrcia laruotteana* Fruits. *Journal of Essential Oil Research*, 23(5): 7–10.
- Stehmann JR, Sobral M (2017). *Biodiversidade no Brasil in Farmacognosia: do produto natural ao medicamento* (Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR, Eds.). Artmed.
- Suresh MK, Biswas R, Biswas L (2019). An update on recent developments in the prevention and treatment of *Staphylococcus aureus* biofilms. *International Journal of Medical Microbiology*, 309(1): 1–12.
- Takeara R, Gonçalves R, Ayres VFS, Guimarães AC (2017). Biological Properties of Essential Oils from the Piper Species of Brazil: A Review. In *Aromatic and Medicinal Plants - Back to Nature*.

- Tenorio AIS, Vargas D, Espinosa A, Díaz A, Gupta MP (2011). Chemical Composition of Leaf Essential Oils of *Calyptanthus microphylla* B. Holts & M.L., *Myrcia aff fosteri* Croat and *Eugenia octopleura* Krug; Urb from Panama. *Journal of Essential Oil Research*, 23(5): 29–33.
- Turri L (2018). *Atividades anticancer e antiestrogênica de extratos e frações das folhas da “Psidium guajava” L.* 220f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- Valenzuela-Valderrama M, González IA, Palavecino CE (2019). Photodynamic treatment for multidrug-resistant Gram-negative bacteria: Perspectives for the treatment of *Klebsiella pneumoniae* infections. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 28: 256–264.
- Van Den Berg ME (2010). *Plantas Medicinais na Amazônia: Contribuição ao Seu Conhecimento Sistemático (Medicinal Plants in the Amazon: Contribution to Its Systematic Knowledge)* (3rd ed.). Museu Paraense Emílio Goeldi, Coleção Adolpho Ducke.
- Vareda PMP, Saldanha LL, Camaforte NAP, Violato NM, Dokkedal AL, Bosqueiro JR (2014). Myrcia bella Leaf Extract Presents Hypoglycemic Activity via PI3k/Akt Insulin Signaling Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–11.
- Veras BO, Melo de Oliveira MB, Oliveira FGS, dos Santos YQ, de Oliveira JRS, Lima VLM, Almeida JRGS, Navarro DMAF, Aguiar JCROF, Aguiar JS, Gorlach-Lira K, Assis CRD, Silva MV, Lopes ACZ (2020). Chemical composition and evaluation of the antinociceptive, antioxidant and antimicrobial effects of essential oil from *Hymenaea cangaceira* (Pinto, Mansano & Azevedo) native to Brazil: A natural medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 247: 112265.
- Xavier LD (2019). *Avaliação da atividade antifúngica do óleo essencial de Syzygium cumini.* 27f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Alimentos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira.
- Xavier RGC (2020). *Filogrupos e fatores de virulência de estirpes de Escherichia coli obtidas do conteúdo uterino e de fezes de cadelas com piometra.* 45f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte.

ÍNDICE REMISSIVO

A

abordagem socioecológica da saúde, 96
anemia, 28, 37, 38, 39, 41, 67
antibacterianos, 51
antimicrobianos, 43, 44, 49, 52, 59, 64
atividade biológica, 47, 48, 83

D

deficiência vitamínica, 83, 84

E

extrato, 52

F

fitoterápicos, 47, 56, 60, 102

H

herbal shotgun, 53
hipersensibilidade, 83, 84, 86, 88, 92, 93

M

medicina tradicional, 46
metabólitos secundários, 47, 50, 54
micronutrientes, 77, 81, 93

O

óleos essenciais, 47, 48
oxidative stress, 28, 29, 30, 32, 35, 36, 37, 38,
39, 40, 41

P

paternidade, 8
pesquisa & desenvolvimento, 43, 59
plantas medicinais, 43, 56, 66
polymorphism, 28, 29, 30, 32, 35, 36, 37, 38,
39, 40, 41, 42
práticas integrativas e complementares, 96, 98,
99, 100, 101, 103, 104

R

resistência antimicrobiana, 44
resistência bacteriana, 43, 45

S

sickle cell trait patients, 28
SOD, 29, 31, 33, 35, 36, 37, 38, 40

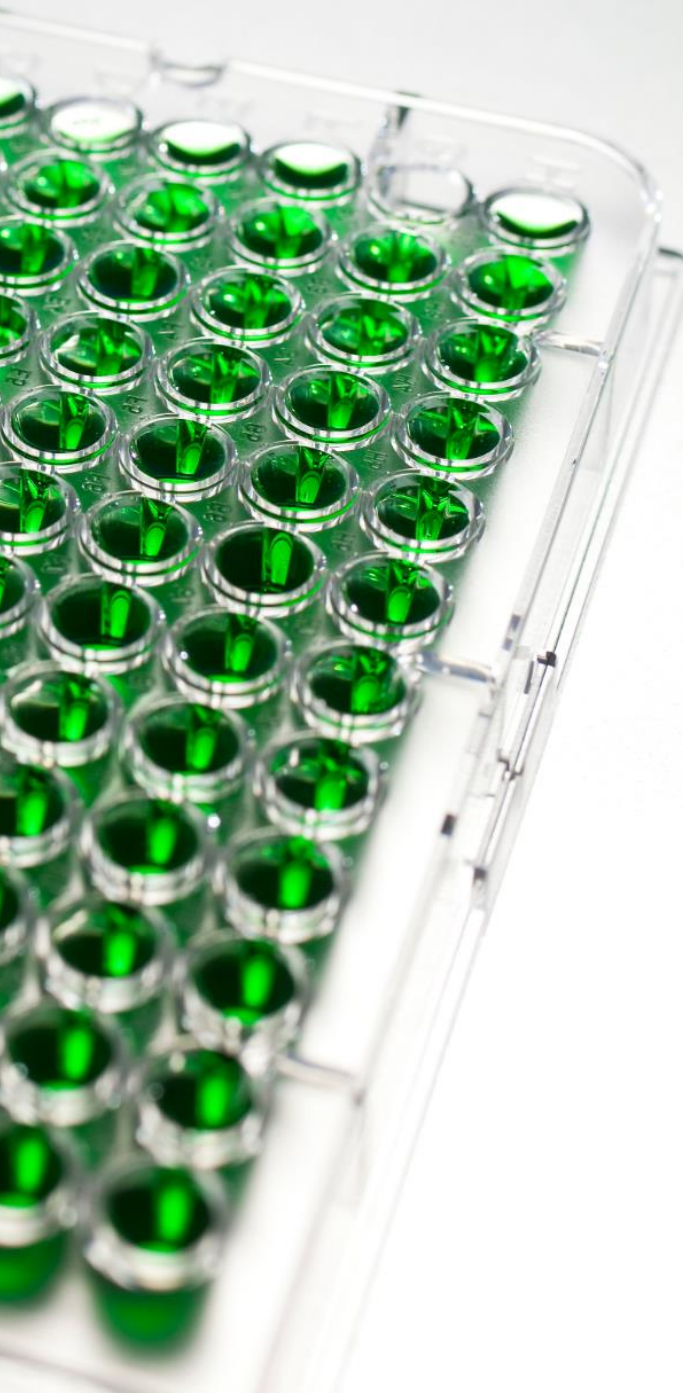
T

terapias complementares, 99, 101
Transtorno do Espectro Autista, 6, 14, 25

 **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.



ISBN 978-658831925-3



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