

A composite image featuring a white microscope in the foreground, a petri dish with green plant material in the middle ground, and a small green plant in a glass vase in the background. The entire scene is overlaid with various chemical structures, including a complex polycyclic molecule at the top right, a benzene ring with a carboxylic acid group at the middle right, and a propene derivative at the bottom right. The background is a light blue gradient with faint molecular diagrams.

**Conceitos e metodologias  
de integração em**  
*ciências biológicas*  
*e da saúde*

**Benedito Rodrigues da Silva Neto**  
(Organizador)

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

The background of the cover features a grayscale image of a microscope with a glass slide on its stage. Overlaid on the right side are several chemical structures, including a complex polycyclic molecule with multiple hydroxyl groups, a benzene ring with a carboxylic acid group, and a simple alkene structure. The title is centered in the lower half of the image.

**Conceitos e metodologias  
de integração em**  
*ciências biológicas*  
*e da saúde*

**Benedito Rodrigues da Silva Neto**  
(Organizador)

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Conceitos e metodologias de integração em ciências biológicas e da saúde

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Yaiddy Paola Martinez  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C744 Conceitos e metodologias de integração em ciências biológicas e da saúde / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-862-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.622222001>

1. Ciências biológicas. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

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

contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

A obra “Conceitos e metodologias de integração em ciências biológicas e da saúde” que aqui apresentamos, trata-se de mais um trabalho dedicado ao valor dos estudos científicos realizados no campo das Ciências Biológicas e também da saúde. Dentro de um contexto cada vez mais interdisciplinar o mundo evolui pautado na necessidade de integração entre os diferentes campos de conhecimento e as ciências biológicas juntamente com as ciências da saúde trazem essa perspectiva à tona.

As Ciências Biológicas constituem uma vasta área de conhecimento com aplicabilidade direta no dia-a-dia da população se correlacionando diretamente com a saúde coletiva, educação, pesquisa básica e aplicada dentre outros, já que a Ciências Biológicas é a área que tem como objetivo estudar todos os tipos de vida: flora, fauna, seres humanos e animais, desde a escala atômica até a taxonomia, por sua vez as ciências da saúde são evidentes para toda a população principalmente em períodos de agravos à saúde, como foi o episódio da pandemia de COVID-19.

O estabelecimento de pontes, que favoreçam o contato entre os acadêmicos, pesquisadores e profissionais das diversas áreas que compõe esses dois campos de conhecimento, só tem a agregar para o desenvolvimento e avanço do país em todos os níveis, principalmente naqueles que reverberam diretamente benefícios para as comunidades.

Como principais aspectos temáticos, abordados neste volume, temos os estudos sobre aflatoxinas, fungos, bócio, tireoidopatias, hipertireoidismo, gameterapia, realidade virtual, paralisia cerebral, epilepsia, doenças neurológicas, métodos matemáticos, pesca artesanal, maricultura, amostragem populacional, entomofauna, *P. insidiosum*, pitiose, plantas medicinais, política social, Intersetorialidade, disfunção temporomandibular, teleatendimento, multiprofissional, educação em saúde, dentre outros.

Ao longo dos anos temos procurado demonstrar a importância de publicações como essa, apoiada pela Atena Editora, que evidenciam e incentivam os estudos desenvolvidos em todo o território nacional, portanto, este e-book tem como principal objetivo oferecer ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida pelos diversos autores de maneira concisa e didática.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO FÚNGICA E SENSORIAL DE AMENDOINS DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALIZADOS DA ZONA OESTE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Ana Cristina da Silva França

Ana Cristina Rivas da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220011>

### **CAPÍTULO 2..... 9**

COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DE CAMPANHAS DE DETECÇÃO DE BÓCIO EM TRANSEUNTES VOLUNTÁRIOS DE UMA PRAÇA CENTRAL DE RIBEIRÃO PRETO, SP - ANOS DE 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 E 2019

Maria Lúcia D'Arbo Alves

André Leal de Lira

Carolina Barbosa Borges de Oliveira

Stella Caetano Abujamra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220012>

### **CAPÍTULO 3..... 20**

EFEITOS DA GAMETERAPIA NO EQUILÍBRIO DE ADOLESCENTE COM PARALISIA CEREBRAL ESPÁSTICA

Andressa Mayra de Lima Busto

Ligia Maria Presumido Braccialli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220013>

### **CAPÍTULO 4..... 28**

EPILEPSIA E A ATIVIDADE ELÉTRICA CEREBRAL: NOVAS METODOLOGIAS DE ANÁLISE DO ELETROENCEFALOGRAMA (EEG)

Eva Luana Almeida da Silva

Hanna Gracie Inez de Freitas Lima

Leandro Álvaro de Alcantara Aguiar

Ardilles Juan Carlos Alves dos Santos

Ismaela Maria Ferreira de Melo

Romildo de Albuquerque Nogueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220014>

### **CAPÍTULO 5..... 38**

IMPLEMENTACIÓN DEL CLUSTER DE PESCA ARTESANAL Y MARICULTURA PENINSULA VALDES COMO ESTRATEGIA DE DESARROLLO TERRITORIAL

Corvalán Soraya Ivonne

Elias Inés

Castaños Cecilia

Bohn Diana Helga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220015>

<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>44</b>
INSETOS PRAGAS ASSOCIADOS À OLIVEIRA, <i>Olea europaea</i> L., EM PLANTIO LOCALIZADO NA REGIÃO NORTE DO PARANÁ	
Fernando Alves de Albuquerque	
Renata Maria Bento de Souza	
Gustavo Arana Demitto	
Renilza Rita de Cácia da Silva	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220016">https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220016</a>	
<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>58</b>
PERSPECTIVA DO EMPREGO DE ÓLEOS ESSENCIAIS E COMPOSTOS NATURAIS EM INFECÇÕES CAUSADAS PELO OOMICETO PATÓGENO <i>Pythium insidiosum</i>	
Caroline Quintana Braga	
Luíze Garcia de Melo	
Júlia de Souza Silveira	
Cristina Gomes Zambrano	
Lara Baccharin Ianiski	
Sônia de Avila Botton	
Daniela Isabel Brayer Pereira	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220017">https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220017</a>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>71</b>
POLÍTICAS INTERSETORIAIS: O CASO DO ACOMPANHAMENTO DAS CONDICIONALIDADES NO PROGRAMA BOLSA FAMÍLIA (PBF)	
Sirlei Favero Cetolin	
Ana Tais Zimmermann	
Lediane Paula Trissoldi	
Fernanda Unser	
Luciano Fiorentin	
Jovani Antonio Steffani	
Vilma Beltrame	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220018">https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220018</a>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>83</b>
TELEATENDIMENTO MULTIPROFISSIONAL NO CUIDADO DE PACIENTES COM DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR: UM RELATO DE CASO	
Carlos Henrique Cardoso Sarcinelli	
Anne Karoliny Amparo Cardoso	
Natália Wandekoecken Silvestre	
Cintia Helena Santuzzi	
Dhandara Araújo de Sousa	
Fernanda Mayrink Gonçalves Liberato	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220019">https://doi.org/10.22533/at.ed.6222220019</a>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR</b> .....	<b>90</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO</b> .....	<b>91</b>

## PERSPECTIVA DO EMPREGO DE ÓLEOS ESSENCIAIS E COMPOSTOS NATURAIS EM INFECÇÕES CAUSADAS PELO OOMICETO PATÓGENO *Pythium insidiosum*

Data de aceite: 10/01/2022

Data de submissão: 08/10/2021

### **Caroline Quintana Braga**

Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas- Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/3480021230833629>

### **Luíze Garcia de Melo**

Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas- Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/5373444161110426>

### **Júlia de Souza Silveira**

Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas- Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/1459260532249554>

### **Cristina Gomes Zambrano**

Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas- Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/3608668811375471>

### **Lara Baccarin Ianiski**

Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria- Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/8874675662403044>

### **Sônia de Avila Botton**

Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria- Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/0814772095155945>

### **Daniela Isabel Brayer Pereira**

Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas- Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/3382450720179401>

**RESUMO:** *Pythium insidiosum* é um importante oomiceto patógeno de mamíferos que causa a pitiose, uma doença endêmica em regiões de clima quente, sendo frequente em humanos na Tailândia e em equinos no Brasil. A pitiose destaca-se pelo prognóstico desfavorável, letalidade nas espécies acometidas e dificuldades de tratamento. Assim, pesquisas avaliando opções terapêuticas com fármacos antimicrobianos, incluindo compostos antifúngicos, antibacterianos, óleos essenciais (OE) de plantas e associações de diferentes classes farmacológicas, bem como novas estratégias como nanotecnologia, apresentaram um incremento considerável nos últimos anos. Dentre essas pesquisas, destacam-se os estudos de suscetibilidade avaliando a ação anti-*P. insidiosum* dos OE de plantas, bem como outros compostos naturais oriundos de plantas e propólis. O objetivo desta revisão é demonstrar o potencial antimicrobiano de OE sobre *P. insidiosum*, apontando as perspectivas do emprego destes compostos em infecções causadas por este micro-organismo. Os resultados das pesquisas destacaram que os OE, incluindo óleo essencial de *Origanum vulgare*, *Mentha piperita* e *Melaleuca alternifolia*, assim como seus compostos majoritários apresentaram potencial atividade antimicrobiana sobre *P. insidiosum*. Além disso, demonstrou-se que as combinações de OE entre si e/ou com antimicrobianos apresentaram relevante interação sinérgica, indicando que as combinações de compostos antimicrobianos podem ser vantajosas frente a este oomiceto. Adicionalmente, estudos avaliando a atividade de compostos bioativos oriundos de plantas

medicinais, óleo de girassol ozonizado e propólis foram capazes de inibir o crescimento micelial *in vitro* de *P. insidiosum*. Conclui-se que os compostos bioativos naturais apresentam relevante atividade sobre *P. insidiosum*. Este fato desperta o interesse na busca de novos compostos antimicrobianos que sejam eficazes sobre este importante oomiceto patógeno de mamíferos e, conseqüentemente, trazem a perspectiva de poderem ser incluídos nos protocolos para o tratamento da enfermidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** *P. insidiosum*, pitiose, terapia, plantas medicinais.

**ABSTRACT:** *Pythium insidiosum* is an important mammalian oomycete pathogen that causes pythiosis, an endemic disease in warm climate regions, being frequent in humans in Thailand and in horses in Brazil. Pythiosis stands out for its unfavorable prognosis, lethality in affected species and treatment difficulties. Thus, research evaluating therapeutic options with antimicrobial drugs (antifungal and antibacterial), essential oils (EO) from plants and associations of different pharmacological classes, as well as new strategies such as nanotechnology, have shown a considerable increase in recent years. Among these researches, the susceptibility studies, evaluating the anti-*P. insidiosum* action of EO, as well as other natural compounds from plants and propolis are highlighted. The aim of this review is to demonstrate the antimicrobial potential of EO against *P. insidiosum*, pointing out the prospects for the use of these compounds in infections caused by this microorganism. The results highlighted that EO, including essential oil from *Origanum vulgare*, *Mentha piperita* and *Melaleuca alternifolia*, as well as their major compounds, showed potential antimicrobial activity against *P. insidiosum*. In addition, it was demonstrated that combinations of EO with each other and/or with antimicrobials exhibited a relevant synergistic interaction, indicating that combinations of antimicrobial compounds can be advantageous against this oomycete. Additionally, studies evaluating the activity of bioactive compounds from medicinal plants, ozonized sunflower oil and propolis were able to inhibit *in vitro* mycelial growth of *P. insidiosum*. Thus, natural bioactive compounds have relevant activity on *P. insidiosum*. This fact arouses interest in the search for new antimicrobial compounds that are effective against this important oomycete pathogen of mammals and, consequently, bring the prospect of being included in protocols for the treatment of the disease.

**KEYWORDS:** *P. insidiosum*, pythiosis, therapy, medicinal plants.

## 1 | INTRODUÇÃO

Micro-organismos do gênero *Pythium* são oomicetos, classificados como parte dos Straminopiles, Alveolata e Rhizaria (SAR), um supergrupo do reino Straminipila (ADL *et al.*, 2012; MENDOZA; VILELA, 2013; BEAKES *et al.*, 2014) caracterizados por serem termofílicos, ubíquos, presentes em ecossistemas de água doce e no solo. Algumas espécies incluídas neste gênero são sapróbios; enquanto, outras são importantes patógenos de plantas, insetos, peixes e mamíferos (MENDOZA; VILELA, 2013; KAGEVAMA, 2014). Neste contexto, *Pythium insidiosum* é a espécie patógena de maior relevância para mamíferos, determinando a pitiose, uma doença emergente e que oferece risco de vida (GAASTRA *et al.*, 2010).

A pitiose acomete animais domésticos (equinos, caninos, bovinos, felinos, caprinos e ovinos), selvagens (aves e mamíferos) e humanos (GAASTRA *et al.* 2010), sendo relatada em diversos países de clima tropical, subtropical e temperado. No Brasil e na Tailândia, a pitiose é endêmica em equinos e humanos, respectivamente (MARCOLONGO-PEREIRA *et al.*, 2012; PERMPALUNG *et al.*, 2020).

Como típico oomiceto aquático, *P. insidiosum* completa seu ciclo de vida em ambientes pantanosos. Nestes habitats, estes eucariotos são mais comumente encontrados nas águas rasas próximas às margens (ALEXOPOULOS *et al.*, 1996), onde colonizam plantas desenvolvendo um micélio vegetativo e originando zoósporos biflagelados. Estas estruturas são liberadas na água e movimentam-se até encontrar outra planta, reiniciando seu ciclo reprodutivo. Todavia, os zoósporos ao serem liberados podem ser atraídos para um hospedeiro mamífero, penetram na pele através de lesões pré-existentes e iniciam o processo de infecção, caracterizando a pitiose (MENDOZA *et al.*, 1996) (Figura 1). Desta forma, a infecção ocorre quando os animais têm acesso aos ecossistemas aquáticos. Comumente observa-se que as manifestações clínicas nas espécies afetadas ocorrem em regiões do corpo que estão em maior contato com a água (MENDOZA *et al.*, 1996). Contudo, dependendo da espécie infectada, a pitiose pode manifestar-se nas formas cutânea, gastrointestinal, oftálmica ou sistêmica, sendo uma enfermidade de rápida evolução, difícil tratamento e prognóstico desfavorável (GAASTRA *et al.*, 2010).

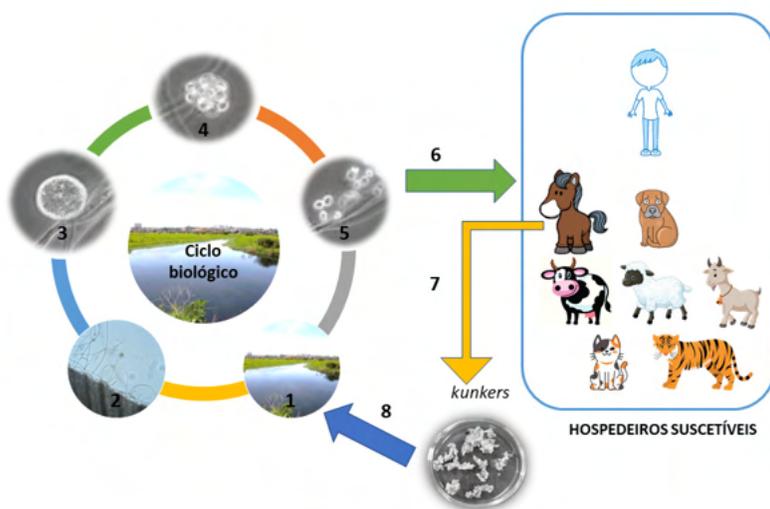


Figura 1- Ciclo Biológico de *Pythium insidiosum*. 1- zoósporos (forma infectante) fixam-se em plantas aquáticas; 2- crescimento micelial na planta hospedeira; 3- reprodução assexuada na planta hospedeira; 4- formação de zoosporângios e liberação de zoósporos; 5- zoósporos livres no ambiente aquático; 6- Infecção por zoósporos de *P. insidiosum*, determinando a pitiose em mamíferos; 7- *kunkers* (massa necrótica contendo hifas de *P. insidiosum*) são desprendidos das lesões nos equinos; 8- *Kunkers* na água (refazem o ciclo no ambiente).

Fonte: Autoria própria (2021).

Pitiose merece destaque pela dificuldade de tratamento e letalidade nas espécies acometidas. Embora, nos últimos anos, os estudos envolvendo protocolos terapêuticos para o tratamento da enfermidade tenham avançado significativamente, a pitiose permanece sendo uma infecção difícil de tratar e muitos indivíduos afetados morrem ou necessitam de eutanásia. Parte dos insucessos terapêuticos deve-se a deficiente resposta de *P. insidiosum* às terapias disponíveis, incluindo tratamento com fármacos antifúngicos, cirurgia e imunoterapia (GAASTRA *et al.*, 2010). Embora este oomiceto compartilhe muitas características com os fungos, incluindo a estrutura somática formada por hifas e a produção de esporos, são micro-organismos *fungus-like* (GAULIN *et al.*, 2010). A ausência de ergosterol na membrana citoplasmática os torna intrinsecamente resistentes à maioria dos antifúngicos convencionais (GAASTRA *et al.*, 2010).

Contudo, as pesquisas avaliando opções terapêuticas com fármacos antimicrobianos, incluindo compostos antifúngicos, antibacterianos, óleos essenciais (OE) de plantas e associações de diferentes classes farmacológicas, bem como novas estratégias como nanotecnologia, apresentaram um incremento considerável nos últimos anos (PEREIRA *et al.*, 2007; ARGENTA *et al.*, 2012; FONSECA *et al.*, 2015 a,b; ZANETTE *et al.*, 2015; ARAUJO; BOSCO; SFORCIN, 2016; JESUS *et al.*, 2016; VALENTE *et al.*, 2016 a,b; RAMAPPA *et al.* 2017; TROLEZI *et al.*, 2017; BAGGA *et al.*, 2018; LORETO *et al.*, 2018; VALENTE *et al.*, 2019; YOLANDA; KRAJAEJUN, 2020; IANISKI *et al.*, 2021).

Dentre essas pesquisas, destacam-se os estudos de suscetibilidade avaliando a ação anti-*P. insidiosum* dos OE de plantas, incluindo plantas da família Lamiaceae (*Origanum vulgare*, *Origanum majorana*, *Mentha piperita* e *Rosmarinus officinalis*) e *Melaleuca alternifolia* (FONSECA *et al.*, 2015 a,b; VALENTE *et al.*, 2016 a,b).

Os recursos naturais desempenham significativo papel na descoberta de compostos farmacologicamente ativos. Dentre esses recursos, relacionam-se as plantas medicinais, definidas como todo vegetal que apresenta substâncias com propriedades terapêuticas ou precursoras de fármacos. Os OE são compostos complexos e voláteis oriundos do metabolismo secundário de plantas aromáticas. Na natureza, protegem as plantas de infecções causadas por bactérias, vírus, fungos e insetos. Suas propriedades antimicrobianas são reconhecidas desde a antiguidade e cientificamente comprova-se que cerca de 60% dos OE possuem atividade antifúngica (BAKKALI *et al.*, 2008).

O objetivo desta revisão é demonstrar o potencial antimicrobiano de óleos essenciais sobre o oomiceto patógeno para mamíferos *P. insidiosum*, bem como apontar as perspectivas do emprego destes compostos em infecções causadas por este micro-organismo.

## 21 ÓLEOS ESSENCIAIS E SEU POTENCIAL ANTIMICROBIANO FRENTE A *PYTHIUM INSIDIOSUM*

A utilização de OE é uma prática antiga que tem sido bastante empregada na medicina integrativa. A indústria comumente utiliza esses compostos para a produção de bebidas, perfumarias, cosméticos e produtos farmacêuticos (RAUT; KARUPPAYIL, 2014). Estudos empregando OE e extratos de plantas destacam-se na área de terapia antimicrobiana devido às propriedades antioxidantes e antimicrobianas e, também, anticarcinogênicas de alguns dos seus compostos bioativos (NASCIMENTO *et al.*, 2000; BAKKALI *et al.*, 2008).

Os OE são compostos aromáticos originários do metabolismo secundário das plantas. São descritos físico-quimicamente como substâncias líquidas, voláteis, lípidas e raramente coloridas; podendo apresentar lipossolubilidade e solubilidade em solvente orgânico (BAKKALI *et al.*, 2008; SHARIFI-RAD, *et al.*, 2017). Esses compostos naturais são obtidos por arraste de vapor d'água ou hidrodestilação e a sua atividade antimicrobiana é atribuída à presença de aldeídos, fenóis e alcoóis (BRUNI *et al.*, 2004). O mecanismo de ação envolve a perda da integridade da membrana citoplasmática, saída de íons (hidrogênio, potássio e cálcio) e ausência de função mitocondrial (DORMAN; DEANS, 2000; SOYLU *et al.*, 2006; RAO *et al.*, 2010). Adicionalmente, os OE podem causar danos irreversíveis na membrana da célula fúngica e, conseqüente, coagulação dos componentes celulares, bem como podem penetrar a parede celular, aumentando a sua permeabilidade e causando alteração no fluxo de elétrons, o que leva a desintegração das membranas mitocondriais e apoptose da célula (SWAMY *et al.*, 2016).

Pertencentes à família Lamiaceae, *Origanum vulgare* e *Mentha piperita* são conhecidas pelas suas propriedades antimicrobianas (LIMA; CARDOSO, 2007). *Origanum vulgare*, conhecida popularmente como orégano, é um dos temperos mais conhecidos no mundo, sendo utilizado diariamente na culinária. As diversas espécies de *Origanum* são conhecidas por suas propriedades antioxidantes e antimicrobianas (RAUT; KARUPPAYIL, 2014). O óleo essencial de *O. vulgare* possui como componentes majoritários o carvacrol, thymol, 4-terpineol e linalool (SOYLU *et al.*, 2006; FONSECA *et al.*, 2015a). *Mentha* spp. consiste em plantas e ervas aromáticas perenes cultivadas para extração de seu óleo essencial, tanto para fins medicinais como culinários (GOBERT *et al.*, 2002). O óleo essencial de *Mentha piperita*, também conhecida por hortelã-pimenta, possui como componentes majoritários compostos monoterpenos, mentol e mentona, responsáveis pela sua atividade antimicrobiana (ISCAN *et al.*, 2002; TYAGI; MALIK, 2011; FONSECA *et al.*, 2015a).

O potencial anti *P-insidiosum* dos OE de *O. vulgare*, *Origanum majorana*, *M. piperita* e *Rosmarinus officinalis* foi avaliado *in vitro* frente a isolados brasileiros de *P. insidiosum*. Este estudo evidenciou que todos os OE testados foram capazes de inibir o crescimento do oomiceto, com maior atividade inibitória do óleo de *O. vulgare* (FONSECA *et al.*, 2015a).

Posteriormente, uma formulação em gel contendo uma associação dos OE de *M. piperita* e *O. vulgare* foi avaliada num ensaio *in vivo* para o tratamento da pitiose experimental cutânea em coelhos. Dentre os resultados obtidos, destaca-se a atividade terapêutica da formulação tópica que empregou a associação dos OE de *O. vulgare* e *M. piperita* (FONSECA *et al.*, 2015b).

*Melaleuca alternifolia* (“tea tree” ou árvore do chá) é uma planta que está classificada dentro da família Myrtaceae, ordem Myrtales (RUSSEL; SOUTHWELL, 2002). O óleo essencial dessa planta tem funções medicinais incluindo ação antibacteriana, antifúngica, antiprotzoária e anti-inflamatória (BAKKALI *et al.*, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2020). Sua eficácia é justificada pela composição química, pois as plantas dessa espécie apresentam em torno de 100 componentes, destacando-se o terpinen-4-ol, 1,8 cineol,  $\alpha$ -terpineol, terpinoleno e  $\alpha$ - e  $\gamma$ -terpineno, os quais representam cerca de 90% da composição do óleo (BROPHY *et al.*, 1989).

A atividade antimicrobiana do óleo essencial de *M. alternifolia* foi relatada sobre isolados de *P. insidiosum* em um ensaio *in vitro* empregando o óleo na sua forma livre e em nanoemulsão contendo 1% de óleo essencial de *M. alternifolia*. Evidenciou-se que tanto o óleo na forma livre quanto a nanoemulsão foram capazes de inibir o crescimento micelial de *P. insidiosum*, evidenciando o seu potencial antimicrobiano. Contudo, observou-se que a atividade anti-*P. insidiosum* do óleo em nanoemulsão foi superior, reduzindo a concentração inibitória mínima desse composto sobre o patógeno (VALENTE *et al.*, 2016a). Recentemente, Valente (2020) ao avaliar protocolos terapêuticos para o tratamento da pitiose experimental em coelhos, empregou duas formulações: tópica e injetável de nanoemulsão de *M. alternifolia*. Foi observado que a nanoemulsão de *M. alternifolia* injetável foi capaz de reduzir o tamanho das lesões cutâneas ao final do tratamento.

Nosso grupo de pesquisa avaliou *in vitro* a ação do óleo essencial de *Eugenia caryophyllata* (cravo-da-india) e os resultados obtidos demonstraram uma promissora ação antimicrobiana deste óleo frente a *P. insidiosum* (BRAGA *et al.*, 2017).

### 3 | COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DE ÓLEOS ESSENCIAIS E SEU POTENCIAL ANTIMICROBIANO FRENTE A *PYTHIUM INSIDIOSUM*

Diversos estudos vêm demonstrando que alguns componentes majoritários dos OE possuem ação sobre os micro-organismos, sugerindo que estes compostos são os principais responsáveis pelas propriedades antimicrobianas dos OE (BROPHY *et al.*, 1989; TYAGI; MALIK, 2011). Em alguns casos têm-se observado que os constituintes majoritários apresentaram melhor atividade sobre determinados micro-organismos do que o próprio óleo essencial (RAUT; KARUPPAYIL, 2014). Este fato desperta interesse, por parte dos pesquisadores, a respeito da participação de cada composto nas ações antimicrobianas e medicinais individuais e/ou atuando em conjunto.

O carvacrol é um composto majoritário, monoterpênóide fenólico, isolado dos OE de *O. vulgare*, *Thymus vulgaris*, *Lepidium flavum* e *Citrus aurantium* var. *bergamia* (SHARIFI-RAD *et al.*, 2017). Jesus *et al.* (2015) avaliaram a atividade anti-*P. insidiosum* do carvacrol, sinalizando que os componentes majoritários podem apresentar maior eficácia sobre este patógeno. Similarmente, Valente (2020) demonstrou que a atividade antimicrobiana do composto majoritário carvacrol frente a *P. insidiosum* foi superior quando comparada ao óleo essencial de *O. vulgare*.

O  $\alpha$ -terpineol é um dos componentes majoritários do óleo de *M. alternifolia* sendo relatado em alguns estudos, como um dos principais responsáveis pela atividade antibacteriana do óleo de *M. alternifolia* (CARSON *et al.*, 1998). Frente a *P. insidiosum* este composto apresentou atividade oomicida superior ao óleo de *M. alternifolia* (VALENTE, 2020).

Valente (2020) verificou que o eugenol, um composto majoritário, presente no óleo essencial de *Eugenia caryophyllata*, também evidenciou atividade oomicida superior quando comparado ao óleo de *E. caryophyllata*.

O mentol é um composto fenólico extraído do óleo essencial de *M. piperita*. Esse composto majoritário possui propriedades antimicrobianas bastante conhecidas, sendo um dos componentes responsáveis pela característica antimicrobiana desse óleo. De acordo com Valente (2020), embora o mentol tenha apresentado atividade anti-*P. insidiosum*, este composto majoritário não evidenciou atividade oomicida superior quando comparado ao óleo de *M. piperita*.

#### **4 | COMBINAÇÕES DE ÓLEOS ESSENCIAIS ENTRE SI E COM ANTIMICROBIANOS SOBRE *PYTHIUM INSIDIOSUM***

Considerando o fato que a associação de dois compostos pode aumentar a taxa de morte microbiana e encurtar a duração do tratamento, bem como permitir o uso de doses mais baixas de cada composto, reduzindo os efeitos tóxicos dos mesmos (ZHU *et al.*, 2004), estudos foram desenvolvidos para avaliar a atividade anti-*P. insidiosum* de associações de OE, de compostos majoritários e de antimicrobianos.

As combinações de *M. alternifolia*, *M. piperita* e *O. vulgare* entre si evidenciaram efeito sinérgico e/ou indiferente para todas as combinações testadas, ressaltando-se a combinação de *M. piperita* e *O. vulgare* resultou em 65% de sinergismo (VALENTE *et al.*, 2016 b). Ainda, as combinações destes OE com os antifúngicos terbinafina e itraconazol demonstraram acentuado efeito sinérgico nas combinações com itraconazol, não havendo antagonismo em nenhuma das interações. Por outro lado, as combinações de terbinafina com OE resultaram em efeitos indiferentes ou antagônicos (VALENTE *et al.*, 2016 c).

A ação *in vitro* de combinações dos compostos majoritários carvacrol e timol com antifúngicos e antibióticos frente a *P. insidiosum*, resultou em interações sinérgicas

indicando que as combinações de compostos antimicrobianos podem ser mais eficazes frente a este importante oomiceto (JESUS *et al.*, 2015).

## 5 | OUTROS COMPOSTOS NATURAIS E SEU POTENCIAL ANTIMICROBIANO FRENTE A *PYTHIUM INSIDIOSUM*

Compilando os dados da literatura, encontram-se estudos relatando a atividade de outros compostos naturais, incluindo compostos oriundos de plantas e propólis sobre *P. insidiosum*.

Plantas medicinais como *Clausena harmandiana* e *Alyxia schlechteri* oriundas da Tailândia são conhecidas por suas atividades terapêuticas, sendo empregada para o tratamento de várias doenças, dores de cabeça e de estômago. Compostos derivados da extração metanólica de *C. harmandiana*, bem como compostos extraídos da raiz de *A. schlechteri* foram avaliados em relação à sua ação anti-*P. insidiosum* em testes de difusão em disco e evidenciaram que os constituintes podem ser promissores no desenvolvimento de probióticos ou novos antifúngicos (SHRIPHANA *et al.*, 2013 a,b).

Suthiwong *et al.* (2014) observaram que compostos cumarinóides extraídos do fruto de *Micromelum falcatum*, uma planta da medicina tradicional de países asiáticos como China, Tailândia e Vietnã, foram capazes de inibir o crescimento micelial de *P. insidiosum*.

Trolezi *et al.* (2017) investigaram o efeito *in vitro* e *in vivo* do extrato bruto da casca de *Stryphnodendron adstringens* e do tanino disponível comercialmente sobre *P. insidiosum*. As substâncias avaliadas evidenciaram efeito anti-*P. insidiosum* nos ensaios *in vitro*. No entanto, nos testes *in vivo* ambas substâncias não tiveram efeito na remissão das lesões. Os autores sugeriram que a atividade terapêutica de *S. adstringens* e tanino possam ser testadas clinicamente para cicatrização de feridas em pitiose.

*Dalbergia stipulacea*, é um arbusto trepador, pertence à família Fabaceae, usado como veneno de peixe, em países asiáticos como China, Índia, Mianmar, Tailândia, Vietnã e Laos. Posri *et al.* (2021) isolaram diversos compostos dos caules de *D. stipulacea* e verificaram que tais compostos apresentaram atividade antimicrobiana *in vitro* sobre *P. insidiosum*. Adicionalmente, Wittayapipath *et al.* (2020) demonstraram que a xantiletina (derivado de cumarina), um composto natural extraído de plantas verdes, exibiu relevante atividade anti-*P. insidiosum*.

O óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) possui diversas aplicações na indústria cosmética, farmacêutica, alimentícia, veterinária, dentre outras. O óleo de girassol pode ser utilizado na sua forma pura ou adicionado de ozônio. O ozônio apresenta benefícios quando utilizado como agente terapêutico devido ao fato de ser um potente oxidante, participando ativamente no processo de cicatrização. Quando associado com o óleo de girassol apresenta diversas características biológicas importantes como ação antimicrobiana e estímulo à proliferação celular e tecidual (RODRÍGUEZ *et al.*, 2017). Zambrano *et al.* (2019)

evidenciaram a atividade *in vitro* anti-*P. insidiosum* do óleo de girassol ozonizado (OGO), bem como demonstraram que o crescimento do oomiceto foi inibido após a exposição de material clínico (*kunkers*) ao óleo ozonizado. Os autores concluíram que o OGO apresenta importante atividade anti-*P. insidiosum*, o qual pode vir a ser um potente aliado da medicina integrativa a ser empregado na terapia da pitiose em animais.

Própolis e geoprópolis também apresentaram atividade inibitória sobre micélio de *P. insidiosum* (ARAUJO *et al.*, 2016).

## 6 | CONCLUSÃO

Os OE e compostos bioativos oriundos de plantas medicinais apresentam atividade sobre *P. insidiosum*. Este fato tem despertado interesse na busca de novos compostos antimicrobianos que sejam eficazes sobre este importante oomiceto patógeno de mamíferos e, conseqüentemente, trazem a perspectiva de poderem ser incluídos nos protocolos para o tratamento da pitiose. Contudo, ressalta-se que as pesquisas no âmbito de plantas medicinais devem ser continuadas, uma vez que compostos oriundos de plantas constituem uma alternativa econômica, sustentável, ecológica, acessível e aplicável, podendo ser um potente aliado da medicina integrativa.

## REFERÊNCIAS

ALEXOPOULOS, C.J.; MIMS, C.W.; BLACKWELL, M. Phylum Oomycota. In: ALEXOPOULOS, C.J.; MIMS, C.W.; BLACKWELL, M. **Introductory Mycology**. 4.ed. New York: John Wiley & Sons, 1996. p. 683- 737.

ADL, S.M. *et al.* Revised classification of eukaryotes. **Journal of Eukaryotic Microbiology**, v.59, n.5, p. 429–493, 2012.

ARAUJO, M.J.A.M.; BOSCO, S.M.G.; SFORCIN, J.M. *Pythium insidiosum*: inhibitory effects of propolis and geoprópolis in hyfal growth. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.47, n.4, p.863-869, 2016.

ARGENTA, J.S. *et al.* *In vitro* and *in vivo* susceptibility of two-drug and three-drug combinations of terbinafine, itraconazole, caspofungin, ibuprofen and fluvastatin against *Pythium insidiosum*. **Veterinary Microbiology**, v.157, n. 1-2, 137-142. 2012.

BAGGA, B. *et al.* Leap forward in the treatment of *Pythium insidiosum* keratitis. **British Journal of Ophthalmology**, v.102, n.12, p. 1629-1633, 2018.

BAKKALI, F. Biological effects of essential oils - A review. **Food and Chemical Toxicology**, v.46, n.2, p.446–475, 2008.

BRAGA, C.Q. *et al.* Suscetibilidade *in vitro* de *Pythium insidiosum* ao óleo essencial do cravo (*Eugenia caryophyllata* thunb) - Resultados preliminares. In: 3ª Semana Integrada de Inovação, Ensino, Pesquisa e Extensão (SIIPE), Universidade Federal de Pelotas, 2017, Pelotas. **Resumos** [...]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, 2017.

- BEAKES, G.W.; GLOCKLING, S.L.; SEKIMOTO, S. The evolutionary phylogeny of the oomycete "fungi". **Protoplasma**, v. 249, n.1, p. 3-19, 2014.
- BROPHY, J.J. *et al.* Gaschromatographic quality control for oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 37, n.5, p. 1330-1335, 1989
- BRUNI, R. *et al.* Chemical composition and biological activities of Ishpingo essential oil, a traditional Ecuadorian spice from *Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm. (Lauraceae) flower cálices. **Food Chemistry**, v. 85, p. 415–421, 2004.
- CARSON C., RILEY T.V., COOKSON B.D. Efficacy and safety of tea tree oil as a topical antimicrobial agent. **Journal of Hospital Infection**, v.40, n.3, p. 175-178, 1998.
- DORMAN, H.J.D.; DEANS, S.G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal Applied Microbiology**, v.88, n.22, p.308-316, 2000.
- FONSECA, A.O. *et al.* *In vitro* susceptibility of Brazilian *Pythium insidiosum* isolates to essential oils of some Lamiaceae family species. **Micopathologia**. v.179, n.3-4, p.253-258, 2015a.
- FONSECA, A.O. *et al.* Treatment of experimental pythiosis with essential oils of *Origanum vulgare* and *Mentha piperita* singly, in association and in combination with immunotherapy. **Veterinary Microbiology**, v.178, n.3-4, p.265-269, 2015b.
- GAASTRA, W. *et al.* *Pythium insidiosum*: an overview. **Veterinary Microbiology**, v.146, n.1-2, p.1-16, 2010.
- GAULIN, E., BOTTIN, A., DUMAS, B. Sterol biosynthesis in oomycete pathogens. **Plant Signaling & Behavior**; v.5, n.3, p. 258-260, 2010
- GOBERT, V. *et al.* Hybridization in the section *Mentha* (Lamiaceae) inferred from AFLP markers. **American Journal of Botany**, v.89, n.12, p. 2017-2023, 2002.
- IANISKI, L.B. *et al.* *In vitro* anti-*Pythium insidiosum* activity of amorolfine hydrochloride and azithromycin, alone and in combination. **Medical Mycology**, v. 59, n.1, p. 67-73, 2021.
- ISCAN, G. *et al.* Antimicrobial screening of *Mentha piperita* essential oils. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.50, n.14, p. 3943-6, 2002.
- JESUS, F.P. *et al.* *In vitro* activity of carvacrol and thymol combined with antifungals or antibacterials against *Pythium insidiosum*. **Journal de Mycologie Médicale**, v.25, n.2, p. 89-93, 2015.
- JESUS, F.P. *In vitro* and *in vivo* antimicrobial activities of minocycline in combination with azithromycin, clarithromycin, or tigecycline against *Pythium insidiosum*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.60, n.1, p.87-91, 2016.
- KAGEYAMA, K. Molecular taxonomy and its application to ecological studies of *Pythium* species. **Journal of General Plant Pathology**, v.80, n.4, p.314-326, 2014.

LIMA, R.K.; CARDOSO, M.G. Família Lamiaceae: Importantes Óleos Essenciais com Ação Biológica e Antioxidante. **Revista Fitos**, v.3, n.3, p.1-11, 2007.

LORETO, E.S. *et al.* *In vitro* activities of miltefosine and antibacterial agents from the macrolide, oxazolidinone, and pleuromutilin classes against *Pythium insidiosum* and *Pythium aphanidermatum*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 62, n.3, p. e01678-17, 2018.

MARCOLONGO-PEREIRA, C. *et al.* Epidemiologia da pitiose equina na região sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 32, n.9, p.865- 868, 2012.

MENDOZA, L.; AJELLO, L.; MCGINNIS, M.R. Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 6, n. 4, p. 151-164,1996.

MENDOZA, L.; VILELA, R. The mammalian pathogenic oomycetes. **Current Fungal Infection Reports**, n.3, p.198-208, 2013.

NASCIMENTO, G.G.F; LOCATELLI, J.; FREITAS, P.C.; SILVA, G.L. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.31, n.4, p. 247-56, 2000.

OLIVEIRA, T.R. *et al.* *Melaleuca* spp. essential oil and its medical applicability. A brief review. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v.3, n.1, p, 249 – 258, 2020

PEREIRA, D.I.B. *et al.* Caspofungin *in vitro* and *in vivo* activity against Brazilian *Pythium insidiosum* strains isolated from animals. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 60, n.5. p.1168–1171, 2007.

PERMPALUNG, N.; WORASILCHAI, N., CHINDAMPORN, A. Human Pythiosis: Emergence of Fungal-Like Organism. **Mycopathologia**, v.185, n.5, p. 801-812, 2020.

POSRI, P. *et al.* Antifungal activity of compounds from the stems of *Dalbergia stipulacea* against *Pythium insidiosum*. **Natural product research**, v. 35, n.17, p. 2823-2830, 2021.

RAMAPPA, M. *et al.* Successful Medical Management of Presumptive *Pythium insidiosum* Keratitis. **Cornea**, v.36, n.4, p.511-514, 2017.

RAO, A. *et al.* Mechanism of antifungal activity of terpenid phenols resembles calcium stress and inhibition of the TOR pathway. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 54, n.12, p. 5062-5069, 2010.

RAUT, J.S.; KARUPPAYIL, S.M. A status review on the medicinal properties of essential oils. **Industrial Crops and Products**, v.62, p 250–264, 2014.

RODRÍGUEZ, Z.B.Z.; GONZALEZ, E.F.; LOZANO, O.L.; URRUCHI, W.I. (org.). **Ozonioterapia em Medicina Veterinária**. São Paulo: Multimidia Editora, 2017, 1.ed., 282p.

RUSSEL, M.; SOUTHWELL, I. Monoterpenoid accumulation in *Melaleuca alternifolia* seedlings. **Phytochemistry**, v. 59, n. 7, p. 709-716, 2002.

SHARIFI-RAD, J. *et al.* Biological Activities of Essential Oils: From Plant Chemoecology to Traditional Healing Systems. **Molecules**, v.1, p.22, 2017.

SOYLU, E.M.; SOYLU, S.; KURT, S. Antimicrobial activities of the essential oils of various plants against tomato late blight disease agent *Pythophora infestans*. **Mycopathologia**, v.161, n.2, p. 119-26, 2006.

SRIPHANA, U. *et al.* New ligman esters from *Alyxia schlechteri* and antifungal activity against *Pythium insidiosum*. **Fitoterapia**, v.91, p.39-43, 2013a.

SRIPHANA, U. *et al.* Clauralia E from the roots of *Clausena harmandiana* and antifungal activity against *Pythium insidiosum*. **Archives of Pharmacal Research**, v.36, p.1078-1083, 2013b.

SUTHIWONG, J. *et al.* Coumarinoid from the fruits of *Micromelum facatum*. **Fitoterapia**, v.94, p.134-141, 2014.

SWAMY, M.K.; AKHTAR, M.S.; SINNIHA, U.R. Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action: An Updated Review. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, Article ID 3012462, 2016. Doi: 10.1155/2016/3012462. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5206475/>.

TROLEZI, R. *et al.* *Stryphnodendron adstringens* and purified tannin on *Pythium insidiosum*: *in vitro* and *in vivo* studies. **Annals of Clinical Microbiology Antimicrobial**, v.1, p.1-7, 2017.

TYAGI, A.K.; MALIK, A. Antimicrobial potential and chemical composition of *Mentha piperita* oil in liquid and vapour phase against food spoiling microorganisms. **Food control**, v. 22, n.11, p. 1707-1714, 2011.

VALENTE, J.S.S. *et al.* *In vitro* activity of *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) in its Free Oil and Nanoemulsion formulations against *Pythium insidiosum*. **Mycopathologia**, v.181, n. 11-12, p.865-869, 2016a.

VALENTE, J.S.S. *et al.* *In vitro* susceptibility of *Pythium insidiosum* to *Melaleuca alternifolia*, *Mentha piperita* and *Origanum vulgare* essential oils combinations. **Mycopathologia**, v.181, n.7-8, p. 617-622, 2016b.

VALENTE, J.S.S. *et al.* *In vitro* activity of antifungals in combination with essential oils against the oomycete *Pythium insidiosum*. **Journal of Applied Microbiology**, v.121, n.4, p.998-1003, 2016c.

VALENTE, J. S. S. *et al.* *In vitro* anti-*Pythium insidiosum* activity of biogenic silver nanoparticles. **Medical Mycology**, v.57, n.7, p.858-863, 2019.

VALENTE, J. S. S. **Atividade *in vitro* e *in vivo* de compostos bioativos de plantas medicinais e nanopartículas de prata sobre *Pythium insidiosum***. 2020. 106 p. Tese (Doutor em Ciências Biológicas) - Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020.

ZAMBRANO, C.G. *et al.* Óleo de girassol ozonizado: atividade anti-*Pythium insidiosum*. **Revista Brasileira de Medicina equina**, v. 13, n. 84, p. 18-20, 2019.

ZANETTE, R.A. *et al.* Micafungin alone and in combination therapy with deferasirox against *Pythium insidiosum*. **Journal de Mycologie Médicale**, v.25, n.1, p. 91-94, 2015.

ZHU, L., GIL-LAMAIGNERE, C., MÜLLER, F.C. Effects of several antifungal drug combinations against clinical and environmental isolates of *Cryptococcus neoformans* from China. **Mycoses**, v.47, n.7, p. 319-25, 2004.

YOLANDA, H; KRAJAEJUN, T. Review of methods and antimicrobial agents for susceptibility testing against *Pythium insidiosum*. **Heliyon**, v. 6, n.4, e03737, 2020.

WITTAYAPIPATH, K. *et al.* Evaluation of antifungal effect and toxicity of xanthyletin and two bacterial metabolites against Thai isolates of *Pythium insidiosum*. **Scientific Reports**, v.10, n.1, article number 4495, 2020.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Aflatoxinas 1, 2, 6, 7

Alimentação 1, 72

Amendoim 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8

Amostragem populacional 45

Análise 1, 3, 6, 7, 8, 20, 23, 24, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 46, 47, 56, 78, 81, 90

### B

Bócio 9, 10, 16, 17, 18, 19

### C

Cluster 38, 43

### D

Desarrollo territorial 38, 39, 42, 43

Disfunção temporomandibular 83, 89

Doenças neurológicas 28, 29

### E

Educação em saúde 83

Eletroencefalograma 28, 30, 31

Entomofauna 44, 45

Epilepsia 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37

Equilíbrio 20, 22, 23, 25, 27

Estratégia 38, 39, 40, 42

### F

Fungos 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 61, 90

### G

Gameterapia 20, 27

### H

Hipertireoidismo 10, 16, 17

Hipotireoidismo 10, 16, 17

### I

Intersetorialidade 71, 79, 80, 81, 82

## **M**

Maricultura 38, 39, 40, 41, 43

Métodos matemáticos 28, 29, 33

Multiprofissional 83

## **O**

Oliveira 8, 9, 44, 45, 46, 48, 53, 55, 56, 57, 63, 68, 87, 89

## **P**

Palpação Tireoidiana 10

Paralisia cerebral 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27

Pesca artesanal 38, 39, 40, 41, 42, 43

*P. insidiosum*, pitiose 59

Plantas medicinais 58, 59, 61, 65, 66, 69

Pobreza 71, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 81

Política social 71

Pragas 44, 45, 46, 56, 57

## **R**

Realidade virtual 20, 21, 22, 23, 25, 26

## **T**

Teleatendimento 83, 84, 85, 87

Terapia 20, 21, 22, 23, 26, 59, 62, 66

Tireoidopatias 10, 19

## **V**

Vulnerabilidade 71, 75, 76

The background of the cover features a grayscale image of a microscope with a glass slide on its stage. Overlaid on the right side are several chemical structures, including a complex polycyclic molecule with multiple hydroxyl groups, a benzene ring with a carboxylic acid group, and a smaller molecule with a carbonyl group and a methyl group. The title is centered in the lower half of the image.

# Conceitos e metodologias de integração em *ciências biológicas* *e da saúde*

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

A composite image featuring a microscope in the foreground, a petri dish with green plant material, and various chemical structures overlaid on a light blue background. The structures include a complex polycyclic molecule, a benzene ring with a carboxylic acid group, and a simple alkene.

**Conceitos e metodologias  
de integração em**  
*ciências biológicas*  
*e da saúde*

- 🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
- ✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
- 📷 @atenaeditora
- 📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)