LUMEN ET VIRTUS

Protocolo alternativo para antifungigrama demonstra presença de fungos com resistência em 8 amostras coletadas nos espaços públicos e abertos da cidade de Tauá (Ceará)

https://doi.org/10.56238/levv15n38-094

Silvio César Gomes de Lima
Professor Titular/Pesquisador – Centro de Educação, Ciência e Tecnologia da Região dos Inhamuns da Universidade Estadual do Ceará (CECITEC/UECE)
E-mail: silvio.cesar@uece.br

Franciso Herbert Carlos Teixeira
Biólogo Licenciado
E-mail: herbert.teixeira@aluno.uece.br

Valéria Silva Lopes
Discente do Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas – Centro de Educação, Ciência e Tecnologia da Região dos Inhamuns da Universidade Estadual do Ceará (CECITEC/UECE)
E-mail: valeria93.lopes@aluno.uece.br

RESUMO
Realizar experimentos com microrganismos normalmente é bastante laborioso, pois requer técnicas apropriadas e um ambiente laboratorial adequado, particularmente quando se procura possíveis microrganismos resistentes aos principais antimicrobianos disponíveis frente a bactérias e fungos. Desde o século XIX tornou-se evidente que os microrganismos são seres vivos impossíveis de serem visualizados sem o auxílio de microscópios ópticos, pois as bactérias medem 1µm, os vírus 1nm. Embora os fungos apresentem tamanhos em torno de 100µm de diâmetro, a visualização das formas microscópicas, as leveduras requerem cuidado. No entanto, independentemente do tamanho os microrganismos são onipresentes, encontrados nos mais diversos ecossistemas. Sendo fundamentais na decomposição ou reciclagem da matéria orgânica principalmente nos estágios iniciais.

Palavras-chave: Protocolo, Antifungigrama, Resistência, CECITEC.

1 INTRODUÇÃO

Realizar experimentos com microrganismos normalmente é bastante laborioso, pois requer técnicas apropriadas e um ambiente laboratorial adequado, particularmente quando se procura possíveis microrganismos resistentes aos principais antimicrobianos disponíveis frente a bactérias e fungos. Desde o século XIX tornou-se evidente que os microrganismos são seres vivos impossíveis de serem visualizados sem o auxílio de microscópios ópticos, pois as bactérias medem 1µm, os vírus 1nm. Embora os fungos apresentem tamanhos em torno de 100µm de diâmetro, a visualização das formas microscópicas, as leveduras requerem cuidado. No entanto, independentemente do tamanho os microrganismos são onipresentes, encontrados nos mais diversos ecossistemas. Sendo fundamentais na decomposição ou reciclagem da matéria orgânica principalmente nos estágios iniciais (MOREIRA, 2009).

Desde que os antibióticos começaram a serem utilizados de maneira massiva por volta da década de 40 do século XX, a humanidade, não intencionalmente, iniciou um processo exacerbado de pressão seletiva sobre os microrganismos que tem resultado em mudanças evolutivas que podem ser consideradas rápidas e, cada vez mais, tem se tornado uma problemática em vários setores, como a saúde pública, a economia, a medicina, a biologia evolutiva e, no escopo do presente trabalho, a microbiologia, per si. Nos anos que antecederam a produção massiva dos antibióticos, as doenças infecciosas apavoravam as gerações. Nessa época, era comum o óbito de pacientes com infecções bacterianas sem tratamento. A partir da década de 1960, muitas dessas doenças foram controladas e o risco de morte por causa delas diminuiu drasticamente. Entretanto, com a produção de antibióticos em escala industrial, surgiu um novo problema: os microrganismos "desenvolveram" resistência a medicamentos até então eficazes (HOGG, 2004; GUILFOILE, 2007; SUMMERS et al., 2008).

O uso indiscriminado de antibióticos foi descrito por Scheckler e Bennet que observaram em 1970, que 62% das prescrições de antimicrobianos eram feitas à pacientes sem infecção. Dados reforçados por Kunin em 1973, que 50% das prescrições de antimicrobianos não tinham indicação, e fortalecidos por Jogerst e Dippe, em 1981, que também classificaram como inadequadas 59% das prescrições antimicrobianas em concordância com MOTA e colaboradores (2010). O uso excessivo e inadequado de antibióticos contribuiu para o aumento da resistência microbiana (FREITAS *et al.,* 2006). A resistência aos antibióticos é inevitável e irreversível, uma consequência natural da adaptação microbiana a exposição aos antibióticos (WANDERLEY et al., 2003; SANTOS, 2004).

A aquisição de resistência aos antimicrobianos trata-se de um processo evolutivo, relacionado com modificação ou aquisição de gene contidos nos microrganismos, que codificam diferentes mecanismos bioquímicos que impedem à ação das drogas, estes mecanismos de ação podem ser a inibição da síntese proteica, a interferência na síntese da parede celular, a destruição da estrutura da

membrana celular, a redução da permeabilidade ao agente antimicrobiano e a intervenção na síntese de ácido nucléico (TENOVER, 2006).

Em razão do aumento da resistência bacteriana às múltiplas drogas antimicrobianas surgiu a preocupação e a procura de novas alternativas terapêuticas, com as plantas denominadas medicinais representando uma importante fonte para obtenção destes possíveis medicamentos. Pesquisas sobre atividade antimicrobiana de extratos vegetais, como os óleos essenciais e seus componentes, têm se centralizado no campo da medicina e terapêutica, mais especificamente, óleos essenciais aromáticos, que tem apresentado bons efeitos contra bactérias, leveduras, fungos filamentosos e vírus (REICHLING *et al.,* 2005).

Em nossa rotina laboratorial temos testados inúmeras substâncias oriundas de plantas nativas da Caatinga tendo como principal protocolo o uso de discos para antibiograma e antifungigrama. No entanto, problemas logísticos e mercadológicos nos provocaram a buscar uma alternativa aos discos comerciais. Portanto o objetivo do presente artigo é demonstrar que o uso de discos artesanais manufaturados em nosso laboratório de Ensino do Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas, pode ser uma alternativa barata e eficaz como procedimento inicial em antifungigrama e, possivelmente, em antibiogramas. Adicionalmente, um objetivo secundário foi demonstrar a existência de fungos desconhecidos que apresentam resistência aos principais fármacos antifúngicos comercializados nas farmácias e drogarias da cidade de Tauá.

2 METODOLOGIA

O procedimento metodológico envolveu coleta de amostras no espaço público da Praça da Lagoa da cidade de Tauá entre 08:00 e 10:00. A coleta foi realizada por meio de swab estéreis nos bancos da praça. Em seguida, as amostras foram levadas para o Laboratório de Ensino do Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas do CECITEC em microtubos estéreis. As amostras foram plaqueadas em dois meios de cultura distintos: 1) Agar MacConkey Agar + Blood Ágar Base e, 2) Rappaport Vassiliadis + Potato Glucose. Posteriormente, foram adicionados os discos artesanais manufaturados no Laboratório de Ensino. Na construção do antifungigrama artesanal foram produzidos discos de 4 mm de diâmetro de papel tipo cartolina em diferentes cores (Azul, laranja, amarelo e rosa). Os discos foram submetidos a degerminação/assepcia com álcool 70% e em seguida esterilizados em estufa a 70º por 12 horas. Adicionalmente ambos os lados dos discos artesanais foram submetidos à radiação ultravioleta (UV) por 10 minutos. Posteriormente, foram adicionados 2uL (2ug) de antifúngico comercial (Quadro 1) na superfície superior de cada disco. Ao longo de 4 semanas foram realizadas medições com uso de paquímetro.

Todos os materiais utilizados na preparação dos procedimentos metodológicos de coleta assim como os meios de cultura (Incluindo microtubos, placas de Petri) foram previamente autoclavados no Laboratório Central da cidade de Tauá (LACEN/Tauá).

No presente trabalho foi utilizado um controle misto, ou, seja, é negativo e positivo ao mesmo tempo. Negativo, pois não possui droga; e positivo pois não apresentou nenhum indício de contaminação, garantido que o protocolo usado em sua construção funciona.

Os procedimentos posteriores do experimento foram realizados em condições assépticas em câmara de fluxo laminar nas dependências do LACEN/Tauá.

3 RESULTADOS & DISCUSSÃO

Os experimentos realizados conjuntamente no laboratório de Ensino do Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas do CECITEC e no Laboratório Central da cidade de Tauá (LACEN/Tauá) demonstram claramente que o uso de discos artesanais apresenta um resultado considerado satisfatório (Figura 1; Tabelas 1, 2 e 3). Dos 8 isolados fúngicos testados é evidente que os discos artesanais apresentam estáveis e não apresentaram qualquer sinal de modificação ou contaminação. O controle misto apresentou um desempenho também considerado satisfatório principalmente quando comparados com os demais discos contendo os fármacos testados (Quadro 1). Portanto, os resultados iniciais demonstram conspicuamente que os discos manufaturados (denominados de artesanais) em nosso Laboratório são satisfatórios como um recurso de baixo custo em práticas metodológicos que envolvam discos, como nos antibiogramas e antifungigrama. Adicionalmente, é observável que os diversos isolados apresentam resistências variáveis aos fármacos antifúngicos disponíveis nas farmácias e drogarias da cidade de Tauá. Embora o experimento seja preliminar implica que os moradores da cidade de Tauá que frequentam espaços púbicos podem estar em contato com espécies de fungos com diferentes graus de resistências às drogas disponíveis, inclusive na clínica. Embora os antifúngicos escolhidos sejam normalmente usados na clínica para o tratamento de micoses e eczemas, acompanhados de processos inflamatórios, consideramos que seu uso pode ser um indicativo de possíveis casos pontuais de microrganismos resistentes. Assim como de espécies de fungos ainda desconhecidas. É notório que medicamentos orais podem ser eliminados pela urina ou fezes. Os usados em tratamentos dérmicos podem ser lavados por meio de banhos ou somente partes do corpo, como rosto, mãos e braços. Tais materiais, muitas vezes, são lançados *in natura*, nos sistemas de esgoto, com protocolos de tratamento inadequados para tais resíduos. Portanto, consideramos, que tais substâncias residuais ou não, fazem parte dos ecossistemas existentes em cidades. A cidade de Tauá, que possui ecossistemas lótico como o rio Trici e lêntico, como a lagoa do Parque da cidade. Sendo que ambos recebem materiais advindos de residências e pontos comerciais. Salientando que a lagoa do Parque da Cidade foi alvo de uma reforma urbana intensa em 2023 que pode ter minimizado ou eliminado tal

situação. Outro fator abiótico preponderante é o vento. Formas microbianas podem ser transportadas via ação do vento. As chamadas ventania são corriqueiras na paisagem natural da cidade de Tauá.

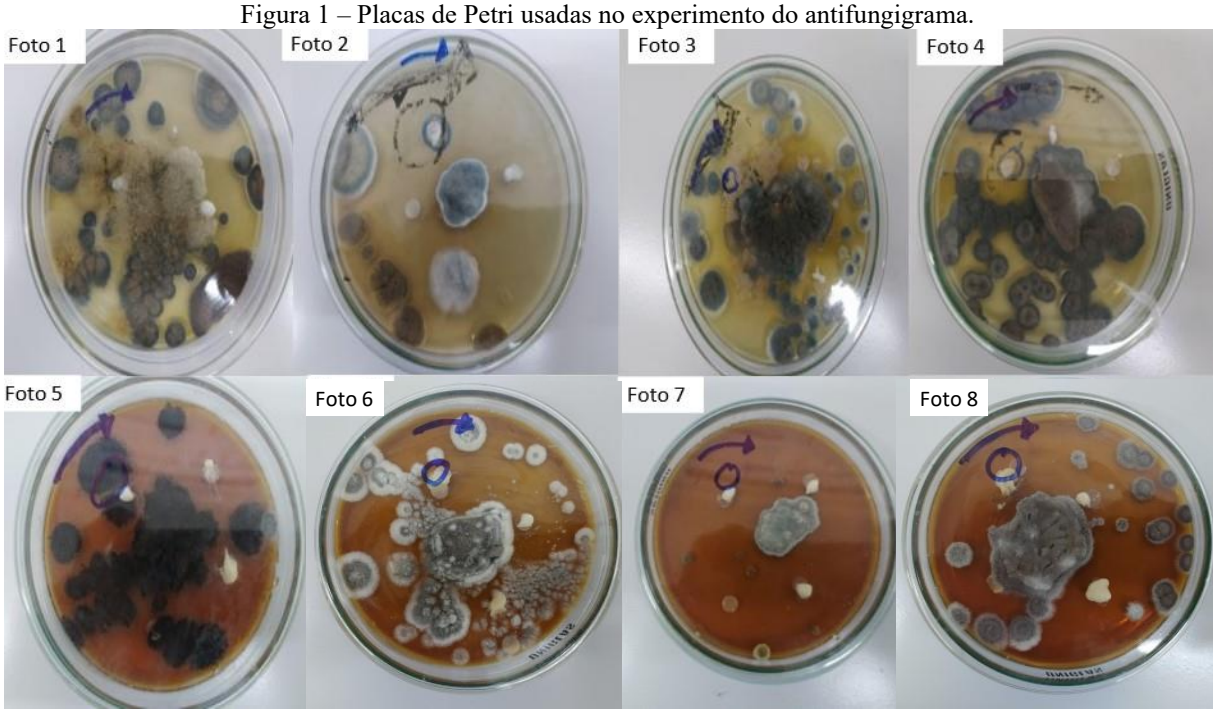
Os resultados evidenciados demonstram que a readequação realizada no projeto no sentido de enfocar os trabalhos experimentais no crescimento dos fungos, assim como o protocolo do antifungigrama (Figura 1; Tabelas 1, 2 e 3) podem ser considerados satisfatórios.

QUADRO 1. Relação dos antifungicos utilizados no antifungigrama.

ANTIFUNGICOS	**UTILIDADE**
Cimecort	É um medicamento para ser aplicado na pele, combate infecções bacterianas e micoses, acompanhadas de inflamação.
Nitrato de miconazol	É um antifúngico que age inibindo o crescimento de fungos, especialmente da espécie *Candida*, que podem causar micose na pele, unhas, virilha, ou mucosas como boca, garganta ou órgãos genitais, e por isso é indicado para o tratamento da candidíase oral ou genital, ou micose de pele, por exemplo.
Clotrimazol	É indicado para o tratamento de infecções fúngicas da pele, causadas por dermatófitos, leveduras e outros microrganismos, como *Malassezia furfur*; e infecções da pele causadas por *Corynebacterium minutissimum*. .

Fonte: Elaborada pelos autores

Figura 1 – Placas de Petri usadas no experimento do antifungigrama.



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Consideramos que embora os resultados sejam preliminares, são promissores. Os discos artesanais se apresentam como uma alternativa barata e eficaz na fase inicial de experimentação. Embora não substituam os comerciais. Os aspectos evolutivos relacionados com os microrganismos demonstram que a evolução desse amplo grupo de seres vivos ocorre de forma rápida e constante.

Embora somente um pequeno percentual dos microrganismos sejam patogênicos para animais e humanos, esse pequeno percentual representa um perigo para animais e humanos. Novos estudos experimentais devem ser delineados e experimentados, assim como a identificação no nível de gênero ou espécie dos 8 isolados provenientes dos bancos da praça da Lagoa da cidade de Tauá.

REFERÊNCIAS

FREITAS, O. et al. Acidentes Com os Medicamentos: Como Minimizá-los? Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas., v.42, n.4, p.487-495, out/dez. 2006. Disponível em: http:// www.scielo.br/pdf/rbcf/v42n4/a03v42n4.pdf. Acesso em: 04 dez. 2013.

GUILFOILE, P. G. Antibiotic-Resistant Bacteria. New York: Chelsea House Publisher. 2007.

HOGG, S. Essential Microbiology. Chichester-England. John Wiley & Sons Ltda. 2004.

RIBEIRO, M.C. e SOARES, M.M.S.R. Microbiologia prática: roteiro e manual. São Paulo: Atheneu, 2000.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto contexto - enferm.*, 2004, vol.13, no.spe, p.64-70. ISSN 0104-0707.

REIS, A. A. Da S; SANTOS, R. DA S. Microbiologia básica – Aparecida de Goiânia: Faculdade Alfredo Nasser, 2016.

SUMMERS, W. C. Microbial Drug Resistance: A Historical Perspective. In: WAX, R. G.; LEWIS, K.; SALYERS, A. A.; TABER, H. Bacterial resistance to antimicrobials. 2. ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2008.

Reichling, J., Koch, C. J., [1] , Stahl-Biskup, E., Sojka, C., Schnitzler, P. Virucidal Activity of a β-Triketone-Rich Essential Oil of *Leptospermum scoparium* (Manuka Oil) Against HSV-1 and HSV-2 in Cell Culture. Planta Med. v. 71(12): 1123-1127. 2005

TENOVER, F. C. (2006) Mecanismos de resistência antimicrobiana em bactérias. American Journal of Medicine, 119, S3-S10. 2006.

WANDERLEY, L.R.; SANTOS, A.L.A.; SILVA FILHO, A.V.; CORDEIRO, L.N.; SOUZA, L.B.S.; SANTANA, W.J.; COUTINHO, H.D.M. Resistência de Pseudomonas aeruginosa e outras bactérias Gram-negativas a drogas antimicrobianas. Unimar Ciências. v.12 p.33-40, 2003.

ANDRADE, D; LEOPOLDO, V. C; HAAS, V. J. Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de Terapia Intensiva de Hospital brasileiro de emergências. Revista brasileira de Terapia intensiva, v. 18, p. 27-33, 2005. Disponível em: HTTPS://www.scielo.br/j/rbti/a/bywVYGqdfYvSnR4QnFwk54s/?Lang=PT. Acesso em: 30 maio 2021.

ANTONIO, N. S *et al*. Mecanismos de resistência bacteriana. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Graça-Sp, v. 7, n. 12, p. 1-4, jan. 2009. Semestral. Disponível em:http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/UuBDHbHjev9rGKV_2013-6-21-11-52-49.pdf. Acesso em: 22 abr. 2021.

ANVISA. Descrição dos Meios de Cultura Empregados nos Exames Microbiológicos Módulo IV. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_4_2004.pdf. Acesso em: 26 dez. 2022.

BAPTISTA, M. G de F.M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. 2013. 50 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013. Disponível em: https://recil.grupolusofona.pt/bitstream/10437/3264/1/Mecanismos%20de%20Resist%c3%aancia%2

0aos%20Antibi%c3%b3ticos%20%20Maria%20Galv%c3%a3o%20Ba.pdf. Acesso em: 12 maio 2021.

CAMPBELL, N. A. Biologia. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

CHEROBIM, M. D. Atividade in vitro e in vivo dos peptídeos Pa-MAP 1.5 E Pa-MAP 1.9 derivados de Pleuronectes americanus contra Klebsiella pneumoniae ATCC 13883. 2014. 89 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal) —Universidade de Brasília, Brasília, 2014, il. Disponível em: https://repositorio.unb.br/handle/10482/16676. Acesso em: 8 ago. 2022.

COSTA, A. L. P; JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. Estação Científica (UNIFAP), v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.Disponível em:https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article /view/2555. Acesso em: 13 maio 2021.

DIAS, M; MONTEIRO, M. S.; MENEZES, M. F. Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios. Cad. Otorrinolaringol, 2010. Disponível em: https://docplayer.com.br/14647242-Antibioticos-e-resistencia-bacteriana-velhas-questoes-novos-desafios.html. Acesso em: 20 nov. 2021.

FIO, F. de S; DE MATTOS FILHO, T. R; GROPPO, F. C. Resistência bacteriana. Rev. Bras. Med, v. 57, n. 10, p. 1129-1140, 2000. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Fernando-Del Fiol/publication/257645108_Resistencia_Bacteriana/links/0deec5323c888b5bec000000/Resistencia-Bacteriana.pdf. Acesso em: 11 maio 2021.

FRANCO, J. M. P. L. et al. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. Rev. Semana Acadêmica. Fortaleza, v. 1, n. 72, p. 1-17, 2015. Disponível em: https://semanaacademica.org.br/system/files/artigos/o_papel_do_farmaceutico_frente_a_resistencia_bacteriana_0.pdf. Acesso em: 22 maio 2021.

FREITAS, O. et al. Acidentes Com os Medicamentos: Como Minimizá-los? Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas., v.42, n.4, p.487-495, out/dez. 2006. Disponível em: http:// www.scielo.br/pdf/rbcf/v42n4/a03v42n4.pdf. Acesso em: 04 dez. 2013.

GUIMARÃES, D. O; MOMESSO, L. da S; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Química Nova, v. 33, p. 667-679, 2010.Disponível em: https://www.scielo.br/j/qn/a/dhKT3h4ZxxvsQdkzyZ4VnpB/?lang=pt. Acesso em: 12 maio 2021.

GURGEL, T. C.; CARVALHO, W. S. A assistência farmacêutica e o aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos. Lat. Am. J. Pharm, v. 27, n. 1, p. 118-23, 2008. Disponível em: http://www.biologia.seed.pr.gov.br/arquivos/File/biotecnologia/resistencia_bacteriana_antimicrobianos.pdf. Acesso em: 28 maio 2021

HELENA, L. Cospe aqui! A saliva que pode dizer se alguém está com a covid-19. Disponível em: https://www.uol.com.br/vivabem/colunas/lucia-helena/2020/12/01/cospe-aqui-a-saliva-prova-que-pode-dizer-se-alguem-esta-com-a-covid-19.htm?cmpid=copiaecola. Acesso em: 5 nov. 2021.

HOCHMAN, B. Desenhos de pesquisa. São Paulo. Acta Cir Bras, v. 20, n. 2, 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/j/acb/a/bHwp75Q7GYmj5CRdqsXtqbj/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 10 ago. 2022.

HOMBACH, M.; ZBINDEN, R.; BOTTGER, E. C. Padronização da difusão em disco

resultados para testes de suscetibilidade a antibióticos usando o leitor de zona automatizado sirscan. BMC Microbiologia, v. 13, p. 225, 2013.

IBGE-INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo brasileiro de 2010. Ceará: IBGE,2012.

KANAFANI, Z.A; PERFECT, J.R. Resistência a agentes antifúngicos: mecanismos e impacto clínico. Doenças infecciosas clínicas, v. 46, n. 1, pág. 120-128, 2008.

MANUAL de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 3 set. 2004. 1. Ed. 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_microbiologia_completo.pdf. Acesso em: 28 maio 2021.

MARINHO, H. R. P; PERONICO, U. L de O; KOCERGINSKY, P de O. Resistência bacteriana: uma revisão da literatura. Temas em Saúde, João Pessoa, v. 16, n. 4, p. 122-128, 2016. Disponível em: https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2017/01/16409.pdf. Acesso em: 13 maio 2021.

MATTEDE, S. G. et al. Urinary tract infections due to Trichosporon spp. in severely ill patients in na intensive care unit. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 27, n. 3, p.247–251, 2015.Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbti/a/Fd7T3hGw6R6MDx3N5ZwkpsQ/?format=pdf&lang=en. Acesso em: 10 ago. 2022.

MORAES, A. L; ARAÚJO, N. G. P; BRAGA, T. de L. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos. Revista Eletrônica Estácio Saúde, v. 5, n. 1, p. 122-132, 2016.Disponível em: http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/viewFile/2234/1059. Acesso em: 30 maio 2021.

MOREIRA, M. R. et al. Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie [Food science and technology], v. 38, n. 5, p. 565–570, 2009. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643804001938. Acesso em: 29 ago. 2022.

MURRAY, P. G.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. Microbiologia médica: classificação, estrutura e replicação bacteriana. 6. ed. Pag. 248-263. Mosby Elsevier, 2010. Disponível em:https://issuu.com/elsevier_saude/docs/murray_e-sample_e89fe58eb68f60. Acesso: 12 jun. 2022.

NASCIMENTO, J. S. Biologia de microrganismos. João Pessoa: UFPB, p. 233–306, 2010. Disponível em: http://portal.virtual.ufpb.br/biologia/novo_site/Biblioteca/Livro_4/6-Biologia_de_Microrganismos.pdf. Acesso em: 10 set. 2021.

NICOLAU, P. B. Microrganismos e ambiente: ar e água, solo e extremos. 2016. Disponível em: https://repositorioaberto.uab.pt/handle/10400.2/6135. Acesso em: 12 set. 2021.

NOGUEIRA et al. Identificação e susceptibilidade antimicrobiana de microrganismos obtidos de otite externa aguda. Rev. Bras Otorrinolaringol. v. 74, n.4, p. 526-30, 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rboto/a/j8Z8cXTMfxzwTCQpPLHspDG/?lang=pt. Acesso em: 12 nov. 2022.

OLIVEIRA, A. C; SILVA, M. D. M. Caracterização epidemiológica dos microrganismos presentes em jalecos dos profissionais de saúde, (Artigo Original), Rev. Eletr. Enf. [Internet]. v. 15, n.1, p. 80-7, jan./mar. 2008. DOI 10.5216/ree. v15i1.17207. Disponível em: http://dx.doi.org/10.5216/ree.v15i1.17207. Acesso em: 25 maio 2022

REVANKAR, S. G.; SUTTON, D. A. Melanized fungi in human disease. Clinical microbiology reviews, v. 25, n. 4, p. 720–720, 2012. Disponível em: https://academic.oup.com/femsle?gclid=Cj0KCQjwk5ibBhDqARIsACzmgLRgSBo7VBVixJ1ZBI3wIEaQHX5N-9uLUwRVf234SGJKJe--V7g6UckaAlUIEALw_wcB. Acesso em: 15 ago. 2022.

REIS, A. A. Da S; SANTOS, R. DA S. Microbiologia básica – Aparecida de Goiânia: Faculdade Alfredo Nasser, 2016. Disponível em: http://www.faculdadealfredonasser.edu.br/files/docBiblioteca/ebooks/%C2%B0%C2%B0702064074.pdf. Acesso em 20 nov. 2021.

SANTOS, N. de Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. Texto & Contexto-Enfermagem, v. 13, p. 64-70, 2004. Disponível em: https://www.scielo.br/j/tce/a/KrkXBPPt83ZyvMBmxHL8yCf/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 30 maio 2021.

SANTOS, J. C. et al. Atividade antimicrobiana in vitro dos óleos essenciais de orégano, alho, cravo e limão sobre bactérias patogênicas isoladas de vôngole. Semina. Ciencias agrarias, v. 32, n. 4, p. 1537–1564, 2011. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/handle/ri/14659. Acesso em: 12 set. 2021.

TAFUR, J. D; TORRES, J. A; VILLEGAS, M. V. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. Infectio, v. 12, n. 3, p. 227-232, 2008. Disponível em: http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v12n3/v12n3a07.pdf. Acesso em: 20 set. 2021.

TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 33, p. 281-301, 2000. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/TnCJBpNHSZm5XdSgbhNG6Rn/abstract/?lang=pt. Acesso em 21 set. 2021.

TEIXEIRA, A. R; FIGUEIREDO, A. F. C; FRANÇA, R. F. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. Revista Saúde em Foco, [S.L.], v. 11, p. 853-875, 2009. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/09/077_RESIST%C3%8ANCIA-BACTERIANA-RELACIONADA-AO-USO-INDISCRIMINADO-DE-ANTIBI%C3%93TICOS.pdf. Acesso em: 10 maio 2022

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia: uma introdução. [s.l.] Pearson, 2018.
TSENG, T et al. Clinical features, antifungal susceptibility, and outcome of Candida guilliermondii fungemia: An experience in a tertiary hospital in mid. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. Taiwan, v. 51, 2018 DOI - 10.1016/j.jmii.2016.08.015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/317022441_Clinical_features_antifungal_susceptibility_and_outcome_of_Candida_guilliermondii_fungemia_An_experience_in_a_tertiary_hospital_in_mid-Taiwan/citation/download. Acesso em: 20 ago. 2022.

VIEIRA, P. N; VIEIRA, S. L. V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. Arq. Cienc. Saúde Unipar. Umuarama, v. 21, n. 3, p. 209-212, 2017. Acesso em: 10 maio 2022