

# Micologia: Fungos e/ou seus Metabólitos como Objeto de Estudo



Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Micologia: Fungos e/ou seus Metabólitos como Objeto de Estudo

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. 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.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof<sup>a</sup> Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof<sup>a</sup> Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Prof<sup>a</sup> Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Prof<sup>a</sup> Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Prof<sup>a</sup> Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof<sup>a</sup> Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior  
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b> (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
M619	Micologia [recurso eletrônico] : fungos e/ou seus metabólitos como objeto de estudo / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-161-9 DOI 10.22533/at.ed.619200207  1. Micologia. 2. Fungos. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. CDD 589.2
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior   CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

Micologia é o estudo de microrganismos eucariontes que possuem parede celular rígida, membrana e organelas, apresentando aspectos leveduriformes e/ou filamentos morfológicamente. Trata-se, portanto, de uma área de estudo ampla que atrai diversos pesquisadores em diferentes campos científicos, tecnológicos e industriais.

Sabemos que os fungos são microrganismos que possuem uma diversidade de características únicas que refletem em seu modo de vida, nas suas interações e na sua aplicabilidade. A grande maioria das espécies fúngicas ainda é um vasto campo de estudo para os micologistas, assim como suas características individuais e formas de desenvolvimento no ambiente ou no hospedeiro

O Brasil é uma referência em se tratando de estudos em micologia, principalmente na subárea que denominamos micologia médica, tanto pelos pesquisadores precursores quanto pela nova geração armada com as evoluções biotecnológicas e moleculares. O uso de estratégias biotecnológicas tem sido primordial na pesquisa com fungos. A vasta diversidade fúngica apresenta grande potencial, principalmente associada à estudos de aplicações biotecnológicas, como no campo ambiental, farmacêutico, industrial, agrícola, alimentício, genômico dentre outros.

É um privilégio organizar e compartilhar conhecimento na obra “Micologia: fungos e/ou seus metabólitos como objeto de estudo” publicada pela editora Atena, por se tratar de um material extremamente interessante e muito bem produzido por seus autores que evidencia essa área tão importante. Como pesquisador da área desejo que esse primeiro volume seja apenas o início e que desperte o interesse dos acadêmicos atraindo pesquisadores da micologia médica e áreas correlatas para publicação em novos volumes com esse foco.

Desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A DISSEMINAÇÃO DA ESPOROTRICOSE ZONÓTICA PELO BRASIL E PELO NORDESTE BRASILEIRO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Jayane Omena de Oliveira Laís Nicolly Ribeiro da Silva Davi Porfírio da Silva Rodrigo José Nunes Calumby Rossana Teotônio de Farias Moreira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6192002071</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>11</b>
AÇÃO DE COMPOSTOS DE <i>Piper aduncum</i> L. NA INIBIÇÃO DA GERMINAÇÃO DE ESPOROS DE FUNGOS FITOPATOGÊNICOS DE HORTALIÇAS	
Ananda dos Santos Vieira Solange de Mello Vêras André Correa de Oliveira Rita de Cassia Saraiva Nunomura	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6192002072</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>22</b>
ANTIFUNGAL ACTIVITY OF MUSHROOM (AGARICALES) EXTRACTS FOR CONTROL OF <i>Fusarium graminearum</i>	
Marina Giombelli Rosenberger Roberta Paulert Vagner Gularte Cortez	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6192002073</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>32</b>
ATIVIDADES BIOLÓGICAS E PROSPECÇÃO QUÍMICA DE EXTRATOS DE FUNGOS ENDOFÍTICOS DE <i>Duroia macrophylla</i> HUBER (RUBIACEAE)	
Juliana Gomes de Souza Oliveira Cecilia Veronica Nunez	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6192002074</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>44</b>
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LIPOLÍTICA DE <i>Monascus ruber</i> FRENTE AO RESÍDUO DE SORVETE	
Vitória Cristina Santiago Alves Emanuella Maria da Conceição Sarah Signe do Nascimento Thales Henrique Barbosa de Oliveira Luana Maria Cavalcanti Teixeira Hugo Marques Galindo Renata Aczza Alves Cândido Norma Buarque de Gusmão	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6192002075</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>47</b>
AVALIAÇÃO DA PRODUÇÃO DE BIOMASSA DE <i>Pleurotus eryngii</i> (DPUA 1816) A PARTIR DA BATATA-DOCE CASCA ROXA	
Cleudiane Pereira de Andrade Aldiane Passos de Oliveira	

Luana Araújo Martins  
Rafael Lopes e Oliveira  
Larissa de Souza Kirsch

**DOI 10.22533/at.ed.6192002076**

**CAPÍTULO 7 ..... 58**

AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA SUSCEPTIBILIDADE DE *CANDIDA ALBICANS* AO FLUCONAZOL UTILIZANDO DIFERENTES MEIOS DE CULTURA

Edinaira Sulany Oliveira de Sousa  
Silviane Bezerra Pinheiro  
João Vicente Braga de Sousa  
Ana Cláudia Alves Cortez

**DOI 10.22533/at.ed.6192002077**

**CAPÍTULO 8 ..... 60**

CARACTERIZAÇÃO DE ESPÉCIES DE *Candida* ISOLADAS DA MUCOSA ORAL DE PACIENTES PRÉ E PÓS-CIRURGIA PARA IMPLANTE DENTÁRIO

Eulélia Antônio de Barros  
Vivianny Aparecida Queiroz Freitas  
Andressa Santana Santos  
Carolina Rodrigues Costa  
Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva  
Milton Camplesi Junior  
Fábio Silvestre Ataidés

**DOI 10.22533/at.ed.6192002078**

**CAPÍTULO 9 ..... 72**

CRESCIMENTO DE *CRYPTOCOCCUS GATTII* EM MEIO DE CULTURA FEITO A PARTIR DE SERRAPILHEIRA DO SOLO DA FLORESTA AMAZÔNICA

Silviane Bezerra Pinheiro  
Edinaira Sulany Oliveira de Sousa  
João Vicente Braga de Souza

**DOI 10.22533/at.ed.6192002079**

**CAPÍTULO 10 ..... 74**

ESTUDO SOBRE A DIVERSIDADE DE FUNGOS ZOOSPÓRICOS QUE OCORRERAM NO LAGO DO PURAQUEQUARA, MANAUS, AMAZONAS

Jean Ludger Barthelemy  
Maria Ivone Lopes Da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.61920020710**

**CAPÍTULO 11 ..... 98**

FATORES DE VIRULÊNCIA DE LEVEDURAS DO GÊNERO *CANDIDA* EM CAVIDADE BUCAL E PRÓTESES DENTÁRIAS DE IDOSOS DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE – TEFÉ – AM

Ellen Roberta Lima Bessa  
Daniela Marinho da Silva  
Giselle Diniz Guimarães da Silva  
Fernando José Herkrath  
Ormezinda Celeste Cristo Fernandes

**DOI 10.22533/at.ed.61920020711**

**CAPÍTULO 12 ..... 103**

ISOLAMENTO DE FUNGOS FILAMENTOSOS E PADRONIZAÇÃO DO CULTIVO DO MICRO-ORGANISMO ISOLADO *Aspergillus* sp. MB 2.7 PARA PRODUÇÃO DE LIPASES

Mábilli Mitalli Correia de Oliveira

Adeline Cristina Pereira Rocha

Barbhara Mota Marinho

Vivian Machado Benassi

**DOI 10.22533/at.ed.61920020712**

**CAPÍTULO 13 ..... 115**

OCORRÊNCIA DE FUNGOS ASSOCIADOS AO TRATO DIGESTIVO DE ABELHAS SEM FERRÃO *Melipona seminigra* MERRILLAE COCKERELL, 1919

João Raimundo Silva De Souza

Melquiades De Oliveira Costa

Maria Ivone Lopes Da Silva

Carlos Gustavo Nunes Da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.61920020713**

**CAPÍTULO 14 ..... 123**

INFLUÊNCIA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CYMBOPOGON FLEXUOSUS* SOBRE A SUSCETIBILIDADE E FATORES DE VIRULÊNCIA DE LEVEDURAS DO COMPLEXO *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*

Lucas Daniel Quinteiro de Oliveira

Lúcia Kioko Hasimoto e Souza

Maria do Rosário Rodrigues Silva

Benedito Rodrigues da Silva Neto

**DOI 10.22533/at.ed.61920020714**

**CAPÍTULO 15 ..... 134**

PRINCIPAIS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E DE AVALIAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE ANTIFÚNGICA DE *Candida* sp.

Regiane Nogueira Spalanzani

Izabella Castilhos Ribeiro dos Santos-Weiss

**DOI 10.22533/at.ed.61920020715**

**CAPÍTULO 16 ..... 149**

SCREENING DE FUNGOS FILAMENTOSOS VOLTADO PARA A PRODUÇÃO DE ENZIMAS

Inaiá Ramos Aguiar

Mônica Stropa Ferreira-Nozawa

**DOI 10.22533/at.ed.61920020716**

**CAPÍTULO 17 ..... 157**

SELEÇÃO DE FUNGOS ENDOFÍTICOS PRODUTORES DE LIPASE

Vitória Cristina Santiago Alves

Fábio Figueiredo de Oliveira

Marcela Vanessa Dias da Costa

Sarah Signe do Nascimento

Joenny Maria da Silveira de Lima

Cristina Maria de Souza-Motta

**DOI 10.22533/at.ed.61920020717**

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 161**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 162**

## CARACTERIZAÇÃO DE ESPÉCIES DE *Candida* ISOLADAS DA MUCOSA ORAL DE PACIENTES PRÉ E PÓS-CIRURGIA PARA IMPLANTE DENTÁRIO

Data de aceite: 01/06/2020

### **Eulélia Antônio de Barros**

Universidade Paulista – UNIP

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/6854318693911721>

### **Vivianny Aparecida Queiroz Freitas**

Universidade Federal de Goiás – UFG

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/7773724647022741>

### **Andressa Santana Santos**

Universidade Federal de Goiás – UFG

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/0060781584567319>

### **Carolina Rodrigues Costa**

Universidade Federal de Goiás – UFG

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/2503738140054176>

### **Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva**

Pontifícia Católica de Goiás – PUC-GO

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/4256300529988960>

### **Milton Camplesi Junior**

Universidade Paulista – UNIP

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/6744110022218600>

### **Fábio Silvestre Ataides**

Universidade Paulista – UNIP

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/9523959031041843>

**RESUMO:** Este estudo teve por objetivo caracterizar espécies de *Candida* isolados de mucosa oral de pacientes odontológicos antes e após cirurgia para implantes dentários quanto aos fatores de virulência e perfil de suscetibilidade *in vitro* aos antifúngicos. Foram coletadas 21 amostras, utilizando a técnica do bochecho com salina, que posteriormente foram transportadas para o laboratório do IPTSP-UFG, onde foram realizados os testes de identificação fenotípica, atividade enzimática de proteinase, fosfolipase e hemolisina, bem como suscetibilidade *in vitro* para itraconazol e fluconazol. Foram obtidos 23 isolados com identificação de 5 espécies do gênero *Candida*: *C. albicans* (n=9), *C. parapsilosis* (n=9), *C. tropicalis* (n=3), *C. glabrata* (n=1) e *C. guilliermondii* (n=1). Foi verificada produção enzimática em 65,2% (n=15) dos isolados, sendo que 19% apresentaram alta atividade em pelo menos uma das enzimas pesquisadas. Foi observada resistência aos antifúngicos em 52,1% (n=12) dos isolados, onde seis *C. albicans* apresentaram resistência para fluconazol e/ou itraconazol, enquanto que três *C. tropicalis* foram resistentes aos mesmos antifúngicos. Entre as espécies identificadas, isolados

de *C. parapsilosis* foram mais suscetíveis tanto para itraconazol como para fluconazol. A resistência *in vitro* aos antifúngicos relacionado com atividade enzimática pelos isolados, pode ser associado à patogenicidade de *Candida* spp., demonstrando que estes fatores podem elucidar a patogênese das infecções superficiais orais, que podem ser foco primário de acometimento invasivo com pior prognóstico.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Candida* spp., Atividade Enzimática, Resistência Fúngica.

## CHARACTERIZATION OF *Candida* SPECIES ISOLATED FROM THE ORAL MUCOSA OF PRE AND POST-SURGERY PATIENTS FOR DENTAL IMPLANTS

**ABSTRACT:** This study aimed to characterize *Candida* species isolated from oral mucosa of dental patients before and after dental implant surgery regarding virulence factors and *in vitro* susceptibility profile to antifungals. Twenty-one samples were collected using the mouthwash technique, which were later transported to the IPTSP-UFG laboratory, where the phenotypic identification, enzymatic activity of proteinase, phospholipase and hemolysin were performed, as well as *in vitro* susceptibility to itraconazole and fluconazole. 23 (twenty-three) isolates were obtained with identification of 5 species of genus *Candida*: *C. albicans* (n = 9), *C. parapsilosis* (n = 9), *C. tropicalis* (n = 3), *C. glabrata* (n = 1) and *C. guilliermondii* (n = 1). Enzyme production was verified in 65.2% (n = 15) of the isolates, and 19% showed high activity in at least one of the researched enzymes. Antifungal resistance was observed in 52.1% (n = 12) of the isolates, where six *C. albicans* showed resistance to fluconazole and/or itraconazole, while three *C. tropicalis* were resistant to the same antifungals. Among the identified species, *C. parapsilosis* isolates were more susceptible to both itraconazole and fluconazole. *In vitro* resistance to antifungals related to enzymatic activity by isolates may be associated with the pathogenicity of *Candida* spp., demonstrating that these factors may elucidate the pathogenesis of oral superficial infections, which may be the primary focus of invasive involvement with poor prognosis.

**KEYWORDS:** *Candida* spp.; Enzyme Activity; Fungal Resistance.

## 1 | INTRODUÇÃO

A microbiota bucal é composta de diversos microrganismos, dentre estes, leveduras do gênero *Candida* cujo equilíbrio da relação microrganismo/hospedeiro é fator preponderante para determinar uma condição salutar ou patológica. A alteração deste equilíbrio pode causar infecções oportunistas agudas ou crônicas, como candidíase oral, doença periodontal e perimplantite (CAMPO, 2018). Apesar de comumente restrita, as infecções orais por *Candida* spp. podem determinar capacidade de disseminação hematogênica levando a complicações infecciosas severas e, em muitos casos, fatais (SIQUEIRA et al., 2014).

Mais de 150 espécies compreendem o gênero *Candida*, as mais frequentemente

isoladas e de maior interesse clínico são *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* e *C. krusei*. (CORRÊA et al., 2018). O grau de patogenicidade destas leveduras é influenciado pelas condições imunológicas associado com fatores de virulência e baixa suscetibilidade aos antifúngicos dos isolados de *Candida* (GOULART et al., 2018). Assim, as propriedades de virulência como, capacidade de adesão, formação de tubo germinativo, variabilidade fenotípica, produção de exoenzimas como, fosfolipase, proteinase, hemolisina, DNase e produção de toxinas, são importantes fatores de virulência que algumas espécies apresentam com intensidade diferente durante a patogênese da infecção fúngica (BEZERRA et al., 2015).

Pacientes em UTI (Unidade de Terapia Intensiva), que fazem uso de imunossupressores ou portadores do vírus HIV tornam-se mais suscetíveis ao desenvolvimento de infecções fúngicas por *Candida* spp. localizadas com risco potencializado de evoluírem para uma infecção sistêmica (SIQUEIRA et al., 2014). Além disso, o uso prolongado de antibióticos também favorece alteração da microbiota oral podendo ter como consequência o desenvolvimento de infecções oportunistas por estes microrganismos (GOULART et al., 2018). A capacidade de formação de biofilme produzido por algumas espécies de *Candida* permite aderência e colonização em diversos tipos de dispositivos médicos implantados no organismo que são associados ao aumento destas infecções, tais como válvulas cardíacas, cateteres, marca-passo, próteses articulares (DABIRI et al., 2018), *Candida* spp. também foram isolados em implantes dentários acometidos por perimplantite, infecção associada a deterioração de sítios perimplantares que pode incidir na perda do implante (RODRIGUES et al., 2014). A colonização destes materiais favorece a invasão de células de tecidos adjacentes e sua consequente disseminação na corrente sanguínea (DABIRI et al., 2018).

A dificuldade em obter eficácia no tratamento de infecções orais decorrentes do gênero *Candida* tem sido um dos fatores mais preocupantes. Visto que, algumas espécies têm apresentado resistência, intrínseca e/ou adquirida, à terapia antifúngica com azóis (GOULART et al., 2018). Dada a relevância do tema, este trabalho teve como objetivo caracterizar espécies de *Candida* isolados de mucosa oral de pacientes odontológicos antes e após cirurgia para colocação de implantes dentários quanto aos fatores de virulência e perfil de suscetibilidade *in vitro*.

## 2 | METODOLOGIA

### Coleta e Isolamento das Amostras

Foram coletadas 21 amostras de pacientes odontológicos submetidos a cirurgia para implante dentário, sendo que 12 adquiridas antes do procedimento cirúrgico e nove após a realização do mesmo. As coletas foram realizadas por meio de bochecho com 10ml de

solução salina estéril por um minuto.

Após a coleta, as amostras foram encaminhadas ao laboratório de micologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP/UFG), e cultivadas em Ágar Sabouraud Dextrose (ASD, Difco® Laboratories, EUA) acrescido de cloranfenicol, incubadas por 48 horas à temperatura ambiente. Após o crescimento das colônias estas foram contadas e realizadas análises de suas características macroscópicas e microscópicas.

## Testes de Identificação das Espécies de *Candida*

### *Exame macroscópico – características das colônias em CHOMagar Candida®*

Após o crescimento primário das colônias de *Candida* spp. em ágar Sabouraud dextrose, amostras das colônias foram semeadas em CHOMagar *Candida*® e incubadas por 72 horas em temperatura ambiente, posteriormente foi realizado exame macroscópico através da observação da coloração das colônias isoladas (KURTZMAN et al., 2011).

### *Exame Microscópico - produção de clamidoconídio*

As leveduras de *Candida* spp. foram primeiramente crescidas em ágar Sabouraud dextrose e, em seguida, semeadas no meio Ágar Cornmeal® (Sigma-Aldrich) suplementado com 1% de *tween* 80, incubadas por 3 a 4 dias à temperatura ambiente. Após o período de incubação as colônias foram examinadas por microscopia óptica para observação de clamidoconídios terminais ou intercalares (KURTZMAN et al., 2011).

## Assimilação de carboidratos (Auxanograma)

Uma suspensão de fungo contendo aproximadamente  $1 \times 10^6$  células foi preparada e distribuída em placas de petri, em seguida verteu-se sobre estas 20 mL de meio *Yeast Nitrogen Base* (YNB-BDTM Difco®) em uma temperatura de aproximadamente 45°C. Depois da solidificação, foram adicionados ao meio pequenas porções de diferentes carboidratos (glicose, sacarose, lactose, galactose, rafinose, xilose, celobiose, trealose e maltose). As placas foram incubadas a 35°C por 24 horas e a assimilação do carboidrato observada a partir do aparecimento de halo de crescimento na área correspondente à cada fonte de carbono (KURTZMAN et al., 2011).

## Atividade Enzimática

### *Proteinase*

A avaliação da atividade de proteinase foi realizada utilizando o meio base composto de 18 gramas de ágar (Difco® Laboratories, EUA) dissolvido em 950 mL de água destilada e autoclavado a 120 °C por 15 minutos. Após o resfriamento do meio base a

50°C adicionou-se 11,7 gramas de Yeast Carbon Base (YCB, Difco® Laboratories, EUA), 2 gramas de albumina bovina fração V (Sigma Chemical), 2,5 mL de Protovit (Roche®), dissolvidos em 50 mL de água destilada e esterilizado em membrana millipore de 0,22 µm. No meio distribuído em placas de petri foi inoculado a levedura, sendo que as placas foram incubadas a 37°C por quatro dias. Os resultados da atividade enzimática de proteinase, fosfolipase e hemolisina foram avaliados segundo o método de (PRICE et al., 1982), pelo cálculo da zona de precipitação (Pz) classificada de acordo com os valores em: Pz 0,7 a 0,99 (baixa atividade), Pz 0,4 a 0,69 (atividade moderada) e Pz 0,10 a 0,39 (alta atividade) (CORRÊA et al., 2018).

### *Fosfolipase*

Em placas de petri foi distribuído Ágar Sabouraud Dextrose (ASD, Difco® Laboratories, EUA), contendo 0,11 g CaCl<sub>2</sub>, 11,7 g NaCl e água destilada quantidade suficiente para 250 mL o qual foi homogeneizado, autoclavado e acrescido de 10% de emulsão de ovo. Posteriormente, foi realizada a inoculação direta das leveduras com incubação a 37°C durante quatro dias. A leitura da atividade enzimática foi realizada de acordo com o descrito para proteinase (CORRÊA et al., 2018).

### *Hemolisina*

Realizado em ASD suplementado com 3% de glicose e 7% de sangue de carneiro desfibrinado (Newprov, Brasil), preparado e distribuído em placas de petri. Posteriormente foram inoculadas leveduras retiradas de colônias com crescimento prévio de 18 horas, e incubadas pelo período de 24 horas (WAN et al., 2015; TANG et al., 2017).

## **Teste de suscetibilidade *in vitro***

A avaliação da suscetibilidade das espécies isoladas aos antifúngicos, fluconazol (Pfizer®, Pfizer, Madrid, Spain) e itraconazol (Janssen-Pharmaceuticals®, Estados Unidos) foi realizada pelo método de microdiluição em caldo, segundo os documentos M27-A3 (CLSI, 2008) e M27-S4 (CLSI, 2012) propostos pelo CLSI (*Clinical and Laboratory Standard Institute*).

## **Preparação do inóculo**

A suspensão do fungo foi preparada a partir de leveduras subcultivadas em ASD, por 24-48 horas a 37°C, com ajuste de concentração do inóculo em espectrofotômetro a 85% (+/- 2) de transmitância no comprimento de onda de 530 nm e diluída em RPMI 1640, á 1:50 e em seguida 1:20, de tal modo que se obteve uma concentração final de 1 a 5 x 10<sup>3</sup> UFC/mL.

## **Procedimento do teste**

Os antifúngicos, fluconazol e itraconazol foram dissolvidos em dimetilssulfóxido

(DMSO) e em seguida diluídos em caldo RPMI (*Roswell Park Memorial Institute Medium*®). Em uma placa de microtitulação de 96 orifícios de fundo chato foram distribuídos 100  $\mu\text{L}$  do meio RPMI, a partir da segunda até à 10ª coluna. Em seguida foram distribuídos 200  $\mu\text{L}$  dos antifúngicos nos orifícios da primeira coluna da placa e realizada diluições seriadas. Em seguida 100  $\mu\text{L}$  do inóculo foram adicionados em cada orifício, de forma que as concentrações dos antifúngicos estivessem diluídas ao dobro.

A leitura do teste de suscetibilidade foi realizada após 24 horas de incubação a 37°C, com adição de 16  $\mu\text{L}$  de resazurina a 0,02% em cada poço. A concentração inibitória mínima foi determinada como aquela com 50% de inibição comparada ao controle do inóculo. Os valores de suscetibilidade e resistência (breakpoints) foram analisados de acordo com os documentos M27-A3 (CLSI, 2008) e M27-S4 (CLSI, 2012). Para assegurar a qualidade do teste, uma cepa padrão *C. parapsilosis*, ATCC 22019, foi utilizada como controle em todos os testes.

### 3 | RESULTADOS

Foram coletadas 21 amostras do total de 12 pacientes, sendo 11 mulheres e um homem, com idade variando entre 24 e 76 anos que se submeteram a cirurgia para colocação de implantes dentários no período compreendido entre 10/09/2018 a 13/12/18. Das amostras coletas 100% apresentaram cultura positiva para leveduras no isolamento primário em Ágar Saboraud o que permitiu realizar a contagem de UFC (unidade formadora de colônias) das amostras clínicas coletadas (Tabela 2).

Das 21 amostras cultivadas obteve-se 23 isolados que foram submetidos a testes de identificação onde foram correlacionadas as características macroscópicas das colônias cultivadas em CHROM Agar Candida®, de assimilação de carboidratos (auxanograma) e características morfológicas inerentes a cada espécie observadas em microscópio óptico após cultivo em Ágar Cornmeal®. Foram identificadas cinco espécies, sendo: *C. albicans* 39,1% (n=9), *C. parapsilosis* 39,1% (n=9), *C. tropicalis* 13,2% (n=3), *C. guilliermondii* (n=1) e *C. glabrata* (n=1) (Tabela 2).

Amostra	Data/Coleta	UFC /mL	Espécie	Atividade Enzimática (Pz*)		
				Fosfolipase	Proteinase	Hemolisina
P01-A1	10/09/18	30	<i>C. albicans</i>	0,72	0,43	----
P01-A2	27/11/18	60	<i>C. guilliermondii</i>	----	----	----
P02-A1-A	20/09/18	2380	<i>C. albicans</i>	----	0,5	----
P02-A1-B	20/09/18	420	<i>C. tropicalis</i>	0,67	0,27	0,81
P02-A2	09/10/18	210	<i>C. albicans</i>	0,44	----	----
P03-A1	02/10/18	20	<i>C. parapsilosis</i>	----	----	0,35
P03-A2	16/10/18	40	<i>C. glabrata</i>	----	----	0,37

P04-A1	09/10/18	40	C. albicans	-----	-----	-----
P04-A2	19/11/18	30	C. parapsilosis	-----	-----	-----
P05-A1	09/10/18	30	C. albicans	-----	0,44	-----
P06-A1	29/10/18	430	C. tropicalis	0,70	0,4	-----
P06-A2	12/11/18	1010	C. albicans	-----	-----	-----
P07-A1	29/10/18	50	C. parapsilosis	-----	-----	-----
P07-A2	23/11/18	160	C. parapsilosis	-----	-----	-----
P08-A1	08/11/18	300	C. tropicalis	0,79	0,4	-----
P09-A1	08/11/18	20	C. parapsilosis	-----	0,57	-----
P09-A2	26/11/18	1520	C. albicans	0,73	0,5	-----
P10-A1	12/11/18	470	C. albicans	-----	-----	-----
P10-A2	19/11/18	10	C. albicans	0,55	-----	-----
P11-A1	21/11/18	90	C. parapsilosis	0,55	-----	-----
P12-A1	30/11/18	50	C. parapsilosis	-----	-----	-----
P12-A2-A	13/12/18	90	C. parapsilosis	-----	0,36	-----
P12-A2-B	13/12/18	74	C. parapsilosis	-----	-----	0,76

Tabela 2 – Quantificação de UFCs, identificação das espécies de *Candida*, produção e atividade enzimática. \* Pz 0,7 a 0,99 (baixa atividade), Pz 0,4 a 0,69 (atividade moderada) e Pz 0,10 a 0,39 (alta atividade).

Os testes de produção de enzimática mostraram que 65,2% (n=15) das amostras apresentaram atividade enzimática, sendo que, 40% foram produzidas pela espécie *C. albicans*, 33,3% por *C. parapsilosis* e 20% produzidas por *C. tropicalis* e 6,7% por *C. glabrata* (Gráfico 1). Das enzimas produzidas pelas espécies, houve predominância de proteinase 60% (n=9), seguida de fosfolipase e 23,7% produziram hemolisina. Cinco amostras (33,3%) produziram proteinase e fosfolipase, e, apenas uma (6,7%) apresentou produção conjunta das três enzimas. Com relação classificação da atividade enzimática, segundo cálculo da Pz, das 21 enzimas produzidas, 19% (n=4) apresentaram atividade alta, 52,4% (n=11) moderada e 28,6% (n=6) baixa (Gráfico 2).

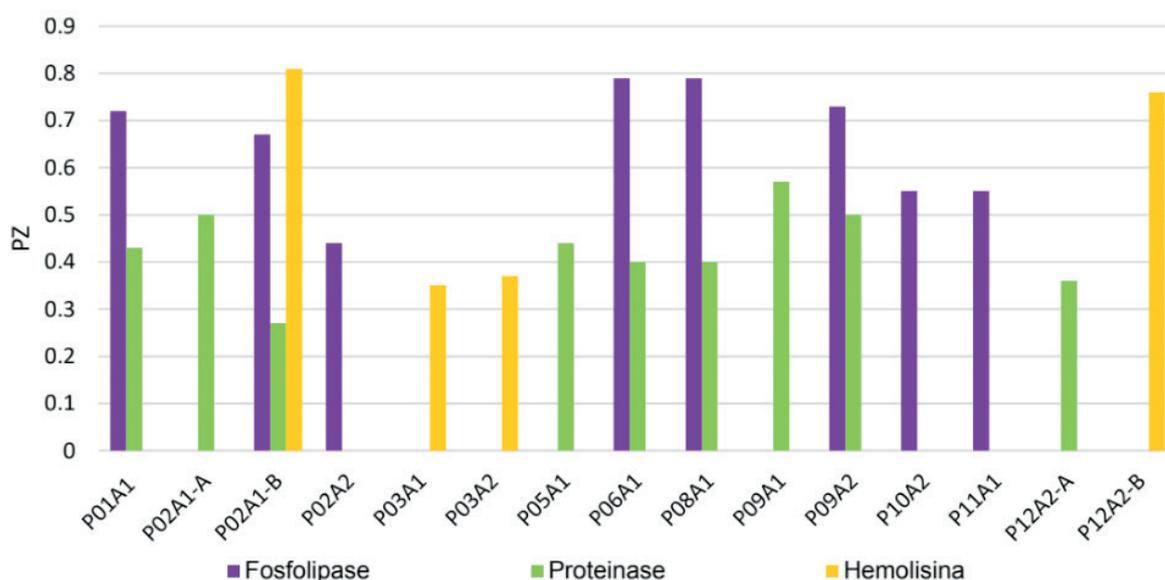


Gráfico 1: Atividade enzimática de acordo com cada isolado de *Candida* identificado.

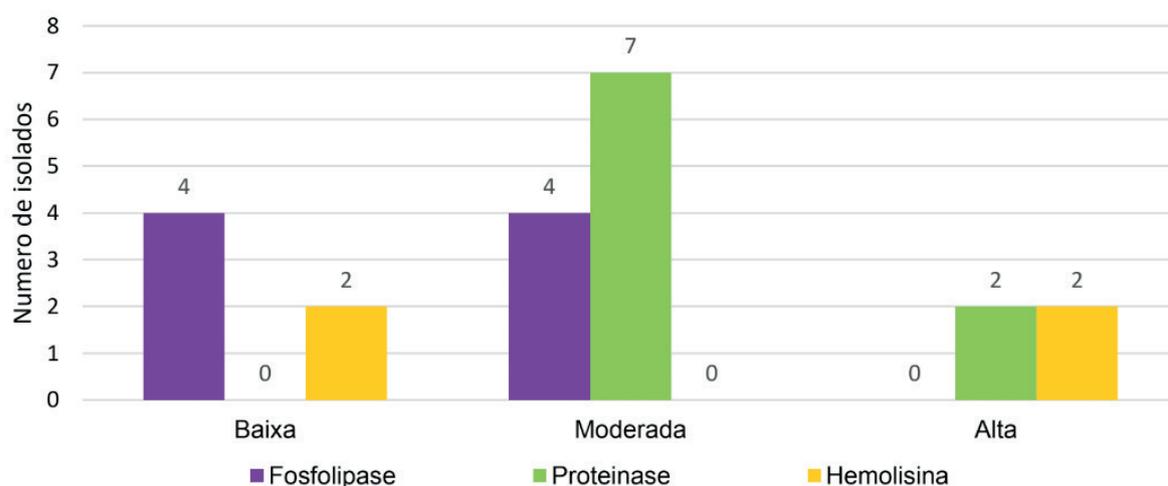


Gráfico 2: Classificação da variação da atividade enzimática, segundo cálculo da Pz.

Os resultados dos testes de suscetibilidade realizados mostraram que 52,1% (n=12) isolados apresentaram resistência, destas 50% pertenciam eram *C. albicans* (n=6), 25% *C. tropicalis* (n=3), 16,7% *C. parapsilosis* (n=2) e 8,3% *C. glabrata* (n=1) (Tabela 3). Quanto ao índice de resistência relacionado ao tipo de antifúngico, 100% (n=12) apresentaram resistência ao fluconazol e 83,3% (n=10) a itraconazol. Observou-se também que, 77,8% (n=7) dos isolados de *C. parapsilosis* apresentaram sensibilidade para itraconazol e fluconazol, enquanto 100% (n=3) das amostras de *C. tropicalis* apresentaram resistência aos mesmo antifúngicos. Entre as leveduras identificadas como *C. albicans*, 66,7% (n=6) apresentaram resistência ao fluconazol, 44,4% (n=4) a itraconazol e 33,3% (n=3) a ambos. Em 100% das amostras que apresentaram resistência houve produção enzimática, onde 83,3% (n=10) produziram proteinase, 58,3% (n=7) fosfolipase e 33,4% (n=4) hemolisina.

Amostra	Espécie	CIM			
		Itraconazol	Classificação	Fluconazol	Classificação
P01-A1	<i>C. albicans</i>	16	R	64	R
P01-A2	<i>C. guilliermondii</i>	0,062	S	0,25	S
P02A1-A	<i>C. albicans</i>	16	R	32	R
P02-A1-B	<i>C. tropicalis</i>	16	R	64	R
P02-A2	<i>C. albicans</i>	0,062	SDD	64	R
P03-A1	<i>C. parapsilosis</i>	16	R	64	R
P03-A2	<i>C. glabrata</i>	16	R	64	R
P04-A1	<i>C. albicans</i>	0,062	SDD	0,5	S
P04-A2	<i>C. parapsilosis</i>	0,125	S	0,5	S
P05-A1	<i>C. albicans</i>	2	S	64	R
P06-A1	<i>C. tropicalis</i>	16	R	64	R
P06-A2	<i>C. albicans</i>	0,25	SDD	0,5	S

P07-A1	<i>C. parapsilosis</i>	0,062	S	1	S
P07-A2	<i>C. parapsilosis</i>	0,062	S	0,25	S
P08-A1	<i>C. tropicalis</i>	16	R	64	R
P09-A1	<i>C. parapsilosis</i>	0,125	S	0,25	S
P09-A2	<i>C. albicans</i>	16	R	64	R
P10-A1	<i>C. albicans</i>	2	R	2	S
P10-A2	<i>C. albicans</i>	0,031	S	32	R
P11-A1	<i>C. parapsilosis</i>	0,062	S	0,5	S
P12-A1	<i>C. parapsilosis</i>	0,062	S	0,5	S
P12-A2-A	<i>C. parapsilosis</i>	2	S	2	S
P12-A2-B	<i>C. parapsilosis</i>	16	R	64	R

Tabela 3 – Concentração Inibitória Mínima (CIM) para Itraconazol e Fluconazol. S – Sensível SDD – Sensível Dose Dependente R - Resistente

## 4 | DISCUSSÃO

Dos isolados bucais, 60% corresponde a *C. albicans*, cuja alta incidência correlaciona-se ao fato desta levedura fazer parte da microbiota humana (PEIXOTO et al., 2014). Entretanto, vem se observando aumento da incidência oral de isolados de *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae* e *C. guilliermondii* (SIQUEIRA et al., 2014).

As infecções oportunistas causadas por leveduras do gênero *Candida* pode ocorrer nas formas mucocutânea, cutânea e sistêmica. Na candidíase mucocutânea, o acometimento oral é a manifestação clínica mais relatada, sendo que a forma pseudomembranosa é mais frequente e está com relação ação de *C. albicans* (PEIXOTO et al., 2014). É frequente o acometimento de candidíase oral em pacientes hospitalizados nas UTIs, sendo que, as espécies de *Candida* mais isoladas na cavidade oral destes pacientes pertencem a *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis* (SIQUEIRA et al., 2014).

A virulência e resistência de *Candida* spp. estão associadas a capacidade que algumas espécies possuem de produzir enzimas hidrolíticas como fosfolipase, proteinase e hemolisina. Estas enzimas facilitam a adesão e penetração tecidual (ANDREOLA et al., 2016). A fosfolipase hidrolisa a membrana fosfolipídica propiciando a invasão celular, enquanto a proteinase promove degradação de estruturas proteicas das células defesa do organismo (MENEZES et al., 2016).

Por sua vez, a atividade enzimática da hemolisina lisa os eritrócitos fornecendo o ferro necessário para manter a viabilidade da levedura e conseqüente proliferação no organismo (BRANCO et al., 2012). Entretanto, a patogenicidade da *C. albicans* possui maior relação com a condição imunológica do hospedeiro do que com os fatores de virulência associados a espécie (CANABARRO et al., 2009; CORRÊA et al., 2018).

As infecções fúngicas sistêmicas estão relacionadas ao tratamento de doenças cuja complexidade demanda maior tempo de internação hospitalar e se configuram em infecções com alta taxa de mortalidade e com custo elevado para o sistema de saúde

pública. Apesar da importância deste quadro, a identificação precisa das espécies de *Candida*, bem como seu perfil de suscetibilidade ainda são inadequados, não fornecendo informações exatas de forma a auxiliar no tratamento de pacientes acometidos por estas infecções (CASTANHEIRA et al., 2016).

A resistência a antifúngicos pode ser intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca está associada a mutações genéticas, dentre os genes alterados, o *ERG11*, *TAC1* e *MRR1*, estão relacionados a resistência de *C. albicans*, ao fluconazol (BERKOW; LOCKHART, 2017). A resistência adquirida ocorre, principalmente, pela exposição sucessiva e/ou contínua a medicamentos como ocorre nas terapias antimicrobiana ou de profilaxia fungica, que promovem a resistência através da seleção de microorganismos capazes de se adaptarem à ação dessas substâncias (MORACE et al., 2014).

Fatores de virulência também possuem relação com a resistência intrínseca, a produção de biofilme reduz a ação da maioria dos antifúngicos, que não conseguem penetrar na matriz exopolimérica produzida pelo biofilme (PERLIN et al., 2017). Cepas resistentes de *Candida* spp. apresentam maior produção de enzimas hidrolíticas como fosfolipase, proteinase, hemolisina com atividade enzimática que varia entre alta e moderada (ANDREOLA et al., 2016; ELLEPOLA et al., 2016; MENEZES et al., 2016; DABIRI et al., 2018), entretanto, a interação entre a produção destas enzimas com algumas substâncias antifúngicas ainda não foi elucidada (UYGUN-CAN et al., 2016).

A suscetibilidade aos antifúngicos é variável entre as diversas espécies de *Candida*, a resistência intrínseca à antifúngicos presente em algumas espécies, aliada a capacidade de outras em desenvolverem resistência adquirida tem se tornado uma das grandes dificuldades de manejo de infecções por *Candida* spp. Outro fator de grande preocupação é a ocorrência de resistência cruzada destas leveduras a múltiplos agentes antifúngicos da classe dos azóis, cuja ocorrência já foi demonstrada para *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. parapsilosis* (SANGUINETTI et al., 2015).

## 5 | CONCLUSÃO

A baixa suscetibilidade aos antifúngicos associado com a capacidade da atividade de enzimas extracelulares, demonstraram a existência de uma estreita relação entre estes fatores nos processos patogênicos por *Candida* spp.

O crescente aumento na incidência de infecções sistêmicas de alta comorbidade e mortalidade por espécies de *Candida*, aliado ao aumento da resistência evidencia a necessidade de métodos diagnósticos mais precisos que englobem identificação das espécies e perfil de suscetibilidade, de forma a embasar com mais eficácia o tratamento destas infecções e obter melhor prognóstico para o paciente.

## REFERÊNCIAS

- ANDREOLA, P.; DEMATHÉ, A.; GALAFASSI, D.; et al. Estudo comparativo entre a produção de fosfolipases extracelulares e proteinases do gênero *Candida* isoladas a partir de infecções de cavidade oral. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 45, n. 4, p. 219–26, 2016.
- BERKOW, E. L.; LOCKHART, S. R. Fluconazole resistance in *Candida* species : a current perspective. **Dovepress**, v. 10, p. 237–45, 2017.
- BEZERRA, É.; RICETO, D. M.; PAULA, R. DE; et al. Enzymatic and hemolytic activity in different *Candida* species. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 32, n. 2, p. 79–82, 2015.
- BRANCO, P. V. G. C.; ANJOS, D. C. V. DOS; NASCIMENTOS, F. B. DO; VALE, I. N. F. Prevalência e produção de exoenzimas de pacientes com Aids e indivíduos hígidos. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 4, p. 427–41, 2012.
- CAMPO, M. J. A. Características do microbioma bucal humano. **Journals Dentistry Public Health**, v. 9, n. 2, p. 42–52, 2018.
- CANABARRO, A.; MARQUES, D. V. G.; COELHO, J. C.; LAZERA, M.; WANKE, B. Yeasts in chronic periodontitis: literature review. **Revista Clínica Pesquisa Odontológica**, v. 5, n. 2, p. 135–9, 2009.
- CASTANHEIRA, M.; MESSER, S. A.; RHOMBERG, P. R.; PFALLER, M. A. Antifungal susceptibility patterns of a global collection of fungal isolates: Results of the SENTRY Antifungal Surveillance Program (2013). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 85, n. 2, p. 200–4, 2016.
- CLSI. **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard**. CLSI document M27-A3. 2008.
- CLSI. **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing yeasts**. CLSI document M27-S4. 2012.
- CORRÊA, T. C. F.; FÁBIO RAPHAEL MOREIRA CÁUPER, G. H. D.; CÁUPER, L. L. DE B.; COSTA, S. DE S.; DINI, V. S. Q. Isolamento e caracterização de cepas de *Candida* sp . em pacientes do município de Iranduba-AM e sua susceptibilidade ao extrato de *Psidium guajava* Linn. **Scientia Amazonia**, v. 7, n. 2, p. 1–11, 2018.
- DABIRI, S.; SHAMS-GHAHFAROKHI, M.; RAZZAGHI-ABYANEH, M. Comparative analysis of proteinase , phospholipase , hydrophobicity and biofilm forming ability in *Candida* species isolated from clinical specimens. **Journal de Mycologie Medicale**, v. 28, n. 3, p. 437–42, 2018.
- ELLEPOLA, A. N. B.; SAMARANAYAKE, L. P.; KHAN, Z. U. Extracellular phospholipase production of oral *Candida albicans* isolates from smokers , diabetics , asthmatics , denture wearers and healthy individuals following brief exposure to polyene , echinocandin and azole antimycotics. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 47, n. 4, p. 911–16, 2016.
- GOULART, L. S.; SOUZA, W. W. R. DE; VIEIRA, C. A.; et al. Colonização oral por espécies de *Candida* em pacientes HIV positivo: estudo de associação e suscetibilidade antifúngica. **Einstein, São Paulo**, v. 16, n. 3, p. 1–6, 2018.
- KURTZMAN, C. P.; CAI, J. W.; BOEKHOUT, T.; ROBERT, V. **The Yeasts**. 5th ed. 2011.
- MENEZES, E. A.; BARBOSA, A. C. L.; CUNHA, M. DA C. DOS S. O.; MENDES, L. G.; CUNHA, F. A. Suscetibilidade a antifúngicos e fatores de virulência de *Candida* spp . isoladas em Russas , Ceará. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 1, p. 33–8, 2016.
- MORACE, G.; PERDONI, F.; BORGHI, E. Resistance Antifungal drug resistance in *Candida* species. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 2, n. 4, p. 254–9, 2014.

- PEIXOTO, J. V.; ROCHA, M. G.; NASCIMENTO, R. T. L.; MOREIRA, V. V.; KASHIWABARA, T. G. B. Candidíase - uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 8, n. 2, p. 75–82, 2014.
- PERLIN, D. S.; RAUTEMAA-RICHARDSON, R.; ALASTRUEY-IZQUIERDO, A. The global problem of antifungal resistance : prevalence , mechanisms , and management. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 12, p. e383–e92, 2017. Elsevier Ltd.
- PRICE, M. F.; WILKINSON, I. D.; GENTRY, L. O. Plate methods for detection of phospholipase activity in *Candida albicans*. **Medical Mycology**, v. 20, p. 7–14, 1982.
- RODRIGUES, F.; SMANIO, J. A.; SMANIO NETO, H. Antibioticoterapia no tratamento da peri-implantite. **ImplantNews**, v. 11, n. 2, p. 203–10, 2014.
- SANGUINETTI, M.; POSTERARO, B.; LASS-FLÖRL, C. Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanisms and clinical impact. **Mycoses**, v. 58, p. 2–13, 2015.
- SIQUEIRA, J. DA S. S.; BATISTA, S. A.; JÚNIOR, A. S.; et al. Candidíase oral em pacientes internados em UTI. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 71, n. 2, p. 176–9, 2014.
- TANG, W. G.; KAMONVORADEJ, N.; CHOMCHAT, C.; et al. Prevalence and virulence factors of *Candida* spp. associated with blow flies. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 5, p. 428–31, 2017.
- UYGUN-CAN, B.; KADIR, T.; GUMRU, B. Effect of oral antiseptic agents on phospholipase and proteinase enzymes of *Candida albicans*. **Archives of Oral Biology**, v. 62, p. 20–7, 2016.
- WAN, L.; LUO, G.; LU, H.; et al. Changes in the hemolytic activity of *Candida* species by common electrolytes. **BMC Microbiology**, v. 15, n. 1, p. 1–7, 2015.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abelhas sem ferrão 10, 114, 115, 116, 118, 119, 121

Água 14, 15, 17, 35, 36, 37, 45, 51, 63, 64, 72, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 94, 96, 102, 104, 105, 106, 107, 117, 157

Alternative control 22

Amazônia 20, 21, 32, 33, 42, 58, 72, 73, 74, 76, 97, 101, 114, 115, 120, 121

Antagonismo 12

Antifúngica 10, 16, 19, 21, 22, 23, 43, 59, 62, 70, 122, 124, 125, 131, 133, 135, 136, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145

Aspergillus 10, 23, 24, 27, 102, 103, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 118, 119, 148, 149, 152, 154, 155, 157, 159

Atividade enzimática 44, 46, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 102, 104, 105, 109, 110, 128, 151

### B

Basidiomycota 22, 23

Bioautografia 11, 12, 14, 16, 17, 18, 19

Bioprospecção 102, 113, 148, 150

Biotecnologia 21, 33, 44, 57, 102, 103, 114, 151, 154, 156, 157, 158, 160

### C

Candida spp. 61, 62, 63, 68, 69, 71, 97, 98, 99, 100, 145, 146

Candidíase oral 61, 68, 71, 98

Cogumelo 48, 49, 51, 53

Cryptococcus gattii 9, 72, 73, 123, 131

Cryptococcus neoformans 10, 72, 73, 122, 123, 131, 132

Cultivo submerso 32, 35, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 106

Cytopogon flexuosus 122, 123

### D

Diversidade 7, 9, 33, 34, 41, 74, 76, 80, 89, 93, 94, 95, 96, 116, 149

### E

Enzimas 10, 44, 45, 49, 54, 60, 66, 68, 69, 99, 102, 103, 111, 112, 113, 129, 138, 148, 150, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 158

Esporotricose 8, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Essential oils 21, 123

Extrato aquoso 11, 12, 55

## F

Fatores de virulência 9, 10, 60, 62, 68, 69, 70, 97, 98, 99, 101, 122, 123, 131

Fluconazol 9, 58, 60, 61, 64, 67, 68, 69, 124, 141, 142

Fontes nutricionais 48, 50

Fungos 2, 7, 8, 9, 10, 2, 11, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 32, 33, 35, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 49, 54, 57, 73, 74, 75, 77, 93, 94, 95, 96, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 123, 134, 137, 145, 148, 149, 150, 152, 153, 154, 156, 157, 158, 160

Fungos endofíticos 8, 10, 20, 32, 33, 35, 37, 38, 41, 42, 43, 156, 157

Fungos filamentosos 10, 73, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 137, 148, 149, 150, 152, 153, 154, 156, 157

Fusariosis 22, 23, 29

## G

Gatos domésticos 1, 6, 7

## I

Idosos 9, 97, 98, 99, 101

Infecções fúngicas 10, 62, 68, 133, 134, 135, 140

Intestino 114, 115, 116, 117, 119

## L

Lipase 10, 44, 45, 46, 102, 103, 105, 106, 109, 110, 111, 112, 113, 155, 156, 157, 158, 159

## M

Metabolismo secundário 33

## N

Natural products 22, 23, 30, 41, 42, 123, 132

Nordeste brasileiro 8, 1, 8, 9

## P

Pectinases 148, 149, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157

Phytopathogen 22, 24, 27, 29

## R

Resíduos agroindustriais 44, 148, 156

Resistência fúngica 61

## S

Solo 9, 2, 3, 7, 13, 21, 72, 74, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 96, 124

Susceptibilidade antifúngica 133, 142, 143, 145

## T

Transmissão zoonótica 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9

## V

Virulence factors 61, 71, 98, 101, 123

## Z

Zoospóricos 9, 74, 75, 76, 80, 93, 94, 95, 96

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**