

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta **Dissertação** será disponibilizado somente a partir de 27/01/2027.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de Araraquara

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas



Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (Myrtaceae) em sistema nanoestruturado e de forma livre.

Rodrigo Sorrechia

**Orientadora: Profa. Dra. Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues
Pietro**

**Araraquara- SP
2021**



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de Araraquara

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas



Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (Myrtaceae) em sistema nanoestruturado e de forma livre.

Rodrigo Sorrechia

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Rosemeire C. L. R. Pietro

**Araraquara- SP
2021**

-
- S714a** Sorrechia, Rodrigo.
Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (Myrtaceae) em sistema nanoestruturado e de forma livre / Rodrigo Sorrechia. – Araraquara: [S.n.], 2021.
84 f. : il.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.
- Orientadora: Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro.
1. *Plinia cauliflora*. 2. Jabuticabeira. 3. Myrtaceae. 4. Atividade antimicrobiana. 5. Dermatofitos. 6. *Candida spp.* 7. Sistemas nanoestruturados. 8. Microemulsão. I. Pietro, Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues, orient. II. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais de *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (Myrtaceae) em sistemas nanoestruturados e de forma livre.

AUTOR: RODRIGO SORRECHIA

ORIENTADORA: ROSEMEIRE CRISTINA LINHARI RODRIGUES PIETRO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. ROSEMEIRE CRISTINA LINHARI RODRIGUES PIETRO (Participação Virtual)
Departamento de Fármacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP - Araraquara

Profa. Dra. ANA HELENA JANUÁRIO (Participação Virtual)
Departamento de Química / Universidade de Franca - UNIFRAN

Profa. Dra. ANA MARISA FUSCO ALMEIDA (Participação Virtual)
Departamento de Análises Clínicas / Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara

Araraquara, 27 de janeiro de 2021

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus familiares e também a todos que passaram em minha vida e construíram o que sou hoje.

Dedico também àqueles que continuam acreditando na ciência e na educação.

AGRADECIMENTOS

À professora Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro, não só pela orientação nesse trabalho, mas por todo o conhecimento transmitido e pela amizade em todos esses anos de convivência.

À professora Ana Marisa Fusco Almeida do Núcleo de Proteômica pela colaboração nos ensaios de toxicidade *in vivo* e citotoxicidade e suas alunas Carolina Vaso, Natália e Lígia.

Ao professor Marlus Chorili do laboratório de Tecnologia Farmacêutica e sua aluna Franciele por toda ajuda no desenvolvimento da microemulsão.

Ao professor André Gonzaga dos Santos, laboratório de Farmacognosia, pela contribuição nas análises cromatográficas.

À professora Ana Helena Januário e ao Flávio Politi pelas importantes contribuições no Exame Geral de Qualificação.

Aos meus familiares, em especial à minha mãe Sonia, meus irmãos Letícia e Marcelo, ao Isaac e à minha tia Eliana por serem os alicerces que me trouxeram até aqui.

À Rafaela Fantatto e Bárbara Kapp pela parceria no trabalho do dia a dia e pelos momentos de descontração.

À todos os colegas do laboratório de Biotecnologia Farmacêutica, tanto os atuais quanto os que já passaram por lá.

À seção técnica de pós-graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

À Biblioteca da Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

*“Não basta abrir a janela
Para ver os campos e o rio.
Não é bastante não ser cego
Para ver as árvores e as flores.”*

(Alberto Caeiro)

RESUMO

Mesmo com o avanço da tecnologia farmacêutica na descoberta de novos compostos ativos e formas de administração, a geração cada vez mais recorrente de linhagens de microrganismos patogênicos resistentes a diversas classes de antibióticos constitui uma preocupação atual para a área de saúde. A pesquisa de novas substâncias constitui um nicho de pesquisa de grande importância para o setor químico-farmacêutico. Nesse sentido, a busca destes compostos na rica flora brasileira tem sido explorada por pesquisadores do mundo todo, baseando-se, sobretudo nos conhecimentos tradicionais regionais para fazer uma triagem das espécies mais promissoras. *Plinia cauliflora* (Myrtaceae), uma árvore nativa do Brasil e conhecida como jabuticabeira, têm diversas atividades biológicas relatadas no uso doméstico para afecções do trato digestivo e irritações cutâneas. Além disso, a atividade antifúngica de seus extratos já foi comprovada cientificamente contra espécies de *Candida*. No entanto, os compostos presentes nos extratos de *P. cauliflora* podem ter sua atividade prejudicada por diversos fatores como variação de pH, temperatura e, principalmente, sua solubilidade. Uma alternativa para contornar esses fatores é a incorporação em sistemas lipídicos nanoestruturados, como as microemulsões. A microemulsão é uma dispersão coloidal entre água e óleo, estruturada por tensoativos, apresentam vantagens na incorporação de agentes terapêuticos, como a proteção contra dissolução, alteração de pH, degradação enzimática e solubilidade podendo ser também utilizadas no desenvolvimento de produtos farmacêuticos. Através de um *screening* preliminar de atividade antimicrobiana, constatou-se que o extrato hidroalcoólico 70 foi o que apresentou melhores resultados frente às leveduras e fungos dermatófitos, sendo o escolhido para a continuidade dos experimentos. O extrato etanólico foi submetido à partição líquido-líquido dando origem às frações acetato de etila, *n*-butanol e aquosa. O estudo demonstrou alta atividade antimicrobiana contra *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis* nas concentrações de 4,88 e 78,12 µg/mL para o extrato etanólico 70 e também atividade antidermatofítica considerável. Tais atividades ainda tiveram incrementos significativos com a incorporação na microemulsão desenvolvida. Além disso, apresentaram boa capacidade antioxidante e não foram tóxicas para o modelo alternativo *in vivo* de *Galleria mellonella*.

Palavras-chave: *Plinia cauliflora*, jabuticabeira, Myrtaceae, atividade antimicrobiana, dermatófitos, *Candida spp.*, sistemas nanoestruturados, microemulsão.

ABSTRACT

Even with the advance of pharmaceutical technology in discovery of new active compounds and forms of administration, the increase recurrent generation of strains of pathogenic microorganisms resistant to different classes of antibiotics is a current concern for the health area. The search for new substances is a research field of great importance for the chemical-pharmaceutical. In this way, the search for these compounds in the rich Brazilian flora has been explored by researchers from all over the world, based mainly on traditional regional knowledge to screening the most promising species. *Plinia cauliflora* (Myrtaceae), a tree native to Brazil and known as jabuticabeira, has several biological activities reported in domestic use for digestive tract disorders and skin irritations. In addition, the antifungal activity of its extracts has already been scientifically proven against species of *Candida*. However, the compounds present in the extracts of *P. cauliflora* can have their activity impaired by several factors such as variation in pH, temperature and, mainly, its solubility. An alternative to these factors is the incorporation in nanostructured lipid systems, such microemulsions. Microemulsion is a colloidal dispersion between water and oil, structured by surfactants, show advantages in the incorporation of therapeutic agents, such as protection against dissolution, pH changes, enzymatic degradation and solubility and can also be used in the development of pharmaceutical products. Through a preliminary screening for antimicrobial activity, it was found that the hydroalcoholic extract 70 presented the best results against the yeast and dermatophyte fungi, being the chosen one for the continuity of the experiments. The ethanolic extract was submitted to liquid-liquid partition giving rise to the ethyl acetate, *n*-butanol and aqueous fractions. The study demonstrated high antimicrobial activity against *Candida glabrata* and *Candida parapsilosis* at concentrations of 4.88 and 78.12 µg / mL for ethanol extract 70 and also considerable antidermatophytic activity. Such activities still had significant increases with the incorporation in the developed microemulsion. In addition, they showed good antioxidant capacity and were not toxic to the alternative in vivo model of *Galleria mellonella*.

Keywords: *Plinia cauliflora*, jabuticabeira, Myrtaceae, antimicrobial activity, dermatophytes, *Candida* spp, nanostructured system, microemulsion.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Microrganismos utilizados.....	38
Tabela 2. Screening do rendimento dos extratos de <i>P. cauliflora</i>	47
Tabela 3. Rendimento do extrato EtOH 70 de <i>P. cauliflora</i>	47
Tabela 4. Rendimento das frações do extrato EtOH 70.....	48
Tabela 5. CIM do Screening de extratos de <i>P. cauliflora</i>	50
Tabela 6. CBM ou CFM do Screening de extratos de <i>P. cauliflora</i>	51
Tabela 7. CIM de extratos e frações de <i>P. cauliflora</i> frente às bactérias.....	52
Tabela 8. CBM de extratos e frações de <i>P.cauliflora</i> frente às bactéria	53
Tabela 9. CIM de extratos e frações de <i>P.cauliflora</i> frente às leveduras.....	54
Tabela 10. CFM de extratos e frações de <i>P.cauliflora</i> frente às leveduras.....	54
Tabela 11. CIM de extratos e frações de <i>P.cauliflora</i> frente aos fungos dermatófitos.....	55
Tabela 12. CFM de extratos e frações de <i>P.cauliflora</i> frente aos fungos dermatófitos.....	56
Tabela 13. Caracterização da microemulsão vazia e.....	57
Tabela 14. Capacidade antioxidante em ensaio usando o radical DPPH.....	58
Tabela 15. IC ₅₀ e Índice de seletividade para bactérias.....	59
Tabela 16. IC ₅₀ e Índice de seletividade para leveduras.....	59
Tabela 17. IC ₅₀ e Índice de seletividade para dermatófitos.....	59
Tabela 18. Sobrevivência de <i>G. mellonella</i>	60

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. <i>Plinia cauliflora</i>	19
Figura 2. Microemulsões.....	33
Figura 3. Separação de fases no fracionamento do extrato.....	36
Figura 4. Esquema de Determinação de CIM e CBM/CFM.....	41
Figura 5. Sonicação da Microemulsão.....	42
Figura 6. Cromatogramas obtidos em CLAE em $\lambda = 350\text{nm}$	49

Sumário

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	Erro! Indicador não definido.
2.1. <i>Plinia cauliflora</i>	Erro! Indicador não definido.
2.2. Microrganismos.....	Erro! Indicador não definido.
2.2.1. Bactérias	Erro! Indicador não definido.
2.2.2. Leveduras.....	Erro! Indicador não definido.
2.2.3. Fungos Dermatófitos.....	Erro! Indicador não definido.
2.3. Microemulsões	Erro! Indicador não definido.
3. OBJETIVOS	Erro! Indicador não definido.
3.1. Objetivo Geral.....	Erro! Indicador não definido.
3.2. Objetivos específicos	Erro! Indicador não definido.
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	Erro! Indicador não definido.
4.1. Preparação de Extratos Vegetais	Erro! Indicador não definido.
4.2. Fracionamento do Extrato Hidroetanólico 70%. Erro! Indicador não definido.	
4.3. Caracterização do extrato e frações... Erro! Indicador não definido.	
4.3.1. Cromatografia em Camada Delgada (CCD) . Erro! Indicador não definido.	
4.3.2. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).....	Erro! Indicador não definido.
4.4. Avaliação da Atividade Antimicrobiana	Erro! Indicador não definido.
4.4.1. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM).....	Erro! Indicador não definido.
4.4.2. Determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM)....	Erro! Indicador não definido.
4.5. Desenvolvimento do Sistema Lipídico Nanoestruturado	Erro! Indicador não definido.
4.5.1. Incorporação dos extratos na microemulsão	Erro! Indicador não definido.
4.5.2. Caracterização da Microemulsão . Erro! Indicador não definido.	
4.6. Avaliação da Atividade antioxidante .. Erro! Indicador não definido.	
4.7. Avaliação da citotoxicidade e toxicidade <i>in vivo</i>	Erro! Indicador não definido.
4.7.1. Linhagem celular de camundongos J774....	Erro! Indicador não definido.

4.7.2.	Modelo alternativo de <i>Galleria mellonella</i> ...	Erro! Indicador não definido.
5.	RESULTADOS	Erro! Indicador não definido.
5.1.	Preparação dos extratos e frações.....	Erro! Indicador não definido.
5.2.	Perfil cromatográfico dos extratos e frações	Erro! Indicador não definido.
5.2.1	Cromatografia em Camada Delgada (CCD)	Erro! Indicador não definido.
5.2.2	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	Erro! Indicador não definido.
5.3.	Avaliação da atividade antimicrobiana	Erro! Indicador não definido.
5.3.1.	<i>Screening</i> da Atividade Antimicrobiana de extratos	Erro! Indicador não definido.
5.3.2.	Atividade antimicrobiana do extrato etanólico, frações e sistema nanoestruturado	Erro! Indicador não definido.
5.4.	Caracterização da Microemulsão.....	Erro! Indicador não definido.
5.5.	Avaliação da Atividade Antioxidante..	Erro! Indicador não definido.
5.6.	Avaliação da Toxicidade <i>in vivo</i>	Erro! Indicador não definido.
5.6.1.	Citotoxicidade em linhagem celular J774....	Erro! Indicador não definido.
5.6.2.	Toxicidade <i>in vivo</i> em larvas de <i>G. mellonella</i>	Erro! Indicador não definido.
6.	DISCUSSÃO	Erro! Indicador não definido.
7.	CONCLUSÕES	18
8.	REFERÊNCIAS	19

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BHI	<i>Brain Heart Infusion</i>
BM	Banho-Maria
CC	Cromatografia em Coluna
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CE ₅₀ :	Concentração efetiva redução de 50%
CFM	Concentração Fungicida Mínima
CHCl ₃	Clorofórmio
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPPH	2,2-Difenil-1-Picrilhidrazila
EtOH	Etanol (Álcool Etílico)
EtOH70	Extrato hidroetanólico 70%
FrAcOEt	Fração acetato de etila
FrBuOH	Fração <i>n</i> -butanol

FrAqu	Fração Aquosa
MeOH	Metanol (Álcool Metílico)
mEtOH	Microemulsão incorporada com Extrato
mFrAcOEt	Microemulsão incorporada com Fração acetato de etila
mFrAqu	Microemulsão incorporada com Fração aquosa
mFrBuOH	Microemulsão incorporada com Fração butanólica
MV	Microemulsão vazia
OMS (WHO)	Organização Mundial da Saúde (<i>World Health Organization</i>)
PA	Partes Aéreas
UFC	Unidades Formadoras de Colônia
UV	Ultravioleta

1. INTRODUÇÃO

A melhora significativa na qualidade de vida dos indivíduos produzida pelo avanço científico passa pela busca de novos fármacos que foi impulsionada com a crescente resistência apresentada pelos microrganismos aos agentes antimicrobianos conhecidos (TANKEO et al., 2015). Esses microrganismos são um problema de ordem mundial, pois possuem alto poder de disseminação. No Brasil, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) tem desenvolvido e divulgado ao longo dos últimos anos condutas para evitar ou identificar precocemente os microrganismos resistentes nos estabelecimentos de saúde visando o seu rápido combate (ANVISA, 2015). Como alternativa à antibioticoterapia estabelecida a busca por novos compostos bioativos extraídos de plantas ou produzidos por microrganismos como fungos e bactérias, tem sido impulsionada há algumas décadas, configurando-se em uma excelente alternativa para contornar o problema da geração de cepas multirresistentes (CHAPLA et al., 2013).

A biodiversidade do planeta funciona como fonte inestimável e ainda pouco explorada de compostos de interesse tanto na saúde humana quanto na saúde animal. Levantamentos realizados mostram que 20% dessa diversidade encontra-se no Brasil, sendo ainda pouco estudada (SANTOS et al., 2013), buscando novos alvos de estudo é possível encontrar dentro da sabedoria popular grandes contribuições da chamada medicina tradicional e um exemplo é a *Plinia cauliflora*.

Plinia cauliflora é uma árvore frutífera da família Myrtaceae conhecida popularmente como jabuticabeira. Possui, segundo a medicina popular, indicação para o tratamento de diarreia, irritações de pele, asma e inflamação

intestinal (MOHANTY, 2009). Estudo de Souza-Moreira (2013) mostrou atividade *in vitro* de extratos vegetais contra cinco linhagens de *Candida spp.*, com destaque para uma fração *n*-butanólica demonstrando atividade na faixa de concentração de 19 a 156 µg/mL.

Apesar da importância da descoberta de novos agentes com capacidade antimicrobiana, a grande maioria destes estudos e mais especificamente da atividade antifúngica dessas substâncias oriundas de produtos naturais e de fármacos é realizado com células planctônicas. Consequentemente, poucos estudos relatam a influência destes agentes antimicrobianos na formação do biofilme, especialmente com relação a seu efeito referente à aderência microbiana (VAN LOVEREN et al., 2000). Atualmente existe o reconhecimento de que uma grande variedade de bactérias e fungos é capaz de exercer o crescimento planctônico, mas também por comunidades multicelulares sésseis, chamadas de biofilmes (DONLAN, 2002; MUKHERJEE, 2005).

Outro grande entrave no uso de produtos naturais em infecções microbianas é que eles podem ser muito instáveis e ter sua aplicação prejudicada durante o processamento farmacêutico, o armazenamento, a exposição a diferentes pH e temperaturas ou durante a sua ingestão (FANG; BHANDARI, 2010); uma forma de amenizar esses problemas é o uso da nanotecnologia que pode melhorar alguns desses problemas e aumentar suas propriedades funcionais como sitio de ação, melhorar a solubilidade dos compostos e minimizar o processo de degradação (LU et al., 2016). Além disso, a nanotecnologia empregada na área farmacêutica tem como principal finalidade a segurança no uso dos produtos farmacêuticos, já que podem diminuir substancialmente sua toxicidade, assim, o uso de nanosistemas tem

sido cada vez mais empregado nos medicamentos antimicrobianos visto que grande parte destes apresentam toxicidade elevada devido à semelhança de alguns componentes celulares do patógeno, principalmente fungos, e do hospedeiro, as nanoformulações também podem diminuir a ocorrência de mecanismos de resistência antimicrobiana.

Nesse contexto, a pesquisa de novas fontes de compostos oriundos de extratos vegetais de *P. cauliflora* juntamente com o desenvolvimento de sistemas lipídicos nanoestruturados dessas substâncias possuem grande importância na busca de novos compostos com atividade antimicrobiana e na melhora dessa atividade contra espécies de bactérias, leveduras e fungos dermatófitos. A incorporação dessas substâncias em sistemas nanoestruturados, como as microemulsões, também pode favorecer o desenvolvimento de produtos como cremes, pomadas e filmes para aplicação no tratamento tópico de infecções de pele.

2. CONCLUSÕES

O extrato selecionado foi o hidroetanólico 70% com um rendimento de 24,35%, cuja fração com maior rendimento foi a aquosa com 69,03%.

Todos os extratos e frações apresentaram certo nível de atividade antimicrobiana, com os melhores resultados para *Candida spp.* e especialmente bons para a *C. glabrata*. Os dermatófitos também apresentaram susceptibilidade, principalmente *T. rubrum* ATCC e *M. canis*, assim como foi demonstrada certa atividade antibacteriana frente a *E.coli* e *S. aureus*.

A incorporação do extrato e frações na microemulsão melhorou atividade frente a *T. rubrum*1, *C. glabrata* e *C. parapsilosis*.

O EtOH70 foi a amostra que apresentou o melhor potencial antioxidante e nenhuma amostra foi tóxica para o modelo alternativo *in vivo* de *G. mellonella*.

3. REFERÊNCIAS

ABDEL-RAHMAN, S. M.; SIMON, S.; WRIGHT, K. J.; NDJOUNTCHE, L.; GAEDIGK, A. Tracking *Trichophyton tonsurans* through a large urban child care center: defining infection prevalence and transmission patterns by molecular strain typing. **Pediatrics**, v. 118, p. 2365-2373, 2006.

AJELLO, L. Geographic distribution and prevalence of the dermatophytes. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 89, p. 30-38, 1960.

AL-FATTANI, M. A.; DOUGLAS, L. J. Biofilm matrix of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*: chemical composition and role in drug resistance. **Journal of Medical Microbiology**, v. 55, p. 999–1008, 2006.

ANTONIO, G. D.; TESSER, C. D.; MORETTI-PIRES, R. O. Contributions of medicinal plants to care and health promotion in primary healthcare. **Interface (Botucatu)**, v. 17, n. 46, p. 615-33, 2013.

AJAZUDDIN, S. S. Applications of novels drug delivery system for herbal formulations. **Fitoterapia**, v. 81, n. 7, p. 680-689, 2010.

AQUINO, V. R.; CONSTANTE, C. C.; BAKOS, L. Frequency of dermatophytosis in mycological examinations at a general hospital in Porto Alegre, Brazil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, p. 239-244, 2007.

AKPAN, A.; MORGAN, R. Oral candidiasis. **Postgraduate Medical Journal**, v. 78, p. 455–459, 2002.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Orientações gerais para a implantação da Sub-rede Analítica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde**. 2015. 21p.

BROWN, S.; SANTA MARIA, J. P. J. R.; WALKER, S. Wall teichoic acids of gram-positive bacteria. **Annual Review of Microbiology**, v. 67, p. 313-336, 2013.

BALDO, A.; TABART, J.; VERMOUT, S.; MATHY, A.; COLLARD, A.; LOSSON, B.; MIGNON, B. Secreted subtilisins of *Microsporum canis* are involved in adherence of arthroconidia to feline corneocytes. **Journal of Medical Microbiology**, v. 57, p. 1152-1156, 2008.

BARBER, M. Methicillin-resistant staphylococci. **Journal of Clinical Pathology**, v. 14, p. 385–393, 1961.

BASTOS, V. M. P.; NORBERG, A. N.; OLIVEIRA, J. T. M.; SANCHES, F. G.; BARRETO JUNIOR, O. S.; SERRA-FREIRE, N. M. Comparação da incidência, da prevalência da colonização, e da resistência de *Staphylococcus aureus* em diferentes populações humanas. **Revista UNIABEU**, v. 6, n. 13, p. 28-40, 2013.

BLOIS, M. Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. **Nature**, v. 181, p. 1199–1200, 1958.

BOUCHARA, J. P.; MIGNON, B.; CHATURVEDI, V. Dermatophytes and dermatophytoses: A thematic overview of state of the art, and the directions for future research and developments. **Mycopathologia**, v. 182, p. 1–4, 2017.

BRILHANTE, R. S. N.; CORDEIRO, R. A.; MEDRANO, D. J.; ROCHA, M. F. G.; MONTEIRO, A. J.; CAVALCANTE, C. S. P.; MEIRELES T. E. F.; SIDRIM, J. J. C. Onychomycosis in Ceara (Northeast Brazil): epidemiological and laboratory aspects. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, p. 131-135, 2005.

BOYCE, J. M.; CAUSEY, W. A. Increasing Occurrence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. **Infection Control**, v. 3, p. 377–383, 1982.

BROUTA, F.; DESCAMPS, F.; MONOD, M.; VERMOUT, S.; LOSSON, B.; MIGNON, B. Secreted metalloprotease gene family of *Microsporium canis*. **Infection and Immunity**, v. 70, p. 5676-5683, 2002.

BURZYKOWSKI, T.; MOLENBERGHS, G.; ABECK, D.; HANEKE, E.; HAY, R.; KATSAMBAS, A.; ET AL. High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project. **Mycoses**, v. 46, p. 496-505, 2003.

CALIXTO, J. B.; SIQUEIRA JR., J. M. The Drug Development in Brazil: challenges. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 78, p. 98-106, 2008.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among competitive sports participants - Colorado, Indiana, Pennsylvania, and Los Angeles County, 2000–2003. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 52, p. 793–795, 2003.

CHAMBERS, H. The Changing Epidemiology of *Staphylococcus aureus*? **Emerging Infectious Diseases**, v. 7, p. 178–182, 2001.

CHANDRA, J.; KUHN, D. M.; MUKHERJEE, P. K.; HOYER, L. L.; MCCORMICK, T.; GHANNOUM, M. A. Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: Development, architecture, and drug resistance. **Journal of Bacteriology**, v. 183, p. 5385–5394, 2001.

CHAPLA, V. M.; BIASETTO, C. R.; ARAUJO, A. R. Fungos endofíticos: uma fonte inexplorada e sustentável de novos e bioativos produtos naturais. **Revista Virtual de Química**, v. 5, n. 3, p. 421-437, 2013.

CHATTERJEE, S. S.; OTTO, M. Improved understanding of factors driving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic waves. **Clinical Epidemiology**, v. 5, p. 205–217, 2013.

- CHIARI, B. G.; SEVERI, J. A.; PAULI-CREDENDIO, P. A.; SYLOS, C. M.; VILEGAS, W.; CORRÊA, M. A.; ISAAC, V. L. B. Assessment of the chemical profile, polyphenol content and antioxidant activity in extracts of *Psidium Guajava* L. fruits. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 4, p. 331-336, 2012.
- CHMEL, L. Zoophilic dermatophytes and infections in man. **Medical Mycology**. v. 8, p. 61-66, 1980.
- CITADIN, I.; VICARI, I. J.; SILVA, T. T.; et al. Qualidade de frutos de jabuticabeira (*Myrciaria cauliflora*) sob influência de duas condições de cultivo: sombreamento natural e pleno sol. **Revista Brasileira de Agrociências**, v. 11, n. 3, p. 373-375, 2005.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; Approved standard, 2nd ed, **CLSI document M38-A2**, CLSI, Wayne, PA 2008.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; Approved standard, 3rd ed, **CLSI document M27-A3**, CLSI, Wayne, PA 2008.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically: Approved Standard. Tenth Edition. **CLSI document M07-A10**. Wayne, PA; 2015.

CROXEN, M. A.; FINLAY, B. B. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, n. 1, p. 26-38, 2010.

CUNHA-JÚNIOR, A.; FIALHO, S. L.; CARNEIRO, L. B.; ORÉFICE, F. Microemulsões como veículo de drogas para administração ocular tópica. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 63, p. 285-391, 2003.

DALE, A. P.; WOODFORD, N. Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC): disease, carriage and clones. **Journal of Infection**, v. 71, p. 615–626, 2015.

DABAS, Y.; XESS, I.; SINGH, G.; PANDEY, M.; MEENA, S. Molecular Identification and Antifungal Susceptibility Patterns of Clinical Dermatophytes Following CLSI and EUCAST Guidelines. **Journal of fungi**, v. 3, n. 2, p. 17.

DANTAS, A. S.; LEE, K. K.; RAZIUNAITE, I.; SCHAEFER, K.; WAGENER, J.; YADAV, B.; GOW, N. A. R. Cell biology of *Candida albicans*–host interactions. **Current Opinion in Microbiology**, v. 34, p. 111-118, 2016.

DAVID, M. Z.; DAUM, R. S. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 3, p. 616-687, 2010.

DONLAN, R. M. Biofilms: microbial life on surfaces. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, n. 9, p. 881–890, 2002.

DOVIGO, L. N. **Investigação do efeito fotodinâmico da curcumina sobre espécies de Candida**: estudos in vitro e in vivo. 2011. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2011.

FAMUYIDE, I. M.; ARO, A. O.; FASINA, F. O.; ELOFF, J. N.; MCGAW, L. J. Antibacterial and antibiofilm activity of acetone leaf extracts of nine under-investigated south African *Eugenia* and *Syzygium* (Myrtaceae) species and their selectivity indices. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 19, p. 141, 2019.

FANG, Z.; BHANDARI, B. Encapsulation of polyphenols: A review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 21, p. 510–523, 2010.

FANNING, S.; MITCHELL, A. P. Fungal biofilms. **PLOS Pathogens**, v. 8, n. 4, p. e1002585, 2012.

FORMARIZ, T. P.; URBAN, M. C. C.; SILVA-JÚNIOR, A. A.; GREMIÃO, M. P. D.; OLIVEIRA, A.G. Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistemas de liberação de fármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, p. 301-313, 2005.

FORMARIZ, T. P.; CHIAVACCI, L. A.; SCARPA, M. V.; SILVA-JUNIOR, A. A.; EGITO, E. S. T.; TERRUGI, C. H. B.; FRANZINI, C. M.; SARMENTO, V. H. M.; OLIVEIRA, A. G. Structure and viscoelastic behavior of pharmaceutical biocompatible anionic microemulsions containing the antitumoral drug compound doxorubicin. **Colloids and Surfaces B-biointerfaces**, v. 77, n. 1, p. 47-53, 2010.

FRUITS lovers nursery. Disponível em:

<http://www.fruitlovers.com/Jaboticaba2.jpg>. Acesso em: 14 de jan. de 2008.

GODOY-MARTINEZ, P.; NUNES, F. G.; TOMIMORI-YAMASHITA, J.; URRUTIA, M.; ZAROR, L.; SILVA, V.; FISCHMAN, O. Onychomycosis in São Paulo, Brazil. **Mycopathologia**, v. 168, p. 111-116, 2009.

GRUMANN, D.; NÜBEL, U.; BRÖKER, B. M. *Staphylococcus aureus* toxins - Their functions and genetics. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 21, p. 583–592, 2014.

HARRIS, L. G.; FOSTER S. J.; RICHARDS, R. G. An introduction to *Staphylococcus aureus*, and techniques for identifying and quantifying *S. aureus* adhesins in relation to adhesion to biomaterials: Review. **European Cells & Materials**, v. 4, p. 39–60, 2002.

HEROLD, B. C.; IMMERGLUCK, L. C.; MARANAN, M. C.; LAUDERDALE, D. S.; GASKIN, R. E.; BOYLE-VAVRA, S.; LEITCH, C. D.; DAUM, R. S.

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 279, p. 593–598, 1998.

JACOBSEN, S. M.; STICKLER, D. J.; MOBLEY, H. L.; SHIRTLIFF, M. E. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 21, n. 1, p. 26-59, 2008.

KAPER, J.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. T. Pathogenic *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**, v. 2, n. 2, p. 123-140, 2004.

KAUFMAN, G.; HORWITZ, B. A.; DUEK, L.; ULLMAN, Y.; BERDICEVSKY, I. Infection stages of the dermatophyte pathogen *Trichophyton*: microscopic characterization and proteolytic enzymes. **Medical Mycology**, v. 45, p. 149-55, 2007.

KNOX, K. W.; WICKEN, A. J. Immunological properties of teichoic acids. **Bacteriological reviews**, v. 37, p. 215–257, 1973.

LADHANI, S.; GARBASH, M. Staphylococcal Skin Infections in Children. **Pediatric Drugs**, v. 7, p. 77–102, 2005.

LANGEVIN, D. Microemulsions. **Accounts of Chemical Research**, v. 21, n. 7, p. 255-260, 1988.

LAWRENCE, M. J.; REES, G. D. Microemulsion-based media as novel drug delivery systems. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, p. 175-193, 2012.

LAWSON, G. T.; McLEOD, W. J. *Microsporium canis*; an intensive outbreak. **British Medical Journal**, v. 16, p. 1159-1160, 1957.

LAZARINI, J. G.; SARDI, J.; FRANCHIN, M.; NANI, B. D.; FREIRES, I. A.; INFANTE, J.; PASCHOAL, J.; DE ALENCAR, S. M.; ROSALEN, P. L. Bioprospection of *Eugenia brasiliensis*, a Brazilian native fruit, as a source of anti-inflammatory and antibiofilm compounds. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v.102, p. 132-139, 2018.

LENG, W.; LIU, T.; WANG, J.; LI, R.; JIN, Q. Expression dynamics of secreted protease genes in *Trichophyton rubrum* induced by key host's proteinaceous components. **Medical Mycology**, v. 47, n. 7, p. 759-765. 2009.

LEVINSON, W. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 10 ed. Porto Alegre: Artmed, 664 p, 2010.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. 3 ed. Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum, v. 1, 2000.

LOWY, F.D. *Staphylococcus aureus* infections. **New England Journal of Medicine**, v. 339, p. 520–532, 1998.

LU, W.; KELLY, A. L.; MIAO, S. Emulsion-based encapsulation and delivery systems for polyphenols. **Trends in Food Science and Technology**, v. 47, p. 1–9, 2016.

MAINARDES, R. M.; URBAN, M. C. C.; CINTO, P. O.; CHAUD, M. V.; EVANGELISTA, R. C.; GREMIÃO, M. P. D. Liposomes and micro/nanoparticles as colloidal carriers for nasal drug delivery. **Current Drug Delivery**, v. 3, n. 3, p. 275-285, 2006.

MARANHÃO, R. C.; TERCYAK, A. M.; REDGRAVE, T. G. Effects of cholesterol content on metabolism of protein-free emulsions models of lipoprotein. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 875, n. 2, p. 247-255, 1986.

MASUOKA, J. Surface glycans of *Candida albicans* and other pathogenic fungi: physiological roles, clinical uses, and experimental challenges. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 17, p. 281-310, 2004.

MARKS, R. The Stratum Corneum Barrier: The Final Frontier. **The Journal of Nutrition**, v. 134, n. 8, p. 2017 – 2021, 2004.

MAYR, A. Infections which humans in the household transmit to dogs and cats, **Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. Serie B**,

Umwelthygiene, Krankenhaushygiene, Arbeitshygiene, praventive Medizin, v. 187, p. 508-526, 1989.

MENSOR, L. L.; MENEZES, F. S.; LEITÃO, G. G. REIS, A. S.; SANTOS, T. C. D.; COUBE, C. S.; LEITÃO, S. G. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. **Phytotherapy. Research**, v. 15, p. 127-130, 2001.

MOHANTY, S.; COCKI, E. Evaluation of the antibacterial activity and toxicity of *Myrciaria cauliflora* methanolic leaf and fruit extracts. **The Internet Journal of Microbiology**, V. 7, n. 2, 2009.

MOLYNEUX, P. The Use of Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating Antioxidant Activity. **Songklanakarin Journal of Science and Technology**, v. 26, p. 211-219, 2004.

MORAES, M. S.; GODOY-MARTINEZ, P.; ALCHORNE, M. M.; BOATTO, H. F.; FISCHMAN, O. Incidence of *Tinea capitis* in São Paulo, Brazil. **Mycopathologia**, v. 162, p. 91-95, 2006.

MORFIN-OTERO, R., NORIEGA, E. R., DOWZICKY, M. J. Antimicrobial susceptibility trends among gram-positive and -negative clinical isolates collected between 2005 and 2012 in Mexico: results from the Tigecycline Evaluation and surveillance trial. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 14, n. 53, 2015.

MARTINEZ-ROSSI, N. M.; PERES, N.T.; ROSSI, A. Pathogenesis of Dermatophytosis: Sensing the Host Tissue. **Mycopathologia**, v. 182, p. 215-227, 2017.

MUKHERJEE, P. K.; ZHOU, G.; MUNYON, R.; GHANNOUM, M. A. *Candida* biofilm: a well-designed protected environment. **Medical Mycology**, v. 43, n. 3, p. 191-208, 2005.

MUNRO, C. A. Chitin and glucan, the yin and yang of the fungal cell wall, implications for antifungal drug discovery and therapy. **Advances in Applied Microbiology**, v. 83, p. 145–172, 2013.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

O'BRIEN, J.; WILSON, I.; ORTON, T.; POGNAN, F. Investigation of the Alamar blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. **European Journal of Biochemistry**, v. 267, p. 5421–5426, 2000.

O'SULLIVAN, J. M.; JENKINSON, H. F.; CANNON, R. D. Adhesion of *Candida albicans* to oral streptococci is promoted by selective adsorption of salivary proteins to the streptococcal cell surface. **Microbiology**, v. 146, p. 41-48, 2000.

PAITAN, Y. Current Trends in Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli*. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 416, p. 181-211, 2018.

PATHANIA, S.; RUDRAMURTHY, S. M.; NARANG, T.; SAIKIA, U. N.; DOGRA, S. A prospective study of the epidemiological and clinical patterns of recurrent dermatophytosis at a tertiary care hospital in India. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 84, n. 6, p. 678–684, 2018.

PANLILIO, A. L.; CULVER, D. H.; GAYNES, R. P.; BANERJEE, S.; HENDERSON, T. S.; TOLSON, J. S.; MARTONE, W. J. System N.N.I.S., National Nosocomial Infections Surveillance System Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals, 1975–1991. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 13, p. 582–586, 1992.

PERLROTH, J.; CHOI, B.; SPELLBERG, B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. **Medical Mycology**, v. 45, p. 321-346, 2007.

PONTRELLI, S.; CHIU, T. Y.; LAN, E. I.; CHEN, F. Y. H.; CHANG, P.; LIAO, J. C. *Escherichia coli* as a host for metabolic engineering. **Metabolic Engineering**, v. 50, p. 16–46, 2018.

PURIM, K. S.; DE FREITAS, C. F.; LEITE, N. Feet dermatophytosis in soccer players. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, p. 550-552, 2009.

RAMMELKAMP, C. H.; MAXON, T. Resistance of *Staphylococcus aureus* to the Action of Penicillin. **Experimental Biology and Medicine**, v. 51, p. 386–389, 1942.

ROGERS, B. A.; SIDJABAT, H. E.; PATERSON, D. L. *Escherichia coli* O25b-ST131: a pandemic, multiresistant, community-associated strain. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, n. 1, p. 1-14, 2011.

ROMANIUK, J. A. H.; CEGELSKI, L. Peptidoglycan and Teichoic Acid Levels and Alterations in *Staphylococcus aureus* by Cell-Wall and Whole-Cell Nuclear Magnetic Resonance. **Biochemistry**, v. 57, n. 26, p. 3966-3975, 2018.

RUDRAMURTHY, S. M.; SHANKARNARAYAN, S. A.; DOGRA, S.; SHAW, D.; MUSHTAQ, K.; PAUL, R. A.; NARANG, T.; CHAKRABARTI, A. Mutation in the Squalene Epoxidase gene of *Trichophyton interdigitale* and *Trichophyton rubrum* associated with Allylamine resistance. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 62, n. 5, p. e02522-17, 2018.

RUSSO, T. A.; JOHNSON J. R. Medical and economic impact of extraintestinal infections due to *Escherichia coli*: focus on an increasingly important endemic problem. **Microbes and Infection**, v. 5, p. 449–456, 2003.

SANTOS, L. S., RHODEN, S. A.; DE BARROS, I, T.; TONINI, R, C. G.; MARQUES, R. M.; DE SOUZA, V. H. E.; PAMPHILE, J. A. A Interação Harmônica entre fungos e plantas: aspectos da relação entre

fungos/hospedeiros. **SaBios - Revista de Saúde e Biologia**, v.8, n.1, p.92-101, 2013.

SEEBACHER, C.; BOUCHARA, J. P.; MIGNON, B. Updates on the epidemiology of dermatophyte infections. **Mycopathologia**, v. 166, p. 335-352, 2008.

SHOCKMAN, G. D.; BARREN, J. F. Structure, Function, and Assembly of Cell Walls of Gram-Positive Bacteria. **Annual Review of Microbiology**, v. 37 p. 501–527, 1983.

SINGH, A.; MASI, A.; KHURANA, A.; SINGH, P. K.; GUPTA, M.; HAGEN, F.; MEIS, J. F.; CHOWDHARY, A. High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. **Mycoses**, v. 61, n. 7, p. 477–484, 2018.

SKINNER, D.; KEEFER, C. S. Significance of bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*: A study of one hundred and twenty-two cases and a review of the literature concerned with experimental infection in animals. **Archives of Internal Medicine**, v. 68, p. 851–875, 1941.

SIQUEIRA, E. R.; FERREIRA, J. C.; MAFFEI, C. M.; CANDIDO, R. C. Occurrence of dermatophyte, in nails, feet and hands of university students. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, p. 269-271, 2006.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; SEVERI, J. A.; LEE, K.; PREECHASUTH, K.; SANTOS, E.; GOW, N. A. R.; MUNRO, C. A.; VILEGAS, W.; PIETRO, R. C. L. R. Anti-Candida targets and cytotoxicity of casuarinin isolated from *Plinia cauliflora* Leaves in a bioactivity-guided study. **Molecules**, v. 18, n. 7 p. 8095-8108, 2013.

SOUZA - MOREIRA, T.M.; SEVERI, J. A.; RODRIGUES, E. R.; PAULA, M. I.; FREITAS, J. A.; VILEGAS, W.; PIETRO, R. C .L. R. Flavonoids from *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (Myrtaceae) with antifungal activity. **Natural Product Research**, v. 5, p. 1–4, 2018.

TAKAO, L. K.; IMATOMI, M.; GUALTIERI, S. C. J. Antioxidant activity and phenolic content of leaf infusions of Myrtaceae species from Cerrado (Brazilian Savanna). **Brazilian Journal of Biology**, v. 75, n. 4, p. 948-952, 2015.

TANKEO, S.B.; TANE, P.; KUETE, V. In vitro antibacterial and antibiotic potentiation activities of the methanol extracts from *Beilschmiedia acuta*, *Clausena anisata*, *Newbouldia laevis* and *Polyscias fulva* against multidrug-resistant Gram negative bacteria. **Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, p. 412, 2015.

TONG, S. Y. C.; DAVIS, J. S.; EICHENBERGER, E.; HOLLAND, T. L.; FOWLER, V. G. *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology,

pathophysiology, clinical manifestations, and management. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, p. 603–661, 2015.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10. ed., Porto Alegre: Artmed, 2010.

VAN LOVEREN, C.; BUIJS, J. F.; TEN CATE, J. M. The effect of triclosan toothpaste on enamel demineralization in a bacterial demineralization model. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 45, p. 153–158, 2000.

VERMOUT, S.; TABART, J.; BALDO, A.; MATHY, A.; LOSSON, B; MIGNON, B. Pathogenesis of dermatophytosis. **Mycopathologia**, v. 166, p. 267-275, 2008a.

VERMOUT, S.; BALDO, A.; TABART, J.; LOSSON, B.; MIGNON, B. Secreted dipeptidyl peptidases as potential virulence factors for *Microsporum canis*. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 54, p. 299-308, 2008b.

WAGNER, D. K.; SOHNLE, P. G. Cutaneous defenses against dermatophytes and yeasts. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 8, p. 317-35, 1995.

WEITZMAN, I.; SUMMERBELL, R. C. The Dermatophytes. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 8, p. 240-259, 1995.

WILKINSON, B.J. The Staphylococci in Human Disease. Churchill Livingstone; New York, NY, USA. **The biology of staphylococci**. pp. 1–38, 1997.

ZHAN, P.; LIU, W. The changing face of dermatophytic infections worldwide. **Mycopathologia**, v. 182, p. 77-86, 2017.