

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
Dissertação será
disponibilizado somente a
partir de 27/08/2026.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“Júlio de Mesquita Filho”
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

GABRIELLE PIRES DE MORAIS MONARI

**AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA ATIVIDADE DO EXTRATO DE PRÓPOLIS
VERDE SOBRE CÉLULAS PLANCTÔNICAS E SÉSSEIS DE ISOLADOS
CLÍNICOS DA LEVEDURA *Trichosporon asahii***

Botucatu

2025

GABRIELLE PIRES DE MORAIS MONARI

**AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA ATIVIDADE DO EXTRATO DE PRÓPOLIS
VERDE SOBRE CÉLULAS PLANCTÔNICAS E SÉSSEIS DE ISOLADOS
CLÍNICOS DA LEVEDURA *Trichosporon asahii***

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Biologia Geral e Aplicada.

Área de concentração: Biologia de Micro-organismos e Imunidade

Orientadora: Prof. Dra. Luciana da Silva Ruiz Menezes

Botucatu

2025

M735a

Monari, Gabrielle Pires de Moraes

Avaliação in vitro da atividade do extrato de própolis verde sobre células
planctônicas e sésseis de isolados clínicos da levedura *Trichosporon asahii* /
Gabrielle Pires de Moraes Monari. -- Botucatu, 2025

70 p. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto
de Biociências, Botucatu

Orientadora: Luciana da Silva Ruiz Menezes

1. microbiologia médica. 2. fungos patogênicos. 3. antifúngicos. 4. produtos
naturais. 5. biofilmes. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DA PESQUISA

Este estudo *in vitro* investiga o efeito antimicrobiano de um produto natural amplamente aceito pela população, com baixo custo e fácil acesso. A metodologia empregada é reprodutível e compatível com os principais comitês de teste de suscetibilidade antimicrobiana, o que garante a confiabilidade dos resultados. Os dados inéditos obtidos sobre a combinação do produto natural com antifúngicos clínicos atualmente em uso e seu efeito sobre o biofilme oferecem novas perspectivas para estudos de tratamentos mais eficazes. Considerando que os antifúngicos clínicos apresentam longos períodos de desenvolvimento, a combinação proposta pode representar uma alternativa promissora, potencialmente acelerando a disponibilidade de novos tratamentos. Além disso, a acessibilidade do produto natural pode reduzir os custos com tratamentos e ampliar o acesso à saúde, beneficiando comunidades de menor poder aquisitivo e oferecendo uma solução viável em contextos de baixa infraestrutura médica.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

This *in vitro* study investigates the antimicrobial effect of a natural product widely accepted by the population, characterized by its low cost and easy accessibility. The methodology employed is reproducible and aligned with the standards of major antimicrobial susceptibility testing committees, ensuring the reliability of the results. The novel data obtained on the combination of the natural product with currently used clinical antifungals and its effect on biofilm offer new perspectives for studies on more effective treatments. Considering that clinical antifungal agents require lengthy development periods, the proposed combination could represent a promising alternative, potentially accelerating the availability of new treatments. Moreover, the accessibility of natural products may reduce treatment costs and expand access to healthcare, benefiting low-income communities and offering a viable solution in contexts with limited medical infrastructure.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Avaliação *in vitro* da atividade do extrato de própolis verde sobre células planctônicas e sésseis de isolados clínicos da levedura *Trichosporon asahii*

AUTORA: GABRIELLE PIRES DE MORAIS MONARI

ORIENTADORA: LUCIANA DA SILVA RUIZ MENEZES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Biologia Geral e Aplicada, área: Biologia de Micro-organismos e Imunidade pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LUCIANA DA SILVA RUIZ MENEZES (Participação Virtual)
Núcleo de Ciências Biomédicas / Instituto Adolfo Lutz Bauru

Profa. Dra. AMANDA LATÉRCIA TRANCHES DIAS (Participação Virtual)
Instituto de Ciências Biomédicas / Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL)

Profa. Dra. JÉSSICA LUANA CHECHI (Participação Virtual)
Instituto de Ciências Biomédicas / Universidade de São Paulo - USP

Botucatu, 27 de fevereiro de 2025

Documento assinado digitalmente
 **MARIA VICTORIA RAMALHO DA CUNHA**
Data: 28/02/2025 09:50:43-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Maria Victória Ramalho da Cunha
Assistente Administrativo II da Seção Técnica de Pós-Graduação
Instituto de Biociências de Botucatu

Dedico esse trabalho ao meu pai, que sempre foi o meu maior incentivador. Sinto sua falta.

AGRADECIMENTOS

À minha família, minha mãe Regina e irmãos Isabelle, Gabriel e Lucy pelo apoio e incentivo.

Aos meus amigos que estiveram ao meu lado durante essa jornada e ouviram pacientemente todos meus desabaços, em especial as minhas companheiras Alice, Bruna, Cassiana, Débora, Laís e Vanessa.

À Apis Flora em especial Andresa Berretta pela parceria e auxílio essencial para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos funcionários e diretores do Instituto Adolfo Lutz de Bauru que me acolheram e me ensinaram todos os dias.

Ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada e a Seção Técnica de Pós-graduação do Instituto de Biociências de Botucatu (IB) pelo apoio ao desenvolvimento deste trabalho.

Ao Instituto Adolfo Lutz, Centro de Laboratórios Regionais de Bauru pelo apoio e a estrutura para o desenvolvimento desse trabalho.

A Sayuri Mikawa e a Maria Renata do Instituto Lauro de Souza Lima de Bauru pelo auxílio e estrutura para o desenvolvimento de uma parte desse trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro, concedido por meio do Processo nº 10.940-2/2023.

À Luciana, minha orientadora, por me acolher e me incentivar, por se preocupar não só com o meu desempenho, mas a minha saúde e o meu aprendizado, obrigada pela confiança e pela oportunidade.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil – CAPES – Código de Financiamento 001.

“Não há nada a temer na vida, apenas tratar de compreender.”
— Marie Curie

RESUMO

A levedura *Trichosporon asahii* faz parte da microbiota humana, causando principalmente infecções superficiais. No entanto, na última década tem causado infecções disseminadas em pacientes imunocomprometidos, além de apresentar sensibilidade diminuída a maioria dos antifúngicos utilizados na rotina terapêutica. Considerando os desafios da prática clínica para o enfrentamento de infecções fúngicas e o aumento de resistência aos antifúngicos clínicos, buscam-se alternativas terapêuticas nos produtos naturais. Assim, o presente trabalho teve como objetivos determinar a atividade antifúngica (concentração inibitória mínima - CIM e concentração fungicida mínima - CFM) *in vitro* do extrato etanólico de própolis verde e de quatro antifúngicos comerciais sobre células planctônicas de isolados clínicos de *T. asahii*; avaliar a interação entre os extratos com os melhores resultados de atividade antifúngica *in vitro* com os antifúngicos anfotericina B e fluconazol; avaliar a capacidade antibiofilme (inibição e remoção) do extrato de própolis verde frente aos isolados de *T. asahii*; avaliar a ultraestrutura de biofilmes de tratados com própolis; avaliar a citotoxicidade de diferentes concentrações do extrato de própolis verde sobre células animais. Foram estudadas dez cepas clínicas de *T. asahii* mantidas em micoteca, extrato de própolis verde alcóolico a 11,05% (m/v) e os antifúngicos anfotericina B, caspofungina, fluconazol e voriconazol. Os ensaios antimicrobianos *in vitro* foram realizados com base no EUCAST para determinação da CIM e CFM. Para anfotericina, caspofungina e voriconazol, foram testadas concentrações de 0,03-16mg/L, para fluconazol de 0,25-128mg/L e para a própolis de 2,15-1105mg/L. Os valores de CIM variaram entre 0,5mg/L e 4mg/L para anfotericina B, 4mg/L e >16mg/L para caspofungina, 0,5 e 4mg/L para fluconazol e 0,06 e 0,5mg/L para o voriconazol. A CFM para anfotericina B variou entre 2 e 4 mg/L, >16mg/L para caspofungina, 2 e 8 mg/L para fluconazol e entre 0,5 e 2 mg/L para voriconazol. Para a própolis, os valores de CIM e CFM variaram entre 276,25 e 552,2mg/L. Ao combinar anfotericina B e fluconazol com o extrato de própolis, houve ação antagonista para ambas os compostos. Ensaios de formação de biofilmes mostraram que todas as cepas testadas foram capazes de produzir biofilmes. O tratamento com o extrato de própolis foi realizado nas concentrações 100%CIM, 75%CIM, 50%CIM, 25%CIM e 20%CIM e foi aplicada para análise de erradicação e inibição da formação de biofilmes. Nos ensaios de erradicação, a redução de biomassa foi observada em todas as concentrações testadas (1,6-99%), mas houve pouca alteração na atividade metabólica (0,46-50,77%). Em contraste, nos ensaios de inibição, houve redução de biomassa (5,3-100%) e atividade metabólica (11,9-81,1%) para a maioria das concentrações testadas. A erradicação de biofilmes analisada por Microscopia Eletrônica de Varredura mostrou a redução da complexidade dos biofilmes formados após o tratamento. O ensaio de citotoxicidade em fibroblastos animais mostrou que as concentrações de 69,06 mg/L, 138,125 mg/L e 276,25 mg/L são tóxicas, mas a viabilidade celular aumenta nas concentrações mais altas testadas. Os resultados mostraram o efeito inibitório do extrato de própolis verde sobre as cepas clínicas de *T. asahii*, considerados importantes para apoiar estudos de seu uso como potencial alvo terapêutico ou adjuvante para o tratamento das infecções fúngicas.

Palavras-chave: Antifúngicos, Produtos naturais, virulência

ABSTRACT

The yeast *Trichosporon asahii* is part of the human microbiota, mainly causing superficial infections. However, in the last decade, it has been responsible for disseminated infections in immunocompromised patients, in addition to exhibiting reduced susceptibility to most antifungals used in routine therapy. Considering the challenges of clinical practice in managing fungal infections and the increasing resistance to clinical antifungals, natural products have been explored as alternative therapies. Thus, the present study aimed to determine the *in vitro* antifungal activity (minimum inhibitory concentration - MIC and minimum fungicidal concentration - MFC) of the ethanolic extract of green propolis and four commercial antifungal agents on planktonic cells of clinical isolates of *T. asahii*; to evaluate the interaction between the extracts with the best antifungal activity *in vitro* and the antifungals amphotericin B and fluconazole; to evaluate the anti-biofilm capacity (inhibition and removal) of the green propolis extract against *T. asahii* isolates; to assess the ultrastructure of biofilms treated with propolis; and to evaluate the cytotoxicity of different concentrations of the green propolis extract on animal cells. Ten clinical strains of *T. asahii* maintained in a microbiological collection were studied, along with alcoholic green propolis extract at 11.05% (m/v) and the antifungals amphotericin B, caspofungin, fluconazole, and voriconazole. *In vitro* antimicrobial assays were performed based on EUCAST guidelines to determine the MIC and MFC. For amphotericin B, caspofungin, and voriconazole, concentrations of 0.03-16 mg/L were tested, for fluconazole 0.25-128 mg/L, and for propolis 2.15-1105 mg/L. MIC values ranged from 0.5 mg/L to 4 mg/L for amphotericin B, 4 mg/L to >16 mg/L for caspofungin, 0.5 mg/L to 4 mg/L for fluconazole, and 0.06 mg/L to 0.5 mg/L for voriconazole. The MFC for amphotericin B ranged from 2 to 4 mg/L, >16 mg/L for caspofungin, 2 to 8 mg/L for fluconazole, and 0.5 to 2 mg/L for voriconazole. For propolis, MIC and MFC values ranged from 276.25 to 552.2 mg/L. When combining amphotericin B and fluconazole with propolis extract, an antagonistic effect was observed for both drugs. Biofilm formation assays showed that all tested strains were capable of producing biofilms. Treatment with the propolis extract was performed at concentrations of 100% MIC, 75% MIC, 50% MIC, 25% MIC, and 20% MIC and was applied to analyze biofilm eradication and inhibition. In eradication assays, biomass reduction was observed at all tested concentrations (1.6-99%), but there was little change in metabolic activity (0.46-50.77%). In contrast, in inhibition assays, biomass reduction (5.3-100%) and metabolic activity reduction (11.9-81.1%) were observed for most tested concentrations. Biofilm eradication analyzed by Scanning Electron Microscopy revealed a reduction in the complexity of biofilms formed after treatment. Cytotoxicity assays in animal fibroblasts showed that concentrations of 69.06 mg/L, 138.125 mg/L, and 276.25 mg/L were toxic, but cell viability increased at higher concentrations tested. The results showed the inhibitory effect of the green propolis extract on clinical strains of *T. asahii*, considered important to support studies of its use as a potential therapeutic target or adjuvant for the treatment of fungal infections.

Key words: antifungal, natural products, virulence

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Produção de biomassa e atividade metabólica totais dos 10 isolados em relação ao controle sem tratamento para os ensaios de erradicação de biofilmes.	37
Figura 2 - Produção de biomassa e atividade metabólica totais, em relação ao controle sem tratamento, nos ensaios de inibição da produção de biofilmes dos 10 isolados de <i>T. asahii</i> estudados.....	39
Figura 3 - Fotomicrografias do isolado 3, biofilmes sem tratamento (A e B), biofilmes tratados com CIM-2 (C e D) e com CIM-1 (E e F). Aumento de 372x a 8000x.....	41
Figura 4 - Fotomicrografias do isolado 3, biofilmes tratados com CIM (A e B), CIM+1 (C e D) e CIM+2 (E e F). Aumento de 400x a 12000x.....	42
Figura 5 - Fotomicrografias do isolado 5, biofilmes sem tratamento (A e B), biofilmes tratados com CIM-2 (C e D) e com CIM-1 (E e F). Aumento de 300 a 7004x.	43
Figura 6 – Fotomicrografias do isolado 5, biofilmes tratados com CIM (A e B), CIM+1 (C e D) e CIM+2 (E e F). Aumento de 400x a 8000x.....	42
Figura 7 - Viabilidade celular (%) de diferentes concentrações do extrato de própolis sobre fibroblastos 3T3.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Valores de CIM (mg/L) e CFM (mg/L) dos 10 isolados de <i>T. asahii</i> estudados, frente aos antifúngicos comerciais anfotericina B, caspofungina, fluconazol, voriconazol e ao extrato alcoólico da própolis.....	34
Tabela 2- Concentrações do extrato de própolis, anfotericina B e fluconazol utilizados nos ensaios de combinação de produtos.....	35
Tabela 3 - Suscetibilidade de células planctônicas de cinco isolados contra os antifúngicos anfotericina B e fluconazol sozinhos e em combinação com o extrato de própolis.....	35
Tabela 4 - Classificação dos isolados de <i>T. asahii</i> quanto a quantificação da produção de biomassa (Cristal Violeta) e atividade metabólica (XTT).....	36
Tabela 5 - Efeito da própolis na erradicação da biomassa de biofilmes dos 10 isolados de <i>T. asahii</i> estudados.....	38
Tabela 6 - Efeito da própolis na atividade metabólica de biofilmes dos 10 isolados de <i>T. asahii</i> estudados. Ensaio de erradicação.....	38
Tabela 7 - Efeito da própolis na inibição da biomassa de biofilmes dos 10 isolados de <i>T. asahii</i> estudados.....	40
Tabela 8 - Efeito da própolis na atividade metabólica de biofilmes dos 10 isolados de <i>T. asahii</i> estudados. Ensaio de inibição.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMB	Anfotericina B
ASD	Ágar Sabourad Dextrose
ATCC	American Type Culture Collection
CASPO	Caspofungina
CFM	Concentração Fungicida Mínima
CIF	Combinação Inibitória Fracionária
CIM	Concentração Inibitória Mínima
DMEM	Meio Eagle Modificado de Dulbecco
DMSO	Dimetilsufóxido
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FLUCO	Fluconazol
FPPL	Fungal Priority Pathogen List
HPLC/DAD	High Performance Liquid Chromatography– Diode Array Detector (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, detector DAD)
ICIF	Índice de Concentração Inibitória Mínima Fracionária
IFI	Infecção Fúngica Invasiva
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MOPS	Ácido 3-morfolinopropano 1-sulfônico
MTT	Brometo de 3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBS	Phosphate Buffer Sollution
RPMI	Roswell Park Memorial Insistute (meio de cultura)
SFB	Soro Fetal Bovino
SOLUÇÃO P/S	Solução de estreptomicina e penicilina
UFC	Unidade Formadora de Colônia
VORICO	Voriconazol
XTT	2,3-(2- methoxy-4-nitro-5-sulphophenyl) -5- [(phenylamino) carbonyl]-2H-tetrazolium hydroxide)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1.	Infecções fúngicas e o cenário global.....	11
1.2.	<i>Trichosporon</i> spp. e <i>Trichosporonose</i>	12
1.3.	Fatores de virulência – biofilme	14
1.4.	Terapia antifúngica	16
1.5.	Produtos naturais	18
1.5.1.	Própolis.....	20
2	OBJETIVOS	23
2.1.	Objetivo Geral	23
2.2.	Objetivos específicos	23
3	MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1.	Instituição sede	24
3.2.	Isolados de <i>Trichosporon asahii</i>	24
3.3.	Extrato de própolis verde brasileira.....	24
3.3.1.	Preparo de solução hidroalcoólica para diluição do extrato de própolis	25
3.4.	Teste de sensibilidade aos antifúngicos – células planctônicas.....	25
3.4.1.	Preparo de soluções de antifúngicos comerciais	25
3.4.2.	Preparo das diluições do extrato de própolis	26
3.4.3.	Preparo do inóculo.....	26
3.4.4.	Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) – antifúngicos comerciais.....	26
3.4.5.	Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) – extrato de própolis verde	27
3.4.6.	Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM) – antifúngicos comerciais e extrato de própolis	27
3.5.	Avaliação da atividade combinada entre extrato de própolis e os antifúngicos anfotericina B e fluconazol.....	28
3.6.	Ensaio de formação de biofilme	29
3.6.1.	Erradicação de biofilme por extrato de própolis verde.....	29
3.6.1.1.	Quantificação da biomassa	30
3.6.1.2.	Atividade metabólica.....	30
3.6.2.	Inibição da formação de biofilme por extrato de própolis verde.....	31
3.7.	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) de biofilmes tratados e não tratados com própolis	31
3.8.	Citotoxicidade.....	32
3.9.	Análise Estatística	33
4	RESULTADOS	34
5	DISCUSSÃO	46
6	CONCLUSÕES.....	57
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
	ANEXOS	69

1 INTRODUÇÃO

1.1. Infecções fúngicas e o cenário global

Os fungos são organismos ubíquos com um amplo espectro de ações ecológicas, podendo ser decompositores, simbiontes, parasitas e patógenos (Shapiro; Robbins; Cowen, 2011). A diversidade de fungos atualmente está estimada em 2,2 a 3,8 milhões de espécies, estando 120 mil delas já descritas e apenas em torno de 100 espécies são capazes de causar doenças em humanos, caracterizando-se como patógenos (Antonelli *et al.*, 2023). As infecções superficiais, de pele e unhas, são as mais comuns e podem afetar anualmente quase 2 bilhões de indivíduos pelo mundo, no entanto, as formas invasivas são mais graves (Munzen; Goncalves Garcia; Martinez, 2023).

Nos últimos anos, as infecções fúngicas invasivas têm emergido como uma preocupação significativa para a saúde pública global. Estima-se que aproximadamente 6,5 milhões de pessoas sejam afetadas anualmente por essas condições, incluindo aspergilose pulmonar crônica, candidíase invasiva e outras infecções fúngicas severas. A gravidade dessa situação é evidenciada pela alta taxa de mortalidade associada a essas infecções, que varia entre 3 e 8 milhões de óbitos anuais. Observa-se que cerca de 68% dessa mortalidade pode ser atribuída a casos não diagnosticados e, portanto, não tratados, destacando a necessidade urgente de melhorias na detecção e no manejo dessas doenças (Denning, 2024).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a crescente preocupação com as infecções fúngicas e, em 2022, publicou a Fungal Priority Pathogen List (FPPL) ou Lista de Patógenos Fúngicos Prioritários, em tradução livre, a primeira lista global sobre patógenos fúngicos que surgiu após uma versão para bactérias, divulgada alguns anos antes. Essa lista categoriza 19 grupos de fungos em três níveis de prioridade — crítica, alta e média — com o objetivo de orientar os esforços de pesquisa e desenvolvimento. A metodologia da OMS baseou-se em uma análise de decisão multicritério, levando em consideração fatores como mortalidade, incidência anual, e principalmente a resistência antifúngica (WHO, 2022). Contudo, alguns especialistas apontam que a lista da OMS pode não abordar todas as entidades fúngicas de forma adequada e sugerem ajustes com base em critérios adicionais, como a tendência nos últimos 10 anos, o acesso a diagnósticos e tratamentos e a necessidade de uma abordagem regionalizada considerando a distribuição global, uma vez que a carga de doença fúngica varia significativamente entre diferentes regiões (Casalini; Giacomelli; Antinori, 2024).

Além disso, uma pesquisa recente aponta que as mudanças climáticas podem estar desempenhando um papel crucial na adaptação e expansão dos fungos patogênicos, indicando

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBES, S. *et al.* Implication of efflux pumps and ERG11 genes in resistance of clinical *Trichosporon asahii* isolates to fluconazole. **Journal of Medical Microbiology**, v. 70, n. 3, 2021.
- AGUIAR, A. L. R. *et al.* Promethazine inhibits efflux, enhances antifungal susceptibility and disrupts biofilm structure and functioning in *Trichosporon*. **Biofouling**, v. 39, n. 2, p. 218–230, 2023.
- ALI, G. A. *et al.* *Trichosporon asahii* fungemia and COVID-19 co-infection: An emerging fungal pathogen; case report and review of the literature. **IDCases**, Netherlands, v. 25, p. e01244, 2021.
- ALJOHANI, F. S. *et al.* *In vivo* bio-distribution and acute toxicity evaluation of greenly synthesized ultra-small gold nanoparticles with different biological activities. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 6269, 2022.
- ALMEIDA, A. A. de *et al.* Genotype, antifungal susceptibility, and biofilm formation of *Trichosporon asahii* isolated from the urine of hospitalized patients. **Revista Argentina De Microbiologia**, v. 48, n. 1, p. 62–66, 2016.
- ALMEIDA, E. C.; MENEZES, H. Anti-inflammatory activity of propolis extracts: a review. **J. venom. anim. toxins**, p. 191–212, 2002.
- ARABATZIS, M. *et al.* Sequence-based identification, genotyping and EUCAST antifungal susceptibilities of *Trichosporon* clinical isolates from Greece. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 8, p. 777–783, 2014.
- ARENDROP, M. C. *et al.* How to interpret MICs of antifungal compounds according to the revised clinical breakpoints v. 10.0 European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST). **Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 26, n. 11, p. 1464–1472, 2020.
- ARGÜELLES, A. *et al.* A Specific Mixture of Propolis and Carnosic Acid Triggers a Strong Fungicidal Action against *Cryptococcus neoformans*. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 11, p. 1395, 2021.
- ARGÜELLES, A. *et al.* Insight into the Antifungal Effects of Propolis and Carnosic Acid—Extension to the Pathogenic Yeast *Candida glabrata*: New Propolis Fractionation and Potential Synergistic Applications. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 4, p. 442, 2023.
- ASADA, N. *et al.* Successful Treatment of Breakthrough *Trichosporon asahii* Fungemia with Voriconazole in a Patient with Acute Myeloid Leukemia. **Clinical Infectious Diseases**, v. 43, n. 4, p. e39–e41, 2006.
- AUGUSTO-OBARA, T. R. *et al.* Benefits of superfine grinding method on antioxidant and antifungal characteristic of Brazilian green propolis extract. **Scientia Agricola**, v. 76, p. 398–404, 2019.

- AURICCHIO, M. T. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana de preparações de própolis comercializadas na cidade de São Paulo. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 65, n. 3, p. 209–212, 2006.
- BARBOSA, M. H. *et al.* Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 22, n. 3, p. 318–322, 2009.
- BARROS, I. L. E. *et al.* Performance of Two Extracts Derived from Propolis on Mature Biofilm Produced by *Candida albicans*. **Antibiotics**, v. 12, n. 1, p. 72, 2022.
- BASU, S.; TILAK, R.; KUMAR, A. Multidrug-resistant *Trichosporon*: an unusual fungal sepsis in preterm neonates. **Pathogens and Global Health**, v. 109, n. 4, p. 202–206, 2015.
- BENELLI, J. L. *et al.* Fungal Bloodstream Co-infection by *Trichosporon asahii* in a COVID-19 Critical Patient: Case Report and Literature Review. **Mycopathologia**, v. 187, n. 4, p. 397–404, 2022.
- BENTUBO, H. D. L.; GOMPERTZ, O. F. Effects of temperature and incubation time on the in vitro expression of proteases, phospholipases, lipases and DNases by different species of *Trichosporon*. **SpringerPlus**, v. 3, p. 377, 2014.
- BERRETTA, A. A. *et al.* Development and Characterization of High-Absorption Microencapsulated Organic Propolis EPP-AF® Extract (i-CAPs). **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 28, n. 20, p. 7128, 2023.
- BERRETTA, A. A. *et al.* Development and Characterization of New Green Propolis Extract Formulations as Promising *Candidates* to Substitute for Green Propolis Hydroalcoholic Extract. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 28, n. 8, p. 3510, 2023.
- BHARGAVA, P. *et al.* Experimental Evidence for Therapeutic Potentials of Propolis. **Nutrients**, v. 13, n. 8, p. 2528, 2021.
- BITTERMAN, R.; MARINELLI, T.; HUSAIN, S. Strategies for the Prevention of Invasive Fungal Infections after Lung Transplant. **Journal of Fungi (Basel, Switzerland)**, v. 7, n. 2, p. 122, 2021.
- BOBIŞ, O. *et al.* Editorial: Therapeutic potential of propolis-from in vitro studies to clinical trials. **Frontiers in Pharmacology**, v. 14, p. 1192045, 2023.
- BOJSEN, R.; REGENBERG, B.; FOLKESSON, A. *Saccharomyces cerevisiae* biofilm tolerance towards systemic antifungals depends on growth phase. **BMC Microbiology**, v. 14, n. 1, p. 305, 2014.
- BOUCHELAGHEM, S. Propolis characterization and antimicrobial activities against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*: A review. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 29, n. 4, p. 1936–1946, 2022.
- BOZÓ, A. *et al.* The in vitro and in vivo efficacy of fluconazole in combination with farnesol against *Candida albicans* isolates using a murine vulvovaginitis model. **Journal of Microbiology (Seoul, Korea)**, v. 54, n. 11, p. 753–760, 2016.

BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). **Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association**, v. 36, n. 4, p. 347–363, 1998.

CAPOCI, I. R. G. *et al.* Propolis Is an Efficient Fungicide and Inhibitor of Biofilm Production by Vaginal *Candida albicans*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM**, v. 2015, p. 287693, 2015.

CASALINI, G.; GIACOMELLI, A.; ANTINORI, S. The WHO fungal priority pathogens list: a crucial reappraisal to review the prioritisation. **The Lancet Microbe**, v. 5, n. 7, p. 717–724, 2024.

CASTALDO, S.; CAPASSO, F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. **Fitoterapia**, v. 73 Suppl 1, p. S1-6, 2002.

CASTANO, G.; YARRARAPU, S. N. S.; MADA, P. K. **Trichosporonosis**: StatPearls Publishing, 2022.

CERQUEIRA, P.; CUNHA, A.; ALMEIDA-AGUIAR, C. Potential of propolis antifungal activity for clinical applications. **Journal of Applied Microbiology**, v. 133, n. 3, p. 1207–1228, 2022.

CHAGAS-NETO, T. C. *et al.* Bloodstream infections due to *Trichosporon* spp.: species distribution, *Trichosporon asahii* genotypes determined on the basis of ribosomal DNA intergenic spacer 1 sequencing, and antifungal susceptibility testing. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 47, n. 4, p. 1074–1081, 2009.

COLOMBO, A. L.; PADOVAN, A. C. B.; CHAVES, G. M. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and *Trichosporonosis*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 682–700, 2011.

CONG, L. *et al.* In Vitro Antifungal Activity of Sertraline and Synergistic Effects in Combination with Antifungal Drugs against Planktonic Forms and Biofilms of Clinical *Trichosporon asahii* Isolates. **PLoS ONE**, v. 11, n. 12, p. e0167903, 2016.

CORDEIRO, R. de A. *et al.* The HIV aspartyl protease inhibitor ritonavir impairs planktonic growth, biofilm formation and proteolytic activity in *Trichosporon* spp. **Biofouling**, v. 33, n. 8, p. 640–650, 2017.

CORDEIRO, R. de A. *et al.* *Trichosporon asahii* and *Trichosporon inkin* Biofilms Produce Antifungal-Tolerant Persister Cells. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 645812, 2021.

CRONYN, V. *et al.* *Trichosporon asahii* Urinary Tract Infection in a Patient with Severe COVID-19. **Case reports in infectious diseases**, Egypt, v. 2021, p. 6841393, 2021.

CUENCA-ESTRELLA, M. Combinations of antifungal agents in therapy—what value are they?. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 54, n. 5, p. 854–869, 2004.

CUSINATO, D. A. C. *et al.* Evaluation of potential herbal-drug interactions of a standardized propolis extract (EPP-AF®) using an in vivo cocktail approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 245, p. 112174, 2019.

DA SILVA, R. O. *et al.* Acute and sub-acute oral toxicity of Brazilian red propolis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 170, p. 66–71, 2015.

DA SILVA, J. F. M. *et al.* Correlation analysis between phenolic levels of Brazilian propolis extracts and their antimicrobial and antioxidant activities. **Food Chemistry**, v. 99, n. 3, p. 431–435, 2006.

DABAS, Y.; XESS, I.; KALE, P. Molecular and antifungal susceptibility study on *Trichosporonemia* and emergence of *Trichosporon mycotoxinivorans* as a bloodstream pathogen. **Medical Mycology**, v. 55, n. 5, p. 518–527, 2017.

DE ALMEIDA JÚNIOR, J. N.; HENNEQUIN, C. Invasive *Trichosporon* Infection: a Systematic Review on a Re-emerging Fungal Pathogen. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, p. 1629, 2016.

DE BARROS, P. P. *et al.* The Anti-Biofilm Efficacy of Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) In Vitro and a Murine Model of Oral Candidiasis. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 700305, 2021.

DE LUCA, M. P. *et al.* The anti-caries activity and toxicity of an experimental propolis-containing varnish. **Brazilian Oral Research**, v. 31, p. e45, 2017.

DE SÁ ASSIS, M. A. *et al.* Antimicrobial and Antibiofilm Effect of Brazilian Green Propolis Aqueous Extract against Dental Anaerobic Bacteria. **Molecules**, v. 27, n. 23, p. 8128, 2022.

DEMIR, F.; KUŞTIMUR, S. [Investigation of some virulence factors in *Trichosporon* spp. strains]. **Mikrobiyoloji Bulteni**, v. 48, n. 4, p. 628–638, 2014.

DENNING, D. W. Global incidence and mortality of severe fungal disease. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 24, n. 7, p. e428–e438, 2024.

DI BONAVENTURA, G. *et al.* Biofilm formation by the emerging fungal pathogen *Trichosporon asahii*: development, architecture, and antifungal resistance. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 50, n. 10, p. 3269–3276, 2006.

DING, C. H. *et al.* *Trichosporon asahii* fungaemia in an immunocompetent polytrauma patient who received multiple antibiotics. **The Malaysian Journal of Pathology**, v. 42, n. 2, p. 293–296, 2020.

DO ESPÍRITO SANTO, E. P. T. *et al.* Molecular Identification, Genotyping, Phenotyping, and Antifungal Susceptibilities of Medically Important *Trichosporon*, *Apiotrichum*, and *Cutaneotrichosporon* Species. **Mycopathologia**, v. 185, n. 2, p. 307–317, 2020.

DUARTE-OLIVEIRA, C. *et al.* The Cell Biology of the *Trichosporon*-Host Interaction. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 7, p. 118, 2017.

FARIDA, S. *et al.* In-vitro antioxidant, in-vivo anti-inflammatory, and acute toxicity study of Indonesian propolis capsule from *Tetragonula sapiens*. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 29, n. 4, p. 2489–2500, 2022.

FERNÁNDEZ-CALDERÓN, M. C. *et al.* Antifungal and anti-biofilm activity of a new Spanish extract of propolis against *Candida glabrata*. **BMC complementary medicine and therapies**, v. 21, n. 1, p. 147, 2021.

FLEMMING, H.-C. *et al.* Biofilms: an emergent form of bacterial life. **Nature Reviews. Microbiology**, v. 14, n. 9, p. 563–575, 2016.

FRANCISCO, E. C. *et al.* In vitro activity of isavuconazole against clinically relevant *Trichosporon* species: a comparative evaluation of EUCAST broth microdilution and MIC Test Strip methods. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 78, n. 3, p. 817–822, 2023.

FRANCISCO, E. C. *et al.* Species distribution and antifungal susceptibility of 358 *Trichosporon* clinical isolates collected in 24 medical centres. **Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 25, n. 7, p. 909.e1-909.e5, 2019.

FRANCISCO, E. C. *et al.* Unveiling *Trichosporon austroamericanum* sp. nov.: A Novel Emerging Opportunistic Basidiomycetous Yeast Species. **Mycopathologia**, v. 189, n. 3, p. 43, 2024.

FUENTEFRIA, A. M. *et al.* Antifungals discovery: an insight into new strategies to combat antifungal resistance. **Letters in Applied Microbiology**, v. 66, n. 1, p. 2–13, 2018.

GALINARI, C. B. *et al.* New approach to the use of propolis against dermatomycosis. **Natural Product Research**, v. 36, n. 16, p. 4215–4220, 2022.

GHALY, M. F.; EZZAT, S. M.; SARHAN, M. M. Use of propolis and ultragriseofulvin to inhibit aflatoxigenic fungi. **Folia Microbiologica**, v. 43, n. 2, p. 156–160, 1998.

GNIEWOSZ, M. *et al.* Characterization and Antifungal Activity of Pullulan Edible Films Enriched with Propolis Extract for Active Packaging. **Foods (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 15, p. 2319, 2022.

GOMES, M. Z. R. *et al.* Incidence density of invasive fungal infections during primary antifungal prophylaxis in newly diagnosed acute myeloid leukemia patients in a tertiary cancer center, 2009 to 2011. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n. 2, p. 865–873, 2014.

GUCWA, K. *et al.* Antifungal Activity and Synergism with Azoles of Polish Propolis. **Pathogens**, v. 7, n. 2, p. 56, 2018.

GUINEA, J. *et al.* **Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for yeasts, version 7.4**, 2023.

GUO, L.-N. *et al.* Invasive Infections Due to *Trichosporon*: Species Distribution, Genotyping, and Antifungal Susceptibilities from a Multicenter Study in China. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 57, n. 2, p. e01505-18, 2019.

HAMID, S. *et al.* Deterrence in metabolic and biofilms forming activity of *Candida* species by mycogenic silver nanoparticles. **Journal of Applied Biomedicine**, v. 15, n. 4, p. 249–255, 2017.

HASSANIEN, A. A. *et al.* Antifungal and antitoxin effects of propolis and its nanoemulsion formulation against *Aspergillus flavus* isolated from human sputum and milk powder samples. **Veterinary World**, v. 14, n. 9, p. 2306–2312, 2021.

HAWKSWORTH, D. L.; LÜCKING, R. Fungal Diversity Revisited: 2.2 to 3.8 Million Species. **Microbiology Spectrum**, v. 5, n. 4, 2017.

HAZIROLAN, G.; KOÇAK, N.; KARAGÖZ, A. Sequence-based identification, genotyping and virulence factors of *Trichosporon asahii* strains isolated from urine samples of hospitalized patients (2011-2016). **Journal De Mycologie Medicale**, v. 28, n. 3, p. 452–456, 2018.

HEGAZI, A. G.; ABD EL HADY, F. K.; ABD ALLAH, F. A. Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. **Zeitschrift Fur Naturforschung. C, Journal of Biosciences**, v. 55, n. 1–2, p. 70–75, 2000.

HENNEQUIN, C.; DE ALMEIDA JUNIOR, J. N. Invasive *Trichosporon* infection in solid organ transplant patients: a report of two cases identified using IGS1 ribosomal DNA sequencing and a review of the literature. **Transplant Infectious Disease: An Official Journal of the Transplantation Society**, v. 16, n. 1, p. 135–140, 2016.

ISLAM, S. *et al.* Antibacterial potential of Propolis: molecular docking, simulation and toxicity analysis. **AMB Express**, v. 14, n. 1, p. 81, 2024.

ITURRIETA-GONZÁLEZ, I. A. *et al.* Multiple species of *Trichosporon* produce biofilms highly resistant to triazoles and amphotericin B. **PloS One**, v. 9, n. 10, p. e109553, 2014.

IYER, P.; OJCIUS, D. M. Unveiling the mycobiota: The fungal frontier of human health. **Biomedical Journal**, v. 47, n. 3, p. 100751, 2024.

JENNY, J. C.; KUŚ, P. M.; SZWEDA, P. Investigation of antifungal and antibacterial potential of green extracts of propolis. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 13613, 2024.

JESUS, D. F. F. de. Caracterização molecular e análise da expressão gênica de adesivas na levedura emergente *Trichosporon asahii*, 2018.

KISCHKEL, B. *et al.* Silver nanoparticles stabilized with propolis show reduced toxicity and potential activity against fungal infections. **Future Microbiology**, v. 15, p. 521–539, 2020.

KOÇ, A. N. *et al.* Antifungal activity of the honeybee products against *Candida* spp. and *Trichosporon* spp. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 1–2, p. 128–134, 2011.

KOURTI, M.; ROILIDES, E. Invasive *Trichosporonosis* in Neonates and Pediatric Patients with Malignancies or Hematologic Disorders. **Pathogens (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 2, p. 242, 2022.

KURAKADO, S. *et al.* Role of arthroconidia in biofilm formation by *Trichosporon asahii*. **Mycoses**, v. 64, n. 1, p. 42–47, 2021.

KURAKADO, S. *et al.* Tacrolimus inhibits stress responses and hyphal formation via the calcineurin signaling pathway in *Trichosporon asahii*. **Microbiology and Immunology**, v. 67, n. 2, p. 49–57, 2023.

- KUREK-GÓRECKA, A. *et al.* Comparison of the Antioxidant Activity of Propolis Samples from Different Geographical Regions. **Plants (Basel, Switzerland)** , v. 11, n. 9, p. 1203, 2022.
- KURTZMAN, C. P.; FELL, J. W.; BOEKHOUT, T. (org.). **The Yeasts (Fifth Edition)**. 5th. ed. London: Elsevier, 2011. v. 3
- LARA, B. R. *et al.* *Apiotrichum veenhuisii* isolated from a pediatric patient with acute myeloid leukemia: The first case in humans. **Mycologia** , v. 111, n. 5, p. 793–797, 2019.
- LARA, B. R. *et al.* Aspects related to biofilm production and antifungal susceptibility of clinically relevant yeasts of the genus *Trichosporon*. **Medical Mycology**., v. 61, n. 3, p. myad022, 2023.
- LARA, B. R. *et al.* Comparing the phenotypic, genotypic, and proteomic identification of *Trichosporon* species: A globally emerging yeast of medical importance. **Medical Mycology**, v. 59, n. 12, p. 1181–1190, 2021.
- LEE, E. Y.; KOH, M. J. A. A rare case of cutaneous *Trichosporon asahii* infection in an immunocompromised child. **Pediatric Dermatology**, v. 37, n. 5, p. 962–963, 2020a.
- LEE, E. Y.; KOH, M. J. A. A rare case of cutaneous *Trichosporon asahii* infection in an immunocompromised child. **Pediatric Dermatology** , v. 37, n. 5, p. 962–963, 2020b.
- LEITÃO, D. P. da S. *et al.* Comparative evaluation of in-vitro effects of Brazilian green propolis and *Baccharis dracunculifolia* extracts on cariogenic factors of *Streptococcus mutans*. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 27, n. 11, p. 1834–1839, 2004.
- LIAO, Y. *et al.* Epidemiology and Outcome of *Trichosporon* Fungemia: A Review of 185 Reported Cases From 1975 to 2014. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 2, n. 4, p. ofv141, 2015.
- LIMA, Y. P.; DIAS, V. C. *Trichosporon* spp.: what's new? **Future Microbiology**, v. 19, p. 373–375, 2024.
- LIU, X.-Z. *et al.* Towards an integrated phylogenetic classification of the Tremellomycetes. **Studies in Mycology** , v. 81, p. 85–147, 2015.
- MAHMOODZADEH HOSSEINI, H. *et al.* The effect of Propolis on inhibition of *Aspergillus parasiticus* growth, aflatoxin production and expression of aflatoxin biosynthesis pathway genes. **Journal of Environmental Health Science and Engineering**, v. 18, n. 1, p. 297–302, 2020.
- MARINÉ, M. *et al.* On and Under the Skin: Emerging Basidiomycetous Yeast Infections Caused by *Trichosporon* Species. **PLoS pathogens**, v. 11, n. 7, p. e1004982, 2015.
- MEHTA, V. *et al.* A Comprehensive Review of *Trichosporon* spp.: An Invasive and Emerging Fungus. **Cureus**, v. 13, n. 8, p. e17345, 2021.
- MELO, A. S. *et al.* Biofilm production and evaluation of antifungal susceptibility amongst clinical *Candida* spp. isolates, including strains of the *Candida parapsilosis* complex. **Medical Mycology**, v. 49, n. 3, p. 253–262, 2011.

- MIRANDA-CADENA, K. *et al.* *In vitro* activities of carvacrol, cinnamaldehyde and thymol against *Candida* biofilms. **Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie**, v. 143, p. 112218, 2021.
- MONTOYA, A. M. *et al.* Biofilm formation and antifungal susceptibility of *Trichosporon asahii* isolates from Mexican patients. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 35, n. 1, p. 22–26, 2018.
- MONTOYA, A. M.; GONZÁLEZ, G. M. *Trichosporon* spp.: an emerging fungal pathogen. **Medicina Universitaria**, v. 16, n. 62, p. 37–43, 2014.
- MUNZEN, M. E.; GONCALVES GARCIA, A. D.; MARTINEZ, L. R. An update on the global treatment of invasive fungal infections. **Future Microbiology**, v. 18, n. 15, p. 1095–1117, 2023.
- NATH, R. *et al.* *Cutaneotrichosporon* (*Trichosporon*) *debeurmannianum*: A Rare Yeast Isolated from Blood and Urine Samples. **Mycopathologia**, v. 183, n. 3, p. 585–590, 2018.
- OLIVEIRA, A. C. P. *et al.* Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions. **Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 5, p. 493–497, 2006.
- OLIVEIRA DOS SANTOS, C. *et al.* Emerging pan-resistance in *Trichosporon* species: a case report. **BMC infectious diseases**, v. 16, p. 148, 2016.
- OŻAROWSKI, M. *et al.* Antifungal Properties of Chemically Defined Propolis from Various Geographical Regions. **Microorganisms**, v. 10, n. 2, p. 364, 2022.
- PADOVAN, A. C. B. *et al.* Exploring the resistance mechanisms in *Trichosporon asahii*: Triazoles as the last defense for invasive *Trichosporonosis*. **Fungal genetics and biology: FG & B**, v. 133, p. 103267, 2019.
- PALDRYCHOVÁ, M. *et al.* Effect of resveratrol and Regrapex-R-forte on *Trichosporon cutaneum* biofilm. **Folia Microbiologica**, v. 64, n. 1, p. 73–81, 2019.
- PAPHITOU, N. I. *et al.* In Vitro Antifungal Susceptibilities of *Trichosporon* Species. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, n. 4, p. 1144–1146, 2002.
- PASSÃO, C.; ALMEIDA-AGUIAR, C.; CUNHA, A. Modelling the In Vitro Growth of Phytopathogenic Filamentous Fungi and Oomycetes: The Gompertz Parameters as Robust Indicators of Propolis Antifungal Action. **Journal of Fungi (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 12, p. 1161, 2023.
- PAZIN, W. M. *et al.* Bioactivity and action mechanism of green propolis against *Pythium aphanidermatum*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, p. e20180598, 2019.
- PETRUZZI, L. *et al.* Antifungal and Antibacterial Effect of Propolis: A Comparative Hit for Food-Borne *Pseudomonas*, Enterobacteriaceae and Fungi. **Foods (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 5, p. 559, 2020.

PIPPI, B. *et al.* In vitro evaluation of the acquisition of resistance, antifungal activity and synergism of Brazilian red propolis with antifungal drugs on *Candida* spp. **Journal of Applied Microbiology**, v. 118, n. 4, p. 839–850, 2015.

POLVI, E. J. *et al.* Opportunistic yeast pathogens: reservoirs, virulence mechanisms, and therapeutic strategies. **Cellular and molecular life sciences: CMLS**, v. 72, n. 12, p. 2261–2287, 2015.

PUUMALA, E. *et al.* Advancements and challenges in antifungal therapeutic development. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 37, n. 1, p. e0014223, 2024.

QUEIROGA, M. C. *et al.* Antimicrobial, Antibiofilm and Toxicological Assessment of Propolis. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**, v. 12, n. 2, p. 347, 2023.

RAMAGE, G. *et al.* Biofilm formation by *Candida dubliniensis*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 9, p. 3234–3240, 2001.

RAMAGE, G. *et al.* Fungal Biofilm Resistance. **International Journal of Microbiology**, v. 2012, p. 528521, 2012.

RODRIGUES, M. L.; NOSANCHUK, J. D. Fungal diseases as neglected pathogens: A wake-up call to public health officials. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 14, n. 2, p. e0007964, 2020.

ROY, M. *et al.* Recent drug development and treatments for fungal infections. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 54, n. 3, p. 1695–1716, 2023.

SAH, R. *et al.* Disseminated *Trichosporon asahii* infection in a combined liver-kidney transplant recipient successfully treated with voriconazole. **Immunity, Inflammation and Disease**, v. 7, n. 3, p. 125–129, 2019.

SALOMÃO, K. *et al.* Brazilian Propolis: Correlation Between Chemical Composition and Antimicrobial Activity. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM**, v. 5, n. 3, p. 317–324, 2008.

SANTOS, L. A. *et al.* Brazilian Red Propolis shows antifungal and immunomodulatory activities against *Paracoccidioides brasiliensis*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 277, p. 114181, 2021.

SANTOS, P. B. do R. E. D. *et al.* Effects of Brazilian green propolis extract on planktonic cells and biofilms of multidrug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Biofouling**, v. 36, n. 7, p. 834–845, 2020.

SANTOS, F. A. *et al.* *Trichosporon inkin* fungemia case report: clinical and laboratory management. **Future Microbiology**, v. 17, p. 81–87, 2022.

SEIDEL, D. *et al.* Impact of climate change and natural disasters on fungal infections. **The Lancet Microbe**, v. 5, n. 6, p. e594–e605, 2024.

SERENA, C. *et al.* In vitro interaction of micafungin with conventional and new antifungals against clinical isolates of *Trichosporon*, *Sporobolomyces* and *Rhodotorula*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 55, n. 6, p. 1020–1023, 2005.

SFORCIN, J. M. **Potencial da própolis: para o desenvolvimento de novas drogas**: Editora UNESP Digital, 2014.

SHAPIRO, R. S.; ROBBINS, N.; COWEN, L. E. Regulatory circuitry governing fungal development, drug resistance, and disease. **Microbiology and molecular biology reviews: MMBR**, v. 75, n. 2, p. 213–267, 2011.

SHIBATA, M.-A. *et al.* Natural products for medicine. **Journal of Biomedicine & Biotechnology**, v. 2012, p. 147120, 2012.

SHUB, T. A. *et al.* Effect of propolis on *Staphylococcus aureus* strains resistant to antibiotics]. **Antibiotiki**, v. 26, n. 4, p. 268–271, 1981.

SILICI, S. *et al.* Antifungal activities of propolis collected by different races of honeybees against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. **Journal of Pharmacological Sciences**, v. 99, n. 1, p. 39–44, 2005.

SILVA, N. B. S. *et al.* Potential in vitro anti-periodontopathogenic, anti-Chikungunya activities and *in vivo* toxicity of Brazilian red propolis. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 21165, 2022.

SINGH, S. *et al.* Epidemiology and Antifungal Susceptibility of Infections Caused by *Trichosporon* Species: An Emerging Non-*Candida* and Non-*Cryptococcus* Yeast Worldwide. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v. 37, n. 4, p. 536–541, 2019.

SIQUEIRA, A. B. S. *et al.* Antifungal activity of propolis against *Candida* species isolated from cases of chronic periodontitis. **Brazilian Oral Research**, v. 29, p. S1806-83242015000100278, 2015.

SOKOLONSKI, A. R. *et al.* Activity of antifungal drugs and Brazilian red and green propolis extracted with different methodologies against oral isolates of *Candida* spp. **BMC complementary medicine and therapies**, v. 21, n. 1, p. 286, 2021.

SPRUTE, R. *et al.* EQUAL *Trichosporon* Score 2022: an ECMM score to measure QUALity of the clinical management of invasive *Trichosporon* infections. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 77, n. 6, p. 1779–1784, 2022.

STAGKOS-GEORGIADIS, A. *et al.* Synergistic antifungal activity and substitution of sorbate with cyclodextrin-based aqueous extracts of propolis bioactives. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 45, n. 2, p. e15145, 2021.

STEPANOVIĆ, S. *et al.* *In vitro* antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. **Microbiological Research**, v. 158, n. 4, p. 353–357, 2003.

SUN, W. *et al.* *Trichosporon asahii* causing nosocomial urinary tract infections in intensive care unit patients: genotypes, virulence factors and antifungal susceptibility testing. **Journal of Medical Microbiology**, v. 61, n. Pt 12, p. 1750–1757, 2012.

SUTENG YANG *et al.* *In Vitro* Interactions between Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Antifungal Agents against Planktonic and Biofilm Forms of *Trichosporon asahii*. **PLOS ONE**, v. 11, n. 6, p. e0157047, 2016.

- SUZUKI, K. *et al.* Fatal *Trichosporon* fungemia in patients with hematologic malignancies. **European Journal of Haematology**, v. 84, n. 5, p. 441–447, 2010.
- TAKASHIMA, M. *et al.* Recognition and delineation of yeast genera based on genomic data: Lessons from *Trichosporonales*. **Fungal Genetics and Biology**, v. 130, p. 31–42, 2019.
- TANUGUR SAMANCI, A. E. *et al.* Efficacy and toxicity of Anatolian propolis on healthy nasal epithelial cells. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 26, n. 2 Suppl, p. 103–111, 2022.
- TAVERNA, C. G. *et al.* Molecular identification, genotyping, and antifungal susceptibility testing of clinically relevant *Trichosporon* species from Argentina. **Medical Mycology**, v. 52, n. 4, p. 356–366, 2014.
- TSAL, M. S. *et al.* Susceptibilities to amphotericin B, fluconazole and voriconazole of *Trichosporon* clinical isolates. **Mycopathologia**, v. 174, n. 2, p. 121–130, 2012.
- URS, T. A. *et al.* Catheter associated urinary tract infections due to *Trichosporon asahii*. **Journal of Laboratory Physicians**, v. 10, n. 4, p. 464–470, 2018.
- VEIGA, F. F. *et al.* Propolis Extract for Onychomycosis Topical Treatment: From Bench to Clinic. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 779, 2018.
- VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura?. **Química Nova**, v. 28, p. 519–528, 2005.
- VICĂ, M. L. *et al.* Qualitative Characterization and Antifungal Activity of Romanian Honey and Propolis. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 11, p. 1552, 2022.
- WALLER, S. B. *et al.* Chemical and cytotoxic analyses of brown Brazilian propolis (*Apis mellifera*) and its in vitro activity against itraconazole-resistant *Sporothrix brasiliensis*. **Microbial Pathogenesis**, v. 105, p. 117–121, 2017.
- WHO, W. H. O. **WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action.** 2022.
- WU, F. *et al.* Unique dynamic mode between Artepillin C and human serum albumin implies the characteristics of Brazilian green propolis representative bioactive component. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 17277, 2020.
- YANG, X. *et al.* Antifungal Activity and Potential Action Mechanism of Allicin against *Trichosporon asahii*. **Microbiology Spectrum**, v. 11, n. 3, p. e00907-23, 2023.