

Efeito antifúngico de agentes químicos sobre leveduras com potencial patogênico isoladas de ambiente hospitalar veterinário

Antifungal effect of chemical agents in yeasts with pathogenic potential isolated from veterinary hospital environment

Antonella Souza MATTEI¹; Isabel Martins MADRID²; Rosema SANTIN³;
Luiz Filipe Damé SCHUCH⁴; Josiara MENDES⁵; Mário Carlos Araújo MEIRELES⁴

¹ Área Interdisciplinar de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Rio Grande (FURG), Rio Grande – RS, Brasil

² Centro de Controle de Zoonoses de Pelotas, Pelotas – RS, Brasil

³ Instituto de Desenvolvimento Educacional do Alto Uruguai (IDEAU) – RS, Brasil

⁴ Departamento de Veterinária Preventiva da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas – RS, Brasil

⁵ Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas – RS, Brasil

Resumo

Os ambientes hospitalares podem albergar micro-organismos patogênicos e oportunistas, capazes de infectar, particularmente, os indivíduos imunossuprimidos. O processo de limpeza e desinfecção assume importância capital para o controle de tais doenças. O presente trabalho avaliou a suscetibilidade de leveduras isoladas de superfícies de ambiente hospitalar veterinário frente a quatro desinfetantes/antissépticos comumente utilizados na rotina de desinfecção. O teste de microdiluição em caldo foi realizado com 24 isolados leveduriformes frente ao hipoclorito de sódio 4%, cloreto de benzalcônio 2%, clorexidina-cetrimida 6,6% e derivado de cloro-fenol 3%. A clorexidina-cetrimida, cloreto de benzalcônio e derivado de cloro-fenol foram eficazes em todos os isolados com concentração inibitória mínima e concentração fungicida inferiores à concentração recomendada pelo fabricante. Por outro lado, a ação fungicida do hipoclorito de sódio em 79,1% dos isolados testados foi obtida na concentração recomendada pelo fabricante, com desempenho inferior aos demais desinfetantes avaliados.

Palavras-chave: Leveduras. Desinfetantes. Sensibilidade. Antissépticos.

Abstract

Hospital environments can have pathogens and opportunistic pathogens, important for immunocompromising individuals. The process of cleaning and disinfection constitutes an important measure for the control of these diseases. This study evaluated the sensitivity of yeasts isolated from surfaces of nosocomial veterinary environment to four disinfectants/antiseptics used in the routine of disinfection. The test of broth microdilution was carried in 24 isolates of yeasts against 4% sodium hypochlorite, 2% benzalkonium chloride, 6.6% chlorexidine-cetrimide and 3% chloro-phenol derivate. Chlorexidine-cetrimide, benzalkonium chloride and chloro-phenol derivate were efficient in all isolates with minimal inhibitory concentration and minimal fungicide concentration lower than the concentration recommended by manufacturer. By other hand, fungicide action of the sodium hypochlorite in the concentration recommended by the manufacturer was verified in 79.1% of the isolated tested, with the lower performance of than the others evaluated disinfectants.

Keywords: Yeasts. Disinfectants. Susceptibility. Antiseptics.

Introdução

Os ambientes hospitalares podem albergar uma grande variedade de micro-organismos responsáveis por doenças infecciosas superficiais a sistêmicas. O estado de comprometimento do hospedeiro, a cadeia de transmissão no hospital e a presença de micro-organismos

Correspondência para:

Antonella Souza Mattei
Rua Uruguai, 1058 - Centro, Pelotas, RS
CEP 96010-630
e-mail: antonella.mattei@hotmail.com

Recebido: 09/04/2012

Aprovado: 28/08/2013

no ambiente são fatores determinantes para a instalação e desenvolvimento de tais enfermidades (PANAGOPOULOU et al., 2002). Por serem ubíquas e capazes de persistirem viáveis no ambiente e em superfícies por períodos prolongados (PFALLER; DIEKEMA, 2007) as leveduras pertencentes aos gêneros *Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia* e *Rhodotorula*, agentes etiológicos de micoses oportunistas, apresentam maior probabilidade de causar infecções hospitalares.

Nos últimos anos, com o aumento da sobrevida dos pacientes imunocomprometidos, mais suscetíveis ao desenvolvimento de infecções oportunistas cutâneas, oculares, pulmonares ou sistêmicas, as infecções fúngicas adquiriram grande importância mundial. Destaque-se, ainda, que, algumas linhagens de fungos encontradas no ambiente hospitalar se tornaram resistentes a drogas antimicrobianas (ALMEIDA, 1988; FLEMMING; WALSH; ANAÏSSIE, 2002).

Na área de medicina humana a classificação e a determinação da suscetibilidade de fungos provenientes de hospitais e clínicas frente antifúngicos e desinfetantes já têm sido investigada (XAVIER, 2003; AQUINO et al., 2005; BARBERINO et al., 2006; MEDRANO et al., 2006; COLOMBO et al., 2007; MONTAGNER et al., 2009; CHANDRA et al., 2010; ULUDAMAR et al., 2010;), no entanto, na medicina veterinária o número de investigações realizadas ainda é muito limitado (SANTOS et al., 2007; XAVIER et al., 2007).

Muitas espécies de fungos leveduriformes e filamentosos, anteriormente considerados como não patogênicos para os animais, são, na atualidade, referidos como agentes oportunistas (SPANAMBERG et al., 2009). O presente trabalho investigou a suscetibilidade de leveduras isoladas de superfícies de ambiente hospitalar veterinário frente a quatro desinfetantes/antissépticos comumente utilizados na rotina da higienização de hospitais veterinários.

Material e Métodos

O teste de suscetibilidade in vitro dos isolados leveduriformes foi realizado com quatro tipos de desin-

fetantes e antissépticos: clorexidina-cetrimida 6,6% (Chemitec Agro-veterinária, São Paulo, Brasil), hipoclorito de sódio 4% (Indústria Anhembi S/A, São Paulo, Brasil), cloreto de benzalcônio 2% (Acquacloro Química Desinfetante®, Fundação Simon Bolívar/Acqua Cloro Química, UFPel/RS) e derivado clorofenol 3% (orto-benzil p-clorofenol 0,25% e orto-fenil fenol 0,50%, Colgate-Palmolive Indústria e Comércio Ltda., São Paulo, Brasil). Os ensaios foram executados em duplicata, de acordo com M27-A3 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2008), adaptado para agentes químicos.

Os isolados leveduriformes utilizados foram obtidos da superfície (mesas de atendimento e cirurgia, paredes, calhas para cirurgia, torneiras e baias de internação) do ambiente hospitalar veterinário da cidade de Pelotas/RS, Brasil, no período de maio a junho de 2008 e identificados com o método automatizado (ID 32 test strip®, BioMérieux SA, Marcy L'Etoile/França). Na preparação dos inóculos leveduriformes foram utilizados 24 isolados fúngicos de diferentes espécies: *Candida parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. catenulata*, *C. guilliermondii*, *C. famata*, *Cryptococcus uniguttulatus*, *Cryptococcus laurentii*, *Trichosporon asahii*, *Trichosporon mucoides* e *Rhodotorula mucilaginosa*. Os micro-organismos foram repicados em placas de Petri contendo ágar Sabouraud dextrose (Neogen Acumedia®, Michigan/EUA), incubados a 35°C por 48 h para a produção do inóculo em solução salina estéril, padronizado em espectrofotômetro numa concentração final de 5×10^6 UFC/mL. Uma alíquota da suspensão do inóculo foi diluída em 1:100 em salina estéril e, logo após, em 1:20 em caldo RPMI-1640 (Sigma Chemical Co. Steinheim, Alemanha) adicionado de glicose 2% e tampão MOPS (Vetec Química Fina Ltda., Rio de Janeiro, Brasil). Para confirmação da concentração do inóculo foi realizada a técnica de Pour-plate em ágar Sabouraud e contagem das Unidades Formadoras de Colônia (UFC).

Foram preparadas seis diluições sucessivas dos quatro agentes químicos em \log_2 , utilizando-se caldo

RPMI-1640 como diluente, os quais foram identificados como: HIP (hipoclorito), CB (cloreto de benzalcônio), CC (clorexidina-cetrimida) e CLO (derivado de cloro-fenol). As concentrações finais dos desinfetantes/antissépticos variaram de 2 a 0,06 vezes a concentração de uso recomendada pelo fabricante dos produtos.

A primeira coluna das microplacas (coluna A) foi utilizada como controle de crescimento, enquanto a última coluna (coluna H) correspondeu ao controle de esterilidade. As demais colunas (colunas de B a G) foram preenchidas com a diluição do agente químico sequencialmente, da maior para menor diluição do produto. As microplacas foram incubadas em estufa a 35°C. A leitura visual dos resultados foi realizada após 72 h de incubação, determinando-se a Concentração Inibitória Mínima (CIM) correspondente a menor diluição do agente químico que inibiu o crescimento fúngico. Na determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM), por poço da microplaca, foram semeados 10 µL em ágar Sabouraud dextrose e submetido a incubação a 35°C por 96 horas. Posteriormente, as concentrações inibitórias e fungicidas mínimas dos desinfetantes/antissépticos capazes de inibir 50% (CIM₅₀) e 90% (CIM₉₀) dos isolados leve-

duriformes testados foram calculadas pelo método de Reed e Muench (1937).

Resultados

Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) dos quatro desinfetantes e antissépticos frente aos isolados leveduriformes variaram de ≤ 4,2 a 16,7 µL/mL para clorexidina-cetrimida (CC), de 10 a 40 µL/mL para hipoclorito de sódio (HIP), de ≤ 1,9 a 15 µL/mL para derivado cloro-fenol (CLO) e de ≤ 1,25 a 5 µL/mL para cloreto de benzalcônio (CB) (Tabela 1).

A clorexidina-cetrimida, o cloreto de benzalcônio e o derivado de cloro-fenol foram eficazes em todos os isolados, com CIM e CFM menor que a concentração indicada pelo fabricante. No entanto, na avaliação da CIM do hipoclorito de sódio observou-se o mesmo valor da concentração recomendada pelo fabricante em 64% dos isolados leveduriformes pertencentes às espécies *C. famata* (n = 1), *C. catenulata* (n = 1), *C. parapsilosis* (n = 1), *C. glabrata* (n = 1), *C. guilliermondii* (n = 5), *Candida* sp. (n = 1), *Trichosporon asahii* (n=1), *T. mucoides* (n = 1), *Cryptococcus laurentii* (n = 1), *Rhodotorula* sp. (n = 1) e *Rhodotorula mucila-*

Tabela 1 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) dos desinfetantes/ antissépticos frente aos isolados leveduriformes obtidos em ambiente hospitalar veterinário da cidade de Pelotas, RS, Brasil. Coletas efetuadas em 2008

ESPÉCIE	CC (CI: 66,7µL/mL)		HIP (CI: 40µL/mL)		CLO (CI: 30µL/mL)		CB (CI: 20µL/mL)	
	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM
<i>Candida parapsilosis</i> n = 1	≤ 4,2	≤ 4,2	40	40	7,5	7,5	≤ 1,25	≤ 1,25
<i>Candida glabrata</i> n = 1	≤ 4,2	≤ 4,2	40	40	3,75	3,75	≤ 1,25	2,5
<i>Candida catenulata</i> n = 2	≤ 4,2	≤ 4,2	20-40	20-40	≤ 1,9-3,75	≤ 1,9-3,75	≤ 1,25	≤ 1,25-2,5
<i>Candida guilliermondii</i> n = 7	≤ 4,2 - 8,3	≤ 4,2-8,3	10-40	20-40	≤ 1,9-7,5	≤ 1,9-7,5	1,25-5	≤ 1,25-5
<i>Candida famata</i> n = 3	≤ 4,2-16,7	≤ 4,2-16,7	20-40	20-40	≤ 1,9-7,5	≤ 1,9-15	≤ 1,25	≤ 1,25
<i>Candida</i> sp. n = 1	≤ 4,2	≤ 4,2	40	40	3,75	3,75	≤ 1,25	≤ 1,25
<i>Cryptococcus uniguttulatus</i> n = 3	≤ 4,2-16,7	≤ 4,2-16,7	10-20	10-40	3,75-15	3,75-15	2,5-5	2,5-5
<i>Cryptococcus laurentii</i> n = 1	8,3	8,3	40	40	15	15	2,5	2,5
<i>Trichosporon asahii</i> n = 1	≤ 4,2	≤ 4,2	40	40	≤ 1,9	≤ 1,9	≤ 1,25	≤ 1,25
<i>Trichosporon mucoides</i> n = 1	≤ 4,2	≤ 4,2	40	40	≤ 1,9	≤ 1,9	≤ 1,25	≤ 1,25
<i>Rhodotorula</i> sp. n = 2	≤ 4,2	≤ 4,2	20-40	20-40	≤ 1,9-3,75	≤ 1,9-3,75	≤ 1,25	≤ 1,25
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i> n=2	≤ 4,2	≤ 4,2	40	40	≤ 1,9-3,75	≤ 1,9-3,75	≤ 1,25	≤ 1,25

CC: Clorexidina-cetrimida; HIP: Hipoclorito de sódio; CLO: Derivado de cloro-fenol; CB: Cloreto de benzalcônio; CI: Concentração de uso indicada pelo fabricante do desinfetante.

ginosa (n = 2). Já a CFM apresentou valores iguais à concentração recomendada pelo fabricante em 79,1% dos isolados, incluindo todas as espécies citadas anteriormente mais um isolado de *Candida guilliermondii* e *Cryptococcus uniguttulatus*.

As concentrações inibitórias e fungicidas mínimas dos desinfetantes/antissépticos capazes de inibir 50% e 90% dos isolados provenientes da superfície do ambiente hospitalar veterinário demonstraram que todos os produtos testados foram eficazes nas concentrações de uso indicadas pelo fabricante. A eliminação de 90% dos isolados leveduriformes foi obtida com concentrações de 3,7 µL/mL para CC, de 35,8 µL/mL para HIP, de 5,9 µL/mL para CLO e de 2,9 µL/mL para o CB (Tabela 2).

Discussão

Não foram encontrados, na literatura consultada, artigos científicos referentes à ação antifúngica de desinfetantes frente a leveduras isoladas de ambiente veterinário. Entretanto, existem apenas estudos sobre a ação de antissépticos frente a essas leveduras isoladas da cavidade oral (THÉRAUD et al., 2004; MONTAGNER et al., 2009; CHANDRA et al., 2010; ULUDAMAR et al., 2010).

A ação de desinfetantes e antissépticos, como clorexidina, álcool 70°, hipoclorito de sódio, peróxido de hidrogênio, entre outros, tem sido avaliada frente

a isolados clínicos e de ambiente de espécies fúngicas pertencentes aos gêneros *Candida*, *Cryptococcus* e *Rhodotorula*. Entretanto, apenas a clorexidina a 0,5% apresentou resultado satisfatório frente a esses isolados (THÉRAUD et al., 2004). Resultado semelhante foi encontrado por Chandra et al. (2010) que constatarem a eficácia da clorexidina a 2% em isolados clínicos de *Candida albicans*. Os resultados obtidos no presente trabalho assemelham-se aos descritos por esses autores, sendo necessárias concentrações entre 0,4 e 1,6% de clorexidina-cetrimida para inibir os isolados leveduriformes dos gêneros *Cryptococcus*, *Rhodotorula*, *Candida* e *Trichosporon*.

Montagner et al. (2009) e Chandra et al. (2010) compararam a eficácia de soluções a 5,25 e 0,5% de hipoclorito de sódio com clorexidina 2% para tratamento de canal dentário humano, no qual hipoclorito de sódio apresentou melhor desempenho, impedindo crescimento de *Candida albicans*. No presente estudo, o hipoclorito de sódio foi o que apresentou menor atividade antifúngica quando comparado aos outros desinfetantes ensaiados, com 64% dos isolados inibidos na concentração recomendada pelo fabricante (4%).

Os desinfetantes derivados de cloro-fenol e do cloreto de benzalcônio foram eficazes frente aos isolados leveduriformes testados no presente estudo, o que concorda com Santos et al. (2007), que constataram a atividade fungicida de derivado de cloro-fenol e amô-

Tabela 2 - Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) por desinfetante/antisséptico capazes de inibir 50 e 90% dos isolados leveduriformes obtidos em ambiente hospitalar veterinário da cidade de Pelotas, RS, Brasil. Coletas efetuadas em 2008

DESINFETANTE	CIM (µL/mL)		CFM (µL/mL)	
	50%	90%	50%	90%
Clorexidina-cetrimida (CI- 66,7 µL/mL)	7	3,7	7	3,7
Hipoclorito de sódio (CI- 40 µL/mL)	23,8	36,1	23,1	35,8
Derivado de cloro-fenol (CI- 30 µL/mL)	2,7	5,8	2,8	5,9
Cloreto de benzalcônio (CI- 20 µL/mL)	1,2	2,8	1,3	2,9

CI: Concentração de uso indicada pelo fabricante do desinfetante

nia quaternária frente a isolados de *C. albicans* nas concentrações de 0,1% a 10%.

Pedriani e Margatho (2003), testando diferentes concentrações de hipoclorito de sódio frente a linhagens padrões de bactérias causadoras de mastite clínica, constataram que a diluição 0,5% não foi efetiva frente a estes isolados. O cloreto de benzalcônio a 1% foi ativo apenas contra gram positivos e a clorexidina a 0,5% foi quem apresentou a melhor atividade sobre as linhagens testadas. A eficácia da clorexidina frente a micro-organismos bacterianos e fúngicos patogênicos tem sido descrita por diversos autores (XAVIER et al., 2007; MEDEIROS et al., 2009).

Relatos de infecções por leveduras têm sido cada vez mais frequentes na clínica de pequenos animais. Na literatura consultada, foram encontrados relatos de infecções sistêmica e cutânea em cães por *C. glabrata* e *C. parapsilosis*, além de espécies de *Trichosporon*, *Rhodotorula* e *Cryptococcus* não neoformans associadas a infecções urinárias e respiratórias (DALE, 1972; WAURZYNIAK et al., 1992). Por outro lado, embora ainda não existam relatos da ocorrência de micoses em pequenos animais causadas por *Candida catenulata*, *C. famata*, *C. lipolytica* e *Trichosporon asahii* utilizadas no presente estudo, estas espécies possuem

potencial patogênico tanto para animais quanto para humanos. Além disso, esses fungos estão cada vez mais relacionados a doenças graves em humanos, principalmente em imunodeprimidos (BARBERINO et al., 2006; MEDRANO et al., 2006; PFALLER; DIEKEMA, 2007).

Em animais, tem-se aprofundado os estudos da ocorrência de micoses, principalmente como diagnóstico diferencial de outras enfermidades. Assim, Medeiros et al. (2009) relataram que a desinfecção do ambiente hospitalar é um dos mais importantes aspectos na prevenção de enfermidades nosocomiais, de forma que a escolha do produto mais adequado para este fim é crucial para a eliminação de patógenos oportunistas.

Conclusão

As leveduras provenientes da superfície de ambiente veterinário foram suscetíveis aos quatro desinfetantes/antissépticos testados.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq (processo nº 479703/2009-4), CAPES e FAPERGS pelo suporte financeiro.

Referências

- ALMEIDA, M. E. S. Identificação da microbiota fúngica de ambientes considerados assépticos. *Revista de Saúde Pública*, v. 22, n. 3, p. 201-206, 1988.
- AQUINO, V. R.; LUNARDI, L. W.; GOLDANI, L. Z.; BARTH, A. L. Prevalence, susceptibility profile for fluconazole and risk factors for candidemia in a tertiary care hospital in southern Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Disease*, v. 9, n. 5, p. 411-418, 2005.
- BARBERINO, M. G.; SILVA, N.; REBOUÇAS, C.; BARREIRO, K.; ALCÂNTARA, A. P.; NETTO, E. M.; ALBUQUERQUE, L.; BRITES, C. Evaluation of blood stream infections by *Candida* in three tertiary hospitals in Salvador, Brazil: a case-control study. *Brazilian Journal of Infectious Disease*, v. 10, n. 1, p. 36-40, 2006.
- CHANDRA, S. S.; MIGLANI, R.; SRINIVASAN, M. R.; INDIRA, R. Antifungal efficacy of 5.25% Sodium Hypochlorite, 2% Chlorhexidine Gluconate, and 17% EDTA with and without an antifungal agent. *Basic Research Biology*, v. 36, n. 4, p. 675-678, 2010.
- CLINICAL LABORATORY STANDARD INSTITUTE (CLSI). **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard**, 3rd ed. Wayne: PA: CLSI, 2008. M27-A3.
- COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T.; SILVA, L. R.; DE ALMEIDA MONFARDINI, L. P.; CUNHA, A. K.; RADY, P.; ALVES, T.; ROSAS, R. C. Prospective observational study of candidemia in São Paulo, Brazil: incidence rate, epidemiology, and predictors of mortality. *Infection Control Hospital Epidemiology*, v. 28, n. 5, p. 570-576, 2007.
- DALE, J. E. Canine dermatosis caused by *Candida parapsilosis*. *Veterinary Medical Small Animal Clinical*, v. 67, n. 5, p. 548-549, 1972.
- FLEMMING, R. V.; WALSH, T. J.; ANAÏSSIE, E. J. Emerging and less common fungal pathogens. *Infection Disease Clinical North American*, v. 16, n. 4, p. 915-933, 2002.
- MEDEIROS, E. S.; SANTOS, M. V.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; FARIA, E. B.; WANDERLEY, G. G.; TELES, J. A. A.; MOTA, R. A. Avaliação *in vitro* da eficácia de desinfetantes comerciais utilizados no pré e pós-dipping frente amostras de *Staphylococcus* spp. isoladas de mastite bovina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 29, n. 1, p. 71-75, 2009.
- MEDRANO, D. J.; BRILHANTE, R. S.; CORDEIRO, R. A.; ROCHA, M. F.; RABENHORST, S. H.; SIDRIM, J. J. Candidemia in a Brazilian hospital: the importance of *Candida parapsilosis*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 48, p. 17-20, 2006.
- MONTAGNER, H.; MONTAGNER, F.; BRAUN, K. O.; PERES, P. E.; GOMES, B. P. *In vitro* antifungal action of different substances over microwaved-cured acrylic resins. *Journal of Applied Oral Science*, v. 17, n. 5, p. 432-435, 2009.
- PANAGOPOULOU, P.; FILIOTI, J.; PETRIKKOS, G.; GIAKOUPPI, P.; ANATOLIOTAKI, M.; FARMAKI, E.; KANTA, A.; APOSTOLAKOU, H.; AVLAMI, A.; SAMONIS, G.; ROILIDES, E. Environmental surveillance of filamentous fungi in three tertiary care hospitals in Greece. *Journal of Hospital Infection*, v. 52, n. 3, p. 185-191, 2002.
- PEDRINI, S. C. B.; MARGATHO, L. F. F. Sensibilidade de microrganismos patogênicos isolados de casos de mastite clínica em bovinos frente a diferentes tipos de desinfetantes. *Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo*, v. 70, n. 4, p. 391-395, 2003.
- PFALLER, M. A.; DIEKEMA, D. J. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical Microbiology Review*, v. 20, n. 1, p. 133-163, 2007.
- REED, L.; MUENCH, H. A simple method of estimating fifty percent endpoint. *American Journal of Hygiene*, v. 27, n. 3, p. 493-497, 1937.
- SANTOS, L. R.; SCALCO NETO, J. F.; RIZZO, N. N.; BASTIANI, P. V.; RODRIGUES, L. B.; FERREIRA, D.; SCHWANTS, N.; BARCELLOS, H. H. A.; BRUN, M. V. Avaliação dos procedimentos de limpeza, desinfecção e biossegurança no Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo (HV-UPF). *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 7, n. 35, p. 357-362, 2007.
- SPANAMBERG, A.; SANCHES, E. M. C.; SANTURIO, J. M.; FERREIRO, L. Mastite micótica em ruminantes causada por leveduras. *Ciência Rural*, v. 39, n. 1, p. 282-290, 2009.
- THÉRAUD, M.; BÉDOUIN, Y.; GUIGUEN, C.; GANGNEUX, J. P. Efficacy of antiseptics and disinfectants on clinical and environmental yeast isolates in planktonic and biofilm conditions. *Journal Medical Microbiology*, v. 53, pt. 10, p. 1013-1018, 2004.
- ULUDAMAR, A.; OZKAN, Y. K.; KADIR, T.; CEYHAN, I. *In vivo* efficacy of alkaline peroxide tablets and mouthwashes on *Candida albicans* in patients with denture stomatitis. *Journal of Applied Oral Science*, v. 18, n. 3, p. 291-296, 2010.
- WAURZYNIAK, B. J.; HOOVER, J. P.; CLINKENBEARD, K. D.; WELSH, R. D. Dual systemic mycosis caused by *Bipolaris spicifera* and *Torulopsis glabrata* in a dog. *Veterinary Pathology*, v. 29, p. 566-560, 1992.
- XAVIER, M. O.; MEINERZ, A. R. M.; CLEFF, M. B.; OSÓRIO, L. G.; SCHUCH, L. F. D.; NOBRE, M. O.; SILVA FILHO, R. P.; MEIRELES, M. C. A. Atividade "in vitro" de três agentes químicos frente a diferentes espécies de *Aspergillus*. *Arquivos do Instituto Biológico*, v. 74, n. 1, p. 49-53, 2007.
- XAVIER, P. C. N. Levantamento de contaminação fúngica em ambiente hospitalar e avaliação de eficiência do desinfetante à base de derivado de amônia quartenária. *O Mundo da Saúde*, v. 27, n. 4, p. 579-588, 2003.