

Avaliação antimicrobiana de fungos isolados de *Ampelozizyphus amazonicus* Ducke (saracura mirá)

Antimicrobial evaluation of fungi isolated from *Ampelozizyphus amazonicus* Ducke (saracura mirá)

DOI:10.34117/bjdv7n3-136

Recebimento dos originais: 08/02/2021

Aceitação para publicação: 08/03/2021

Carina Castro de Souza

Pós-graduação em Microbiologia Geral
Escola Superior Batista do Amazonas
Rua Maceió, 711, Apto. 302-B, Adrianópolis, Manaus - Brasil
E-mail: ccs1303@gmail.com

Paulo Alexandre Lima Santiago

Mestrado em Biotecnologia e Recursos Naturais da Amazônia
Universidade do Estado do Amazonas – UEA
Avenida da Amizade, 74, Centro, Tabatinga – Brasil
E-mail: santiago_fRO@hotmail.com

Sarah Raquel Silveira da Silva Santiago

Mestrado em Biotecnologia e Recursos Naturais da Amazônia
Universidade do Estado do Amazonas – UEA
Avenida da Amizade, 74, Centro, Tabatinga – Brasil
E-mail: srhrael@hotmail.com

Aldalúcia Macêdo dos Santos Gomes

Mestrado em Educação em Ciências na Amazônia
Escola Superior Batista do Amazonas
Rua Joaquim Curado, 152, Parque 10 de Novembro, Manaus - Brasil
E-mail: aldalucia.gomes@gmail.com

Keila Dayane do Espírito Santo Pereira

Mestrado em Biotecnologia
Escola Superior Batista do Amazonas
Rua Xanxerê, 77, Armando Mendes, Manaus – Brasil
E-mail: keila_dayane@yahoo.com.br

Elen Bethleen de Souza Carvalho

Doutorado em Biotecnologia
Escola Superior Batista do Amazonas
Rua Leonor Teles, 153, Adrianópolis, Manaus – Brasil
E-mail: elenbeth@yahoo.com.br

Natana dos Santos Castro

Licenciatura em Ciências Biológicas
Universidade do Estado do Amazonas – UEA

Rua Mayoruna, 31, Alvorada I, Manaus - Brasil
E-mail: natanna_castro@hotmail.com

Tayná Sena Magalhães

Licenciatura em Ciências Biológicas
Universidade Federal do Amazonas
Rua 26 de Agosto, 25, Cidade Nova, Manaus – Brasil
E-mail: tayna.senna@gmail.com

RESUMO

A biodiversidade de plantas da floresta amazônica é vasta e apresenta um enorme potencial para obtenção de produtos bioativos. Vivendo de maneira mutualística com as plantas, estão os fungos endofíticos que possuem grande habilidade de produzir metabólitos secundários, de elevada importância para indústria farmacêutica e academia. Após o isolamento, as linhagens foram submetidas a uma avaliação antimicrobiana. Foram realizados experimentos em meios sólidos com intuito de saber se algum iria apresentar atividade antimicrobiana com a formação de halos, frente aos patógenos *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Escherichia coli*, esses halos foram medidos em milímetros ao longo de três dias. Portanto este trabalho teve como objetivo verificar o potencial biológico dos fungos endofíticos pertencentes a planta *Ampelozizyphus amazonicus*, conhecida como saracura-mirá.

Palavras-chave: Saracura-mirá, Fungos Endofíticos, Metabolitos Secundários, Atividade Antimicrobiana.

ABSTRACT

The biodiversity of plants in the Amazon rainforest is vast and has enormous potential for obtaining bioactive products. Living in a mutualistic way with plants, are endophytic fungi that have great ability to produce secondary metabolites, of high importance for the pharmaceutical industry and academia. After isolation, the strains were subjected to an antimicrobial evaluation. Experiments were performed in solid media in order to know if any would show antimicrobial activity with the formation of halos, against the pathogens *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* and *Escherichia coli*, these halos were measured in millimeters over three days. Therefore, this work aimed to verify the biological potential of endophytic fungi belonging to the *Ampelozizyphus amazonicus* plant, known as saracura-mirá.

Keywords: Saracura-mirá, Endophytic fungi, Secondary metabolites, Antimicrobial activity.

1 INTRODUÇÃO

1.1 BIODIVERSIDADE

A biodiversidade de plantas medicinais encontradas na floresta amazônica utilizadas como fonte de produtos naturais é enorme. O uso dessas plantas, se deu de maneira inicial pelos indígenas sendo posteriormente utilizadas pelos médicos portugueses devido à escassez de medicamentos na região. O uso deste conhecimento

tradicional, chama atenção de pesquisadores, pois a Amazônia destaca-se por sua biodiversidade, ainda pouco estudada, e pela disponibilidade de matéria prima vegetal para a obtenção de compostos bioativos (BRAZ FILHO, 2010).

Dentre estes organismos vegetais tem-se a *Ampelozizyphus amazonicus* Ducke, planta da família Rhamnaceae de elevada importância econômica e terapêutica com poucos estudos sobre seu potencial químico e biológico. Originalmente, a *A. amazonicus* é encontrada na América do Sul, no Brasil é encontrada nos estados do Amazonas, Pará e Roraima, quando pequena tem forma de arbusto, depois de grande torna-se um cipó lenhoso, cresce em terras não inundadas, próximo de igarapés e cachoeiras. É conhecida também por saracura-mirá, cervejinha, cerveja-de-índio, cerveja-do-mato, curupira-mirá, entre outros. Seguindo o conhecimento dos antigos, todos usam essa planta de maneira empírica para o tratamento de malária, fígado, diarreia, como afrodisíaco, energético e anti-inflamatório, para tumores, entre vários outros males (SANTOS et al., 2005; LIMA, 2006; JÚNIOR, 2011; PEÇANHA et al., 2012).

1.2 FUNGOS ENDOFÍTICOS E METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

O termo endofítico foi originalmente descrito por De Bary no ano de 1866, e trata-se de organismos que colonizam o interior de hospedeiros vegetais como algas marinhas, musgos e samambaias auxiliando no seu desenvolvimento. Este diversificado grupo ocorre em toda a superfície terrestre como solos geotérmicos, desertos, oceanos, florestas tropicais, mangues e regiões costeiras. A relação existente entre os endófitos e o hospedeiro é do tipo mutualística, pois os fungos recebem abrigo e nutrientes, enquanto as plantas recebem proteção contra predadores naturais. Os fungos auxiliam ainda na regulação de fatores físicos como pH, temperatura, estresse hídrico, salinidade e outros (SILVA, 2006; CHAPLA; BIASETTO; ARAUJO, 2013).

Os fungos endófitos foram encontrados por volta de 1904, mas somente ganhou importância na década de 80, por causa das suas substâncias metabólicas secundárias. Sendo assim, deve-se considerar que as propriedades farmacológicas de plantas medicinais como a *A. amazonicus*, podem estar associadas a compostos bioativos que os fungos endofíticos biossintetizam, assim, deduz-se que as plantas medicinais abrigam microrganismos que se adaptam a química do vegetal de tal forma que consegue reproduzi-la ou conseguem produzir um análogo com atividade biológica similar. (BRUM, 2006; SPECIAN et al., 2014)

Dessa maneira os fungos endofíticos são capazes de sintetizar diversos compostos com atividade biológica como hormônios, antimicrobianos, antitumorais, antifúngicos, antivirais, antiparasitários, podendo ser utilizados nos diversos setores das indústrias alimentícias, agrícolas e farmacêuticas, assim como em outras áreas comerciais (FERRARA, 2006; CHAPLA; BIASETTO; ARAUJO, 2013)

Ressalta-se a importância de atentar para as atividades metabólicas desses fungos, uma vez que, existe a necessidade de obter novos medicamentos vindos de produtos naturais, que consigam inibir o crescimento ou até mesmo matar os microrganismos patogênicos, que causam doenças graves e algumas sem cura, aos seres humanos. Essa necessidade deve-se muito a resistência que esses microrganismos patogênicos ganharam contra alguns antibióticos nos últimos anos. Antes era somente vista em ambientes hospitalares, porém nos tempos atuais, está sendo encontrada em vários ambientes fora do hospitalar e conseqüentemente atingindo pessoas saudáveis, alguns fatores como o uso irracional de medicamentos, a capacidade dos microrganismos, principalmente as bactérias de trocarem informações genéticas, entre outros, propiciam essa resistência. (MICHELIN et al., 2005; PEREIRA; MELLO, 2017).

1.3 MICRORGANISMOS PATOGÊNICOS

1.3.1 Taxonomia, patogenicidade e resistência de *Candida albicans*

Pertencente ao reino: Fungi; Divisão: Eucomycota; Subdivisão: Deuteromycotina; Classe: Blastomycetes; Família: Cryptococcacea. As *Candidas* são fungos dimórficos, gram-positivos e apresentam-se na forma de levedura (células ovais, globosas) e na forma patogênica apresentam pseudo-hifas ou hifas verdadeiras, entre mais de 200 espécies, a *C. albicans* é a que mais frequentemente causa danos à saúde humana, no Brasil a segunda que mais causa danos é a *C. tropicallis*, atualmente e em outros países a *C. glabrata*, fica em segundo depois da *C. albicans*. (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007; GIOLO; SVIDZINSKI, 2010);

As infecções causadas por *Candida spp*, vão de simples micoses superficiais até infecções profundas e gravíssimas como a candidemia. Logo, este microrganismo tornou-se um problema de saúde pública mundial, pois, possui um grande número de mecanismo de resistência aos antifúngicos, usados no tratamento terapêutico, um dos principais mecanismos de resistência é o biofilme-que é o agrupamento de microrganismos vivendo em comunidade e com isso favorecendo a proteção contra as defesas imunológicas e

também contra a ação dos antifúngicos. (COLOMBO; GUIMARÃES, 2003; SANTANA et al., 2015).

A *Candida spp.*, faz parte da microbiota natural do ser humano, encontrada na boca; no trato gastrointestinal; no vaginal; nos pulmões e na uretra. Porém torna-se patogênica quando o hospedeiro sofre uma baixa na sua imunidade, por esse motivo é considerada um patógeno oportunista, mais comum nos seres humanos. A patogenicidade ou virulência da *Candida spp.* está na sua capacidade de provocar uma doença, e está associada a outros fatores inerentes ao hospedeiro como a baixa na sua imunidade, idade (criança e idosos), pelo uso de antibiótico, terapia prolongada, imunocomprometidos, portadores de doenças como: câncer, diabetes mellitus, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), neutropenia e outras (RODRIGUES; MEZZARI; FUENTEFRÍA, 2011; SILVA et al., 2014).

Outras situações que podem ocorrer, são as rupturas das barreiras anatômicas como queimaduras, por exemplo, assim como os procedimentos invasivos, que são para dar sobrevida ao paciente e tornam-se portas de entradas para os microrganismos, como os cateteres, sondas, entre outros, esses fatores precisam estar associados aos fatores de virulência próprios da *Candida spp.* Os fatores mais comuns são aderência - é a união do microrganismo com o tecido, célula do hospedeiro, o início de tudo; dimorfismo - é a capacidade do fungo de crescer de duas formas (levedura e filamentososa); variabilidade fenotípica ou Swtching - é a alteração fenotípica na morfologia das colônias de *C. albicans*; Produção de enzimas extracelulares (protease e fosfolipase), essas enzimas servem para romper as membranas celulares do hospedeiro e assim, propiciar a invasão; outro fator que contribui com a patogenicidade nos humanos é a capacidade de se multiplicar em altas temperaturas. (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007; GERALDINO et al., 2012);

1.3.2 Taxonomia, patogenicidade e resistência de *Staphylococcus aureus*

Taxonomicamente o *Staphylococcus*, pertence à família: Micrococcae; o gênero *Staphylococcus*, tem 33 espécies, atualmente. Foi relatada pela primeira vez em 1880, por Alexandre Ogston. São cocos gram-positivos, imóveis, não esporulados e em determinadas situações não-encapsulados, e de catalase positiva. Apresentam ainda diversas características morfológicas, conforme podem ser observadas na figura 3. (SANTOS et al., 2007; RODRIGUES, 2009)

É um microrganismo que vive em associação com ser humano, são encontrados na pele e em outras áreas do corpo, porém, a sua preferência de colonização são as fossas nasais, não causam sintomas e nem infecção, assim o homem é seu reservatório principal. O que passa a ser mais um motivo para preocupação, pois o indivíduo assintomático pode ser um agente de transmissão, especialmente no ambiente hospitalar, por isso a importância da higienização correta das mãos. (SANTOS et al., 2007; RODRIGUES, 2009)

O *S. aureus* tem uma distribuição muito grande, pois, possui a capacidade de resistir a vários fatores hostis, podendo ficar viável por muito tempo em muitos ambientes. Este organismo é causador de infecções hospitalares, com elevado índice de mortalidade devido sua resistência aos antimicrobianos, provavelmente um dos fatores importantes para isso acontecer pode ser o uso indiscriminado dos antibióticos. (RODRIGUES, 2009; FREITAS et al., 2016).

Essas novas cepas ficaram conhecidas com MRSA (*Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina). Até a década de 80 era de âmbito hospitalar, mas, acabou chegando à comunidade, chamaram de CA-MRSA (*Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina Adquirido na Comunidade). Os primeiros isolados no Brasil como CA-MRSA, apresentavam-se clinicamente de furunculose e artrite séptica. (SOUZA; REIS; PIMENTA, 2005; FERREIRA et al., 2009)

Esse mecanismo de resistência do *S. aureus* aos antimicrobianos, deve-se a capacidade de ser codificada cromossomicamente e mediada por plasmídeos. As cepas de *S. aureus* que apresentam esse plasmídeo que codifica a enzima (β -lactamases), que paralisa ou destrói por hidrólise o anel β -lactâmico, assim o antibiótico perde sua função. (SOUZA; REIS; PIMENTA, 2005); FERREIRA et al., 2009)

O *S. aureus* causa infecções na pele como as foliculites, os furúnculos, o impetigo e os carbúnculos, assim como infecções mais profundas e graves como a endocardite, a pneumonia bacteriana, a artrite bacteriana, a bacteremia, (presença de bactérias na corrente sanguínea), além, das síndromes da pele escaldada e do choque tóxico, causadas pelas toxinas do *S. aureus*, é considerado um patógeno oportunista, pois precisa que seu hospedeiro tenha uma baixa na imunidade. (SANTOS et al., 2007; COUTINHO et al., 2008; FERREIRA et al., 2009).

A patogenicidade, assim, como a sua colonização estão associadas aos fatores de virulência do microrganismo, os quais são de tal relevância na adesão celular, na captação de nutrientes e na sua evasão da resposta imunológica do hospedeiro. São classificados

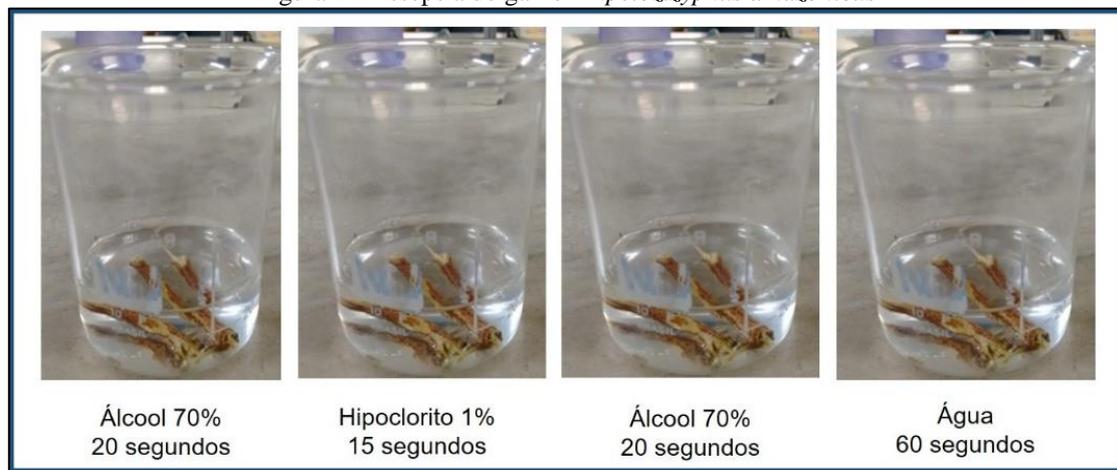
em três estágios: 1. Fatores de aderências às células ou a matriz extracelular, como a produção de moléculas de fibrinogênio, fibronectina, colágeno ou da enzima coagulase. 2. Fatores relacionados a evasão da defesa do hospedeiro, com diversas enterotoxinas estafilocócicas; a toxina da Síndrome do choque tóxico, a proteína A, lipases e polissacarídeos capsulados. 3. Fatores relacionados com a invasão na célula do hospedeiro e a penetração nos tecidos e superfícies de cateter e próteses, os quais incluem as proteínas (toxinas) α , β , δ , γ e δ – hemolisinas. (SANTOS et al., 2007; COUTINHO et al., 2008).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 COLETA, ISOLAMENTO, PURIFICAÇÃO E CONSERVAÇÃO DOS FUNGOS DE *AMPELOZIZYPHUS AMAZONICUS*

A amostra vegetal coletada na Reserva Florestal Adolpho Ducke foi transportada em recipiente estéril para o laboratório multidisciplinar da Escola Superior Batista do Amazonas (ESBAM). No laboratório a amostra foi submetida ao processo de assepsia conforme a figura 1.

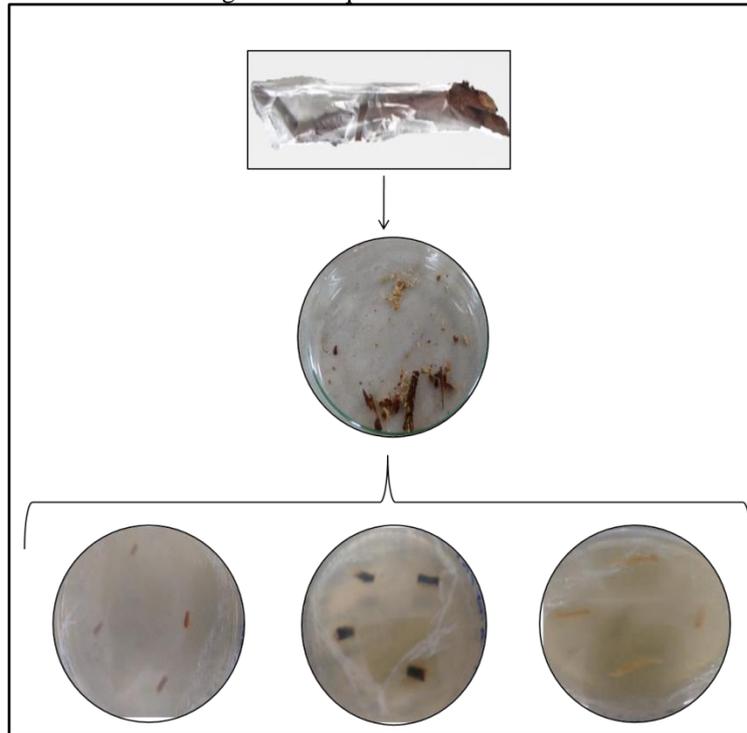
Figura 1 - Assepsia do galho *Ampelozizyphus amazonicus*



Fonte: autora da pesquisa

Em seguida o galho foi quebrado em vários pedaços pequenos e levados ao fluxo laminar, para então serem inoculados com o auxílio de uma pinça em placas de petri, contendo o meio de cultura Batata Dextrose Ágar (BDA), suplementado com amoxicilina (C=50 mg/mL) numa matriz 2x2. As placas foram incubadas em estufa à 28 °C±1 por 7 dias. O experimento foi feito em triplicata.

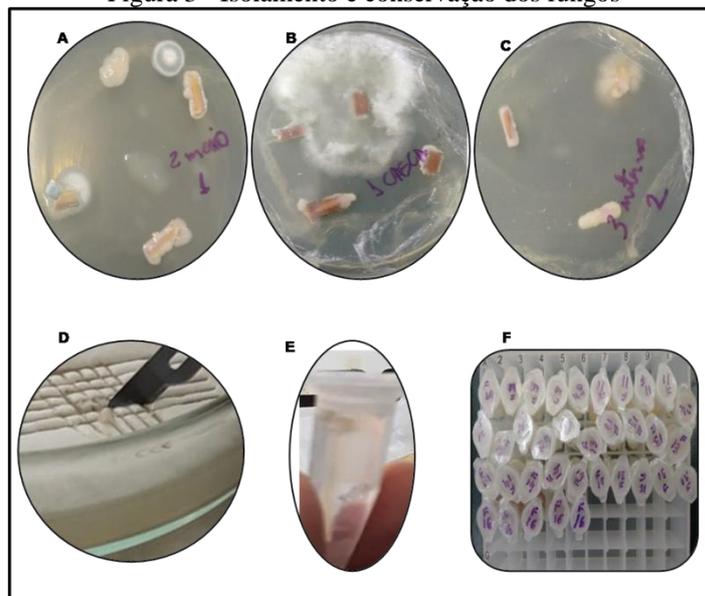
Figura 2 - Esquema de Isolamento



Fonte: autora da pesquisa

Passados quatro dias do isolamento, com a observação macroscópica iniciou-se a purificação pela técnica de repique, para novas placas contendo BDA. Quando puras, as linhagens foram conservadas em glicerol a 20% e armazenadas em geladeira. Tais procedimentos podem ser observados na figura 2.

Figura 3 - Isolamento e conservação dos fungos

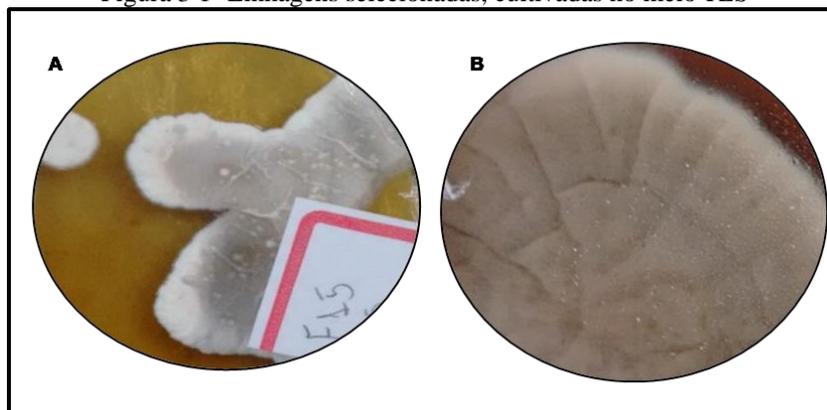


A, B e C: Placas de petri ao longo do experimento de isolamento. D: Retirada de fragmentos da colônia pura. E e F: conservação das linhagens. Fonte: autora da pesquisa.

2.2 AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO

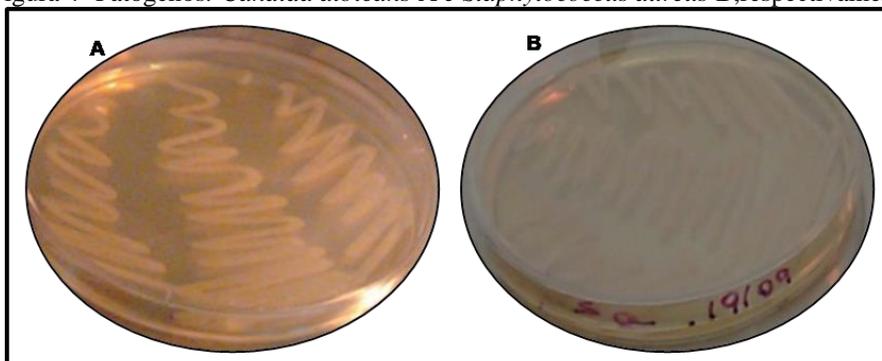
As linhagens selecionadas para o teste antimicrobiano, foram cultivadas previamente no meio de cultura *Yeast Extract Sucrose Agar - YES*, figura 3, durante 15 dias, à 28 °C. Após o tempo de crescimento, foram feitos blocos de gelose com cerca de 1 cm de diâmetro. As leveduras e bactérias patogênicas foram reativadas em caldo SB e MH, respectivamente e repicadas para placas de petri, figura 4. A reativação ocorreu por 24 horas à temperatura de 37 °C.

Figura 3 1- Linhagens selecionadas, cultivadas no meio *YES*



Fonte: autora da pesquisa

Figura 4 -Patógenos: *Candida albicans* A e *Staphylococcus aureus* B, respectivamente

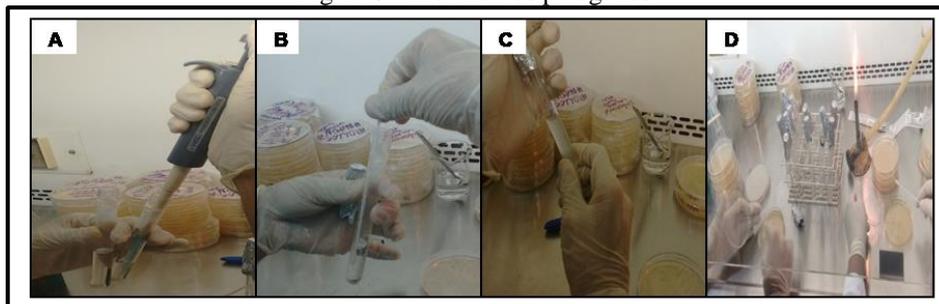


Fonte: autora da pesquisa

Após a reativação, os patógenos foram diluídos até a escala 0,5 da *McFarland*. Em seguida com o auxílio de um *swab*, os patógenos foram semeados em meio sólido apropriado. Por fim, os blocos de gelose foram inoculados no centro das placas. Foi considerado com positivo a formação de halo de inibição.

A inoculação das bactérias e fungos utilizados foram seguindo a padronização da escala de *McFarland*, segundo o qual a turbidez é de 0,5 conforme observado na figura 5.

Figura 5 - Inóculo dos patógenos.



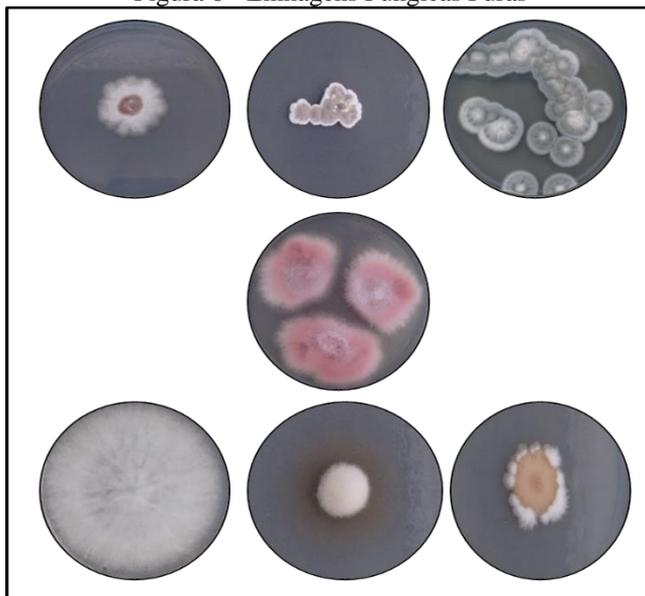
Fonte: autora da pesquisa

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 OBTENÇÃO DAS LINHAGENS DE *AMPELOZIZYPHUS AMAZONICUS*

No presente estudo, foram obtidas sete linhagens fúngicas. Na figura 6, estão apresentadas as características macromorfológicas dos fungos.

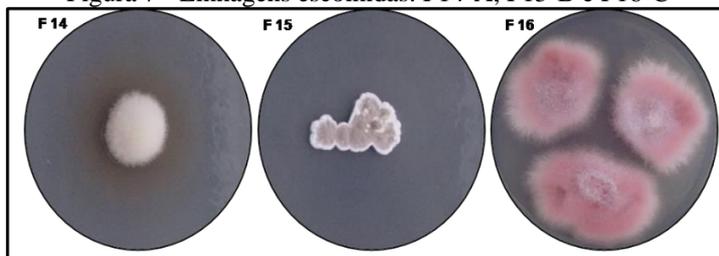
Figura 6 - Linhagens Fúngicas Puras



Fonte: autora da pesquisa

Das linhagens obtidas foram selecionados F14, F15 e F16 devido apresentarem características macromorfológicas diferentes dos demais.

Figura 7 - Linhagens escolhidas: F14-A, F15-B e F16-C



Fonte: autora da pesquisa

As linhagens F14, F15 e F16, foram testadas contra os patógenos *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*, como mostra a tabela 1.

Tabela 1 Ação antimicrobiana das linhagens escolhidas frente aos patógenos

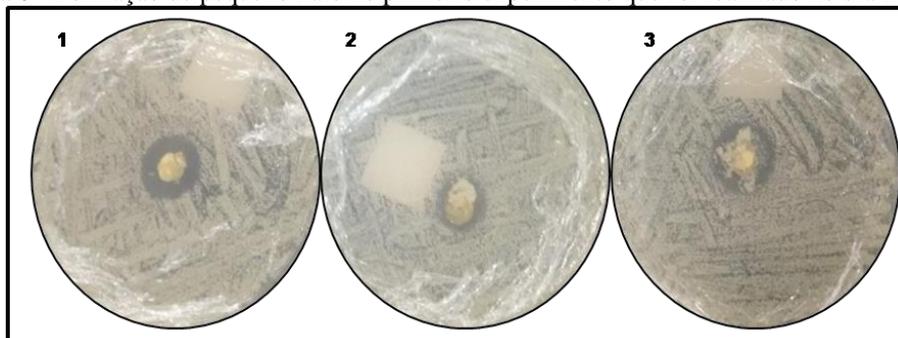
Linhagens escolhidas	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	<i>S. aureus</i>
F14	-	-	-
F15	-	+	+
F16	-	-	-

Fonte: autora da pesquisa

3.2 AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO

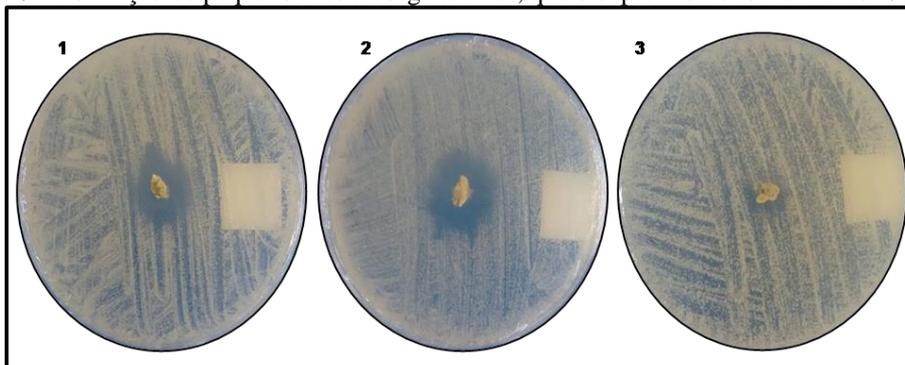
O efeito antimicrobiano dos fungos testados frente a *C. albicans*, pode ser observado nas figuras 8 e 9.

Figura 8 - Formação de pequeno halo no primeiro experimento que foi realizado no dia 20/09/18



Fonte: autora da pesquisa

Figura 9 - Formação de pequeno halo na segunda vez, que o experimento foi realizado: 01/10/18



Fonte: autora da pesquisa

Os halos de inibição foram acompanhados por três dias e seus valores estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2 Atividade Antimicrobiana frente a *C. albicans*

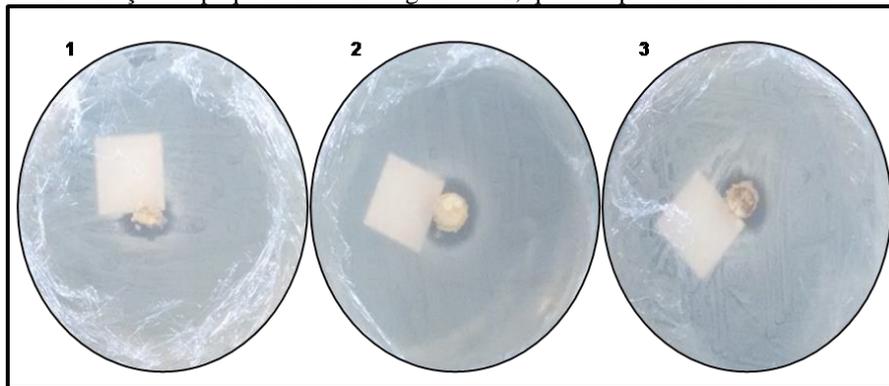
Linhagem fúngica	Setembro/hora	1	2	3
F15	24	10mm	0.9mm	0.7
	48	12mm	10mm	0.8

	72	12mm	10mm	0.8
Outubro/hora	24	13mm	18mm	-
	48	15mm	20mm	-
	72	15mm	20mm	-

Fonte: autora da pesquisa

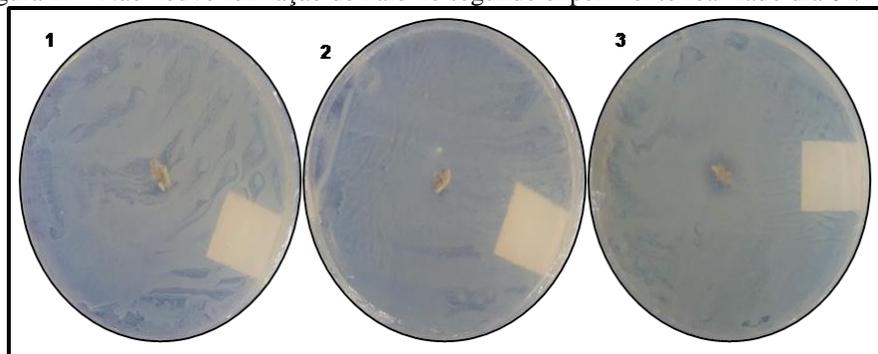
O efeito antimicrobiano dos fungos testados frente a *S. aureus*, pode ser observado na figura 10 e 11.

Figura 10 - Formação de pequeno halo na segunda vez, que o experimento foi realizado: 01/10/18



Fonte: autora da pesquisa

Figura 11 - Não houve formação de halo no segundo experimento realizado dia 01/10/18



Fonte: autora da pesquisa

Os halos de inibição foram acompanhados por três dias e seus valores estão apresentados na tabela 3

Tabela 3 Atividade Antimicrobiana frente a *S. aureus*

Linagem fúngica	Setembro/hora	1	2	3
F15	24	10mm	13mm	10mm
	48	12mm	15mm	12mm
	72	12mm	15mm	12mm
	Outubro/hora			
	24	-	-	-
	48	-	-	-
	72	-	-	-

A atividade antimicrobiana foi analisada conforme o tamanho do halo e sua (-) ausência. Fonte: autora da pesquisa

Conforme pode ser observado na tabela acima, os valores das medidas dos halos para o teste com *S. aureus*, da placa 2 podem ser comparados com os valores da ampicilina+sulbactam, e também com da oxacilina, ambos são sensíveis de acordo com o manual do antibiograma (Difusão de Disco Kirby e Bauer), assim como, as placas 1 e 3, comparadas com a oxacilina, são consideradas intermediárias.

No presente trabalho foi possível observar os fungos obtidos do galho do *A. amazonicus*, depois da assepsia. As setes linhagens não foram identificadas, por falta de tempo e estrutura do laboratório.

Em confronto com outros trabalhos a quantidade de fungos encontrados parece pequena, porém precisa ser observado que o tempo era escasso, foi usada só a parte do galho e também a quantidade de placas e o processo de isolamento se diferem.

No trabalho de Batista, Raposo e Silva (2018) que isolaram 50 linhagens, mas usaram 150 fragmentos, e mesmo assim conseguiram somente duas linhagens com atividade antimicrobiana, contra o *S. aureus*, assim como no trabalho de Souza et al (2004), que também obteve resultado contra o *S. aureus*.

No presente trabalho foram isoladas sete linhagens e escolhidos apenas três, para serem realizados os experimentos. Desses três, um apresentou atividade antimicrobiana, frente ao *S. aureus*, como nos trabalhos citados, e foi mais além, pois teve atividade contra a *C. albicans*.

Com relação a *C. albicans*, os trabalhos de Souza et al (2004) e Batista, Raposo e Silva (2018), não obtiveram resultados contra ela. Com relação a *E. coli*, o trabalho de Batista, Raposo e Silva (2018), se iguala a este, pois ambos não apresentaram atividade contra esse patógeno. Assim, o presente estudo corrobora com ambos os trabalhos supracitados.

Em relação aos resultados diferentes, quanto ao *S. aureus*, nos experimentos realizados nos dias 25 de setembro e 01 de outubro, provavelmente tem ligação com o meio de cultura que foram repicados.

A linhagem F15, foi repicado no meio YES no primeiro experimento, esse meio tem a função de estressar o fungo, para que libere metabólitos secundários, e assim teve a ação antimicrobiana contra o *S. aureus*. No segundo experimento foi repicado no meio BDA, que não causa excitações no fungo, somente o nutri.

Acredita-se que este trabalho seja o primeiro com a planta *A. amazonicus* (saracura-mirá), fazendo uma relação com os fungos endofíticos, pois não foram descritos na literatura trabalhos com este objetivo de pesquisa.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante ao que foi observado os fungos endofíticos, possuem um grande potencial a ser explorado, assim como nossa floresta que é a mais rica em biodiversidade de plantas e conseqüentemente de fungos, pois estão em todos os lugares, e alguns nunca foram sequer descritos.

Apesar de dois dos fungos não apresentarem atividades antimicrobianas, não quer dizer que não obtenham outros metabólitos secundários, com outras utilidades essenciais a outras áreas de pesquisas.

Acreditando no potencial biotecnológico, medicinal, entre outros dos fungos endofíticos, espera-se que este trabalho abra caminho para novos estudos e experimentos, é uma perspectiva para futuras pesquisas.

REFERÊNCIAS

- ÁLVARES, C. A.; SVIDZINSKI, T. I. E.; CONSOLARO, M. E. L.. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. **J Bras Patol Med Lab**, n. v. 43 n. 5, p. 319-327, 2007.
- AZEVEDO, J. L. Microrganismos Endofíticos. **Ecologia Microbiana**, Goiânia, p. 117-137, 1998.
- BATISTA, B. N.; RAPOSO, N. V. de M.; SILVA, I. R. da. Isolation and antimicrobial activity evaluation of endophytic fungi of açaizeiro. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, p. 161-174, 2018.
- BRAZ FILHO, R. Contribuição da fitoquímica para desenvolvimento de um país emergente – Assuntos Gerais. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 229-239, 2010
- BRUM, M. C. P. de. **MICRORGANISMOS ENDOFÍTICOS DA VIDEIRA NIAGARA ROSADA (Vitis labrusca L.) E O CONTROLE BIOLÓGICO DE Fusarium**. 2006. Dissertação (Pós-graduação integrada da Universidade de Mogi das Cruzes) - Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes-SP, 2006.
- CANDIDA albicans, cause of most "yeast.**, 1999. Disponível em: https://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/jan99.html. Acesso em: 19 nov. 2018.
- CHAPLA, V. M. C.; BIASETTO, C. R.; ARAUJO, A. R. Fungos Endofíticos: Uma Fonte Inexplorada e Sustentável de Novos e Bioativos Produtos Naturais. **Revista Virtual de Química**, Araraquara-SP, n. Vol 5 No. 3, p. 421-437, 2013.
- COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T.. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, n. 36(5), p. 599-607, 2003.
- COUTINHO, H. D. M. *et al.* In vitro anti-staphylococcal activity of *Hyptis martiusii* Benth against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-MRSA strains. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, n. 18 (Supl.), p. 670-675, 2008.
- FERREIRA, W. A. *et al.* PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* METICILINA RESISTENTE (MRSA) EM PACIENTES ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA GERAL EM MANAUS-AMAZONAS. **Revista de Patologia Tropical**, n. Vol. 38 (2), p. 83-92, 2009.
- FREITAS, A. *et al.* Abordagem Terapêutica nas Infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina. **Gazeta Médica**, n.4 v. 3, p. 186-189, 2016.
- GERALDINO, T. H. *et al.* Dimorfismo, produção de enzimas funcionais e adesinas de *Candida albicans*: Mini Revisão. **Biosaúde, Londrina**, v. 14, n. 1, p. 26-37, 2012.
- GIOLO, Muriel Padovani; SVIDZINSKI, Terezinha Inez Estivalet. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **J Bras Patol Med Lab**, n. v. 46 n. 3, p. 225-234, 2010.

II CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA PIBIC/CNPQ - PAIC/FAPEAM, 2013, Manaus. **ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE FUNGOS ENDOFÍTICOS DE *Carapa guianensis* E *Duroia macrophylla*** 2013.

INFECÇÃO no Sangue. 2013. Disponível em: <http://saude.culturamix.com/doencas/infeccao-no-sangue>. Acesso em: 19 nov. 2018.

JÚNIOR, J. M. V. **Propagação sexuada e assexuada de saracura-mirá (*Ampelozizyphus amazonicus* Ducke - Rhamnaceae), em ambiente natural e viveiro, com quatro concentrações de Ácido Indol Butírico.** Dissertação (Pós-graduação em AGRONOMIA TROPICAL) - UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, 2011.

LIMA, R. B. de. **FLORA DA RESERVA DUCKE, AMAZONAS, BRASIL: RHAMNACEAE.** Rodriguésia, Paraíba, n. 57, p. 247-249, 2006.

MICHELIN, D.C. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, n. 15, p. 316-320, 2005.

PEÇANHA, L. M.a T. *et al.* Immunobiologic and Antiinflammatory Properties of a Bark Extract from *Ampelozizyphus amazonicus* Ducke. **BioMed Research International**, n. vol 2013, p. 1-9, 2012.

PEREIRA, E. M., de M. R. A. **CARACTERIZAÇÃO, ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE FUNGOS ENDOFÍTICOS COM APLICAÇÃO BIOTECNOLÓGICA. FUNGOS ENDOFÍTICOS COM APLICAÇÃO BIOTECNOLÓGICA,** Paraná, n. 16, p. 1-9, 2017.

RODRIGUES, A. M. de S. B. **Artigos Médicos: Veículos Passíveis de Transmissão de *Staphylococcus aureus* às Gestantes no Atendimento Básico de Saúde.** Dissertação (Especialização em Vigilância Sanitária) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro, 2009.

RODRIGUES, Daniela ; MEZZARI, Adelina; FUENTEFRIA, Alexandre Meneghello. **CANDIDÚRIA: REVISÃO ATUAL.** RBPS, Fortaleza, n. 24, v. 2, p. 142-150, 2011.

SANTANA, D. P. Ação de chalconas contra a formação de biofilme de *Candida albicans*. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, n. 36(1), p. 83-90, 21, 2015.

SANTOS, A. L. dos. *et al.* *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J Bras Patol Med Lab**, n. v. 43 n. 6, p. 413-423, 2007.

SANTOS, A. M. de S. *et al.* **Medicinas Tradicionais no vale do Rio Negro (Amazonas, Brasil) Observação sobre etnofarmacologia e o Uso da planta Saracura-Mirá (*Ampelozizyphus amazonicus*): Atividade Farmacológica e/ou Simbólica.** Boletim Museu Paranaense Emilio Goeldi, Belém, n. 1, p. 137-147, 2005.

SEDICIAS, Sheila. **Como identificar e tratar a candidíase oral**, 2018. Disponível em: <https://www.tuasaude.com>. Acesso em: 19 nov. 2018.

SILVA, A. K. F. da *et al.* Infecções urinárias nosocomiais causada por fungo do gênero candida: uma revisão. **Ciências Biológicas e da Saúde, Maceió**, v. 2 n.1, p. 45-57, 2014.

SILVA, Francisco. **Carbúnculo – O que é, Causas e Tratamentos**, 2017. Disponível em: <https://www.saudedica.com.br/carbunculo-o-que-e-causas-e-tratamentos/>. Acesso em: 19 nov. 2018.

SILVA, Rosa Elvira Areias da. **Avaliação da Atividade antimicrobiana de fungos e actinobactérias Endofíticas Isoladas de Conyza bonariensis(L) Cronquist.(Rabo-de-raposa)**. Maio 2006. Dissertação (Pos-Graduação em biotecnologia de produtos bioativos) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2006.

SOUZA, A. Q. L. de *et al.* Atividade antimicrobiana de fungos endofíticos isolados de plantas tóxicas da amazônia: *Palicourea longiflora* (aubl.) rich e *Strychnos cogens* bentham. **Acta Amazônica**, n. 34(2), p. 185-195, 2004.

SOUZA, Marshal Vieira ; REIS, Cleômenes; PIMENTA, Fabiana Cristina. Revisão sobre a aquisição gradual de resistência de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos. **Revista de Patologia Tropical**, n. Vol. 34 (1), p. 27-36, jun. 2005.

SPECIAN, Vânia *et al.* Metabólitos Secundários de Interesse Farmacêutico Produzidos por Fungos Endofíticos. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde**, n. 16, p. 345-351, 2014.