

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO *IN VITRO* DA CEPA AMAZONICA  
*Panus fasciatus*, FRENTE AOS MICRORGANISMOS *Escherichia coli* e  
*Staphylococcus aureus*.**

**Euler Trajano da Costa<sup>1</sup> e Andrey Azedo Damasceno<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Estudante de Licenciatura de Ciências Biológicas, Universidade do Estado do Amazonas – UEA

<sup>2</sup> Professor Msc. da Universidade do Estado do Amazonas - UEA

**Resumo**

A Biodiversidade Amazônica encontra-se sempre em termos superlativos em números de plantas, peixes, aves, mamíferos, e insetos, isso sem contar os microrganismos que são milhões de espécies, estimasse que apenas 5% desta mega- biodiversidade Amazônica tenha sido estudada do ponto de vista químico ou farmacológico. Muitos dos antibióticos utilizados para o tratamento de doenças foram extraídos de fungos a exemplo da Penicilina, substância produzida pelo fungo *Penicilium notatum*, descoberta por Alexander Fleming em 1928. Dentre estes cabe avaliar a atividade antimicrobiana da cepa Amazônica do fungo *Panus fasciatus*, frente a microrganismos *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. As coletas dos basidiocarpos foram realizadas no perímetro rural do município de Tefé-AM, na estrada da EMADÉ Km 6,5. Os exemplares foram desidratados á 35<sup>0</sup>C por 24 horas, sendo triturados em liquidificador industrial, para cada 30 gramas do material triturado foi acrescido 250 ml do solvente álcool 70%, utilizando como extrator o Soxhlet. Para o extrato a frio utilizou-se as mesmas proporções de material biológico e de solvente deixado em repouso por um período de 48h em um recipiente âmbar. As diluições dos extratos utilizadas foram 0,6 µg para ambos e diluídas em 20µl de DMSO, posteriormente acrescido 196, ml de água destilada. Os microrganismos foram cultivados meio nutriente (NA), por 24h em estufa à 37<sup>0</sup>C. O crescimento das bactérias foi ajustado a partir da escala de Mac Farland, utilizando-se o tubo 0,5 da mesma concentração padrão, o que equivale a 1,5x10<sup>8</sup> bactérias/ml. As cepas de *E. coli*, e *S. aureus* foram semeadas nas placas de Petri 90x15mm contendo meio nutriente Mueller Hinton. O experimento foi realizado em triplicata, foi adicionado em 80 µl dos microrganismos a serem avaliados nas placas de Petri 90x15mm e semeados com uma alça de Drigalsk. Utilizou-se a técnica de difusão de discos de ± 0,5 cm foram usados 4 discos por placa, em três adicionou-se 60 µl do extrato a ser avaliada e no quarto o grupo controle adicionou-se 60 µl de DMSO como controle negativo, posteriormente as placas foram a B.O.D.a temperatura de 37 °C por 24h para a observação de atividade do extrato. De modo geral os extratos avaliados mostraram-se eficientes frente aos microrganismos *Escherichia coli*, e *Staphylococcus aureus*, No entanto ressalta-se que os melhores resultados foram frente aos microrganismos Gran-negativos *Escherichia coli*, isso para ambas as técnicas de extração.

Palavras-chave: Fungo; Metabólitos; Antimicrobiano;

## Abstract

The Amazonian Biodiversity is always in superlative terms in numbers of plants, fish, birds, mammals, and insects, not to mention the microorganisms that are millions of species, esteemed that only 5% of this mega-biodiversity Amazon has been studied from the point Chemically or therapy. Many of antibiotics used to treat diseases were extracted from fungi such as the penicillin, substance produced by the fungus *Penicillium notatum*, by Alexander Fleming discovered in 1928. Among these is to assess the antimicrobial activity of the strain of the fungus Amazon *Panus fasciatus*, against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The collections of basidiocarps were conducted in a rural area of the municipality of Tef-AM, on the road EMADE Km 6.5. the specimens were dehydrated at 350C for 24 hours and ground in a blender industrial For each 30 grams of the crushed material was added 250 ml of 70% alcohol solvent, using as the Soxhlet extractor. To the cold extract was used the same proportions of biological material and solvent allowed to stand for a period of 48 hours in a container âmbar.As dilutions of the extracts were used for both 0.6 mg and diluted in 20µl of DMSO subsequently plus 196 ml water mL destilada.Os microorganisms were cultivated nutrient medium (NA) for 24h in an oven at 370C. The growth of bacteria was adjusted from the range of Mac Farland, using the same tube of 0.5 standard concentration, equivalent to  $1.5 \times 10^8$  bacteria / ml. The strains of *E. coli* and *S. aureus* and *P.vulgaris* were sown in Petri dishes containing nutrient medium 90x15mm Mueller Hinton.O experiment was performed in triplicate, was added at 80 µl of microorganisms to be evaluated in Petri dishes and seeded with a 90x15mm handle Drigalsk. It was used the technique of diffusion disks  $\pm 0.5$  cm were used four disks per plate, were added in three 60 µl of extract to be evaluated and fourth control group was added 60 µl of DMSO as negative control later the plates were Boda temperature of 37 ° C for 24 hours for observation of activity of the extract. Generally the extracts evaluated were effective against microorganisms *Escherichia coli*, and *Staphylococcus aureus*, however emphasizes that the best results were against microorganisms Gran-negative *Escherichia coli*, that for both extraction techniques.

Keywords: Fungus; Metabolites; Antimicrobial.

## INTRODUÇÃO

A Amazônia é o maior repositório de biodiversidade do mundo. O Brasil detém cerca de 20% desta biodiversidade mundial, principalmente, na floresta Amazônica, a maior do planeta e fonte inestimável de matérias-primas nos mais variados setores. Segundo Petrini, (1991). Apesar da imensa diversidade biológica amazônica, as espécies que a compõem e suas relações filogenéticas são pouco conhecidas, muito menos seus microrganismos e suas interações com outros seres. O potencial biotecnológico de microrganismos, especialmente aqueles da biodiversidade Amazônica, tem despertado grande interesse de pesquisadores de todo o mundo em função do seu potencial industrial. O avanço dos estudos na área da biotecnologia tem

contribuído para esse interesse e vêm contribuindo com produtos e processos de importância industrial (Esposito e Azevedo, 2004).

Muitos dos antibióticos utilizados para o tratamento de doenças foram extraídos a partir de fungos, como exemplo da Penicilina, substância produzida pelo fungo *Penicilium notatum*, descoberta por Alexander Fleming em 1928 (ALEXOPOULOS, 1996). Já a primeira investigação do potencial de Basidiomycota como agentes produtores de antibióticos foi realizada por Anchel, Hervey, Wilkins em 1941, observando extratos de basidiomas e cultura de micélios de inúmeras espécies. Estudos vêm indicando sua alta capacidade de inibição do desenvolvimento de bactérias e seu grande potencial enzimático, (SMÂNIA, 1995; 1997; 1998). Este cogumelo é de ocorrência ampla, sendo facilmente encontrado em regiões tropicais e subtropicais e fáceis cultivo.

Os fungos são organismos extremamente importantes para o equilíbrio da natureza. As espécies saprofágicas, juntamente com determinadas bactérias desempenham o papel de decompositores, destruindo cadáveres e restos de plantas e animais (CAVALCANTI, 1976; PUTZKE. 2002).

Atualmente, cerca de 33 espécies de *Staphylococcus* são reconhecidas e divididas em duas categorias: coagulases positivos e coagulases negativos, baseadas na capacidade de coagulação do plasma, importante marcador de patogenicidade dos estafilococos. Entre essas espécies, o *Staphylococcus aureus* é o maior causador de toxiose alimentar em humanos, pois produzem compostos extracelulares, como as enterotoxinas estafilocócicas, coagulases, nucleases e lipases. As enterotoxinas são responsáveis pelas toxioses e, em particular, na área de vigilância sanitária de alimentos, é o maior causador de surtos de toxinfecção durante as diferentes etapas de processamento dos alimentos (SANTOS A, 2004).

A *Escherichia coli* é uma bactéria gram negativa, anaeróbica facultativa e um dos habitantes mais comuns do trato intestinal. Sua presença na água e nos alimentos é um importante indicador de contaminação fecal, porém, não é normalmente considerada patogênica; entretanto, pode ser a responsável de infecções urinárias e produtora de enterotoxinas, que podem causar graves doenças de origem alimentar (TORTORA, 2000).

Atualmente, muitas cepas são resistentes a quase todos antimicrobianos e a perspectiva de aparecimento de uma cepa resistente a todos os antimicrobianos constitui uma séria preocupação (SCHAECHTER, 2002). A necessidade de encontrar novas

substâncias com propriedades antimicrobianas para serem estudadas no combate a esses microrganismos representa um desafio no tratamento de infecções (PEREIRA, 2004). Vários são os mecanismos pelos quais os microrganismos podem escapar dos efeitos dos antimicrobianos, entre eles incluem-se: alteração da estrutura molecular dos antimicrobianos, produção de enzimas que inativam a droga, alteração das proteínas ligadoras da penicilina ou outros pontos-alvo nas paredes das células, alvos modificados da DNA-girase, mutações de permeabilidade e modificações ribossômicas (FILE 2000).

Diante do exposto, urge a necessidade de estudos referentes à atividade antimicrobiana em linhagens da cepa Amazônica do fungo *Panus fasciatus* frente à microrganismos *Escherichia coli*, e *Staphylococcus aureus*, de modo a gerar resultados para pesquisas biotecnológicas futuras evidenciando assim o conhecimento da biodiversidade Amazônica.

## MATERIAL E MÉTODO

A presente pesquisa foi desenvolvida no Município de Tefé - Am , no Cento de Estudos Superiores de Tefé ( CEST) , no laboratório de Biologia. As coletas dos basidiocarpos foram realizadas durante o período de verão entre os meses julho e agosto no perímetro rural do município de Tefé-Am, na estrada da EMADE Km 6,5 (Figura 01).



**Figura 01:** Imagem do local da coleta dos basidiocarpos **Fonte:** Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá

### Preparo dos Extratos

Foi utilizado como solvente álcool 70% para retirada dos componentes bioativos do carpóforo. Após a coleta do material estes foram selecionados e desidratados à temperatura de 35<sup>0</sup> C na estufa por 24 horas, posteriormente foram triturados em liquidificador industrial e passados em peneira de 60 mesh. Para cada de 30 gramas do material biológico triturado foi acrescido 250 ml do solvente e utilizado como extrator o Soxhlet para extração a quente dos compostos bioativos, a extração leva em média 8

horas de duração, que em média efetua 04 lavagens no sistema. Para o extrato a frio utilizou-se as mesmas proporções de material biológico e de solvente (30g para 250 ml) e deixado em repouso por um período de 72 h em um recipiente âmbar, para evitar possíveis reações com a luz. Os extratos obtidos foram concentrados em fluxo forçados em capela de exaustão em temperatura ambiente 28 – 30° C, até se obter um concentrado. Essa metodologia foi descrita pela primeira vez por Smânia (2003). Posteriormente os extratos foram pesados, etiquetados e armazenados em um dessecador até as diluições dos bioensaios.

### **Bioensaio**

As diluições dos extratos utilizadas foram de 0,6 µg para ambos e diluídas em 20 µl de DMSO, posteriormente acrescido 196 ml de água destilada. As cepas bacteriológicas foram cedidas pelo laboratório de microbiologia da UEA-MBT (Universidade do Estado do Amazonas – MBT- Mestrado em Biotecnologia). Os microrganismos foram semeados em tubos de ensaios contendo meio nutriente (NA) (glicose, peptona e caldo de carne), para o crescimento e mantidas em estufa á 37<sup>0</sup>C por 24h. Após o crescimento das bactérias o inóculo foi ajustado a partir da escala de Mac Farland, utilizando-se o tubo 0,5 da mesma concentração padrão, o que equivale a 1,5x10<sup>8</sup> bactérias/ml.

As cepas de *Escherichia coli*, e *Staphylococcus aureus* foi semeadas nas placas de Petri 90x15mm contendo meio nutriente Mueller Hinton. Para preparar o meio utilizou-se 38 g para 1000ml de água destilada, posteriormente foi alto-clavado a 1atm por 20 min. a 121<sup>0</sup> C, após a esterilização o mesmo foi vertido em placas de Petri 90x15mm previamente esterilizadas. O experimento foi realizado todo em triplicata, posteriormente inoculou-se em 80 µl dos microrganismos a serem avaliados nas placas de Petri e com a utilização de uma alça de Drigalsk os mesmos foram plaqueados e separados. Após esterilizar discos de difusão de ± 0,5 cm utilizou-se 4 discos por placa, onde em três adicionou-se 60 µl do extrato a ser avaliada e no quarto o grupo controle adicionou-se 60 µl de DMSO como controle negativo, em seguida as placas foram levadas a B.O.D. á temperatura de 37 °C por 24h para a observação de atividade do extrato nos microrganismos.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Tabela 01: Sensibilidade dos microrganismo aos extratos testados.

Atividade Antimicrobiana	Bactéria	Halo ( mm)
E x t r a t o a F r i o	<i>S.aureus</i>	8,57
	<i>E.coli</i>	11,9
E x t r a t o S o x h l e t	<i>Saureus</i>	8,21
	<i>E.coli</i>	10,48

Nas últimas décadas, as principais pesquisas envolvendo as propriedades antitumorais e imunomodulatórias e antimicrobianas de basidiomicetos, conduziram a uma série de pesquisas terapêuticas, profiláticas, nutricionais e outros benefícios dos macromicetos. Porém, essas pesquisas têm se focado nos gêneros mais comuns de cogumelos já comercializados, como *Agaricus*, *Ganoderma*, *Pleurotus*, *Lentinus*, *Grifola*, *Flammulina*, *Volvariella*, *Auricularia* e *Tremella* (CHANG et al., 1999).Entretanto, apesar da imensa diversidade fúngica do Brasil, o cultivo de cogumelos é relativamente escasso em comparação a outros países. Poucas espécies nativas têm sido utilizadas na alimentação ou com propósitos medicinais. Desta forma, existe toda uma biodiversidade, que representa uma potencial fonte de compostos bioativos, ainda por ser estudada, o que justifica novas pesquisas (SOCOOL et al., 2006).

Neste trabalho, foram avaliados os diferentes sistemas de extração dos metabolitos secretados pelo fungo *P.fasciatus* e posteriormente testados quanto ao seu perfil antibacteriano (Tabela 01). Com os resultados observados nos testes de sensibilidade (*screening*) podemos notar que de modo geral houve a atividade antibacteriana. No entanto a presente pesquisa merece algumas considerações, como por exemplo, a técnica de extração dos metabólitos presentes nos basidiocarpos dos fungos, que melhor expressou esta atividade foi a técnica de extração a frio, obtendo uma ligeira superioridade em seus resultados quando comparado com o extrator Soxhlet, isso em ambos bioensaios. Isso possivelmente pode estar relacionado com o processo de extração. Ressalta-se, entretanto que o aquecimento contínuo do extrato pode levar a decomposição química das substancias termicamente ou quimicamente instáveis e de baixa polaridade (HOSTETTMANN et. al; 1997).

Outro aspecto que merece consideração foi o solvente utilizado álcool 70%, este solvente permitiu a separação das substâncias polares presentes nos basidiocarpos, a água, por exemplo, extrai açúcares e outros componentes muito polares presentes na amostra (SMÂNIA; SMÂNIA JR.; LOGUEIRO-LEITE, 1998; SMÂNIA et al., 1997). Para o teste de sensibilidade frente ao Microrganismo Gran-positivo *S. aureus*, este mostrou-se também ligeiramente superior, com halos de inibição de 8,21 e 8,57 respectivamente,( Tabela01), Estes resultados estão em concordância com estudos anteriores que mostraram muitas espécies incomuns de basidiomicetos como grandes produtoras de uma ampla variedade de atividades antimicrobianas (GETHA et al., 2009; ANKE et al., 1989).

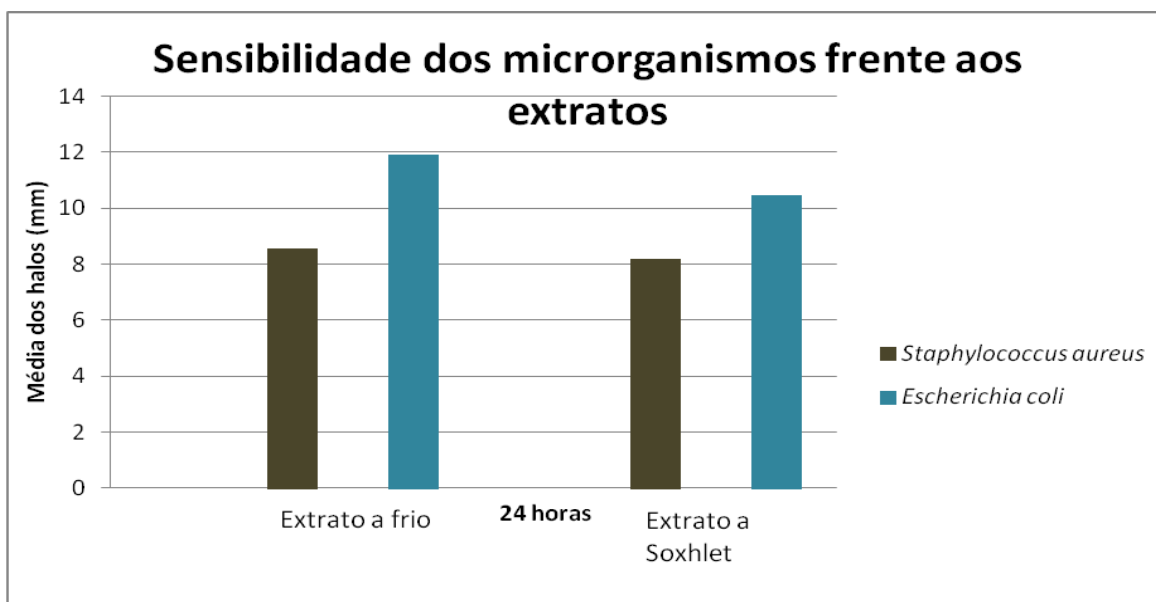
Em outro estudo, Suay et al. (2000) avaliaram a atividade antimicrobiana de 204 cogumelos poliporóides e mostraram que mais de 75% das espécies examinadas apresentaram atividade antimicrobiana e 45% delas inibiram o crescimento de uma grande variedade de microrganismos (SUAY et al., 2000). A vasta gama de agentes antibacterianos efetivos isolados de fungos poliporóides sugerem que este grupo, insuficientemente explorado, pode ser uma valiosa fonte de novos compostos bioativos com diferentes espectros antimicrobianos, que deve ser cuidadosamente estudado.

Para o bioensaio coma cepa Gran-negativa *E.coli*, estes mostraram-se bem superiores, sendo utilizado a técnica com o extrator Soxhlet, halos de 10,48 e com a técnica a frio 11,09 mm ( Figura 02) . No entanto a composição da parede celular bacteriana merece algumas considerações, os microrganismos Gram-negativos existem duas membranas, uma na face externa da parede celular e outra na face interna. Assim drogas com baixa lipossolubilidade têm maior dificuldade em agir sobre as bactérias Gram-negativas por causa da membrana externa (Fluhr *et al.*, 2010). Contudo existem proteínas na membrana externa das bactérias Gram-negativas, denominadas porinas, que podem facilitar a passagem de substâncias para o espaço periplasmático (Eumkeb *et al.*, 2010). Ainda fatores fisiológicos mediante uso de substâncias antimicrobianas, podem ocorrer através da interferência sobre as vias metabólicas desses agentes infecciosos que podem alterar desde a permeabilidade (membrana externa) até os processos de síntese (parede celular, ácido fólico, DNA, RNA e proteínas) dessas bactérias (Neu,1992; Nikaido, 2001; Chopra *et al.*, 2002; Pages 2004; Fluhr *et al.*, 2010). Devido aos diferentes mecanismos de patogenicidade bacteriana, uma infecção pode ser tratada por diversos antibacterianos, devendo ser escolhido aquele ao qual a bactéria apresente sensibilidade (Da Silva, 2007, WHO 2007). Entretanto, a resistência

aos antibacterianos tem sido um sério problema para a medicina, desde a implantação da antibioticoterapia nos primórdios da década de 1940 (Bomono e Szabo 2006; Da Silva, 2007; WHO 2007; Judlin *et al.*, 2010).

Os problemas com cepas resistentes vêm se agravando ano após anos, em parte, como consequência do uso inadequado dessas drogas, além de diversos outros fatores (Dupont e Steele 1987; Teuber 2001; White *et al.*, 2002; Jacoby, 2005; NIAID 2006; WHO 2007; OBATA *et al.*, 2010). O uso difundido e incorreto dos agentes antimicrobianos exerce uma forte pressão seletiva, e a resistência celular aos agentes antimicrobianos é a principal razão do fracasso do tratamento das doenças infecciosas (OUELLETTE & KÜNDIG,1997; LAGE, 2003). Neste contexto, microrganismos patogênicos têm desenvolvido vários mecanismos biológicos, tais como: aquisição de DNA plasmidial, transposons, acumulação de mutações independentes e transporte trans-membrana de moléculas xenobióticas, que os defendem dos ataques dos quimioterápicos (OUELLETTE & KÜNDIG, 1997; LAGE, 2003).

Outro ponto a ser discutido é que o extrator soxhlet poder interferir causando alterações na estrutura conformacional das moléculas avaliadas ou ainda não difundir o extrato no meio de cultura (DAMASCENO 2009).



**Figura 02:** Atividade antimicrobiana dos extratos obtidos a partir dos basidiocarpos da cepa Amazônica *Panus fasciatus*, utilizando as técnicas de extração a frio e com o extrator soxhlet, frente aos microrganismos *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*.

Para o grupo controle as cepas de microrganismos cresceram normalmente não evidenciando halo algum, e isso nos leva a crer que a concentração de 10% de DMSO não interferiu no presente resultado. A pesar dos resultados favoráveis, algumas lacunas



foram evidenciadas na presente pesquisa: Como a determinação da CIM (Concentração Mínima Inibitória), o uso de solventes de diferente gradiente de polaridade e ainda outros microrganismos para mensurar sua possível atividade. Isso pensando na continuidade da presente pesquisa, passando assim pelas etapas como, por exemplo, a cromatografia de troca iônica, cromatografia de exclusão molecular para que possa ser obtido a purificação do extrato, vislumbrando assim a formulação de um produto final.

## **CONCLUSÃO**

- Os microrganismos avaliados foram sensíveis aos metabólitos produzidos pelos basidiocarpos da cepa Amazônica *Panus fasciatus*.
- Nossos melhores resultados foram os bioensaios que usam a técnica de extração a Frio.
- Os microrganismos *Escherichia coli*, foram os mais sensíveis aos metabólitos produzidos pela cepa Amazônica *Panus fasciatus*.
- Apesar dos resultados favoráveis é imprescindível à determinação da concentração mínima inibitória (CIM) e ainda o uso de solventes de diferentes gradiente de polaridade.

## REFERÊNCIAS

ALEXOPOULOS, C.J.; MIMS, C.W., BLACKWELL, M. Introductory Mycology. 4. Ed. Nova York:John Wiley & Sons, p.509–681. 1996.

AZEDO A.D., CASTRO E Silva, C., C.Carmo, J.Koide, FONSECA M.D., Santos C.J. Otimização Das Condições De Crescimento Do Fungo Amazônico *Panus Fasciatus* (Bleter) Singer 1965. "25º CONGRESSO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA" em 10 de Novembro de 2009, em Porto de Galinhas-PE.

BOMONO R. A., SZABO D. (2006) Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species, *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis. 43: 49-56.

CAVALCANTI, M. A. Q. Introdução ao conhecimento dos basidiomicetos poliporóides da zona da mata de Pernambuco e Recife: UFPB, 1976.

DAMASCENO A. A. 25º Congresso Brasileiro de Microbiologia. Otimização das condições de crescimento do fungo Amazônico *Panus Fasciatus*. (BLETER) SINGER 1965 (DAMASCENO 2009).

Dupont HL, Steele JH (1987). Use of antimicrobial agents in animal ESPOSITO, E.; AZEVEDO, J.L.. Fungos: uma introdução à biologia, bioquímica e biotecnologia. Orgs. Elisa Esposito e João Lúcio Azevedo. Caxias do Sul: EDUCS, 2004. 510 p.

feeds: implications for human health. Rev. Infect. Dis., 9: 447-460.

FILE Jr. T. M. Visão Geral Sobre Resistência Bacteriana nos Anos 90. In: PLE CHEST The Cardiopulmonary and Critical Care Journal (edição em português). Suplemento 2:1(3-9), 2000.

HOSTETTMANN, K., et al. Search for molluscicidal and antifungal saponins from tropical plants. Advances in Experimental Medicine and Biology, v.404, p.117- 128, 1996.

LAGE, H. ABC-transporters: implications on drug resistance from microorganisms to human cancers. *Internacional Journal of Antimicrobial Agents*,2003;22:188-199.

NEPOMUCENA, R. M. P. Avaliação do Potencial Microbiano de Crescimento e de Lacase do Fungo Amazônico *Lentinus crinitus*. (L.EX FR.) FR, 2010.

OUELLETTE, M.;KÜNDIG, C. Microbial multidrug resistance. *Internacional Journal of Antimicrobial Agents*,1997;8:179-187.

PEREIRA JO, Endophytic fungi of *Stylosanthes*: a preliminary study. Mycologia 85:362-364, 2004.

PETRINI, O. Taxonomy of endophytic fungi of aerial plant tissues. In Fokkema N.J. and Heuvel J. van den (eds) Microbiology of the Phyllosphere. Cambridge University Press, Cambridge, pp 175-187, 1991.

PUTZKE, Jair. Os reinos dos fungos. Santa Cruz do Sul: EDUNISC, 2002. v.1 e v.2.

SANTOS, A. L. Comportamento do *Staphylococcus aureus* em queijo minas frescal fabricado com leite cru. 2004. 54 p. Dissertação (Mestrado em Ciência dos alimentos) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.

SCHAECHTER, M.; ENGLEBERG, N. C.; EISENSTEIN, B. I.; MEDOFF, G. Microbiologia. 3ªEd. Guanabara Koogan:120-127. 642p. 2002.

SMÂNIA JR. A. et al. Antibacterial activity of a substance produced by the fungus *Pycnoporus sanguineus* (FR). MURR. Journal of Ethnopharmacology, 45, p. 177-181, 1995<sup>b</sup>

SMÂNIA, E. F. A. Optimal Parameters For Cinnabarin Synthesis By *Pycnoporus Sanguineus*. J. Chem. Biotechnol, v.70, p.57-59. 1997.

SMÂNIA, E.F.A.; SMÂNIA, A.J; LOGUERCIO-LEITE, C. Cinnabarin synthesis by *Pycnoporus sanguineus* strains and antimicrobial activity against bacteria from food products. Rev. Microbiol. São Paulo, v.29, n.4, p.317-320. 1998.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia, 6 Ed, Porto Alegre: Artmed, 2000. 321 p.