



**POTENCIAL ANTIBACTERIANO DE AGARICOMYCETES COLETADOS NO
NORDESTE DO BRASIL**

VALÉRIA FERREIRA DA SILVA COSTA SANTANA

**RECIFE
FEVEREIRO/2015**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE FUNGOS**

**POTENCIAL ANTIBACTERIANO DE AGARICOMYCETES COLETADOS NO
NORDESTE DO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biologia de Fungos do Departamento de Micologia do Centro de ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Biologia de Fungos.

Taxonomia e Biodiversidade

**VALÉRIA FERREIRA DA SILVA
COSTA SANTANA**

Tatiana Baptista Gibertoni

Norma Buarque de Gusmão

Recife – PE. Brasil

Fevereiro, 2015

Catálogo na fonte
Elaine Barroso
CRB 1728

POTENCIAL ANTIBACTERIANO DE AGARICOMYCETES COLETADOS NO NORDESTE DO
BRASIL

Santana, Valéria Ferreira da Silva Costa
Potencial antibacteriano de Agaricomycetes coletados no Nordeste do
Brasil / Valéria Ferreira da Silva Costa Santana - Recife: O Autor, 2015.

33 folhas: tab.

Orientadoras: Tatiana Baptista Gibertoni e Norma Buarque de
Gusmão

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. Centro de Biociências. Biologia de Fungos ,
2015.

Inclui referências

- 1. Agaricus (cogumelo) 2. Compostos bioativos 3. Bactérias**
I. Gibertoni, Tatiana Baptista (orientadora) II. Gusmão, Norma
Buarque de (orientadora) III. Título

579.6

CDD (22.ed.)

UFPE/CCB-2017-161

**POTENCIAL ANTIBATERIANO DE AGARICOMYCETES COLETADOS NO
NORDESTE DO BRASIL**

VALÉRIA FERREIRA DA SILVA COSTA SANTANA

DATA: 26/02/2015 APROVADA

COMISSÃO EXAMINADORA

Dra. Norma Buarque de Gusmão (UFPE-Departamento de Antibióticos)

Dra. Gardênia Carmen Gadelha Militão (UFPE-Departamento de Fisiologia e
Farmacologia)

Dra. Maria Auxiliadora de Queiroz Cavalcanti (UFPE-Departamento de Micologia)

Àqueles que me impulsionaram para a adequação do era preciso; aos que pensaram que eu não seria capaz e principalmente aos que acreditaram e oportunizaram trilhar mais essa etapa do caminho.

A linha de chegada nem sempre é para o mais veloz, muitas vezes é daquele que mesmo não sendo o melhor, não desiste.

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos a:

Renata Gomes de Souza e Thaís Feijó por terem me iniciado no mundo da repicagem de fungos e a Prof^a. Dr^a. Maria Auxiliadora de Queiroz Cavalcanti que alicerçou e deu acabamento a esses conhecimentos.

Diana Duarte de Lira que, com paciência e dedicação, me recebeu no departamento de antibióticos mostrando-me todos os acessos disponíveis no departamento, os quais foram utilizados posteriormente para o desenvolvimento do meu projeto.

Helena Maria Bezerra de Oliveira e Edvaldo Costa Santana Júnior pela companhia e cumplicidade nos intermináveis fins de semana, bem como as incontáveis idas e vindas entre os Departamentos de Antibióticos e Micologia.

Edvaneide Leandro de Lima, Nelson Correia de Lima Júnior, Victor Rafael Matos Coimbra, Renata dos Santos Chikowski e todos do Laboratório II, pela paciência, companheirismo, conversas construtivas e pelos cafés que, de certa forma, contribuíram com parte da construção do saber ao longo do curso.

Todos os componentes do Laboratório de Meio Fauna do PPGBA pela amizade, atenção, companheirismo e troca de informações significativas que acrescentaram meu crescimento pessoal e científico.

Prof^a. Dr^a. Leonor Alves de Oliveira Silva pelo empréstimo, tão significativo da pipeta multicanal, que agilizou consideravelmente no andamento do trabalho de bancada.

Prof^a. Dr^a. Cristina Maria de Souza Motta, curadora da Micoteca URM e a equipe do Laboratório de Cultura de Fungos na pessoa de Luan Amim e Suzana Carvalho, pelo acesso às culturas utilizadas na pesquisa.

Coleção de culturas do Departamento de Antibióticos pelo acesso as cepas utilizadas no projeto.

Norma Buarque de Gusmão pela Co-orientação e pelos conhecimentos adquiridos.

Tatiana Baptista Gibertoni pela Orientação e pela presença constante e atuante como profissional exercendo seu papel com maestria. Grande parte do mérito do trabalho deve-se a sua presença e colaboração. Muitíssimo obrigada, MESMO.

Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE, APQ-0788-2.03/12) pela concessão de bolsa.

Pró Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação (PROPESQ), pelo auxílio financeiro para a participação no VII Congresso Brasileiro de Micologia

RESUMO GERAL

Agaricomycetes coletados em várias partes do mundo apresentam substâncias bioativas com atividade antialérgica, antitumoral, antiviral, antioxidante, imunomoduladora, antiteratogênica, hipoglicêmica, antiparasitária, antimicrobiana e imunoprotetora. Além disso, essas substâncias também ajudam o organismo a prevenir o diabetes e a fortalecer o sistema imunológico. Entretanto, poucos são os trabalhos com material coletado no Brasil. Assim, o presente estudo tem por objetivo incrementar o conhecimento sobre o potencial antibacteriano dos Agaricomycetes no país por meio de pesquisa com material coletado no Nordeste do Brasil. Para isso, foi realizado um inventário das espécies depositadas na Micoteca URM da UFPE. Às 32 culturas encontradas, foram acrescentados ao estudo uma cultura ainda a ser depositada e extratos de 11 basidiomas frescos. Dez culturas depositadas na Micoteca URM não puderam ser reativadas. As 23 culturas foram repicadas em meio sólido de extrato de Malte. Das culturas e dos basidiomas, foram obtidos extratos com acetato de etila, etanol e metanol, os quais foram solubilizados na concentração de (1:10 v/v). Os testes preliminares com os 34 materiais (23 culturas e 11 basidiomas frescos) foram realizados contra 11 linhagens de *Staphylococcus aureus*, das quais sete resistentes a oxacilina (ORSA), a partir da metodologia de bloco de gelose. Quinze apresentaram atividade antibacteriana, com inibição entre 9–24 mm e concentração mínima inibitória (CMI) de 0,18–147 µg/mL, dentre os quais *Fomitopsis cupreorosea* (URM 6830), *Ganoderma multiplicatum* (URM 6975), *G. parvulum* (URM 2948), *Ganoderma* sp. (extrato de basidioma fresco), *Grammothele lineata* (URM 6827), *Rigidoporus lineatus* (URM 6828), *R. microporus* (URM 6878), *Stereum ostrea* (URM 6973) e *Stereum ostrea* (extrato de basidioma fresco) apresentaram forte inibição contra todas as linhagens de *S. aureus* testadas.

Palavras-chave: *Fomitopsis*. *Ganoderma*. *Grammothele*. *Rigidoporus*. *Stereum*. Antimicrobiano.

ABSTRACT

Agaricomycetes collected in several parts of the world have bioactive substances with anti-allergic, antifungal, anti-inflammatory, antiparasitic, antiviral, antioxidant, cytotoxic, immunomodulatory, antiatherogenic, hepatoprotective, hypoglycemic, antibacterial and immunoprotective. Besides, these substances help the organism to prevent diabetes and to strengthen the immune system. However, few are the studies with material collected in Brazil. Thus, the current study aimed to improve the knowledge about the antibacterial potential of Agaricomycetes in the country by researching material collected in Northeast Brazil. For this, the inventory of the species deposited in Micoteca URM of UFPE was done and 32 cultures were found. To these, one culture to be deposited and 11 extracts from fresh basidiomata were added to the study. Ten cultures could not be reactivated. The 23 cultures were transferred to solid medium of malt extract. Extracts of the basidiomata and the cultures were obtained with ethyl acetate, ethanol and methanol, which were solubilized at a concentration (1:10 v/v). The preliminary tests with the 34 materials (23 cultures and 11 extracts of fresh basidiomata) were performed against 11 strains of *Staphylococcus aureus*, seven of which resistant to oxacilin (ORSA), using block agar. Fifteen showed antibacterial activity, with inhibition between 9–24mm and minimum inhibitory concentration (MIC) from 0.18–147 µg/mL, among which *Fomitopsis cupreorosea* (URM 6830), *Ganoderma multiplicatum* (URM 6975), *G. parvulum* (URM 2948), *Ganoderma* sp. (extract of fresh basidiomata), *Grammothele lineata* (URM 6827), *Rigidoporus lineatus* (URM 6828), *R. microporus* (URM 6878), *Stereum ostrea* (URM 6973) and *Stereum ostrea* (extracts of fresh basidiomata) showed strong inhibition against all strains of *S. aureus*.

Key-words: *Fomitopsis*. *Ganoderma*. *Grammothele*. *Rigidoporus*. *Stereum*. Antimicrobial.

Lista de tabelas

Tabela 1. Material isolados da Micoteca URM

Tabela 2. Basidiomas frescos coletados em PE

Tabela 3. Basidiomas utilizados. Peso seco do basidioma e peso seco dos extratos obtidos

Tabela 4. Resultados da atividade antibacteriana de extratos das culturas de Agaricomycetes em acetato de etila

Tabela 5. Resultados da Atividade antibacteriana dos extratos fúngicos (diâmetro da zona de inibição)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
2.1. Compostos bioativos produzidos por Agaricomycetes.....	12
3. MATERIAL E MÉTODO.....	18
3.1 Fungos utilizados.....	18
3.2 Microrganismos bacterianos.....	20
3.3 Ensaios de atividade antimicrobiana – Agaricomycetes em cultura.....	20
3.4 Obtenção de extratos – Agaricomycetes em cultura	21
3.5 Obtenção de extratos- basidioma de Agaricomycetes	22
3.6 Concentração Mínima Inibitória	22
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	22
4.1 Atividade antibacteriana dos extratos	22
5. CONCLUSÕES	26
6. REFERÊNCIAS.....	27

1. INTRODUÇÃO

A classe Agaricomycetes é constituída de 17 ordens, 100 famílias, 1.147 gêneros e aproximadamente 21.000 espécies descritas (Kirk *et al.* 2008). Os macrofungos (Agaricomycetes) são conhecidos principalmente como orelha de pau ou cogumelos. Essa classe possui como características principais a formação de corpos de frutificação, chamados basidioma, nos quais são produzidos os basídios e os basidiósporos, esporos de origem sexuada (Alexopoulos *et al.* 1996).

Algumas espécies de Agaricomycetes podem atuar na natureza como parasitas, enquanto que outras podem formar associações simbióticas liquênicas ou micorrízicas. Além disso, são importantes decompositores pelo fato de vários representantes do grupo apresentar produção de enzimas capazes de decompor matéria orgânica vegetal (lignina e celulose), o que contribui significativamente nos ciclos de carbono na natureza (Alexopoulos *et al.* 1996, Kendrick 2000, Deacon 2006, Bibi & Bhatti 2012, Bonugli-Santos *et al.* 2012).

A produção de substâncias bioativas por Agaricomycetes é decorrente do produto do seu metabolismo secundário. O metabolismo secundário pode estar relacionado com a capacidade que o fungo possui em desenvolver estratégias de sobrevivência no meio ambiente onde vivem. A disponibilidade de nutrientes e substrato nem sempre é adequada à sobrevivência, além de existirem outros organismos que competem pelo mesmo espaço. Sendo assim, esse mecanismo permite ao fungo regular e controlar sua fisiologia de acordo com os fatores do meio ambiente a fim de se manter nele. Por isso, o conhecimento da produção desses compostos é de fundamental importância para o desenvolvimento de estratégias de utilização aplicada (Aldred *et al.* 1999, Inouye *et al.* 2004, Karaman *et al.* 2009, Kalyoncu *et al.* 2010). Há relatos promissores na detecção de substâncias bioativas de interesse medicinal e/ou farmacológico em espécies de Agaricomycetes. Essas substâncias podem apresentar atividade antialérgica, antitumoral, antiviral, antioxidante, imunomoduladora, antiteratogênica, hipoglicêmica, antiparasitária, além de ajudar a fortalecer o sistema imunológico, prevenir o diabetes, e apresentar atividade antimicrobiana (Chihata *et al.* 1969, Sugano *et al.* 1985, Suzuki *et al.* 1990, Maeda *et al.* 1998, Suay *et al.* 2000, Ishikawa *et al.* 2001, Liu *et al.* 2002, Rosa *et al.* 2003, Lindequist *et al.* 2005, Salhab 2007, Demir & Yamaç 2008, Karaman *et al.* 2009; 2014, Beattie *et al.*

2010, Kalyoncu *et al.* 2010, Alves *et al.* 2012, Atli & Yamaç 2012, De Silva *et al.* 2012a; 2012b, Hwang *et al.* 2013, Wasser 2013).

Embora esses estudos já evidenciem a produção de metabólitos secundários de interesse medicinal e/ou farmacólogo por Agaricomycetes coletados em várias partes do mundo, há poucas informações sobre espécimes coletadas na América Latina. Desse modo o objetivo principal desse trabalho foi contribuir com o conhecimento sobre o potencial antibacteriano de Agaricomycetes coletados nos neotrópicos.

2. Fundamentação Teórica

2.1 Breve histórico sobre compostos bioativos produzidos por Fungos

Os fungos de uma maneira geral se destacam pelo fato de apresentar cultivo em laboratório, ciclo de vida curto, ampla distribuição em todos os ambientes, além de apresentar menos chance de contaminação. Se otimizadas as condições de cultivo em laboratório, os fungos podem produzir muita biomassa em pouco tempo, o que facilita a rápida produtividade quando utilizados em processos industriais (Tang *et al.* 2007, Papaspyridi *et al.* 2011, 2012, Liu *et al.* 2012, Nguyen *et al.* 2012). Os compostos biologicamente ativos podem ser encontrados no basidioma, no micélio cultivado e no caldo de cultura (Elisashvili 2012, De Silva *et al.* 2013, Wasser 2013).

A origem sobre o potencial antibacteriano de fungos se inicia a partir de 1876, sendo o mais antigo relatório sobre o potencial de fungos que se tem conhecimento. O fato ocorreu quando Tyndall descreveu o efeito antagonista de uma espécie de *Penicillium* sp. em bactérias. Em seguida, Gosio (1896) relatou ter isolado pequenas quantidades de uma substância cristalina que apresentava propriedade antibacteriana, sendo o composto mais tarde confirmado como ácido micofenólico (Florey *et al.* 1949). Apesar dos inúmeros relatos sobre as propriedades antibióticas de fungos datarem do final do século XIX e início do século XX, apenas em 1929, Sir Alexander Fleming descreveu os efeitos da penicilina, composto isolado de *Penicillium notatum*, em bactérias. Entretanto, a importância desse trabalho só ocorreu no início dos anos 1940, quando em Oxford, um grupo começou a investigar o uso da penicilina como um antibiótico em seres humanos. O trabalho foi concluído em 1946, após a constatação do potencial antimicrobiano da penicilina. Desde então, várias investigações foram iniciadas com o propósito de aprofundar o conhecimento sobre o potencial biotecnológico de fungos.

Muitos dos compostos de interesse biotecnológicos atualmente conhecidos são produzidos por fungos. Como exemplo, podemos citar: a penicilina, amoxicilina, cefalosporina, griseofulvina, ácido fusídico, estrobilurinas, equinocandinas, mevinolina, lovastatina, sinvastatina e ciclosporina, (Li e Vederas 2009, Smith e Ryan 2009, Aly *et al.* 2011, Atli & Yamaç 2012, Bekai *et al.* 2012, Hansen *et al.* 2012, Kozlovskii *et al.* 2013, De Silva *et al.* 2013). Esses compostos têm sido utilizados na contenção de doenças causadas por microrganismos patogênicos. Entretanto, o uso prolongado e indiscriminado dessas substâncias, aos poucos, tem sido o fator determinante à seleção de microrganismos multirresistentes, tornando-se assim um problema de saúde pública. Apesar das medidas adotadas pela Organização Mundial de saúde que determinaram o controle na venda de antibióticos, o uso indiscriminado e prolongado ainda é fator preocupante, sendo necessária a busca por novas fontes de compostos naturais que revertam o quadro atual (Tresoldi *et al.* 2000, Peres-Bota *et al.* 2003, Kalyoncu *et al.* 2010, Alves *et al.* 2012).

Espécies de Agaricomycetes são uma alternativa na busca por novos compostos bioativos, tendo em vista serem utilizados na medicina popular há milênios (Lu, 2014). Um dos primeiros relatos sobre o uso desses fungos como medicamento foi *Fomitopsis officinalis* (= *Laricifomes officinalis*) usada por Dioscórides, um dos primeiros médicos na Grécia antiga. Dioscórides ministrava doses desse fungo diluídas em mel, vinho e outros líquidos para o tratamento de cólicas, feridas, contusões, fraturas de membros, dor de estômago, disenterias, asma, histeria, flatulência, dentre outros problemas. A mesma espécie também era utilizada como antídoto de veneno (Houghton 1885, Phillips 1982, Dugan 2008). Na segunda guerra mundial, há relatos da utilização de *F. officinalis* como fonte de quinino no combate à malária, doença comum nos campos de combate (Blatner 2000). Na tradição greco-romana, Plínio recomendava *suilli* (provavelmente *Boletus edulis*) para o tratamento de problemas no trato digestivo, manchas na pele, dor nos olhos e outras complicações que surgiam na população da época (Buller 1915, Dugan 2008). Na Grécia, *Fomes fomentarius* era utilizada no tratamento da tuberculose, que na época era denominada “consumação”. A mesma espécie também foi encontrada na bolsa que pertencia a Ötzi, o homem do gelo. O espécime foi preservado pelo gelo glacial por cerca de 5000 anos (Stamets 2002, Demir & Yamaç 2008). Nos séculos XVIII e XIX, *Fomitopsis fomentarius* já era utilizada como medicamento em bandagens anti-hemorragicas (Zjawiony 2004). Basidiomas de espécies de *Agaricus blazei* foram descritos em tratados médicos bizantinos no Mediterrâneo. Nos séculos IV e V era utilizado no tratamento de úlceras malignas da laringe. A mesma espécie é também utilizada

tradicionalmente no tratamento de doenças comuns como arteriosclerose, dermatite, diabetes, câncer, hepatite e hiperlipidemia (Ramoutsaki *et al.* 2002, Firenzuoli *et al.* 2008). *Amanita muscaria*, *Fomitopsis officinalis*, *Fomitopsis fomentarius*, *Inonotus obliquus*, *Piptoporus betulinus*, e *Psilocybe* spp. são amplamente estudadas pelo seu uso popular e tradicional há milênios (Wasser 2013).

Estudos sobre a produção de compostos bioativos de interesse medicinal e/ou farmacológico produzidos por Agaricomycetes relatam resultados promissores. Compostos puros com status farmacêutico vêm sendo isolados desses fungos, os quais apresentam cerca de 130 funções medicinais incluindo atividade antialérgica, antibacteriano, antifúngica, anti-inflamatória, antimalárico, antineoplásica, antioxidante, antiparasitário, antiteratogênica, antitumoral, antiviral, hipocolesterolêmico, além de auxiliar no tratamento de doenças neurodegenerativas, no combate a hipertensão e apresentar atividade imunomoduladora (Chang 1996, Ishikawa *et al.* 2001, Stamets 2002, Inouye *et al.* 2004, Poucherret *et al.* 2006, Beattie *et al.* 2010, Lindequist *et al.* 2010, Teplyakova *et al.* 2012, Wasser 2011, 2013, Samberkar, 2015).

Um dos primeiros estudos a testar a capacidade de produção de substâncias bioativas produzidas por espécies de Agaricomycetes foi realizado na década de 40. Florey *et al.* (1949) testaram mais de 2000 extratos de culturas de Agaricomycetes, resultando no descobrimento de várias substâncias bioativas, dentre elas a pleuromutilina isolada a partir de *Pleurotus mutilus*, um antibiótico diterpeno tricíclico que exerce atividade antibacteriana por inibição da síntese proteica bacteriana por meio de interação com o rRNA. A partir da pleuromutilina, foram desenvolvidos dois antibióticos semissintéticos, tiamulina e velnemulina, ambos utilizados no tratamento de infecções causadas por *Mycoplasma* em animais (Florey *et al.* 1949, Brizuela *et al.* 1998, Karaman *et al.* 2009).

Kavanagh *et al.* (1950) testaram a atividade antimicrobiana de *Agrocybe dura* contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Neste trabalho, foi isolado o composto denominado agrocibina que apresentou atividade antibacteriana contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e ácido-resistentes.

Brizuela *et al.* (1998) realizaram a revisão sobre os principais compostos bioativos produzidos por microrganismos e destacam a capacidade dos Agaricomycetes em produzir macromoléculas agrupadas de acordo com natureza química. Sesquiterpenos (*Merulius*, *Marasmius*, *Pleurotus* e *Lentinus*), diterpenos (*Cyatus*, *Crinitus*), acetilenos (*Marasmius*, *Clitocybe*, *Coprinus*, *Pleurotus*, *Merulius*), glicolipídios (*Schizonella*), policetonas (*Merulius*, *Phlebia*), nucleosídios (*Clitocybe*, *Lentinus*) e sais de diazônio

(*Agaricus xanthodermus*) são alguns exemplos de compostos produzidos por Agaricomycetes que apresentam atividade antibiótica. Brizuela *et al.* (1998) enfatizam a importância do conhecimento de moléculas bioativas produzidas por espécies de Agaricomycetes, tendo em vista o desconhecimento da potencialidade desses fungos.

Suay *et al.* (2000) relataram a atividade antibiótica diversificada em 317 isolados representados por 204 espécies distribuídas entre as ordens Agaricales, Boletales, Cantharellales, Cortinariales, Dacrymycetales, Ganodermatales, Hericiales, Hymenochaetales, Hymenogastrales, Lycoperdales, Nidulariales, Poriales, Russulales, Schizophyllales, Sclerodermatales, Stereales e Thelephorales. A maior proporção de atividade ocorreu nos membros de Ganodermatales, seguido por Agaricales, Boletales, Poriales e Stereales. Quarenta e cinco por cento dos 317 isolados inibiram o crescimento de uma ampla variedade de microorganismos, dentre os quais *B. subtilis*, *Enterococcus faecium*, *Mycobacterium smegmatis*, *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens* e *S. aureus*.

Zjawiony (2004) realizou uma revisão sobre os compostos bioativos de espécies de Agaricomycetes, dentre os quais aqueles com propriedade antibacteriana. O autor relata o isolamento de ganomicina A isolada a partir de *Ganoderma pfeifferi*, ganomicina B de *Ganoderma lucidum*; coriolina isolada de *Coriolus consors*; biformina extraída de *Trichaptum biforme*; frustulosina e o frustulosinol obtidos de *Stereum frustulosus*; ácido pleurotético isolado de *Pleurotellus hypnophilus*, ácido merulínico A, B e C extraídos de *Merulius tremellosus* e *Phlebia radiata*, ácido pinicólico obtido de *Fomitopsis pinicola*. De *Merulius tremellosus* foi também extraído o ácido trametenólico. Outras substâncias também foram extraídas de *Ganoderma aplanatum*, *Laetiporus sulphureus*, *Lentinus crinitus*, *Pleurotellus hypnophilus* e *Pycnoporus sanguineus*.

Yamaç e Bilgili (2006) testaram a atividade antimicrobiana de extratos obtidos de *Amanita caesarae*, *Armillaria mellea*, *Chroogomphus rutilus*, *Clavariadelphus truncatus*, *Clitocybe geotropa*, *Ganoderma* sp., *Ganoderma carnosum*, *Hydnum repandum*, *Hygrophorus agathosmus*, *Lenzites betulina*, *Lepista nuda*, *Leucoagaricus pudicus*, *Paxillus involutus*, *Polyporus arcularius*, *Rhizopogon roseolus*, *Sarcodon imbricatus*, *Suillus collitinus*, *Trametes versicolor*, *Tricholoma auratum* e *Tricholoma fracticum* contra *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*. Os autores verificaram que todas as espécies testadas apresentaram atividade antimicrobiana contra pelo menos uma das espécies de bactérias testadas.

Barros *et al.* (2008) testaram *Cantharellus cibarius*, *Hypholoma fasciculare*, *Lepista nuda*, *Lycoperdon molle*, *Lycoperdon perlatum*, *Ramaria botrytis* e *Tricholoma acerbum* contra *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Resultados positivos foram observados em *Cantharellus cibarius*, *Hypholoma fasciculare*, *Lepista nuda*, *Ramaria botrytis* que inibiram o crescimento de *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*.

Rana *et al.* (2008) testaram a atividade antibacteriana de *Agaricus bisporus* e *Agaricus bitorquis* contra *Bacillus subtilis*. Os resultados demonstraram que *Agaricus bitorquis* inibiu o crescimento *Bacillus subtilis*.

Karaman *et al.* (2009) testaram a atividade de extratos de *Meripilus giganteus*, *Laetiporus sulphureus*, *Coriolus versicolor*, *Flammulina velutipes*, *Ganoderma lucidum*, *Ganoderma applanatum*, *Pleurotus ostreatus*, *Piptoporus betulinus*, *Panus tigrinus* e *Fistulina hepatica* contra *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus* sp., *Rhodococcus equi*, *Listeria ivanovii*, *Shigella flexneri*, *Enterobacter* sp., *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* e *Sarcina lutea*. Os resultados demonstraram que *Piptoporus betulinus*, *Coriolus versicolor* e *Ganoderma lucidum* apresentaram atividade contra todas as bactérias Gram-positivas e algumas bactérias Gram-negativas.

Kalyoncu *et al.* (2010) investigaram a atividade antimicrobiana de extratos etanólicos obtidos de *Armillaria mellea*, *Meripilus giganteus*, *Morchella costata*, *Morchella elata*, *Morchella esculenta* var. *vulgaris*, *Morchella hortenii*, *Morchella rotunda*, *Paxillus involutus*, *Pleurotus eryngii* e *Pleurotus ostreatus* contra *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhimurium*, *Sarcina lutea* e *Staphylococcus aureus*. Os resultados obtidos demonstraram que *Pleurotus ostreatus* e *Meripilus giganteus* demonstraram maior atividade contra as bactérias testadas.

Bala *et al.* (2011, 2012) testaram a atividade antimicrobiana de *Fomitopsis lilacinogilva* contra *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. O potencial antibacteriano foi evidenciado pelos resultados positivos obtidos.

Al-Fatimi *et al.* (2012) investigaram a atividade antimicrobiana de extratos obtidos com solventes diclorometano e metanol e extratos aquosos de *Agaricus* cf. *bernardii*, *Agrocybe pediades*, *Chlorophyllum molybdites*, *Coriolopsis polyzona*, *Ganoderma xylonoides*, *Pycnoporus sanguineus*, *Trametes lactinea* e *Trametes cingulata* contra três bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus flavus*) e duas bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas*

aeruginosa). Os resultados indicaram que os extratos apresentaram atividade contra uma ou mais das bactérias testadas.

Hwang *et al.* (2013) avaliaram duas novas cumarinas extraídas de *Fomitopsis officinalis* quanto ao potencial antibacteriano. As cumarinas testadas apresentaram resultados positivos contra *Mycobacterium tuberculosis*.

Karaman *et al.* (2014) testaram o potencial bioativo de *Meripilus giganteus*, *Agrocybe aegerita* e *Fomes fomentarius*. *Fomes fomentarius* apresentou o melhor resultado para atividade antibacteriana.

No Brasil, Smânia *et al.* (1998) testaram extratos de *Pycnoporus sanguineus* contra *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus plantarum*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* sp., *Salmonella typhimurium* e *Staphylococcus aureus*. Os autores isolaram cinabarina, que apresentou atividade inibitória contra *Bacillus cereus* e *Lactobacillus plantarum*.

Ishikawa *et al.* (2001) testaram 35 isolados de *Lentinus edodes* contra *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*. *Lentinus edodes* inibiu o crescimento de todas as linhagens testadas.

Wisbeck *et al.* (2002) testaram isolados de diferentes linhagens de *Pleurotus* contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*. Verificaram efeitos variados dos isolados de *Pleurotus* em relação aos isolados bacterianos; uma espécie de *Pleurotus* (sem registro) inibiu em 100% o crescimento bacteriano.

Rosa *et al.* (2003) isolaram 103 espécimes representando 84 espécies e avaliaram a atividade antibacteriana contra microrganismos patogênicos e não patogênicos. Dos 103 isolados testados, *Irpex lacteus* foi o que apresentou melhor atividade contra *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* e *Staphylococcus aureus*. *Agaricus bisporus* inibiu o crescimento de duas bactérias Gram-positivas: *Lactobacillus lactis* e *Bacillus subtilis*, enquanto que *Agaricus bitorquis* inibiu apenas o crescimento de *Bacillus subtilis*.

De Carvalho *et al.* (2007) testaram a atividade antibacteriana de *Lentinus boryana* e *Lentinus edodes* contra *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella typhimurium*, todas de importância clínica. Os resultados obtidos demonstraram que as duas espécies de *Lentinus*

apresentaram atividade antimicrobiana contra *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus*, e apenas *Leninus edodes* apresentou inibir o crescimento de *Streptococcus mutans*.

Smânia *et al.* (2007) testaram o ácido austrálico isolado de *Ganoderma australe*, o qual apresentou atividade antibacteriana contra *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

Vanderlinde & Onofre (2010) avaliaram dois extratos obtidos de *Pycnoporus sanguineus* testados contra as bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os resultados indicam que *Pycnoporus sanguineus* inibiu o crescimento de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa*. *Pycnoporus sanguineus* apresentou maior inibição contra o crescimento de *Staphylococcus aureus*.

Casaril *et al.* (2011) testaram a atividade antibacteriana de *Lentinus edodes* contra *Bacillus subtilis* e *Escherichia coli*. *Lentinus edodes* inibiu o crescimento de ambas as bactérias.

Os trabalhos realizados no Brasil testaram Agaricomycetes coletados em MG, PR, SC e SP, sendo importante incrementar o conhecimento sobre as propriedades bioativas por meio de material coletado no Nordeste do Brasil.

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1 Fungos utilizados

Para este, foram utilizadas 32 culturas de Agaricomycetes coletados no Nordeste de Pernambuco e depositadas na Micoteca URM da Universidade Federal de Pernambuco. Uma cultura (*Coriopsis caperata*) será ainda depositada, totalizando 33 culturas. Dessas, 23 puderam ser reativadas e foram utilizadas para obtenção de extratos (Tab. 1). Posteriormente foram acrescentados 11 extratos de basidiomas frescos também provenientes de coletas no Nordeste (Tab. 2).

Foram realizados repiques das culturas reativadas da Micoteca URM. Todos os repiques foram realizados em placas de Petri contendo, 10 mL de meio Ágar-Saboraud cada uma (10g/L de Peptona, 40g/L de glicose, 15g/L de Ágar) e 10 mL de meio extrato de malte (MEA, 15g/L de extrato de Malte, 15g/L de Ágar), respectivamente. O pH do meio

variou entre 6,5 e 7. Após a inoculação, as placas foram incubadas a 25 °C por aproximadamente 14 a 30 dias de acordo com a espécie. Todo o procedimento foi realizado em triplicata.

Tabela 1. Resultado do levantamento de culturas depositadas na Micoteca URM.

Espécie	Ano de depósito	Estado	Substrato	URM	Situação
<i>Antrodiella hydrophila</i> (Berk. & M.A. Curtis) Ryvarden	2013	PB	Madeira	6977	Reativada
<i>C. floccosa</i> (Jungh.) Ryvarden	2013	PB	Madeira	6976	Reativada
<i>Clavulinopsis flavella</i> (Berk. & M.A. Curtis) Corner	2013	PE	Madeira	6972	Reativada
<i>Corioloopsis caperata</i> (Berk.) Murrill		PB	Madeira	A ser depositada	Reativada
<i>Fomitopsis cupreorosea</i> (Berk.) J. Carranza & Gilb.	2012	PE	Madeira	6830	Reativada
<i>Ganoderma multiplicatum</i> (Mont.) Pat.	2013	PB	Madeira	6975	Reativada
<i>Ganoderma parvulum</i> Murril	1988	PE	Madeira	2948	Reativada
<i>Grammothele lineata</i> Berk. & M.A. Curt.	2012	PE	Madeira	6827	Reativada
<i>Polyporus adustus</i> Willd. Fr.	1996	MA	Solo	2147	Não reativada
<i>P. berkeleyi</i> Fr.	1964	PE	Solo	1969	Reativada
<i>P. flabeliforme</i> (Berk. & Br.) Sacc	1998	PE	Não registrado	4067	Não reativada
<i>P. flabeliforme</i> (Berk. & Br.) Sacc.	1996	PE	<i>Cocos nucifera</i>	3643	Não reativada
<i>P. gilvus</i> (Fr.) M.A. Souza	1980	PE	Madeira	2559	Não reativada
<i>P. gilvus</i> (Fr.) M.A. Souza	1981	PE	Madeira	2697	Reativada
<i>P. ostreatoroseus</i> Singer	1998	PE	Madeira	4073	Não reativada
<i>P. ostreatoroseus</i> Singer	1998	PE	Madeira	4070	Reativada
<i>P. ostreatus roseus</i> Singer	1996	PE	Madeira	3642	Não reativada
<i>P. rimosus</i> (Berk.) Pilat	1980	PE	Madeira	2565	Reativada
<i>P. zonatus</i> Fr.	1972	PE	Não registrado	2355	Reativada
<i>Phellinus gilvus</i> (Fr.) M.A. Souza	1980	PE	Madeira	2560	Não reativada
<i>Pleurotus atrocaeruleus</i> Fr.	1958	BA	Não registrado	363	Reativada
<i>R. microporus</i> (Sw.) Overeem	2013	PE	Madeira	6978	Reativada
<i>Rigidoporus lineatus</i> (Pers.) Ryvarden	1990	PE	Parafina	3230	Não reativada
<i>Rigidoporus lineatus</i> (Pers.) Ryvarden	2012	PE	Madeira	6828	Reativada
<i>Rigidoporus surinamensis</i> (Mir) Murr	1960	PE	Madeira	2562	Não reativada
<i>Rigidoporus surinamensis</i> (Mir) Murr.	1960	PE	Madeira	2564	Reativada
<i>S. cf. duriusculum</i> (Berk. & Broome) Donk	2013	PB	Madeira	6931	Reativada
<i>Scytinostroma duriusculum</i> (Berk. & Broome) Donk	2013	PB	Madeira	6974	Reativada
<i>Stereopsis hicens</i> (Berk. & Ravenel) D.A. Reid	2013	PE	Madeira	6970	Reativada
<i>Stereopsis hicens</i> (Berk. & Ravenel) D.A. Reid	2013	PE	Madeira	6971	Reativada
<i>Stereum ostrea</i> (Blume & Nees) Fr.	2013	PB	Madeira	6973	Reativada
<i>Trechispora brinkmanii</i> (Bres) Roger & Jackson	1961	PE	<i>Abies lasiocarpa</i>	1714	Não reativada

Tabela 2. Basidiomas frescos coletados em PE

Basidiomas frescos de Agaricomycetes	Estado	Substrato	Nº de coleta
<i>Amauroderma</i> sp.	PE	Madeira	RS 11
<i>Cymatoderma caperatum</i> (Berk. & Mont.) D.A. Reid	PE	Madeira	795
<i>Datronia caperata</i> (Berk.) Ryvarden	PE	Madeira	RF 10
<i>Earliella scabrosa</i> (Pers.) Gilb. & Ryvarden	PE	Madeira	RF 12
<i>Echinochaete brachypora</i> (Mont.) Ryvarden	PE	Madeira	RS 2
<i>Ganoderma</i> sp.	PE	Madeira	RF 23
<i>Gloeophyllum striatum</i>	PE	Madeira	
<i>Microporellus obovatus</i> (Jungh.) Ryvarden	PE	Madeira	RF 41
<i>Polyporus leprieurii</i> Mont.	PE	Madeira	
<i>Pycnoporus sanguineus</i> (L.) Murrill	PE	Madeira	VAL 3
<i>Stereum ostrea</i>	PE	Madeira	

3.2. Microrganismos bacterianos

Foram utilizadas 11 linhagens de *Staphylococcus aureus* (ATCC 01, UFPEDA 707, UFPEDA 677*, UFPEDA 676*, UFPEDA 691*, UFPEDA 726, UFPEDA 728*, UFPEDA 729*, UFPEDA 730*, UFPEDA 731, UFPEDA 733*), das quais sete (*) resistentes a oxacilina (ORSA). As linhagens estão depositadas na Coleção de Culturas do Departamento de Antibiótico da Universidade Federal de Pernambuco.

3.3 Ensaios de atividade antimicrobiana – Agaricomycetes em cultura

A fim de verificar a atividade antimicrobiana dos espécimes fúngicos em cultura (Tab. 1), uma seleção prévia dos isolados foi realizada pelo método de bloco de gelose (Ichikawa *et al.* 1971). Foi realizado repique dos isolados em meio sólido extrato de malte (20g de extrato de malte, 20g de glicose, 1g de peptona e 20g de ágar) e incubados a 25 °C de 15 a 30 dias. Após o desenvolvimento do micélio, blocos de gelose medindo de 6 a 8 mm de diâmetro foram transferidos para placas de Petri contendo 10 mL de meio Muller Hinton, previamente semeadas com suspensões microbianas correspondentes a turvação de 0,5 na escala de Mac Farland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL) (CLSI, 2003) e incubadas a 37 °C por 18 h. Transcorrido o período de incubação, foi observada a presença ou ausência de halo de inibição medidos em milímetros, a fim de constatar a possível atividade biológica dos fungos.

3.4 Obtenção de extratos – Agaricomycetes em cultura

Cinco blocos de gelose dos isolados foram transferidos para frascos de Erlenmeyer contendo 100 mL de caldo extrato de malte (20g de extrato de malte, 20g de glicose e 1g de peptona) que permaneceram incubados a 25 °C de 15 a 30 dias ou até o desenvolvimento micelial. Transcorridos o período de desenvolvimento micelial, a biomassa foi separada do líquido metabólico pelo processo de filtração. O líquido foi transferido para frasco de Erlenmeyer (500 mL) no qual foram adicionados 50 mL de solvente acetato de etila (3x). Os frascos foram mantidos sob agitação por 15 minutos. Transcorrido o tempo, o líquido foi transferido para funil de separação e permaneceu em repouso até a total separação das fases orgânica (princípio ativo + solvente) e aquosa (líquida sem princípio ativo). Foram realizadas três extrações sucessivas com acetato de etila. O solvente foi evaporado em evaporador rotativo a 45 °C a 50 rpm. O produto resultante da evaporação foi diluído em 10 mL de dimetilsulfóxido (DMSO) e estocado a 4 °C.

3.5 Obtenção de extratos – basidioma de Agaricomycetes

Os extratos foram obtidos por partição com etanol, metanol e acetato de etila dos onze basidiomas (tratados assepticamente), os espécimes foram triturados e transferidos para frascos de Erlenmeyer (capacidade 500 mL) contendo 100 mL de cada solvente por um período de 24 horas. Depois desse período, a parte líquida foi separada do basidioma por filtração e o solvente evaporado em rota-evaporador a 45° C e 50 rpm. Os resíduos foram solubilizados em 10 mL de dimetilsulfóxido (DMSO).

Tabela 3. Basidiomas utilizados. Peso seco do basidioma e peso seco dos extratos obtidos

Basidiomas utilizados	Peso seco em gramas	Extrato em mg		
		Acetato	Metanol	Etanol
<i>Amauroderma</i> sp.	2,48	8,6	48,2	32,0
<i>Cymatoderma caperatum</i>	4,46	16,2	6,8	29,4
<i>Datronia caperata</i>	2,17	25,0	36,9	3,7
<i>Earliella scabrosa</i>	4,32	11,5	33,1	7,1
<i>Echinochaete brachispora</i>	1,23	29,4	67,0	10,0
<i>Ganoderma</i> sp.	8,36	15,8	13,0	9,7
<i>Gloeophyllum striatum</i>	1,30	14,7	17,5	-
<i>Microporellus obovatus</i>	1,85	21,0	70,0	8,2
<i>Polyporus leprieurii</i>	0,72	4,6	15,0	8,0
<i>Pycnoporus sanguineus</i>	0,91	2,1	2,5	1,9
<i>Stereum ostrea</i>	1,67	12,0	13,9	9,4

(-) Não determinado

3.6 Concentração Mínima Inibitória (CMI)

A determinação da concentração mínima inibitória foi realizada de acordo com as orientações contidas no protocolo CLSI (2003) com algumas modificações. Os testes foram realizados em micro placas de 96 poços de fundo chato contendo 100 µL caldo Mueller Hinton (MH). Foi adicionada a cada poço uma alíquota de 100 µL do extrato bruto fúngico, onde foram realizadas diluições sucessivas do poço mais concentrado para o menos concentrado. Sendo que, no penúltimo poço, foi descartado 100 µL após a última diluição. Em todos os poços foi acrescida 10µl de uma suspensão bacteriana preparada em água destilada esterilizada, e padronizada na turbidez equivalente a 0,5 da escala de Mac Farland. O último poço da placa foi utilizado como controle positivo para o crescimento bacteriano. As microplacas foram incubadas em estufa a 37 °C por 18 horas. Através de análise qualitativa, a leitura da CIM foi realizada através da visualização da turvação da placa, a qual indicava a presença ou ausência do crescimento bacteriano. Os extratos também foram avaliados num ensaio de microdiluição usando 20 µL de solução aquosa (0,01%) de corante revelador rezarsurina, em que foi observada a coloração azul (ausência) ou vermelha (presença) de crescimento bacteriano. A CMI foi considerada a menor concentração dos extratos onde não ocorreu o crescimento bacteriano. Os testes foram realizados em triplicata para cada extrato. Como controle negativo foi utilizado solvente e como controle positivo a suspensão bacteriana em caldo MH.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Atividade antibacteriana dos extratos

Das 32 culturas encontradas na Micoteca URM, 10 não puderam ser reativadas. Desse modo, 34 materiais foram testados (22 culturas, uma a ser depositada e 11 extratos de basidiomas frescos), dos quais 15 apresentaram atividade antibacteriana (44%). As espécies que apresentaram melhor resultados foram aquelas depositadas na Micoteca URM provenientes de coletas recentes.

Fomitopsis cupreorosea (URM 6830) na concentração de 0,65 µg/mL, *Ganoderma multiplicatum* (URM 6975) com 3,10 µg/mL, *Ganoderma* sp (basidioma) com 2,54 µg/mL, *Rigidoporus lineatus* (URM 6828) com 1,47 µg/mL, *R. microporus* (URM 6878)

com 1,02 µg/mL, *Stereum ostrea* (basidioma) com 0,18 µg/mL e *S. ostrea* (URM 6973) com 0,24 µg/mL inibiram todas as 11 linhagens de *Staphylococcus aureus* (Tabela 5), confirmando a produção de substâncias bioativas no micélio e no basidioma.

Phellinus rimosus (URM 2565) apresentou fraca atividade (58,3 µg/mL) contra *S. aureus*, assim como os extratos de basidiomas frescos de *Cymatoderma caperatum* (40.5 µg/mL), *Datronia caperata* (62.5 µg/mL), *Earliela scabrosa* (28.8 µg/mL) e *Echinochaete brachyspora* (73.5 µg/mL) também apresentaram fraca atividade contra *S. aureus* (Tabela 5).

Tabela 4. Resultados da atividade antibacteriana dos extratos fúngicos (diâmetro da zona de inibição) frente a *Staphylococcus aureus*

Espécies testadas	Halo de inibição (mm)										
	UFPEDA			ATCC			Resistente a ORSA				
	707	726	731	ATCC01	676	728	729	730	733	677	691
<i>Fomitopsis cupreorosea</i>	23,9	23,7	23,7	22,9	20,3	20,6	20,15	20,4	20,7	20,2	20,4
<i>Ganoderma multiplicatum</i>	24,4	23,7	24,1	24,6	21,5	21,7	18,7	18,9	22,1	21,8	22,3
<i>G. parvulum</i>	19,0	19,7	20,1	NH	NH	NH	16,1	16,3	NH	NH	17,5
<i>Grammothele lineata</i>	22,6	17,0	22,1	22,4	18,9	18,3	18,2	18,0	18,1	17,9	18,5
<i>Phellinus rimosus</i>	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH	9,2	NH	NH	NH
<i>Rigidoporus lineatus</i>	22,7	22,5	22,2	22,2	21,0	22,2	21,6	18,1	18,4	18,1	18,2
<i>R. microporus</i>	23,2	23,4	23,4	23,3	22,4	18,3	22,6	22,9	18,5	18,2	18,2

NH: não apresentou halo de inibição; fraca (+) até 10 mm; moderada (++) até 16 mm; forte (+++) até 25 mm

Representantes de *F. cupreorosea* não haviam sido testados quanto à atividade antibiótica. Entretanto, Popova *et al.* (2009) testaram *F. rosea* contra *E. coli* e *S. aureus*. *Fomitopsis rosea* apresentou atividade antibiótica contra *S. aureus*. Liu *et al.* (2010) isolaram duas novas substâncias, um triterpenoide lanostane e um esteroide ergostane de *F. pinicola*. As substâncias foram testadas contra *B. cereus*, sendo o resultado positivo. Resultados positivos também foram obtidos por Bala *et al.* (2011, 2012) ao testarem a atividade antibacteriana de *F. lilacinogilva* contra *B. cereus*, *E. coli* e *S. aureus*. Compostos etanólicos extraídos de *F. officinalis* exibiram bioatividade contra *Mycobacterium tuberculosis* (Hwang *et al.* 2013).

Espécies do gênero *Ganoderma* são amplamente estudadas quanto ao seu potencial antibacteriano. Entretanto, não há relatos sobre *G. multiplicatum* e *G. parvulum*. No Brasil, Smânia *et al.* (2007) testaram a atividade antibacteriana de *G. australe* contra *B. cereus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*, com resultados positivos. O valor de CMI observados para *G. australe* frente a *S. aureus* (Smânia *et al.* 2007) for de 1 mg/mL, enquanto os valores da CMI observados no presente trabalho foram menores para *G. multiplicatum* (0,0031 mg/mL), *G. parvulum* (0,003 mg/mL) e *Ganoderma* sp. (0,002 mg/mL).

Em outras partes do mundo, Keypour (2008) observou valores de CMI de 8 mg/mL de *G. lucidum* contra *S. aureus*. Quereshi *et al.* (2010) desenvolveram estudo sobre a capacidade de *G. lucidum* em inibir crescimento em *E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *B. subtilis*, *Salmonella typhi* e *P. aeruginosa*. O melhor resultado observado foi contra *K. pneumoniae*, enquanto o resultado da CMI de *G. lucidum* frente a *S. aureus* foi de 0,4 mg/mL. Shah *et al.* (2014), em extensa análise fitoquímica de *G. lucidum*, demonstraram que *G. lucidum* inibiu o crescimento de *S. aureus* metil-resistente (= MRSA).

Tabela 5. Atividade antibacteriana de extratos de Agaricomycetes em acetato de etila (µg/mL).

Espécies Testadas	Linhas de <i>Staphylococcus aureus</i>										ATC C01
	676*	707	726	728*	729*	730*	731	733*	677*	691*	
<i>Cymatoderma caperatum</i>	-	-	40,5	-	-	-	40,5	-	-	-	-
<i>Datronia caperata</i>	-	-	62,5	-	-	-	62,5	-	-	-	-
<i>Earliella scabrosa</i>	-	-	28,8	-	-	-	28,8	-	-	-	-
<i>Echinochaete brachypora</i>	-	-	147,0	-	-	-	73,5	-	-	-	-
<i>Fomitopsis cupreorosea</i>	10,38	0,65	0,65	10,38	10,38	10,38	0,65	10,38	10,38	10,38	0,65
<i>Ganoderma multiplicatum</i>	12,38	3,10	3,10	3,10	12,38	12,38	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
<i>G. parvulum</i>	-	3,19	3,19	-	25,48	25,48	3,19	-	-	25,48	-
<i>Ganoderma</i> sp.	20,34	2,54	2,54	20,34	20,34	20,34	2,54	81,38	10,17	5,09	2,54
<i>Grammothele lineata</i>	10,59	0,66	10,59	10,59	10,59	10,59	0,66	10,59	10,59	10,59	0,66
<i>Microporellus obovatus</i>	-	-	26,25	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Phellinus rimosus</i>	-	-	-	-	-	58,35	-	-	-	-	-
<i>Rigidoporus lineatus</i>	2,94	1,47	1,47	2,94	2,94	5,88	1,47	5,88	5,88	5,88	1,47
<i>R. microporus</i>	2,04	1,02	1,02	4,07	2,04	2,04	1,02	4,07	4,07	4,07	1,02
<i>Stereum ostrea</i>	7,69	3,84	0,24	7,69	7,69	7,69	0,24	7,69	7,69	7,69	0,24
<i>Stereum ostrea</i>	11,75	2,93	0,18	23,50	23,50	23,50	0,18	23,50	23,50	23,50	0,18

* Resistente à oxacilina

Não há relatos sobre atividade antibiótica de *G. lineata* e outras espécies do gênero, apenas sobre seu potencial enzimático lignocelulolítico (Saparrat *et al.* 2008).

Também não há relatos sobre o potencial antibiótico de espécies de *Rigidoporus*, apenas sobre produção de enzimas envolvidas em decomposição da madeira (Sridhar *et al.* 2013, Madushani *et al.* 2014).

Espécies do gênero *Stereum* vêm sendo estudadas, pois apresentam capacidade em produzir substâncias de interesse farmacológico (Opatz *et al.* 2008), além de exibirem potencial antibacteriano. Nair & Anchel (1975) realizaram testes com a frustulosina, um composto ativo isolado de *S. frustulosum*, que apresentou atividade contra *S. aureus*, *Bacillus mycoides* e *B. subtilis*. Suay *et al.* (2000) testaram a atividade antimicrobiana de *S. hirsutum* e *S. insignitum*. *Stereum hirsutum* apresentou atividade contra *S. aureus*, enquanto *S. insignitum* inibiu *B. subtilis*. Cateni *et al.* (2007) isolaram um composto bioativo de *S. hirsutum*, o qual apresentou atividade contra *M. tuberculosis*. Ma *et al.* (2014) isolaram dois novos benzoatos e três novos sesquiterpenos de *S. hirsutum*, os quais inibiram o crescimento de *S. aureus*. Espécies do gênero também são estudadas quanto ao potencial enzimático lignocelulolítico (Jeya *et al.* 2012). No entanto, até agora nenhum trabalho que evidencie o potencial antibacteriano de *S. ostrea* foi realizado.

Espécies do gênero *Pleurotus* têm sido estudadas quanto às propriedades nutricionais, bem como quanto às propriedades antibacterianas (Gogavekar *et al.* 2014, Silva & Jorge 2011). De acordo com revisão de Dai *et al.* (2010), o gênero *Phellinus* é amplamente estudado. No entanto, são poucos os relatos sobre as propriedades medicinais de *P. rimosus* (Ajith & Janardhanan 2002, Tao *et al.* 2005, Ying *et al.* 1987). *Pycnoporus sanguineus* é relatadas na literatura pelo potencial enzimático, como também pela capacidade em inibir crescimento bacteriano (Smânia *et al.* 1995, 1998). Entretanto, as linhagens das espécies ou de espécies desses gêneros usadas no presente estudo não apresentaram atividade inibitória contra nenhuma das linhagens bacterianas testadas.

5. CONCLUSÃO

A partir do estudo de 34 materiais contra 11 linhagens de *S. aureus*, conclui-se que:

1. Aproximadamente metade dos Agaricomycetes testados e coletados no Nordeste do Brasil apresentam propriedades antibacterianas;
2. Os Agaricomycetes recentemente coletados e isolados apresentam melhores resultados e, desse modo, maior potencial farmacológico.

6. REFERÊNCIAS

- Ajith, T.A., Janardhanan, K.K. 2002. *Antioxidant and antihepatotoxic activities of Phellinus rimosus(Berk) Pilat*. J Ethnopharmacol 81: 387–391.
- Alexopoulos, C.J., Mims, C.W., Blackwell, M. 1996. *Introductory mycology*. 4th ed., John Wiley and Sons, Inc., Nova York.
- Aldred, D., Magan, N., Lane B. S. 1999. *Influence of water activity and nutrients on growth and production of squalstatin S1 by a Phomasp.* Journal of Applied Microbiology 87:6 842-848.
- Aly, A.H., Debbab, A., Proksch, P. 2011. *Fifty years of drug discovery from fungi review*. Fungal Divers 50: 3–19.
- Alves, M.J., Ferreira, I.C.F.R., Dias, J., Teixeira, V., Martins., A, Pintado. 2012. *A Review on Antimicrobial Activity of Mushroom (Basidiomycetes) Extracts and Isolated Compounds*. Planta Med 78: 1707-1718.
- Atli, B., Yamac, M. 2012. *Screening of medicinal higher Basidiomycetes mushrooms from Turkey for lovastatin production*. Journal Med Mushrooms 14:2 149-59.
- Bala, N., Aitken, E.A.B., Fechner, N., Cusack, A., Steadman, K.J. 2011. *Evaluation of antibacterial activity of Australian basidiomycetous macrofungi using a high-throughput 96-well plate assay* Pharmaceutical Biology 1–9.
- Bala, N., Aitken, E.A.B., Cusack, A., Steadman, K. J. 2012. *Antimicrobial Potential of Australian Macrofungi Extracts Against Foodborne and Other Pathogens*. Phytotherapy Research 26:3 465-469.
- Barros, L., Venturini, B. A., Baptista, P., Estevinho, L. M., Ferreira, C. F. R. 2008. *Chemical Composition and Biological Properties of Portuguese Wild Mushroom: A Comprehensive Study*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 56: 3856-3862.
- Beattie, K.D., Roulf, R., Gander, L., May TW., Ratkowsky, D., Donner, C.D., Gill, M., Grice, D.I., Tiralongo, E. 2010. *Antibacterial metabolites from Australian macrofungi from the genus Cortinarius*. Phytochemistry 71: 948-955.
- Bekai, L.H., Smânia, E.F.A., Riehl, C.A., Smânia, J.A. 2012. *Antrodia albida (Fr.) Donk (Higher Basidiomycetes) as a source of metabolites of biotechnological interest*. International Journal of Medicinal Mushrooms 14:2 161-168.
- Bibi, I., Bhatti, H.N. 2012. *Enhanced biodecolorization of reactive dyes by Basidiomycetes under static conditions*. Applied Biochemistry and Biotechnology 166:8 2078-2090.
- Blatner, K.A. 2000. *Special forest product markets in the Pacific Northwest with global implications*. Pages 42-53 in: Special Forest Product: Biodiversity Meets the Marketplace, ed. N. C. Vance and J. Thomas. Pacific Northwest Research Station, USDA Forest Service, General Technical Report GTR-WO-63.
- Bonugli-Santos, RC., Durrant, L.R., Sette, L.D. 2012. *The production of ligninolytic enzymes by marine-derived Basidiomycetes and their biotechnological potential in the biodegradation of recalcitrant pollutants and the treatment of textile effluents*. Water Air And Soil Pollution 223:5 2333-2345.
- Brizuela, M. A.; Gareía, L.; Pérez, L.; Mansur, M. 1998. Basidiomicetos: nueva fuente de metabolitos secundários. Rev Iberoam Micol 15: 69-74.
- Buller, A. H. R. 1915. The fungus lore of the Greeeks and Romans. Transactions of the British Mycological Society 5: 21-66.
- Cavalcanti MAQ. 1972. Caracteres culturais de alguns basidiomycetes isolados em Recife. Ed. Universitária da UFPE 11p.

- Cateni, F., Doljak, B., Zacchigna, M., Anderluh, M., Piltaver, A., Scialino, G., Banfi, E. 2007. *New biologically active epidioxysterols from Stereum Hirsutum*. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 17: 6330-6334.
- Chang, S. T., Buswell, J. A. 1996. *Mushrooms nutraceuticals*. World Journal of Microbiology and Biotechnology, Amsterdam, Netherlands 12:5 473-476.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. *Methods for dilution susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. 6th ed. Approved standard. M-7A6. Wayne (PA): CLSI.
- Dai, Yu-Cheng., Zhou, Li-Wei., Cui, Bao-Kai., Chen, Yan-Qiu., Decock, Cony. 2010. *Current advances in Phellinus sensu lato: medicinal species, functions, metabolites and mechanisms*. Appl. Microbiol Biotechnol 87: 1587-1593.
- Deacon, J. 2006. *Fungal Biology*. 4th edition. Blackwell Publishing, Oxford.
- De Carvalho, M.P., Van Der Sand, S.T., Rosa, E.A.R., Germani, G.C., Ishikawa, N.K. 2007. *Investigation of the antibacterial activity of basidiomycetes*. Biociências 15:2 173-179.
- Demir, M. S., Yamaç, M. 2008. *Antimicrobial activities of basidiocarp, submerged mycelium and exopolysaccharide of some naïve Basidiomycetes strains*. Journal of Applied Biological Sciences 2 (3): 89-93.
- De Silva, D.D., Rapior, S., Fons, F., Bahkali, A.H., Hyde, K.D. 2012a. *Medicinal mushrooms in supportive cancer therapies: an approach to anticancer effects and putative mechanisms of action—a review*. Fungal Diversity 55: 1–35.
- De Silva, D.D., Rapior, S., Hyde, K.D., Bahkali, A.H. 2012b. *Medicinal mushrooms in prevention and control of diabetes mellitus—areview*. Fungal Diversity 56: 1–29.
- De Silva, D.D., Rapior, S., Sudarman, E., Stadler, M., Xu, J., Alias S. A e Hyde K. D. 2013. *Bioactive metabolites from macrofungi: ethnopharmacology, biological activities and chemistry*. Fungal Diversity 62 1-40. DOI 10.1007/s13225-013-0265-2.
- Dugan, F. M. 2008. *Fungi Used for Medicinal Purposes and Other Technologies*. In: *Fungi in the ancient world*. The American Phytopathological Society. St. Paul, Minnesota.
- Elisashvili, V. 2012. *Submerged Cultivation of Medicinal Mushrooms: Bioprocesses and Products (Review)*. International Journal of Medicinal Mushroom 14:3 211-239.
- Firenzuoli, F., Gori, L., Lombardo, G. 2008. *Review The Medicinal Mushroom Agaricus blazei Murrill: Review of Literature and Pharmacotoxicological Problems*. E CAM 5:1 3–15.
- Florey, H. W., Chain, E., Heatley, N. G., Jennings, M. A., Sanders, A. G. E., Abraham, P., Florey, M. E. 1949. *Antibiotics*, Oxford University Press: Oxford.
- Gogavekar, S. S., Rokade, S. A., Ranveer, R. C., Ghosh, J. S., Kalyani, D. C., Sahoo, A. K. 2014. *Important nutritional constituents, flavor components, antioxidant and antibacterial properties of Pleurotus sajor- caju*. J. Food Sci. Technol 51:8 1483-1491.
- Hansen, M.B., Jensen, M.L., Carstensen, B. 2012. *Causes of death among diabetic patients in Denmark*. Diabetologia 55: 294–302.
- Houghton, W. 1885. *Notices of fungi in Greek and latin authors*. Annals and Magazine of Natural History 159(5^a ser.) 22-49.
- Hwang, C. H., Jaki, B. U., Klein, L. L., Lankin, D. C., McAlpine, J. B., Napolitano, J. G., Fryling, N. A., Franzblau, S. G., Cho, S. H., Stamets, P. E., Wang, Y., Pauli, G. F. 2013. *Chorinated coumarins from the Polypore mushroom Fomitopsis officinallis and their activity against Mycobacterium tuberculosis*. Journal of Natural Products 76: 1916-1922.

- Ichikawa, T., Ishikura, T., Ozaki, A. 1971. *Improvement of Kasugamycin – producing strain by the agar piece method and the prototroph method*. Folia Microbiologica, 16: 218-224.
- Ishikawa, N.K., Kasuya, M.C.M., Vanetti, M.C.D. 2001. *Antibacterial activity of Lentinula edodes grown in liquid medium*. Braz. J. Microbiol., 32: 206-210.
- Inouye, S., Abe, S.h., Yamagushi, H. 2004. *Fungal terpenoid Antibiotics and Enzyme Inhibitors*. In: Handbook of fungal Biotechnology. Arora D, editor, 2nd ed. New York: Marcel Dekker 379-400.
- Jeya,M., Kalyani, D., Dhiman, S.S., Kim, H., Woo, S., Kim, D. 2012. *Saccharification of woody biomass using glycoside hydrolases from Stereum hirsutum*. Bioresource Technology, 117: 310–316.
- Kalyoncu, F., Oskay, M., Sağlam, H., Erdoğan, T. F., Tamer, A. Ü. 2010. *Antimicrobial and Antioxidant Activities of Mycelia of 10 wild mushrooms species*. Journal of Medicinal Food 13:2 415-419.
- Karaman, Maja., Mimica-Dukic, N., Knežević, Petar., Svirčev, Z., Matavuly, M. 2009. *Antibacterial Properties of selected Lingnicolous Mushrooms and Fungi from Northern Serbia*. International Journal of Medicinal Mushrooms 11:3 269-279.
- Kavanagh, F., Hervey, A., Robbins, W.J. 1950. *Antibiotic Substances From basidiomycetes*. VI. *Agrocybe dura*. Botany Proc. N. A. S. Vol. 36.
- Kendrick, B. 2000. *The fifth kingdom*. 3^a ed., Focus Information Group, Inc., Newburyport.
- Keypour, S., Riahi, H., Moradali, M.F., Rafati, H. 2008. *Investigation of the antibacterial activity of a chloroform extract of Ling Zhi or Reishi Medicinal Mushroom, Ganoderma lucidum(W.Curt.: Fr) P.Karst. (Aphyllophoromycetideae) from Iran*. International Journal of Medicinal Mushrooms 10: 4 345-349.
- Kirk, P.M., Cannon, P.F., Minter, D.W., Stalpers, J.A. 2008. *Dictionary of fungi*. 10ed. CABI Publishing, Surrey.
- Li, J.W.H., Vederas, J.C. 2009. *Drug discovery and natural products: end of an era or an endless frontier*. Science 325:161–165.
- Lindequist, U., Niedermeyer, T.H.J., Julich, W.D. 2005. *The pharmacological potential of mushrooms*. eCAM. 2 285–99.
- Lindequist, U., Rausch, R., Füssel, A., Hanssen, H.P. 2010. *Higher fungi in traditional and modern medicine*. Med Monatsschr Pharm 33 40–48.
- Liu, J. 2002. *Biologically active substances from mushrooms in Yunnan, China*. Heterocycles 57:157–167.
- Liu, G.Q., Wang, X.L., Han, W.J., Lin, Q.L. 2012. *Improving the fermentation production of the individual key triterpene ganoderic acid Me by the medicinal fungus Ganoderma lucidum in submerged culture*. Molecules 17 12575–12586.
- Liu XT, Winkler AL, Schwan WR, Volk TJ, Rott M, Monte A. 2010. *Antibacterial compounds from mushrooms II: Lanostane triterpenoids and an ergostane steroid with activity against Bacillus cereus isolated from Fomitopsis pinicola*. Planta Medica 76 464–466.
- Lu, D. 2014. *Ancient Chinese People's Knowledge of Macrofungi as Medicinal Material During the Period from 581 to 979 AD*. International Journal of Medicinal Mushrooms, 16(2): 189–204.
- Madushani, H. K. I., Fernando, T. H. P. S., Wijesundara, R. L. C. 2014. *First report of white root disease of Artocarpus nobilis in Sri Lanka caused by Rigidoporus microporus*. Journal of the National Science of Sri Lanka 42:2 197-198.
- Maeda, Y.Y., Takahama, S., Yonekawa, H. 1998. *Four dominant loci for the vascular responses by the antitumor polysaccharide, lentinan*. Immunogenetics, 47 159-165.
- Nair, M. S. R., Anchel, M. 1975. Tetrahedron Lett 2641-2642.

- Nair, M. S. R., Anchel, M. 1977. *Phytochemistry* 16 390-392.
- Nguyen, H.N., Wang, T.C., Lin, T.A., Guo, J.H. 2012. *Optimal conditions for mycelia biomass and extracellular polysaccharides of Grifola frondosa: effect of agitation speed, inoculum ratio and initial pH*. *Afr J Biotechnol* 11:23 6317–632.
- Opatz, T., Kolshorn, H., Anke, H., 2008. *Sterelactones: new isolactarane type sesquiterpenoids with antifungal activity from Stereum sp. IBWF 01060*. *J. Antibiot.* 61, 563–567.
- Papaspyridi, L.M., Katapodis, P., Gonou-Zagou, Z., Kapsanaki-Gotsi, E., Christakopoulos, P. 2011. *Growth and biomass production with enhanced β -glucan and dietary fibre contents of Ganoderma australe ATHUM 4345 in a batch-stirred tank bioreactor*. *Eng Life Sci* 11 65–74.
- Papaspyridi, L.M., Aligiannis, N., Topakas, E., Christakopoulos, P., Skaltsounis, A.L., Fokialakis, N. 2012. *Submerged fermentation of the edible mushroom Pleurotus ostreatus in a batch stirred tank bioreactor as a promising alternative for the effective production of bioactive metabolites*. *Molecules* 17 2714–2724.
- Peres-Bota, D., Rodriguez, H., Dimopoulos, G., DaRos, A., Mélot, C., Struelens, M.J., Vincent, J.L. 2003. *Are infections due to resistant pathogens associated with a worse outcome in critically ill patients?* *J Infect*; 47 307–316.
- Phillips, J. 1982. *Fungi and ancient medicine*. *Historie des Scienses Medicales* 17(Spec.2) 204-208.
- Popova, M., Trusheva, B., Gyosheva, M., Tsvetkova, I., Bankova, V. 2009. *Antibacterial triterpenes from the threatened wood-decay fungus Fomitopsis rosea*. *Fitoterapia* 80: 263–266.
- Poucheret, P., Fons, F., Rapior, S. 2006. *Biological and pharmacological activity of higher fungi: 20-year retrospective analysis*. *Cryptog Mycol* 27 311–333.
- Quereshi, S., Pandey, A.K., Sandu, S.S. 2010. *Evaluation of Antibacterial Activity of Different Ganoderma Lucidum Extra ct*. *People J. of Scientific Research*. vol. 3:1 1-5.
- Ramakrishna, G., Singaracharya, M. A., Lakshmipathi, V. 2004. *Effluent treatment by white rot fungus Stereum ostrea*. *Indian Journal of Microbiology* 44:2 121-124.
- Ramoutsaki, I.A., Ramoutsakis, I.A., Papadakis, C.E., Helidonis, E.S. 2002. *Therapeutic methods for otolaryngological problems during the bizantine period*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111 553–7.
- Rana, S.I., Kanojiya, A., Sandhu, S.S. 2008. *Evaluation of Antibacterial Potential of Two Species of Genus Agaricus L.: Fr. (Agaricomycetidae) from India*. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 10:2 163-169.
- Rosa, L.H., Machado, K.M.G., Jacob, C.C., Capelari, M., Rosa, C.A., Zani, C.L. 2003. *Screening of brazilian Basidiomycetes for antimicrobial activity*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 98:7 967-974.
- Salhab, A. S. 2007. *A minireview on Mushroom: Emphasis on the wild Mushroom of Jordan*. *J. Med.* 41:3 170-178.
- Samberkar, S. 2015. *Lion's Mane, Hericium erinaceus and Tiger Milk, Lignosus rhinocerotis (Higher Basidiomycetes) Medicinal Mushrooms Stimulate Neurite Outgrowth in Dissociated Cells of Brain, Spinal Cord, and Retina: An In Vitro Study*. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 1047-1054.
- Saparrat, M. C. N., Mocchiutti, P., Liggieri, C. S., Aulicino, M. B., Caffini, N. O., Balatti, P. A., Martínez, M. J. 2008. *Ligninolytic anzyme ability and potential biotechnology applications of the White-rot fungus Grammothle subargentea LPSC n° 436 strain*. *Process Biochemistry* 43 368-375.
- Silva, A.C., Jorge, N. 2011. *Mushrooms: Bioactive Compounds and Antioxidante Properties*. *Cient. Cienc. Biol. Saúde* 13 (Esp): 375-84.

- Sridhar, S., Chinnathambi, V., Arumugam, P. 2013. In Silico and in Vitro Physicochemical Screening of *Rigidoporus* sp. Crude Laccase assisted Decolorization of Synthetic Dyes- Approaches for a Cost- effective Enzyme-based Remediation Methodology. *Biochemistry and Biotechnology* 169:3 911-922.
- Stamets, P. 2002. *Novel antimicrobials from mushrooms*. *HerbalGram* 54 28-33.
- Smith, D., Ryan, M.J. 2009. *Fungal sources for new drug discovery*. In Access Science, ©McGraw-Hill Companies.
- Suay, I., Arenal, F., Asenio, F.J., Basilio, A., Cabello, M.A., Díez, M.T., García, J.B., Val, A.G., Gorrochategui, J., Hernández, P., Peláez, F., Vicente, M.F. 2000. *Screening of Basidiomycetes for antimicrobial activities*. *Antonie Van Leeuwenhoek*, Amsterdam, Netherlands 78: 129-139.
- Sun, S., Ruan, L., Zhang, Y., Tao, Y., Hu, K. 2012. *Decolourization characterizations of crude enzymes from a novel basidiomycete *Mycena purpureofusca**. *African Journal of Microbiology Research* 6:14 3501-3509.
- Tang, Y.Z., Zhu, L.W., Li, H.M., Li, D.S. 2007. *Submerged culture of mushrooms in bioreactors challenges, current-state-of-the-art, and future*. *Food Technol Biotechnol* 45:221-229.
- Tao, M.H., Zhang, W.M., Zhong, H., Li, H.H., 2005. *Review on the research of medicinal fungi in the genus *Phellinus**. *Acta Edulis Fungi* 12 65-72.
- Teplyakova, T.V., Psurtseva, N.V., Kosogova, T.A., Mazurkova, N.A., Khanin, V.A., Vlasenko, V.A. 2012. *Antiviral activity of polyporoid mushrooms (higher Basidiomycetes) from Altai Mountains (Russia)*. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 14:1 37-45.
- Tresoldi, A.T., Barison, E.M., Pereira, R.M., Padoveze, M.C., Trabasso, P. 2000. *Risk factors associated with the acquisition of multiresistant bacteria in a pediatric nursery*. *J. Pediatr* 4: 275-286.
- Vanderlinde, D. G., Onofre, S. B. 2010. *Atividade antimicrobiana de metabólitos produzidos pelo fungo *Pycnoporus sanguineus* (Linnaeus: Fries) Murril*. *Revista Saúde e Pesquisa* 3:1 11-16.
- Zhao, H., Zhang, Q., Zhao, L., Huang, X., Wang, J., Kang, X. 2012. *Spore powder of *Ganoderma lucidum* improves cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy: A Pilot Clinical Trial*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*: 809614.
- Zjawiony, J.K. 2004. *Biologically active compounds from Aphyllophorales (polypore) fungi*. *Journal of Natural Products* 67: 300.
- Wasson, V.P., Wasson, R.G. 1957. *Mushroom, Russia and History*, Pantheon Books, New York, 433.
- Wang, J., Hirai, H., Kawagishi, H. 2012. *Biotransformation of acetamiprid by the white-rot fungus *Phanerochaete sordida* YK-624*. *Applied Microbiology and Biotechnology* 93:2 831-835.
- Wasser, S.P. 2011. *Current findings, future trends, and unsolved problems in studies of medicinal mushrooms*. *Appl Microbiol Biotechnol* 89: 1323-1332.
- Wasser, S.P. 2013. *Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, and challenges*. *Biomed J*.
- Wisbeck, E., Robert, A.P., Furlan, S.A. 2002. *Avaliação da produção de agentes antimicrobianos por fungos do gênero *Pleurotus**. *Revista Saúde e Ambiente/ Health and environment journal* 3:2.
- Yamaç, M., Bilgili, F. 2006. *Antimicrobial Activities of Fruit Bodies and/or Mycelial cultures of some mushroom isolates*. *Pharmaceutical Biology* 44:9 660-667.

- Ying, J., Mao, X., Ma, Q. 1987. *Icons of medicinal fungi from China*. Science Press, Beijing.
- Yun, B.S., Lee, I.K., Cho, Y., Cho, S.M., Yoo, I.D., 2002. New tricyclic sesquiterpenes from the fermentation broth of *Stereum hirsutum*. J. Nat. Prod. 65: 786–788.