

18 de Novembro



PORTADORES ASSINTOMÁTICOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* NA CAVIDADE NASAL ENTRE INDÍGENAS DA ETNIA XERENTE, TOCANTÍNIA, TOCANTINS, BRASIL.

Valdir Francisco Odorizzi ¹, Josefa Moreira do Nascimento Rocha ², Paulo Roberto Blanco Moreira Norberg³, Guilherme Goulart Oliveira⁴, Rayza Karlla Sales Araújo⁵, Antonio Neres Norberg⁶.

Doutor em Ciências da Saúde, Médico, Faculdade de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos - ITPAC e Universidade Federal do Tocantins - UFT, posgrad@itpacporto.com.br
Doutora em Ciência Animal, Veterinária, Faculdade de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos - ITPAC, posgrad@itpacporto.com.br

³ Doutor em Direito Internacional, Bacharel em Relações Internacionais, Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu – FACIG, paulonorberg@gmail.com

⁴ Graduando em Medicina, Faculdade de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos – Porto Nacional - ITPAC, guigo goiania@hotmail.com

⁵ Graduanda em Medicina, Faculdade de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos – Porto Nacional - ITPAC, rayzasales16@hotmail.com

Resumo- Staphylococcus aureus são cocos Gram positivos com presença ubíqua em seres humanos como constituintes da microbiota normal da pele e mucosas de grande parte dos mamíferos e podem agredir vários sítios do organismo quando encontram condições favoráveis. Objetivo: Verificar a prevalência de portadores nasais de S. aureus entre indígenas da etnia Xerente e determinar o perfil de sensibilidade aos agentes antimicrobianos. Metodologia: Foram analisadas 122 amostras das fossas nasais. O isolamento e a identificação foram realizados pelos métodos microbiológicos convencionais como prova de catalase, da coagulase, fermentação do manitol e prova da desoxirribonuclease. Os antibiogramas foram realizados pela técnica da difusão em Agar conforme o procedimento padronizado pelo National Commitee for Clinical Laboratory Standards. Resultados: Dos 122 indígenas examinados, 15 estavam colonizados por S. aureus, o que demonstrou uma prevalência de 12,3%. Conclusões: Não foram isoladas cepas multidrogarresistentes. Todas as amostras estudadas apresentaram boa sensibilidade à maioria dos antimicrobianos testados, exceto para o Ácido Nalidíxico, ao qual foi demonstrada 100% de resistência.

Palavras-chave: Staphylococcus aureus, Portador Nasal, Indígenas.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

1 INTRODUÇÃO

Bactérias pertencentes ao gênero *Staphylococcus* são descritas como cocos Gram positivos, imóveis, não-formadores de esporos, que dão origem a células arredondadas e medem aproximadamente um mícron de diâmetro. À microscopia óptica, apresentam-se como células únicas, aos pares ou aglomeradas, com semelhança a cacho de uvas. A maioria das espécies são aeróbicas ou anaeróbicas facultativas. Multiplicam-se rapidamente na maioria dos meios artificiais de cultura em temperatura de 37°C, porém indicam melhor formação de pigmento, que lhes é característico, em temperatura entre 20°C e 25°C. Quando cultivados em meios sólidos, as colônias têm formas arredondadas e aparências rugosas elevadas e brilhantes, com coloração amarelo-ouro (BROOKS *et al.*, 2009; LEVINSON, 2010). A maioria das espécies é benigna ou têm simbiose do tipo comensalismo com o hospedeiro (TRABULSI; E-ALTERTHUM, 2014), porém outras espécies causam supurações, abscessos e diversas infecções piogênicas em outros sítios do organismo, e até sepse fatal. Espécies do gênero *Staphylococcus* são capazes de produzir hemólise, coagulação do plasma e produzir enzimas e toxinas extracelulares. Uma toxina entérica termoestável produzida por *S. aureus* é responsável pela poluição de alimentos e causam quadros de toxinfecção alimentar

Outor em Doenças Parasitárias, Médico, Centro Universitário UNIABEU/PROBIN, Faculdade de Medicina da Fundação Técnico Educacional Souza Marques - FTESM, Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuacu – FACIG, antonionorberg@gmail.com

(COURA, 2013; VERONESI E FOCACCIA, 2015). É frequente encontra-lo na região nasofaríngea de adultos saudáveis na condição de portadores persistentes (aproximadamente 25%), e com maior incidência entre pacientes hospitalizados, equipes de saúde e indivíduos portadores de doenças eczematosas. Sua dispersão é comum, sendo responsável por diversas infecções hospitalares. As infecções estafilocócicas, geralmente superficiais e leves na maioria dos pacientes, podem tornaremse graves em recém-nascidos, pacientes cirúrgicos, carcinomatosos, diabéticos e imunocomprometidos. As cepas multidrogarresistentes (MRSA) são mais frequentes em ambientes hospitalares (PORTH E MATFIN, 2010; NORBERG et al., 2002).

Espécies do gênero Staphylococcus são encontradas no solo, na água, e em produtos derivados de animais como queijos, carne e leite. Habitam mais frequentemente a pele, glândulas da pele e regiões membranomucosas de mamíferos e aves, sendo encontrado com frequência na boca, glândulas mamárias e no trato gastrintestinal, urinário e respiratório alto. Entre pessoas saudáveis, podem ser observados três modelos de interação com S. aureus: portador persistente, portador intermitente e não-portador (VERONESI E FOCACCIA, 2015). O gênero é classificado em duas categorias: coagulase-positiva e coagluase-negativa. Entre as cepas coagulase positivas, S. aureus é a espécie relacionada com infecções humanas, tanto comunitárias quanto hospitalares. Embora sensível à ação de vários antibióticos, existem cepas com reconhecida resistência à grande parte deles, motivo pelo qual a antibioticoterapia adequada deve ser baseada no teste de sensibilidade aos antimicrobianos. O uso da Benzilpenicilina na década de 40 do século passado resolveu temporariamente o problema. Na sequência, amostras resistentes foram reportadas. A disseminação progressiva dessa cepa diminuiu o valor terapêutico dos antibióticos até então usados. Atualmente apenas algumas cepas são sensíveis à penicilina (PAIANO E BEDENDO, 2009; MURRAY et al, 2012; TRABULSI E ALTERTHUM, 2014). Esses autores corroboraram as indicações referidas ao mostrar a capacidade de adaptação dessas bactérias que se tornam resistentes a novos antibióticos e demonstraram a correlação positiva entre o uso dos antimicrobianos e a prevalência de cepas resistentes.

Considerando a importância da bactéria em questão, este trabalho teve como objetivo investigar a prevalência de *S. aureus* na cavidade nasal de indivíduos da etnia Xerente aldeados e testar a sensibilidade da bactéria aos antimicrobianos para que seja conhecida a prevalência de *S. aureus* nessa população, assim como as características biológicas deste agente frente aos antibióticos.

2 METODOLOGIA

2.1 Descrição da população estudada

Os indígenas da etnia Xerente mantêm contato com a sociedade brasileira há mais de dois séculos, quando adquiriram, somaram e fundiram seus conhecimentos com a cultura do mundo dos não-índios, sem, no entanto, perderem sua identidade, cultura e linguística (MOI, 2007). Dessa forma, o povo Xerente, para manter em sua cultura a língua materna, só fala em português com pessoas de fora da aldeia. Muitas crianças têm dificuldade de se expressar em português porque o processo de alfabetização é feito inicialmente na língua nativa, e só posteriormente é ensinada a língua portuguesa (FREIRE, 2013; ROCHA et al., 2015). Os indígenas da etnia Xerente e Xavante compõem o tronco linguístico Macro-Jê, e se autodenominam Akwë, que significa, segundo o próprio povo "algo que está acima de todas as coisas", "o mais notável", "o que é humano, gente". No final do século XIX, ocorreu a separação entre eles. Os Xavante migraram para o estado do Mato Grosso e os Xerente permaneceram às margens do rio Tocantins (RODRIGUES, 2014, citado por ROCHA et al., 2015). Na atualidade os Xerente são classificados como Jê-Centrais, e se localizam no município de Tocantínia, a 76 km de Palmas, Tocantins. Ocupam duas reservas: a Porteira e a Funil, onde estão estabelecidas 60 aldeias e 3350 habitantes, sendo 1689 (50,42%) do gênero masculino e 1661 (49,58%) do gênero feminino (ROCHA¹² et al., 2015). O estudo foi orientado por todos os procedimentos éticos, de respeito à diversidade cultural, da preservação da saúde e integridade do paciente e da manutenção do anomimato, balizados pelos preceitos das Declarações de Helsinque da 18ª Assembleia Médica Mundial, da Convenção 169 da OIT sobre povos indígenas e tribais e demais normativas adotadas pelo Ministério da Saúde.

2.2 Desenho e campo do estudo

O delineamento da pesquisa foi de estudo do tipo corte transversal, descritivo e observacional, com amostra do tipo representativa, realizado com indígenas Xerente da aldeia Salto, no município de Tocantínia, estado de Tocantins. Por meio de demanda aleatória, foram participantes

desse inquérito indivíduos voluntários ou seus responsáveis, de ambos os gêneros, com faixas etárias entre 1 e 72 anos.

2.3 Amostras para estudo, instrumentos de pesquisa e procedimentos laboratoriais

A pesquisa foi realizada em janeiro de 2016. Adotou-se como critérios para a inclusão no universo da pesquisa: pertencer à etnia Xerente, ser residente permanente na aldeia Salto, não haver frequentado ambiente hospitalar, não ser usuário de antibióticos, ser voluntário como integrante da pesquisa. O grupo foi formado por 122 pessoas com idades entre 1 e 72 anos. De cada indígena, ou dos responsáveis, no caso de menores de idade, foi solicitada a autorização para recolhimento de material e uso dos dados para divulgação científica e sem identificação pessoal de cada participante, tendo sido informada a técnica, a importância do estudo e da doença, e a finalidade da pesquisa. As coletas da secreção nasal foram realizadas com suabes estéreis. Cada unidade amostral recolhida foi condicionada em tubos contendo meio de transporte, onde foi mantida até o processamento no Laboratório de Pesquisa em Microbiologia da Escola de Medicina da Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu - FACIG. O material foi semeado em meios de cultura Brewer, sendo posteriormente repicado para os meios Agar-sangue e Ágar-hipertônico-manitol, usando-se a técnica de esgotamento por estrias. Os meios foram incubados em estufa bacteriológica (37°C) por 24 horas. Foi realizada a identificação primária pelas características morfotintoriais, face ao método de Gram. provas de catalase, presença de hemólise em Ágar-sangue, fermentação do manitol, prova de coaqulase em tubo e prova da desoxirribonuclease.

A cepa padrão de S. aureus ATCC 95923 foi utilizada como controle no teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Os antibiogramas foram realizados pela técnica da difusão em ágar conforme o procedimento padronizado pelo National Commitee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1993). A partir do crescimento das culturas de S. aureus, foram realizados repiques em 5 mL do meio Brain-Hearth-Infusion (BHI) por cinco horas. A suspensão foi preparada com densidade ajustada para 0,5 da turvação na escala de McFarland, que corresponde à concentração de aproximadamente 108 Unidades Formadoras de Colônias/mL. Com o auxílio de suabes estéreis, as suspensões foram semeadas na superfície de Ágar-Mueller-Hinton, de modo a obter crescimento confluente. Discos da marca Cefar impregnados com antibióticos foram aplicados sobre a superfície semeada; as placas foram incubadas em temperatura de 37°C por 24 horas (KLOSS E BANNERMAN, 1999). Após o período de incubação, foi medido o diâmetro dos halos de inibição de crescimento. Foram testados os seguintes antibióticos: Ampicilina, Vancomicina, Penicilina, Eritromicina, Clindamicina, Oxacilina, Rifampicina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Ácido Nalidíxico, Norfloxacina, Cefalotina, Cefoclor, Cefalexina, Cefotaxima. As amostras que apresentavam zonas de inibição menores de 10 mm foram consideradas resistentes, e a ocorrência de qualquer crescimento dentro do halo foi interpretada como evidência de uma subpopulação resistente.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 122 indígenas Xerente examinados, 15 estavam colonizados por *Staphylococcus aureus*, com uma prevalência de 12,3%. Não foram isoladas cepas multidrogarresistentes das fossas nasais. Todas as amostras estudadas apresentaram boa sensibilidade à maioria dos antibióticos testados, exceto para o Ácido Nalidíxico, ao qual foi revelada 100% de resistência (Tabela 1).

Tabela 1 - Cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas a partir da secreção nasal de portadores sãos entre indígenas da etnia Xerente e seus padrões de sensibilidade frente aos antibióticos testados.

Antibióticos testados	cepas sensíveis	% cepas sensíveis	cepas resistentes	% cepas resistentes
Ampicilina	12	80	3	20
Vancomicina	15	100	0	0
Penicilina	11	73,3	4	26,7
Eritromicina	9	60	6	40
Clindamicina	10	66,7	5	33,3
Oxacilina	12	80	3	20

Rifampicina	15	100	0	0
Gentamicina	15	100	0	0
Ciprofloxacina	15	100	0	0
Ácido Nalidíxico	0	0	15	100
Norfloxacina	15	100	0	0
Cefalotina	15	100	0	0
Cefoclor	15	100	0	0
Cefalexina	15	100	0	0
Cefotaxima	13	86,7	2	13,3

O estudo foi desenvolvido seguindo o protocolo de Koneman e Stephen (2001) e Levinson (2010), que utilizaram a caracterização morfofuncional das células bacterianas e provas clássicas no processo de diagnóstico e identificação do gênero e espécie da bactéria. Staphylococcus aureus já era conhecido como patógeno antes da era antibiótica, sendo uma das mais frequentes causadoras de infecções hospitalares, fato que sinaliza a importância de medidas profiláticas. Na visão epidemiológica e patogênica dessas infecções, os portadores sadios são considerados importantes elos da cadeia, existindo alta variação relativa à prevalência e à incidência entre eles, fato ratificado no nosso estudo.

Estudos epidemiológicos sobre portadores nasais de *S. aureus* foi realizado por Coimbra-Jr *et al.* (1985) entre indígenas das etnias Suruí e Karitiana no estado de Rondônia. Entre os Suruís encontraram 26,3% de positividade, e na população Karitiana, 36,2%. Os testes de sensibilidade aos antimicrobianos utilizados mostraram que a maioria das cepas testadas eram sensíveis à maioria dos antibióticos, e não isolaram cepas multidrogarresistentes. As taxas de portadores de *S. aureus* foram superiores àquela encontrada em nossa pesquisa com indígenas da etnia Xerente, onde a prevalência de portadores assintomáticos foi menor, mas, assim como entre os Suruí e os Karitiana, não foram encontradas cepas multidrogarresistentes.

Antón et al. (2011) pesquisaram bactérias patogênicas em amostras de secreção nasal de 49 crianças indígenas da etnia Warao, na comunidade María Lopez, no município Benítez, estado de Sucre, Venezuela. Entre os gêneros bacterianos identificados, detectaram S. aureus em nove (14,3%) das crianças, e todas as cepas isoladas apresentaram sensibilidade aos antibióticos Trimetoprim-Sulfametoxazol, testados: Clindamicina, Eritromicina, Tetraciclina, Penicilina. Vancomicina, Ciprofloxacina, Gentamicina e Cefotaxima. Nosso resultado, com 15 amostras de S. aureus isoladas dos Xerente revelaram resistência a alguns dos antibióticos testados, provavelmente pelo contato mais frequente dos Xerente com a população não-indígena, já portadora de cepas resistentes a alguns dos antibióticos testados, fato que provavelmente não tenha ocorrido com os indígenas da etnia Warao. O índice de prevalência foi aproximada àquela encontrada no estudo dos autores retrocitados, com 12,3% de positividade na colonização nasal. Concordamos também com a opinião dos autores que consideraram que a colonização por S. aureus e outros patógenos da nasofaringe constitui a flora normal no momento, porém representam riscos para o desenvolvimento de infecções severas do trato respiratório e em outros sítios do organismo.

A flora bacteriana da cavidade nasal de 259 indígenas da etnia Terena da aldeia Moreira no município de Miranda, Mato Grosso do Sul, Brasil, foi estudada por Bastos *et al.* (2013). Encontraram positividade de 12,4% para *S. aureus*. Os testes de sensibilidade aos antibióticos testados revelaram resistência à Penicilina (97%), Ampicilina (97%) e Eritromicina (25%). Os autores consideraram que este fato pode ser explicado por uso frequente desses antibióticos por parte dos médicos que atendem àquela comunidade. Também encontraram uma cepa de *S. aureus* (0,4%) sensível a todos os antibióticos testados. Este resultado contrasta com aquele inferido por Kluytman *et al.* (1997), que apontou para uma resistência à penicilina de 5% na população geral, assim como àqueles verificados em nossa pesquisa, onde 4 (26,7%) das 15 amostras positivas foram resistentes a este antibiótico.

Segundo Bastos *et al.* (2013), a presença de *S. aureus* em portadores adultos saudáveis destaca a possibilidade da bactéria colonizar outros sítios do organismo. Concordamos com os autores citados, assim como concordamos com Norberg *et al.* (2002) que considerou que portadores de *S. aureus* são mais propensos a se infectarem com as cepas existentes em suas narinas e de transmiti-las para outras pessoas, principalmente em hospitais.

Abraão et al. (2015) também se dedicaram ao estudo da flora bacteriana da cavidade nasal e oral de 328 indígenas estabelecidos nas localidades de Feijó e Mâncio Lima, no estado do Acre, amazônia brasileira. Os resultados da pesquisa revelaram que 55,8% daquela população era

portadora de *S. aureus*. Concluiram que a prevalência de MRSA naquela população indígena da amazônia foi de 0,6%. Nossa pesquisa realizada com material nasal dos Xerente revelou positividade de 12,3% de *S. aureus*, taxa significativamente inferior à encontrada pelos autores retrocitados, e não encontramos nennhuma cepa multidrogarresistente.

Bowen *et al.* (2014) estudaram as características biológicas de *S. aureus* isolados de 508 crianças aborígines australianas. Realizaram testes de sensibilidade aos antimicrobianos e não detectaram cepas multidrogarresistentes, fato também corroborado em nossos estudos com a mesma bactéria isolada da secreção nasal de indígenas Xerente no estado de Tocantins.

Nossa pesquisa revelou uma prevalência significativamente menor de portadores de *S. aureus* em relação às pesquisas realizadas com indígenas de outras regiões do país. Entretanto, apontamos para condições peculiares observadas na população Xerente estudada. Admite-se que o contato inter-humano é relevante e consideramos que, além dos portadores nasais, outros fatores facilitam a transmissão nessa população: o uso contínuo de vestimentas sem lavá-las com frequência, o compartilhamento de roupas entre os indivíduos, o uso de redes compartilhadas, a construção de algumas das habitações tradicionais com insuficiente ventilação, o que as tornam abafadas e úmidas. Concordamos, assim, com Coimbra-Jr *et al.* (1985), que também consideraram que os referidos fatores facilitam a sobrevivência dos estafilococos e outros patógenos fora do organismo humano que se constituem fonte de contaminação.

4 CONCLUSÃO

Não foram isoladas cepas de *S. aureus* multidrogarresistentes das fossas nasais dos indígenas Xerente examinados na aldeia Salto. Todas as amostras isoladas apresentaram boa sensibilidade aos antimicrobianos testados, exceto para o Ácido Nalidíxico, ao qual a totalidade das amostras foi resistente. Consideramos que a baixa frequência da resistência de *S. aureus* a antibióticos na população estudada pode ser explicada pelo uso pouco frequente de antibióticos em detrimento do uso de recursos fitoterápicos tradicionais da cultura Xerente.

5 REFERÊNCIAS

ABRAÃO, L.M.; FORTALEZA, C.M.C.B.; BARBOSA, T.A.; PEREIRA-FRANCHI, E.P.L.; RIBOLI, D.F.; CAMARGO, C.H. Clonal Dissemination of Methicillin sensitive and resistant *Staphylococcus aureus* among indigenous populations of the amazon and the southeast region in Brazil. **Antimicrobial Resistance & Infections Control**, v. 4, n.1, p. 194, 2015.

ANTÓN, K.; LISTA, M.G.; VEGAS, E.S.; YASIS, L.A.; ARAQUE, Y.; BETANCOURT, J. Bactérias patógenas aisladas en la nasofaringe de niños indígenas Warao. Estado Sucre, Venezuela. **Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología**, v. 31,p. 112-117, 2011.

BASTOS, V.M.P.; NORBERG, A.N.; MADEIRA-OLIVEIRA, J.T.; GUERRA-SANCHES, F.; BARRETO-JÚNIOR, O.S.; SERRA-FREIRE, N.M. Comparação da incidência, da prevalência da colonização, e da resistência de *Staphylococcus aureus* em diferentes populações humanas. **Revista UNIABEU**, v. 13, n. 6, p. 28-40, 2013.

BOWEN, A.C.; TONG, S.Y.C.; CHATGIELD, M.D.; CORAPETIS, J.R. The microbiology of impetigo in indigenous children: associations betwenn *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, scabies and nasal carriage. **Biomed Central Infectious Diseases**, v. 14, p. 3854, 2014.

BROOKS, G.F.; CARROLL, K.C.; BUTEL, J.S.; MORSE, S.A. **Microbiologia Médica**. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2009.

COIMBRA-JÚNIOR, C.E.A.; SANTOS, R.V.; TANUS, R. Estudos epidemiológicos entre grupos indígenas de Rondônia. Piodermites e portadores inaparentes de *Staphylococcus* spp na boca e nariz entre os Suruí e Karitiana. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 27, n. 1, p. 13-19, 1985.

COURA, J.R. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

FREIRE, J.V.F.F. Da assimilação à conquista do direito à diferença: educação escolar indígena no Brasil. Brasília: Departamento de Antropologia da UNB, 2013.

KLOSS, W.E.; BANNERMANN, T.L. *Staphylococcus* and *Micrococcus. In:* **Manual of Clinical Microbiology**. Washington: ASM, 1999.

KLUITSMAN, J.; VAN BELKUN, A.; VERBRUGH, H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlyining, mechanisms and associated risks. **Clinical Microbiology Review**, v. 10, n. 3, p. 505-559, 1997.

KONEMAN, E.W.; STEPHEN, D.A. **Diagnóstico microbiológico**. Rio de Janeiro: Médica Científica, 2001.

LEVINSON, V. Microbiologia Médica e Imunologia. Porto Alegre: Artmed, 2010.

MOI, F.P. (org). Os Xerente: um enfoque etnoarqueológico. São Paulo: Ed Acervo, 2007.

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. **Microbiologia Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

NORBERG, A.N.; PILE, E.A.; PAIVA, C.O.; GOMES, N.; RIBEIRO, P.C.; GUERRA-SANCHES, F. *Staphylococcus aureus* como agente etiológico de infecção hospitalar. **Revista de Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 3, n. 1, p. 61-63, 2002.

PAIANO, M.; BEDENDO, J. Resistência antimicrobiana de amostras de *Staphylococcus aureus* isolados de recém-nascidos vivos saudáveis. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 11, n. 4, p. 841-846, 2009.

PORTH, C.M.; MATFIN, G. Fisiopatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

ROCHA, T.E.S.; COSTA, N.M.S.; NASCIMENTO, M.M.; SILVA, R.P. Identificação da alimentação atual do povo Xerente nas aldeias indígenas do estado do Tocantins. **Revista Investigação Qualitativa em Saúde**, v. 1, p. 594-599, 2015;

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. São Paulo: Atheneu, 2014.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu, 2015.