

Finalidade:

O ágar Sabouraud é um meio destinado ao cultivo qualitativo de fungos (filamentosos e leveduras), patogênicos ou não patogênicos. A adição de cloranfenicol torna este mais seletivo, inibindo o crescimento da maioria das bactérias e alguns fungos saprófitas. Seu pH baixo favorece o crescimento de dermatófitos e inibe algumas espécies bacterianas de interesse clínico. Este meio, quando adicionado cloranfenicol, por sua seletividade, não é recomendado para o isolamento primário de fungos (incluindo bolores e leveduras saprófitas), devendo ser utilizado em conjunto com outro meio de baixa seletividade (ágar Sabouraud Dextrose, sem cloranfenicol, por exemplo).

Registro ANVISA:

10097010-166

Apresentações:

510005 - SABOURAUD D.-AGAR-4%-5mL-TB16X92-CX10TB
 510006 - SABOURAUD D.-AGAR-CLO-9mL-FRASCO-CX10TB
 540180 - SABOURAUD D.-AGAR-4%-20mL-PL90X15- 10PL
 540190 - SABOURAUD D.-AGAR-CLO-20mL-PL90X15-10PL
 900801 - SABOURAUD D.-AGAR-4%-9mL-FRASCO-CX 10TB
 900036 - SABOURAUD D.-AGAR-4%-FR 100mL

LB 172143
 Rev.11 – 07/2022

1. INTRODUÇÃO

O Ágar Sabouraud Dextrose é um meio de uso geral inicialmente concebido para o cultivo de dermatófitos. Atualmente, é utilizado para o isolamento e cultura de todos os fungos por não ser restritivo a grupos específicos.

As peptonas existentes no meio de cultura são fontes de compostos nitrogenados, excelentes para o desenvolvimento de fungos. A dextrose proporciona uma fonte de energia para o desenvolvimento de microrganismos. A elevada concentração de dextrose proporciona uma vantagem para o desenvolvimento dos fungos (estáveis por osmose) ao passo que a maioria das bactérias não tolera a elevada concentração de açúcar. O baixo nível de pH é ideal para os fungos, e torna o meio inapropriado para o desenvolvimento de bactérias se tornando ligeiramente seletivo contra as bactérias.

O cloranfenicol é um antibiótico de largo espectro que inibe uma grande variedade de bactérias gram negativas e gram positivas, eventualmente poderá ter um efeito inibidor sobre fungos patogênicos devendo ser utilizado em conjunto com outro meio de baixa seletividade (ágar Sabouraud Dextrose, sem cloranfenicol, por exemplo).

2. COMPOSIÇÃO

Ágar Sabouraud Dextrose *	g/L
Hidrolisado pancreático de caseína	5,0
Hidrolisado péptico de tecido animal	5,0
Dextrose	40,0
Ágar Base	16,0
Água deionizada	1L
pH 5,6 ± 0,2 a 25°C	

Ágar Sabouraud Dextrose com Cloranfenicol *	g/L
Hidrolisado pancreático de caseína	5,0
Hidrolisado péptico de tecido animal	5,0
Dextrose	40,0
Cloranfenicol	0,05
Ágar Base	16,0
Água deionizada	1L
pH 5,6 ± 0,2 a 25°C	

* A formulação pode ser ajustada e/ou suplementada, conforme necessário, para cumprir os critérios de desempenho.

3. MATERIAL

a- Amostras

- Não há restrições quanto ao tipo de amostra a ser utilizada neste meio de cultura. Podem, em alguns casos, ser necessária a cultura conjunta com um meio não seletivo, ágar Sabouraud dextrose, para o analista ter uma resposta completa.

- O laboratório deve estabelecer critérios de coleta, rejeição e conservação das amostras, conforme sua política da qualidade.

- Sempre considerar as necessidades específicas dos microrganismos alvos das análises, microrganismos com necessidades especiais (suplementos específicos ou ambiente controlados) podem não apresentar crescimento adequado se semeados em meio de cultura que não apresente os requisitos mínimos.

b- Precauções e cuidados especiais

- Produto destinado ao uso diagnóstico *in vitro*;

- Não usar materiais com o prazo de validade expirado, ou que apresentem selo de qualidade rompido ou violado.

- Antes de descartar o material usado, invariavelmente, autoclavar a 121°C por 20 minutos. Para acondicionamento do material usado, recomendamos o uso do Dextrilab.

4. INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE O PRODUTO

a- Reagentes

- Meios de cultura distribuídos em placas irradiadas por radiação γ (gamma), garantindo o melhor desempenho do produto, a partir de reatores 100% automatizados, garantindo total esterilidade do processo, correta homogeneização e volumes precisos de componentes das fórmulas.

- Os meios em tubo são distribuídos com técnica asséptica garantindo total esterilidade do processo, correta homogeneização e volumes precisos de componentes das fórmulas.

b- Armazenamento e estabilidade

Considerando que este produto é gelatinoso e sua composição pode apresentar até 80% de água, ao sofrer variações de temperatura (quente-frio ou frio-quente) todo meio de cultura pode gerar condensação, de pouca a muita, acumulando água na placa. Recomenda-se guardar as placas com os meios de cultura virados para cima e, quando necessário, desprezar a água acumulada e deixar o meio de cultura estabilizar a temperatura antes de sua utilização.

Conforme descrito em literatura, o laboratório deve retirar da refrigeração apenas a quantidade de produto que deverá ser utilizada em sua rotina e deixar estabilizar a temperatura, ou secar a água condensada, antes de sua utilização, em temperatura ambiente, podendo utilizar a incubação em estufa ($\pm 37^\circ\text{C}$) para redução do tempo de secagem ou estabilização. A repetição do processo de refrigeração/estabilização não é recomendada, a constante troca de temperaturapode levar a desidratação do meio,

expor o produto a contaminações ou gerar um acúmulo de água excessivo.

A água acumulada por condensação, ocasionada por alguma variação de temperatura, não influencia no desempenho do produto, desde que este não apresente ressecamento, contaminação ou diminuição de espessura.

Devido à presença de antibióticos na formulação, recomenda-se manter o produto protegido de incidência direta de luz (natural ou artificial) e evitar grandes variações de temperatura até a utilização.

Para fins de transporte, os produtos podem permanecer em temperatura ambiente por até 72h. O uso de refrigerador tipo frost-free não é recomendado para meios de cultura devido ao efeito desidratante deste tipo de equipamento.

No laboratório os meios devem ser armazenados conforme indicado na tabela a seguir (indicada em rótulo), condições em que se mantém estáveis até a data de vencimento, desde que isento de contaminação de qualquer natureza.

Apresentação	Temperatura de armazenamento
Agar Sabouraud (placas e tubos)	2 a 25°C
Agar Sabouraud (frasco)	Temperatura ambiente
Agar Saouraud com cloranfenicol (qualquer apresentação)	2 a 12°C

d- Precauções e cuidados especiais

- O produto é fornecido estéril. Caso seja evidenciada contaminação microbiana ou a embalagem esteja violada ou danificada antes de seu uso, não utilizar e entrar em contato com o SAC (Serviço de Assessoria ao cliente).

- O produto destinado apenas para o uso diagnóstico *in vitro*;

- Uso restrito por profissionais de análises clínicas;

- Mesmo se tratando de produto livre de agentes infecciosos, recomenda-se tratar este produto como potencialmente infeccioso, observando o uso de equipamentos de proteção individual e coletivo;

- Não inalar ou ingerir;

- Não utilizar tubos com sinais de contaminação, ressecamento ou com alterações de cor ou espessura;

- Não usar materiais com o prazo de validade expirado, ou que apresentem selo de qualidade rompido ou violado;

- Recomenda-se a leitura da diretriz aprovada para "Proteção de Trabalhadores de Laboratório e Infecções Obtidas no Trabalho - CLSI® M29-A" para o manuseio seguro;

- Antes de descartar o material usado, autoclavar a 121°C por 20 minutos. Para acondicionamento do material usado, recomendamos o uso do produto Detrilab.

- Contate o serviço de vigilância sanitária de sua região para garantir o cumprimento correto da legislação de descarte de produtos potencialmente contaminantes.

5. MATERIAIS E EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS (porém não fornecidos)

- Estufa bacteriológica;
- Bico de Bunsen;
- Alças ou agulhas bacteriológicas.

6. PROCEDIMENTO TÉCNICO

a- Retirar da embalagem a quantidade de tubos a ser usado e colocar os mesmos em estufa bacteriológica a 20 a 25°C até adquirirem esta temperatura;

b- Retirar os tubos da estufa e identificar cada um seguindo os critérios adotados pelo laboratório;

c- Semear o material por estriamento na superfície inclinada do tubo utilizando swab ou alça bacteriológica;

d- Incubar em estufa entre 20 a 25°C, por período de tempo exigido pela técnica adotada.

e- Realizar leitura analisando as colônias seguindo procedimento padrão do laboratório.

Observações:

1. Semear a amostra sobre o meio o mais rapidamente possível, após a recepção no laboratório.

2. O tubo para cultura é usado principalmente para isolar culturas puras das amostras que contêm flora mista. Em alternativa, se o material for cultivado diretamente de uma zaragota, rolar a zaragota sobre uma pequena área da superfície, na extremidade, em seguida, espalhar a partir da área inoculada.

3. Se a amostra for composta por raspas de pele, cabelo ou unhas, colocar o material no centro da superfície do meio. Se for possível, as partículas maiores devem ser ligeiramente prensadas sobre a superfície por meio de pinças estéreis de modo a fazer contato com o meio, para amostras sólidas, efetuar uma pequena perfuração no meio e inserir parte da amostra para dentro do meio.

4. Para o isolamento de fungos que causam micoses sistêmicas, devem ser inoculados dois conjuntos de meios, sendo um deles incubado a uma temperatura entre 25 e 30°C e um duplicado do meio, a uma temperatura entre 35 e 37°C.

5. Recomenda-se a inclusão de um tubo de Sabouraud Dextrose Agar para fornecer uma indicação de todos os fungos patogênicos, ou não, presentes na amostra.

6. Recomenda-se, também, inoculação em meio de cultura não seletivo, como ágar sangue ou ágar chocolate, para a indicação de possíveis elementos patogênicos bacterianos presentes na amostra.

7. Se a utilização tiver o objetivo de detecção de leveduras (por exemplo, *Candida* spp.) em amostras clínicas, incubar durante 48 h a uma temperatura entre 30 e 35°C. A utilização do meio de cultura ágar *Candida* Cromogênico apresenta maior rapidez de crescimento e maior facilidade na diferenciação das principais espécies. Se houver suspeita de fungos filamentosos, incluindo dermatófitos, incubar durante um máximo de uma semana a uma temperatura de 25 a 30°C. Os dermatófitos requerem, habitualmente, 3 a 6 semanas para produzir crescimento. Se a incubação durar mais de 3 dias, proporcionar condições adequadas de umidade, sugere-se a não utilização de estufas com ventilação ou circulação de ar, por promoverem uma rápida desidratação do meio de cultura, e a utilização de câmara húmida próxima aos tubos. Após semeados, os tubos devem ter as tampas fechadas parcialmente, tampas que forem totalmente fechadas impedirão o mínimo contato com o oxigênio, dificultando o desenvolvimento de alguns fungos.

8. Devido as diferentes indicações de temperatura de incubação indicadas para diferentes fungos, podendo variar de 25 a 42°C, recomenda-se a utilização de literatura específica para definir a temperatura ideal de incubação para o agente alvo.

9. Os períodos de incubação, também, apresentam grandes variações frente aos fungos de interesse, podendo variar de 3 a 6 dias até 45 a 60 dias de incubação. Compete ao laboratório definir os períodos de incubação adequados a sua rotina.

10. Devido ao grande número de fungos existente, não se inclui neste documento detalhes sobre características destes, sugere-se a utilização de literatura específica para eventuais elucidações.

7. RESULTADOS

Relatório

As análises que apresentarem ausência de crescimento ou crescimento exclusivo de fungos saprófitas, sugere-se a liberação como: Negativo após XX dias de incubação.

As análises que apresentarem crescimento de fungos, compatíveis fenotipicamente com patógenos, devem ser submetidas ao processo de identificação, conforme definido pelo laboratório, sugere-se a liberação como: "*Nome do fungo patogênico*"

Após o tempo e condições ideais de incubação, avaliar as características das colônias e efetuar análise microscópica, se necessário, proceder com testes bioquímicos e/ou sorológicos para correta identificação do agente.

8. LIMITAÇÕES DO MÉTODO

- Alguns fungos patogênicos podem ser inibidos pelos antimicrobianos existentes neste meio. Desta forma, sugere-se a inoculação conjunta com ágar Sabouraud Dextrose, quando utilizados meios que contenham cloranfenicol e/ou cicloheximida.

- Os fungos filamentosos (por exemplo: *Aspergillus* spp.) e uma variedade de espécies de leveduras são frequentemente consideradas não patogênicas, mas podem causar ocasionalmente infecções, especialmente nos doentes graves e imunocomprometidos. Normalmente, estes fungos não apresentam bom desenvolvimento em meios que contenham cicloheximida. Assim, devem ser incluídos meios fúngicos que não contenham este inibidor.

- Devido a uma grande variação nas temperaturas de desenvolvimento dos fungos, poderá ser necessário inocular vários tubos e incubá-los em temperaturas diferentes.

- *Nocardia* e *Actinomyces* são bactérias filamentosas (e não fungos), estas não se desenvolvem em meios de cultura que contêm inibidores bacterianos como o cloranfenicol.

- A utilização de inibidores na formulação pode acarretar leve foto sensibilidade, recomenda-se proteger o produto da incidência direta da luz.

- Algumas variações de coloração na colônia, morfologia, tamanho ou intensidade de cor pode ocorrer, devido a características únicas da cepa analisada.

- A presença de mais de uma variante genética intrínseca a cepa analisada, pode interferir nas características de crescimento e perfil de resistência. É possível que características únicas ou mutadas da cepa possam interferir no desempenho do meio de cultura afetando ou retardando o total desenvolvimento das colônias e/ou o desempenho dos discos com antibiótico, para casos em que o laboratório realize antifungograma.

- A qualidade dos resultados de análises microbiológicas é intimamente ligada à qualidade da amostra, as melhores práticas pré-analíticas, como cuidados extremos com a assepsia do processo ou paciente, garantem um melhor resultado.

- Riscos Residuais Identificados conforme RDC 36/2015:

Os resultados falso-negativos podem ocorrer, com maior frequência, nas seguintes situações:

- Técnica de coleta inadequada
- Incubação em temperatura inadequada
- Uso de antimicrobiano e/ou antifúngico prévio
- Utilização de alça flambada não resfriada
- Tempo de incubação insuficiente
- Infecção crônica (infecção pouco ativa)
- Armazenamento ou transporte de amostra inadequado
- Agentes etiológicos exigentes com relação aos meios de cultura
- Necessidade de meios especiais para o crescimento de um agente infeccioso específico

Os resultados falso-positivos podem ocorrer, com maior frequência, nas seguintes situações:

- Técnica de assepsia inadequada
- Erro na conservação do material
- Tempo longo entre a coleta e análise
- Tempo excessivo de incubação
- Interpretação equivocada de colônias não patogênicas
- Utilização de material vencido, contaminado ou em condições inadequadas
- Contaminação cruzada por uso de acessórios não esterilizados corretamente ou ambiente não asséptico
- Presença de perfis de resistência diferenciados

9. CONTROLE DA QUALIDADE

- Materiais necessários

Cepas padrão ATCC (*American Type Culture Collection*) ou derivadas)

- Controle de qualidade recomendado para ágar Sabouraud:

Especificação	Resultado esperado
<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	Crescimento bom
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Crescimento bom
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ATCC9763	Crescimento bom
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> ATCC 9533	Crescimento bom
<i>Cryptococcus neoformans</i> ATCC 32045	Crescimento bom
<i>Microsporium audouinii</i> ATCC 9079	Crescimento bom
<i>Nocardia asteroides</i> ATCC 19247	Crescimento bom
<i>Penicillium roquefortii</i> ATCC 9295	Crescimento bom
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Inibição parcial a total
Meio não inoculado	Meio levemente opaco, com coloração bege a levemente amarelada.

- Controle de qualidade recomendado para ágar Sabouraud com Cloranfenicol:

Especificação	Resultado esperado
<i>Candidaalbicans</i> ATCC 10231	Crescimento bom
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ATCC9763	Crescimento bom
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> ATCC 9533	Crescimento bom
<i>Cryptococcus neoformans</i> ATCC 32045	Crescimento bom
<i>Microsporium audouinii</i> ATCC 9079	Crescimento bom
<i>Nocardia asteroides</i> ATCC 19247	Crescimento bom
<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	Crescimento bom
<i>Penicillium roquefortii</i> ATCC 9295	Inibição parcial a total
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Inibição total
Meio não inoculado	Meio levemente opaco, com coloração bege a levemente amarelada.

- Periodicidade

Testar a cada novo lote recebido ou em periodicidade estabelecida pelo próprio laboratório.

- Análise dos resultados

Os tubos do ágar Sabouraud Dextrose e Sabouraud com Cloranfenicol testados com cepas padrão devem expressar os resultados esperados. Caso se constate algum problema, os resultados de amostras clínicas não devem ser liberados até que as causas tenham sido apuradas devidamente e os problemas constatados sanados.

- Análise dos resultados

As cepas inoculadas no material devem apresentar características de crescimento esperados. Caso se constate algum problema ou diferença, os resultados de amostras clínicas não devem ser liberados até que as causas tenham sido apuradas devidamente e os problemas constatados sanados.

Este produto apresenta sensibilidade $\geq 95\%$ e especificidade $\geq 95\%$ frente aos principais microrganismos.

Desempenho do ágar Sabouraud:

Microrganismo	Sensibilidade % (Intervalo de confiança de 95%)	Especificidade % (Intervalo de confiança de 95%)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> ATCC 9533	83/81 97,6% (94,8 – 100%)	68/67 98,5% (95,6 – 100%)
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16888	74/74 100% (97,2 – 100%)	49/49 100% (98,1 – 100%)
<i>Microsporium gypseum</i> ATCC 24102	68/67 98,5% (94,2 – 100%)	47/45 95,7% (92,1 – 100%)
<i>Epidermophyton floccosum</i> ATCC 15694	81/79 97,5% (96,1 – 100%)	56/53 94,6% (91,8 – 100%)
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	119/119 100% (98,4 – 100%)	92/91 98,9% (96,7 – 100%)
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 13803	119/119 100% (98,4 – 100%)	78/75 96,2% (94,3 – 99,7%)

Desempenho do ágar Sabouraud com Cloranfenicol:

Microrganismo	Sensibilidade % (Intervalo de confiança de 95%)	Especificidade % (Intervalo de confiança de 95%)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> ATCC 9533	83/81 98,1% (96,9 – 100%)	68/67 98,5% (95,3 – 100%)
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16888	74/74 100% (98,5 – 100%)	49/49 100% (98,9 – 100%)
<i>Microsporium gypseum</i> ATCC 24102	68/68 100% (97,9 – 100%)	47/46 97,8% (96,3 – 100%)
<i>Epidermophyton floccosum</i> ATCC 15694	81/81 100% (98,4 – 100%)	56/55 98,2% (97,2 – 100%)
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	119/119 100% (98,1 – 100%)	92/91 98,9% (98,4 – 100%)
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 13803	119/119 100% (97,3 – 100%)	78/77 98,7% (96,9 – 100%)

10. GARANTIA DA QUALIDADE

A Laborclin obedece ao disposto na Lei 8.078/90 - Código de Defesa do Consumidor. Para que o produto apresente seu melhor desempenho, é necessário:

- que o usuário conheça e siga rigorosamente o presente procedimento técnico;
- que os materiais estejam sendo armazenados nas condições indicadas;
- que os equipamentos e demais acessórios necessários estejam em boas condições de uso, manutenção e limpeza.

Antes de ser liberado para venda, cada lote do produto é submetido a testes específicos, que são repetidos periodicamente conforme calendário estabelecido pela empresa até a data de vencimento expressa em rótulo. Os certificados de análise de cada lote podem ser obtidos no site www.laborclin.com.br. Em caso de dúvidas ou quaisquer problemas de origem técnica, entrar em contato com o SAC - Serviço de Assessoria ao Cliente através do telefone 0800-0410027 ou pelo e-mail sac@laborclin.com.br. Quaisquer problemas que inviabilizem uma boa resposta do produto, que tenham ocorrido comprovadamente por falha da Laborclin serão resolvidos sem ônus ao cliente, conforme o disposto em lei.

11. REFERÊNCIAS

1. Ajello, L., L.K. Georg, W. Kaplan, and L. Kaufman. 1963. CDC laboratory manual for medical mycology. PHS Publication No. 994, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.

2. Almeida-Paes, R. et al. Immunoglobulins G, M, and A against *Sporothrix schenckii* antigens in patients with sporotrichosis before and during treatment with itraconazole. *Clinical and Vaccine Immunology*. v. 14, n. 9, p. 1149-1157, 2007.

3. Attili, S. D. Importância e sistemática de fungos filamentosos. Campinas: Fundação Tropical de Pesquisa Tecnologia André Tosello, 1990.

4. Biswas S, Dijck PV, Datta A. Environmental sensing and signal transduction pathways regulating morphogenic determinants of *Candida albicans*. *Microbiol Mol Biol R* 2007; 71(2): 348-376.

5. Brown AJB, Gow NAR. Regulatory networks controlling *Candida albicans* morphogenesis. *Trends Microbiol* 1999; 7(8): 333-338.

6. Crespo-Erchiga, V.; Gmez-Moyano, E.; C, M. La pitiriasis versicolor y las levaduras del género *Malassezia*. *Actas Dermosifilograficas*. v. 99, n. 10, p. 764-771, 2008.

7. Calderone RA, Fonzi WA. Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends Microbiol* 2001; 9(7): 327-335

8. Chaves GM, Cavalvanti MAQ, Porto ALF. Pathogenicity characteristics of stocked and fresh yeast strains. *Braz J Microbiol* 2003; 34: 197-202.

9. Chaffin WL, López-Ribot JL, Casanova M, Gozalbo D, Martínez JP. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. *Microbiol Mol Biol R* 1998; 62(1): 130-180.

10. Colombo AL, Gimaraes T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(5): 599-607.

11. Crampin H, Finley K, Geramid-Nejad M, Court H, Gale C, Berman J et al. *Candida albicans* hyphae have a Spitzenkörper that is distinct from the polarisome found in yeast and pseudohyphae. *J Cell Sci* 2005; 118(13): 2935-2947.

12. Fromting, R.A. 1995. Mycology. In: P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, and R.H. Tenover (ed.), *Manual of clinical microbiology*, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.

13. Forche A, May G, Beckerman J, Kauffman S, Becker J, Magee PT. A system for studying genetic changes in *Candida albicans* during infection. *Fungal Genet Biol* 2003; 39: 38-50.

14. Knight SAB, Vilaire G, Lesuisse E, Dancis A. Iron acquisition from transferrin by *Candida albicans* depends on the reductive pathway. *Infect Immun* 2005; 73(9): 5482-5492.

15. Haley, L.D., J. Trandel, and M.B. Coyle. 1980. *Cumitech 11*, Practical methods for culture and identification of fungi in the clinical microbiology laboratory. Coordinating ed., J.C. Sherris. American Society for Microbiology, Washington, D.C.

16. Hube B. From commensal to pathogen: stage- and tissue-specific gene expression of *Candida albicans*. *Curr Opin Microbiol* 2004; 7: 336-341.

17. Hromatka BS, Noble SM, Johnson AD. Transcriptional response of *Candida albicans* to nitric oxide and the role of the YHB1 gene in nitrosative stress and virulence. *Mol Biol Cell* 2005; 16: 4814-4826.

18. Jong AY, Stins MF, Huang S-H, Chen SHM, Kim KS. Traversal of *Candida albicans* across human blood-brain barrier in vitro. *Infect Immun* 2001; 69(7): 4536-4544.

19. Kwon-Chung, K.J., and J.E. Bennett. 1992. *Medical mycology*. Lea & Febiger, Philadelphia.

20. Larone, D.H. 2002. *Medically important fungi: a guide to identification*. 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.

21. Lopes-Bezerra, L. M.; Schubach, A. O.; Costa, R. O. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. v. 78, n. 2, p. 293-308, 2006.

22. MacFaddin, J.F. 1985. *Media for isolation-cultivation-identification-maintenance of medical bacteria*. vol. I. Williams & Wilkins, Baltimore.

23. Menezes EA, Guerra ACP, Rodrigues RCB, Peixoto MMLV, Lima LS, Cunha FA. Isolamento de *Candida* spp. no mamilo de lactantes do banco de leite humano da universidade federal do ceará e teste de suscetibilidade a antifúngicos. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40(5): 299-305.

24. Menezes EA, Cavalcante MS, Farlas RB, Teixeira AB, Pinheiro FG, Bezerra BP et al. Frequência e atividade enzimática de *Candida albicans* isoladas da mucosa bucal de crianças de uma creche da prefeitura de fortaleza. *J Bras Patol Med Lab* 2005; 41(1): 9-13.

25. Monge RA, Román E, Nombela C, Pla J. The MAP kinases signal transduction network in *Candida albicans*. *Microbiology* 2006; 152: 905-912.
26. Naglik JR, Challacombe J, Hube B. *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. *Microbiol Mol Biol R* 2003; 67(3): 400-428.
27. Odds FC. Effects of temperature on anti-Candida activities of antifungal antibiotics. *Antimicrob Agents Ch* 1993; 37(4): 685-691.
28. Pfaller MA, Diekema DA. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20(1): 133-163.
29. Richardson, M.D.; Warnock, D.W. - Fungal infection: diagnosis and management. Oxford: Blackwell, 1993
30. Sabouraud, R. 1892. Contribution a l'etude de la trichophytie humaine. Etude clinique, microscopique et bacteriologiques sur la pluralité des trichophytons de l'homme. *Ann. Dermatol. Syphil.* 3: 1061-1087.
31. Soll DR, Lockhart SR, Zhao R. Mating and virulence of *Candida albicans*. *Mycologist* 2003; 17: 64-69.
32. Soll DR, Lockhart SR, Zhao R. Relationship between Switching and Mating in *Candida albicans*. *Eukaryotic Cell* 2003; 2(3): 390-397.
33. Sudbery P, Gow N, Berman J. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol* 2004; 12(7): 313-324.
34. Sutton, D.A. 2003. Specimen collection, transport, and processing: mycology. In: Murray, P. R., E. J. Baron, J.H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenover (ed.). *Manual of clinical microbiology*, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. Summerbell, R.C. 2003. Trichophyton, Microsporium, Epidermophyton, and agents of superficial mycoses. In: Murray, P. R., E. J. Baron, J.H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenover (ed.). *Manual of clinical microbiology*, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
36. Romani L, Bistoni F, Puccetti P. Adaptation of *Candida albicans* to the host environment: the role of morphogenesis in virulence and survival in mammalian hosts. *Curr Opin Microbiol* 2003; 6: 338-343.
37. Valle, A. C. F. et al. Micose superficiais e cutâneas. In: Coura, J. R. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
38. Whiteway M, Bachewich C. Morphogenesis in *Candida albicans*. *Annu Rev Microbiol* 2007; 61: 529-553.



Laborclin Produtos para Laboratórios Ltda

CNPJ 76.619.113/0001-31

Insc. Estadual 1370012926

Rua Casimiro de Abreu, 521

Pinhais/PR CEP 83.321-210

Telefone 041 36619000

www.laborclin.com.br

Responsável Técnico:











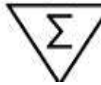















Daniela Fialho – CRF/PR-37492

Serviço de Assessoria ao Cliente

SAC 0800-0410027

sac@laborclin.com.br

ANEXO 1 – LISTA DE SÍMBOLOS UTILIZADOS NOS RÓTULOS

	Código do produto		Número de lote
	Número de série		Fabricante
	Consultar instruções para utilização		Validade
	Temperatura de armazenagem (limite de temperatura)		Produto para saúde para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada		Representante autorizado na Comunidade Europeia.
	Quantidade suficiente para <n> ensaios		Frágil, manusear com cuidado
	Esterilizado utilizando técnicas assépticas de processamento		Esterilização utilizando oxido de etileno
	Esterilização utilizando irradiação		Esterilizado utilizando vapor ou calor seco
	Risco biológico		Cuidado. Importante consultar instruções de uso
	Controle		Controle negativo
	Controle positivo		Manter seco
	Manter afastado de luz solar e longe do calor		Somente para avaliação de desempenho de IVD
	Não reutilizar		Não reesterilizar

Fonte: ABNT NBR ISO 15223-1 – Segunda edição (28.07.2015)