



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO
AMAZONAS
CAMPUS MANAUS ZONA LESTE
DEPARTAMENTO DE ENSINO DE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

ADRIANNE PEREIRA CARIOCA

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS VEGETAIS CONTRA DERMATÓFITO
DE IMPORTÂNCIA EM VETERINÁRIA**

**Manaus-AM
2021**

ADRIANNE PEREIRA CARIOCA

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS VEGETAIS CONTRA DERMATÓFITO
DE IMPORTÂNCIA EM VETERINÁRIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM), como requisito parcial para obtenção do Grau Bacharela em Medicina Veterinária

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Kilma Cristiane Silva Neves

**Manaus - AM
2021**



A Catalogação na Publicação (CIP) segue a Descrição Bibliográfica Internacional Normalizada (ISBD)

C277a

Carioca, Adrienne Pereira
Atividade antifúngica de extratos vegetais contra dermatófito de importância veterinária / Adrienne Pereira Carioca. 2022
45 f.:est. il.; 30 cm.
Inclui CD-ROM

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) - Graduação – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas – Campus Manaus Zona Leste, Curso Medicina Veterinária, 2022.

Orientadora: Prof(a) Kilma Cristiane Silva Neves.
Co-orientadora: Flávia de Carvalho Paiva Dias.

1. Dermatofitose 2. Antifúngico 3. Extrato 4. Controle alternativo I. Neves, Kilma Cristiane Silva. II. Título.

CDD – 636.089

ADRIANNE PEREIRA CARIOCA

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS VEGETAIS CONTRA DERMATÓFITO
DE IMPORTÂNCIA EM VETERINÁRIA**

Este trabalho de conclusão de curso foi julgado e aprovado como requisito parcial para a obtenção do grau de Médico Veterinário no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Kilma Cristiane Silva Neves

BANCA EXAMINADORA



Prof^a. Dr^a. Kilma Cristiane Silva Neves
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)



Msc. Flávia de Carvalho Paiva Dias
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)



M.V. Andréia Pinto Santos
Clínica Veterinária Animal Health

MANAUS - AM

2021

AGRADECIMENTOS

À Deus que me permitiu chegar até aqui, por me guiar e me proteger durante toda minha vida, além de possibilitar a realização de mais este sonho;

Aos meus filhos Benjamin e Benício que todos os dias me motivam a melhorar como ser humano e lutar pelos meus sonhos;

Aos meus pais Anileide e Evandro, irmão Eveson que me proporcionaram todo o suporte necessário para a realização deste sonho, além de me motivar durante todo o percurso para que tudo ocorresse da melhor forma possível;

As minhas tias Maria, Raimunda e primos Nielma, Williane, Alex, Breno, Sirley que muito acreditaram no meu potencial e me cobriram de carinho e motivação;

Ao meu esposo Atila que segurou firme em minhas mãos e me concedeu o apoio para prosseguir rumo aos meus objetivos;

À minha querida orientadora professora Dr^a. Kilma Cristiane Silva Neves, principalmente por ter aceitado o desafio de me orientar no final desta jornada;

À Msc. Flávia Carvalho de Paiva Dias, minha co-orientadora que também veio me acompanhando na vida acadêmica, sempre com paciência, me proporcionando diversos conhecimentos acerca de trabalhos no laboratório;

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Estado do Amazonas, *campus* Manaus Zona Leste, por todo suporte físico e técnico oferecido ao longo da graduação;

Aos meus amigos, que estiveram sempre ao meu lado durante a graduação, realizando visitas técnicas e trabalhos em grupo, além dos grupos de estudos para realização de provas e afins, sobretudo a minha amiga Maria Fernanda e Kécia Paiva, a qual me mostrou o real significado de parceria e amizade.

“Antes mesmo de te formar no ventre materno, Eu te escolhi; antes que viesses ao mundo, Eu te separei e te designei para a missão de profeta para as nações!”.

(JEREMIAS 1:5)

RESUMO:

Os dermatófitos são fungos que podem causar infecções superficiais da pele, cabelo e unhas em humanos e animais. As espécies de dermatófitos mais frequentemente isoladas dos cães e gatos afetados por micoses são *Microsporum gypseum* e principalmente *Microsporum canis*. O papel crucial durante o processo de infecção é a produção de enzimas extracelulares essenciais para a invasão e estabelecimento do agente patogênico no tecido do hospedeiro. O uso de extratos orgânicos de plantas para o controle de parasitos comumente está sendo considerado uma importante alternativa. A caapeba *Piper marginatum*, assim como outras espécies da mesma família *Piperaceae*, tem sido estudada no controle de fitopatógenos na agricultura, como também no controle do parasito da malária, atividade antifúngica e antimicrobiana. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre dermatofitose e determinar o potencial antifúngico de *Piper marginatum* Jacq. contra *Microsporum gypseum*.

Palavras-chave: Dermatofitose; antifúngico; extrato; controle alternativo.

ABSTRACT:

Dermatophytes are fungi that can cause superficial infections of the skin, hair and nails in humans and animals. The most frequent species of dermatophytes of dogs and cats affected by mycoses are *Microsporum gypseum* and mainly *Microsporum canis*. The crucial role during the infection process is the production of extracellular enzymes essential for the invasion and establishment of the pathogen in the host tissue. The use of organic plant extracts to control parasites is commonly considered an important alternative. Caapeba *Piper marginatum*, as well as other species of the same *Piperaceae* family, has been studied in the control of phytopathogens in agriculture, as well as in the control of the malaria parasite, antifungal and antimicrobial activity. This study aimed to review the literature on dermatophytosis and determine the antifungal potential of *Piper marginatum* Jacq. against *Microsporum gypseum*

Keywords: Dermatophytosis; anti-fungii; extract; alternative control.

LISTA DE TABELA

Tabela 1. Medidas dos diâmetros dos halos de inibição do crescimento fúngico (mm) frente à ação de extratos de <i>Piper marginatum</i>	31
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA	– Análise de Variância
BDA	– Agar Batata Dextrose
DEPUA	–Departamento de Parasitologia da Universidade Federal do Amazonas
DMSO	– Dimetilsulfóxido
EAFM	– Escola Agrotécnica Federal de Manaus
EMF	– Extrato metanólico de folhas
EMG	– Extrato metanólico de galhos
PANC	– Planta Alimentícia Não Convencional
PM	– <i>Piper marginatum</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3 MATERIAL E MÉTODOS	15
3.1 REVISÃO DE LITERATURA	15
3.2 MATERIAL VEGETAL E OBTENÇÃO DOS EXTRATOS	15
3.3 ATIVIDADE ANTIFÚNGICA	15
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	15
4 REVISÃO DE LITERATURA	17
4.1 DERMATOFITOSE	17
4.2 AGENTES ETIOLÓGICOS	18
4.3 PATOGENIA	18
4.4 SINTOMATOLOGIA CLÍNICA	19
4.5 EPIDEMIOLOGIA.....	20
4.6 DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO	21
4.7 TRATAMENTO	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
(Artigo a ser submetido).....	24
Avaliação in vitro de extratos de <i>Piper marginatum</i> Jacq. frente a <i>Microsporum gypseum</i>	24
RESUMO	24
ABSTRACT	25
INTRODUÇÃO	26
MATERIAL E MÉTODOS	28
MATERIAL VEGETAL.....	28
OBTENÇÃO DOS EXTRATOS	28
MICROORGANISMO TESTE	28
BIOENSAIO	29
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

Os animais de companhia, como cães e gatos, cada vez mais fazem parte da família, estabelecendo uma importante relação afetiva, mantendo assim um íntimo contato com o ser humano (OLIVEIRA et al., 2015). A aproximação entre humanos e animais pode trazer inúmeros benefícios, porém também predispõe à ocorrência de zoonoses (MORETTI et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2015; ROSA JUNIOR et al., 2012; SILVA SIMÕES et al., 2018).

Os animais domésticos, especialmente cães e gatos, desempenham um papel importante na disseminação dos dermatófitos por serem uma fonte primária e direta de infecção (BERALDO et al., 2011). As dermatofitoses têm grande importância. Estas são infecções fúngicas, ou micóticas, da região superficial da pele que acometem intensamente carnívoros domésticos, além de aves e outros mamíferos. Os principais agentes infecciosos são fungos consumidores de queratina dos gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. A espécie *Microsporum canis* se destaca como a espécie mais comumente isolada neste tipo de infecção, essencialmente em cães e gatos domésticos. Ocasionalmente ocasiona principalmente infecção cutânea superficial dos tecidos queratinizados, como pele, unhas e pelos (BALDA; OTSUKA; LARSSON, 2007).

O diagnóstico definitivo baseia-se em uma série de etapas, observações e exames como, exame físico, Lâmpada de Wood, coleta do material para microscopia direta, cultura fúngica e identificação final do patógeno (MORIELLO, 2001; BOND, 2010).

O tratamento, por sua vez, é indicado a fim de reduzir o tempo da resolução da doença e, assim, minimizar o risco de disseminação e infecção zoonótica (MORIELLO et al., 2017; ROSSI; ZANETTE, 2018).

A fitoterapia se destaca como uma alternativa capaz de superar a problemática de resistência de dermatófitos a fármacos, além de reduzir os impactos causados ao ambiente e conseqüentemente aos animais e aos homens (BRAGA, et al., 2007; NEVES et al., 2011).

A caapeba *Piper marginatum*, assim como outras espécies da mesma família *Piperaceae*, tem sido estudada no controle de fitopatógenos na agricultura, como também no controle do parasito da malária (GARCIA, 2008; SILVA, 2011; SILVA et al., 2011).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo realizar revisão de literatura sobre dermatofitose e determinar o potencial antifúngico de *Piper marginatum* Jacq. contra *Microsporum gypseum*.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar revisão de literatura sobre dermatofitose e determinar o potencial antifúngico de *Piper marginatum* Jacq. contra *Microsporum gypseum*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar revisão bibliográfica sobre dermatofitose em animais de companhia, abordando os principais agentes etiológicos, sinais clínicos, epidemiologia, diagnóstico, prevenção e tratamento dessa zoonose;
- Coletar e identificar o material vegetal;
- Extrair por meio da técnica da maceração o extrato hexânico e metanólico de *Piper marginatum*;
- Cultivar o microrganismo teste;
- Avaliar a ação antifúngica dos extratos brutos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 REVISÃO DE LITERATURA

Foi realizada revisão de literatura qualitativa, cujo material selecionado constou de livros, dissertações, teses e artigos científicos através de literaturas científicas através de literaturas científicas nacionais e internacionais. A busca por artigos foi realizada na internet, utilizando banco de dados Scielo, PubMed, Medline e do Google Scholar, as palavras-chaves: “dermatofitose”, “*Microsporum*” e “dermatófito” em português e inglês.

3.2 MATERIAL VEGETAL E OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

O material botânico foi coletado na área de Floresta do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas, *Campus* Manaus Zona Leste (IFAM CMZL). As folhas e os galhos finos de *Piper marginatum* Jacq. foram secos a 28 °C, por 15 dias. Após a extração por maceração, os extratos, foram concentrados em evaporador rotativo até a evaporação total do solvente (MARTIN; BUSTAMANTE, 1993; LEITE, 2009).

3.3 ATIVIDADE ANTIFÚNGICA

Para a realização do bioensaio o microrganismo teste *Microsporum gypseum* DPUA 1812, cedido pela Coleção de Culturas do Departamento de Parasitologia da Universidade Federal do Amazonas, foi reativado em meio ágar Sabouraud. A atividade antifúngica dos extratos foi avaliada pelo método de difusão em ágar. As placas foram incubadas a 28 °C durante 7 dias, em triplicata. Os halos de inibição do crescimento microbiano foram avaliados após 72h e expressos em milímetros (MOURA et al. 2014).

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados dos experimentos foram submetidos à análise estatística, por meio da análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey, a 5% de probabilidade ($p < 0,05$),

para comparação entre as médias, utilizando-se o programa SISVAR® (FERREIRA., et al., 2006).

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 DERMATOFITOSE

As dermatofitoses são doenças de grande importância na clínica animal e podem ser transmitidas dos animais para os seres humanos. A forma de tratamento não envolve apenas medicação sistêmica ou tópica, mas sim da combinação de ambas, juntamente com o cuidado de todo o ambiente onde o animal convive, principalmente quando é identificado casos de infecção fúngica (CECONI et al., 2018).

É uma doença contagiosa comumente encontrada em cães e gatos que, muitas vezes, é classificada como uma zoonose. Entende-se como zoonose toda doença que é naturalmente transmitida entre animais vertebrados e homem (AMORIM, 2020).

As dermatofitoses afetam, mundialmente, 4 a 15% dos cães e mais de 20% dos gatos. Sabe-se, também, que cerca de 30% das infecções em seres humanos são de causa zoonótica, sendo a transmissão através do contato direto com animais infectados, ou de forma indireta, pela exposição aos esporos presentes no ambiente (ANDRADE et al., 2019).

As infecções são classificadas dependendo do seu habitat, em zoofílicos, geofílicos e antropofílicos. Os principais gêneros são *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Dentre os dermatófitos zoofílicos, adaptados a seus hospedeiros animais, destaca-se o *Microsporum canis* e *Microsporum gypseum*, que afeta principalmente cães e gatos e é o de maior potencial zoonótico (GOMES, 2020; ROMANI, et al 2020).

Uma de suas principais características é atingir o couro cabeludo ou os pêlos, as epidermofitíases para infecções que atingem a pele propriamente dita e as onicomicoses dermatofíticas para infecções que atingem as unhas (BONACCORS, 2019).

A transmissão destas doenças é considerada altamente facilitada, pois pode ocorrer pelo contato direto com as lesões dérmicas ou pelo contato indireto, ou seja, através de objetos e ambientes já contaminados e que sejam capazes de propiciar ao fungo em questão condições básicas para sua sobrevivência (FRIAS; ANDREANI, 2008).

4.2 AGENTES ETIOLÓGICOS

Os principais gêneros de fungos patogênicos são *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*, no entanto, as espécies responsáveis pela ocorrência de dermatofitose em cães e gatos pertencem especialmente aos gêneros *Microsporum* e *Trichophyton*. O *Microsporum gypseum* é um fungo geofílico, cosmopolita e sua transmissão ocorre por contato com solos contaminados (FERREIRA, et al 2006; LIMA, 2018)

Esses fungos se caracterizam em ser responsáveis por uma antropozoonose (doença transmitida entre humanos e animais). Existem duas formas de transmissão da doença, contato direto através de pelos ou escamas contaminadas, ou indireto através de fômites contaminados com artrósporo (CARDOSO, 2018).

De acordo com seus habitats naturais, os dermatófitos podem ser classificados como antropofílicos, geofílicos e zoofílicos. Dermatófitos zoofílicos, como *Microsporum canis* e *Trichophyton mentagrophytes* e aqueles geofílicos como *M. gypseum*, são agentes etiológicos frequentemente isolados de animais domésticos com dermatofitoses (TORRES, 2018).

4.3 PATOGENIA

Os dermatófitos ao penetrarem na pele, pêlos e unhas causam danos mecânicos que resultam em descamação da superfície epitelial e quebra do pêlo. Por outro lado, seus metabólitos se difundem pelas células da epiderme causando reação inflamatória resultando no desenvolvimento de lesões alopecicas, eritematosas, circulares e secas, localizadas ou disseminadas no tegumento cutâneo (MADRID, 2012).

Pertencem ao grupo dos fungos filamentosos, hialinos, septados, queratinofílicos, sensíveis à griseofulvina, capazes de colonizar e causar lesões no extrato córneo do homem e animais (MENDLEAU; HNILICA, 2003; BRILHANTE et al., 2004).

Os fungos que ocasionam dermatofitose são organismos eucariontes, aclorofilados, sapróbios, simbioses ou parasitas, que podem causar infecções superficiais, cutâneas, sistêmicas ou oportunistas. Sua patogenia está na alta produção de enzimas e micotoxinas (MACEDO, 2007).

A ruptura mecânica do estrato córneo é importante para facilitar a penetração e invasão dos folículos pilosos. As hifas fúngicas disseminam-se na superfície do pelo e, posteriormente, migram para o bulbo do pelo, produzindo enzimas queratinolíticas que permitem a penetração em sua cutícula (BAHRI, 2013).

Na maioria das vezes, a hifa emergente é capaz de uma penetração tanto mecânica quanto enzimática. Alguns dermatófitos possuem estruturas especializadas para favorecer a invasão. Várias enzimas extracelulares como protease, lipases, fosfatases, nucleases e glicosidases são também produzidas com esse fim (BAHRI, 2013).

De acordo com Sidrim et al. (2004), descreve que, ao se formar as crostas secas, característica básica da doença em questão, se formam através da destruição das camadas invadidas, deixam restos epiteliais e hifas fúngicas. A progressão das lesões irá depender diretamente das condições ambientais favoráveis ao crescimento fúngico, como atmosfera quente e úmida e pH da pele próximo ao alcalino. Esta progressão é sempre centrífuga, ou seja, a região central libera esporos fúngicos e novas vesículas surgem nas extremidades da antiga lesão.

4.4 SINTOMATOLOGIA CLÍNICA

Os sinais clínicos mais comuns são lesões circulares com bordas eritematosas, alopecia, crostas, escamas e prurido variável que pode ser intensificado pela presença de ectoparasitas ou de reações de hipersensibilidade (MACHADO et al., 2011).

Outros sintomas que também podem ser percebidos são: prurido, lesões mecânicas e odores desagradáveis nos cães, sendo o principal motivo pelos quais muitos proprietários buscam auxílio veterinário (AMARANTE, 2012).

De acordo com Gomes (2013), existem algumas formas não convencionais das lesões que são destacadas pela literatura, como a dermatofitose nodular, ou quérion, e o pseudomicetoma, ou granuloma dermatofítico. Apesar da raridade destes tipos de lesões, estas podem ser encontradas tanto em cães quanto em gatos das mais variadas raças.

Segundo Ramsey & Tennant (2010) e Moriello (2014), os sinais clínicos aparecem no animal dentro de poucos dias, em até três semanas após a exposição. Assim, são caracterizados por áreas alopécicas circulares ou não, de tamanhos variados, com ou sem formação de crostas e eritema, podendo se estender a diversas

partes do corpo, com maior predominância na região da cabeça e extremidades. Logo, a lesão circular característica conhecida como ringworm ou lesão anular e o prurido nem sempre estão presentes.

Roehe (2014) descreveu, que apesar de não ser comum, as alopecias presentes nos animais infectados podem apresentar inflamações variadas, o que dificulta diretamente a consolidação de um diagnóstico primário, visto que esta não é uma característica muito comum das dermatofitoses.

4.5 EPIDEMIOLOGIA

Smaniotto (2019) relata que em média entre 20% e 75% de todos os animais examinados na prática clínica veterinária apresentam enfermidades do sistema tegumentar.

Dados gerais destacam que as dermatofitoses atingem cerca de 25% da população mundial, sendo elas o terceiro distúrbio de pele mais comumente encontrado em crianças menores de 12 anos e o segundo em populações adultas. Estima-se, também, que cerca de 10 a 15% da população de seres humanos será infectada por esses microrganismos ao longo de sua vida pelo menos uma vez (CORDEIRO, 2015).

Segundo Neves et al. (2011), essas micoses são mais comuns em regiões de climas tropicais e temperados, com elevadas taxas de temperatura e umidade. As espécies mais acometidas, são caninos da raça Yorkshire e felinos da raça Persa, provavelmente devido aos pêlos longos que propiciam as condições de temperatura e umidade essenciais para o desenvolvimento fúngico.

Smaniotto (2019) descreveu em seu estudo, no período de 24 meses foram atendidos 331 cães entre exames de cultura fúngica e micológico direto, e, destes, 132 obtiveram resultados positivos, demonstrando que, nesta pesquisa, a prevalência de dermatofitoses foi de 2,5% (331/132). Relata ainda que, os resultados de sua pesquisa mostraram que tanto o papel do médico veterinário na suspeita clínica e solicitação do exame quanto do patologista clínico na confirmação do diagnóstico são de suma importância para o prognóstico favorável do paciente.

4.6 DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO

O diagnóstico deve ser a associação entre anamnese, exame clínico, cultura fúngica e exame microscópico direto, que é um método que analisa diretamente a presença de hifas e artroconídeos dos fungos contaminantes. Toda esta associação deve ser feita com a finalidade de diminuir os riscos de que haja resultados falsos positivos ou falso negativos (LOPES; DANTAS, 2016).

A lâmpada de Wood é uma ferramenta de triagem e não deve ser utilizada como diagnóstico definitivo. Ela ajuda a identificar os pelos que devem ser coletados para cultura fúngica e exame direto. A lâmpada de Wood consiste em fluorescer o *Microsporum canis*. Esse brilho ocorre devido à presença de pteridina, secretada pelo fungo como resultado da interação química que acontece na infecção (CHAVES, 2007; MORIELLO et al., 2017).

A cultura fúngica detecta a presença ou não de esporos no pêlo e é o método utilizado para identificar a espécie do dermatófito envolvido em lesões suspeitas (FRYMUS et al., 2013; MORIELLO, 2014; MORIELLO et al., 2017). É um método simples e rápido para confirmar a dermatofitose e só deve ser utilizado os pêlos com fluorescência positiva no exame com a lâmpada de Wood (MORIELLO, 2001, 2014).

Outra forma de diagnóstico é através do tricograma, são colocados cerca de vinte a trinta pêlos numa lâmina de microscópio, orientados na mesma direção e mantendo-se estabilizados através de fita-cola ou óleo mineral (GUAGÈRE; PRÉLAUD, 1999). Cada porção do pêlo permite-nos retirar informações sobre afecções distintas: a observação da haste pilosa permite distinguir entre a presença de prurido e causas não traumáticas de queda de pelo, o pelo em si fornece-nos dados acerca da presença de fungos ou ectoparasitas e as raízes da regularidade do ciclo folicular (MADRID; MATTEI, 2011).

A dermatofitose é uma antropozoonose de importância na saúde pública e, sendo assim, o emprego de medidas preventivas e higiênico-sanitárias é de extrema relevância no controle e prevenção da infecção. Tais medidas envolvem a participação do Médico Veterinário na realização de exames laboratoriais, para o diagnóstico e tratamento da enfermidade em animais potencialmente infectados, bem como no esclarecimento da população quanto ao potencial zoonótico e às devidas medidas de higiene e desinfecção para evitar a disseminação da doença (NEVES et al., 2018). Manter limpo, a cama onde o animal dorme assim como todas suas cobertas ou

qualquer outro tecido que possa servir de depósito para material contaminado por dermatófitos (MULLER; KIRK 'S, 1995).

Portanto, levar o animal constantemente ao veterinário sempre é um modo de prevenção de qualquer tipo de enfermidade (GONÇALVES; SILVA FILHO, 2015).

4.7 TRATAMENTO

O tratamento consiste na tricotomia de animais de pêlo longo, terapia tópica e sistêmica com o uso de drogas antifúngicas. Deve ser realizada a descontaminação do ambiente em que os animais ou humanos contaminados se encontravam presentes, com a principal finalidade de evitar a disseminação dos esporos dos fungos (GOMES, 2013).

Para o tratamento sistêmico várias drogas são testadas e utilizadas, como a terbinafina (5mg/kg) e a griseofulvina (50mg/kg) (BALDA; OTSUKA; LARSSON, 2007), o cetoconazol (30 mg/kg) associado à antibioticoterapia com cefalexina (20mg/kg) (TOSTES; GIUFFRIDA, 2003), e o lufenuron (120 mg/kg) (RAMADINHA et al., 2010), por exemplo. O uso de griseofulvina e de itraconazol também são destacados em alguns casos (GOMES, 2013; OLIVEIRA; LEAL, 2015).

Entre os fungicidas tópicos podemos citar o Enilconazol solução a 0,2%, como um dos produtos mais eficazes (FONDATI, 2007). Há ainda como opções para o tratamento tópico o clotrimazol 1%, o cetoconazol 2% e o miconazol 2% (MACIEL; VIANA, 2005).

O gliconato de clorexidina, que também pode ser utilizado na forma farmacêutica de shampoo, quando na concentração de 0,5 a 2,0% é um eficiente anti séptico e desinfetante relacionado ao fenol, eficiente contra muitos tipos de fungos, vírus e grande parte de bactérias, não é irritante e raramente sensibilizante (PATEL; FORSYTHE, 2011).

O tratamento só deve parar após pelo menos duas culturas fúngicas negativas e quando não for possível realizar este exame deve-se prolongar o tratamento até duas semanas após a cura clínica (RIBEIRO, 2019).

Uma combinação de diferentes metodologias poderá proporcionar uma plataforma ótima para a descoberta de novos antifúngicos para o tratamento de dermatofitoses e outras micoses. O tratamento natural, por sua vez é uma excelente alternativa no controle da dermatofitose, a utilização de fitoterápicos resultam em um

desenvolvimento mais lento de resistência parasitária, além de apresentar características ecológicas desejáveis como: ser biodegradável, não causar poluição ambiental, diminuir drasticamente os resíduos no meio ambiente e uma melhor relação de custo-benefício, representando a redução na utilização de outros medicamentos químicos (PERES et al., 2010).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

(Artigo a ser submetido)

Avaliação in vitro de extratos de *Piper marginatum* Jacq. frente a *Microsporium gypseum*

**In vitro evaluation of extracts of *Piper marginatum* Jacq. in front of
*Microsporium gypseum***

RESUMO

As dermatofitoses são infecções fúngicas na pele de mamíferos e aves causadas por *Microsporium* sp. e *Trichophyton* sp., sendo uma antropozoonose importante para a saúde pública. A lesão cutânea pode ser localizada, multifocal ou generalizada. O tratamento de micoses nem sempre é efetivo, os antifúngicos disponíveis produzem recorrência ou causam resistência, além de apresentarem toxicidade. O uso de extratos orgânicos de plantas para o controle de parasitos é considerado uma importante alternativa. A caapeba cheirosa ou malvarisco, *Piper marginatum* Jacq., pertence à família das *Piperaceae*, tem sido indicada na medicina popular como tônico capilar, diurético e para tratar picadas de cobras e insetos. Considerando o exposto, este trabalho teve como objetivo determinar o potencial antifúngico dos extratos brutos hexânico e metanólico de galhos e folhas de *Piper marginatum* na concentração de 25%, 50% e 100%, em triplicata, contra *Microsporium gypseum*, no bioensaio de difusão em ágar pelo método do poço. Nos bioensaios com os extratos hexânicos de galhos e folhas separadamente não houve crescimento fúngico nem halo de inibição, mostrando eficácia no controle de *Microsporium gypseum*. Na avaliação dos extratos metanólicos de galhos e folhas, foi verificado crescimento fúngico nos três tratamentos, na diluição de 25% não houve inibição do crescimento fúngico, os halos de inibição foram observados a partir das diluições de 50% e 100%.

Palavras-chave: Antifúngico. Caapeba. Dermatofitose. Tratamento. Planta.

ABSTRACT

Dermatophytoses are fungal infections in the skin of mammals and birds caused by *Microsporum* sp. and *Trichophyton* sp., being an important anthroozoonosis for public health. The skin lesion can be localized, multifocal or generalized. The treatment of mycoses is not always effective, the available antifungals produce recurrence or cause resistance, in addition to being toxic. The use of organic plant extracts to control parasites is considered an important alternative. The scented caapeba or malvarisco, *Piper marginatum* Jacq., belongs to the Piperaceae family, has been indicated in folk medicine as a hair tonic, diuretic and to treat snake and insect bites. Considering the above, this work aimed to determine the antifungal potential of crude hexane and methanol extracts from branches and leaves of *Piper marginatum* at a concentration of 25%, 50% and 100%, in triplicate, against *Microsporum gypseum*, in the diffusion bioassay in agar by the well method. In bioassays with the hexane extracts of twigs and leaves separately, there was no fungal growth or inhibition halo, showing efficacy in the control of *Microsporum gypseum*. In the evaluation of methanol extracts from branches and leaves, fungal growth was verified in the three treatments, in the 25% dilution there was no inhibition of fungal growth, the inhibition halos were observed from the 50% and 100% dilutions.

Keywords: Antifungal. Caapeba. Dermatophytosis. Treatment. Plant.

INTRODUÇÃO

O *Microsporum gypseum*, uma espécie de fungo pertencente ao filo Ascomycota, tem como uma de sua principal característica, ser geofílico e queratinolítico, causa micose em animais de companhia e em humanos (DIAS et al., 2017). As doenças dermatológicas apresentam grande prevalência em pequenos animais, sendo uma razão comum para serem levados ao médico veterinário. As dermatopatias causadas por micoses correspondem à terceira causa mais comum de infecções cutâneas em animais de estimação (CANAVARI, et al., 2017; MATTEI et al., 2014).

A lesão cutânea tendo como agente etiológico dermatófitos pode ser localizada, multifocal ou generalizada, pode haver prurido mínimo discreto e ocasionalmente intenso. As lesões incluem áreas de alopecia circular, irregular ou difusa, com graus variáveis de descamação. Os pêlos remanescentes podem parecer curtos ou quebrados. Outros sinais em cães e gatos incluem eritema, pápulas, crostas, seborreia e paroníquia ou onicodistrofia de um ou mais dígitos (PASCOLI et al., 2014).

O tratamento de micoses nem sempre é efetivo, pois os fármacos antifúngicos disponíveis produzem recorrência ou causam resistência, além de apresentarem toxicidade. A fitoterapia se destaca como uma alternativa capaz de superar essa problemática, principalmente pela redução dos impactos causados ao ambiente e conseqüentemente aos animais e aos homens (BRAGA, et al., 2007; NEVES et al., 2011).

O uso de extratos orgânicos de plantas para o controle de parasitos constitui uma importante alternativa, podendo reduzir os impactos econômicos e causar menos danos ao ecossistema, quando comparados ao uso de acaricidas sintéticos. Além disso, a busca por produtos mais baratos e de fácil utilização e o aumento da resistência dos parasitos aos produtos alopáticos tem, nos últimos anos, incentivado o uso de plantas para o controle das parasitoses (COSTA et al., 1994).

A caapeba cheirosa ou malvarisco, *Piper marginatum* Jacq., representante da família das *Piperaceae*, tem sido indicada na medicina popular como tônico capilar, diurético e para tratar picadas de cobras e insetos. As folhas são utilizadas na forma de infusão para o tratamento de dores em geral, febre, gases, blenorragia, afecções do fígado e antídoto contra picada de cobra (ALMEIDA, 2008). A família *Piperaceae* está constituída por aproximadamente 10 gêneros e um grande número de espécies,

variando entre 1400 a 2000. No Brasil, está representada pelo gênero *Phothomorple*, *Sarorhachis*, *Peperomia*, *Piper* e *Ottomia*, os quais abrangem um total aproximado de 460 espécies (BARROS et al., 2004).

Além da utilização na medicina popular a caapeba, assim como outras espécies da mesma família, tem sido estudada no controle de fitopatógenos na agricultura, como também no controle do parasito da malária (GARCIA, 2008; SILVA, 2011; SILVA et al., 2011).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura e determinar o potencial antifúngico dos extratos brutos hexânicos e metanólicos de galhos e folhas de *Piper marginatum* contra *Microsporium gypseum*.

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL VEGETAL

O material botânico foi coletado na área de Floresta do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas, *Campus* Manaus Zona Leste (IFAM CMZL). Localizado na Av. Cosme Ferreira, 8045 - São José Operário, Manaus - AM, 69083-000.

A exsicata foi realizada com a seleção da planta contendo flores e frutos, posteriormente prensada em folhas de papel pardo (papel madeira) por quinze dias (até a secagem total da planta) em temperatura ambiente.

OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

As folhas e os galhos finos de *Piper marginatum* Jacq. foram secos a 28 °C, por 15 dias. Após esse período foram moídos e submetidos a extração por maceração, com hexano e metanol separadamente, com renovação de solvente em intervalo de 72 h, sendo realizada três trocas. Os extratos obtidos, foram concentrados em evaporador rotativo à pressão reduzida e em seguida secos em dessecador para a evaporação total do solvente (MARTIN; BUSTAMANTE, 1993; LEITE, 2009).

MICROORGANISMO TESTE

Microsporium gypseum DPUA 1812, cedido pela Coleção de Culturas do Departamento de Parasitologia da Universidade Federal do Amazonas, foi reativado em meio ágar Sabouraud. A autenticação dessa espécie foi realizada com base nas características morfológicas macroscópicas: colônias cotonosas brancas, micélio aéreo abundante e reverso amarelo-ouro; e, como características microscópicas: macroconídias abundantes em forma de fuso espiculado, com três a cinco septos (COSTA et al., 1994).

BIOENSAIO

A atividade antifúngica dos extratos foi avaliada pelo método de difusão em ágar. Na superfície do meio BDA foram semeados 100 μ L da suspensão de esporos. Em seguida, foram feitos “cup-plates” (poços de 6 mm) e adicionados 20 μ L dos extratos de *P. marginatum* nas concentrações de 25%, 50% e 100%. O controle positivo foi realizado com Itraconazol (16 mg/ml), e o controle negativo com os diluentes DMSO e Tween 80, para os extratos metanólico e hexânico, respectivamente. As placas foram incubadas a 28 °C durante 7 dias, em triplicata. Os halos de inibição do crescimento microbiano foram avaliados após 72h e expressos em milímetros (MOURA et al. 2014).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados dos experimentos foram submetidos à análise estatística, por meio da análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey, a 5% de probabilidade ($p < 0,05$), para comparação entre as médias, utilizando-se o programa SISVAR® (FERREIRA., et al., 2006).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após preparação da exsicata de *Piper marginatum* Jacq. (PM), identificação e catalogação efetuadas no Sistema de Controle do Herbário EAFM, do IFAM CMZL, a amostra foi incorporada no Herbário sob o número de registro 16902.

Do processamento das estruturas vegetais, foram obtidos os extratos hexânicos utilizando (7,1g) de folhas e (1,01g) de galhos e, os extratos metanólicos folhas (5,5g) e galhos (3,27g). O rendimento dos extratos foram: 11,8% extrato hexânico galho, 1,6% extrato hexânico folha, 9,1% extrato metanólico galho e 5,4% extrato metanólico de folha.

De acordo com Cechinel et al (1998), quando se procura obter substâncias ativas de plantas, um dos principais aspectos que deve ser observado, consiste nas informações da medicina popular. A caapeba é uma planta alimentícia não convencional (PANC), encontrada em grande quantidade pelo campus do IFAM CMZL. A *Piper marginatum* Jacq. (PM) tem ação carminativa e antiespasmódica, na Amazônia é utilizada principalmente como fitoterápico contra doenças hepáticas, vesiculares, picadas de cobras e insetos (CHAVES, 2007).

Bona et al. (2014), relata a técnica de difusão em poço como confiável, frente a atividade antimicrobiana de extratos vegetais. Nesta pesquisa, os testes foram realizados com cepas padrão de *Bacillus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* *Typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. Em seus bioensaios de difusão em ágar pelo método do poço, verificou-se que todos os extratos inibiram a maioria das bactérias, com formação de halos de inibição ao redor dos poços onde foram depositadas as soluções testadas.

No bioensaio de difusão em ágar pelo método do poço, verificou-se que dos dois extratos avaliados o hexânico de caapeba, tanto de folhas quanto de galhos, nas condições analisadas, não foi observado crescimento fúngico.

Nos extratos metanólicos de galhos e folhas houve crescimento fúngico com formação de halos de inibição maiores que 10 mm. A presença de halo de inibição foi considerada atividade antifúngica satisfatória, de acordo com Rocha et al. (2011).

Com relação à concentração do extrato, observou-se que na diluição de 25% não houve inibição do crescimento fúngico, os halos de inibição foram observados a

partir das diluições de 50% e 100% tanto de galhos quanto de folhas. Desta forma, a concentração de 50% de extrato metanólico de galhos, apresentou maior potencial antifúngico, inclusive superior ao controle positivo realizado com antifúngico comercial que demonstrou halos de inibição (Tabela 1).

Tabela 1. Medidas dos diâmetros dos halos de inibição (mm) do crescimento de *Microsporium gypseum* frente à ação de extratos de *Piper marginatum*.

Tratamentos	EMG	EMF
25%	0.00±0,00 bc	0.50±0.00 b
50%	0.53±0.04 b	0.53±0.09 b
100%	0.50±0.00 b	1.4±0.00 a

EMG-Extrato metanólico de galhos; EMF- Extrato metanólico de folhas. Análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey, a 5% de probabilidade ($p < 0,05$), para comparação entre as médias, utilizando-se o programa SISVAR® (FERREIRA., et al., 2006).

Nos controles negativos realizados com os diluentes (Tween 80 e DMSO) não foi observado halos de inibição, portanto não apresentaram nenhuma atividade antifúngica contra *M. gypseum*.

Em estudo realizado por Araújo et al. (2014) que usou o extrato metanólico de folhas de *Piper marginatum*, verificou-se que ocorreu inibição do crescimento micelial *in vitro* de *Colletotrichum scovillei*. A fração acetato de etila do extrato metanólico de *P. marginatum* também reduziu significativamente o crescimento *in vitro* de *C. scovillei*.

Assim como RAMOS et al. (2021), que utilizou os extratos das folhas de plântulas e folhas adultas de *P. marginatum*, para determinação da atividade antimicrobiana, onde se mostrou eficaz não somente no controle bacteriano como também fúngico.

Além da utilização na medicina popular a caapeba, assim como outras espécies da mesma família, tem sido estudada no controle de fitopatógenos na agricultura, como também no controle do parasito da malária (GARCIA, 2008; SILVA, 2011; SILVA et al., 2011).

Mediante o presente trabalho, pode-se afirmar sua ação antifúngica frente ao *Microsporium gypseum* e seu uso promissor para outros trabalhos futuros.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, os extratos hexânicos de galhos e folhas de *P. marginatum* apresentaram atividade antifúngica frente a *M. gypseum*, abrindo a perspectiva de novas pesquisas para caracterização dos seus componentes bioativos, bem como a investigação para obtenção do extrato com outros solventes orgânicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, R. L.; SILVA, V. V.; RIVELLI, D. P.; MIRANDA, D. V.; SAWADA, T. C. H.; BARROS, S. B. M.; ROPKE, C. D. Padronização e determinação da fotoestabilidade do extrato de folhas de *Pothomorphe umbellata* L. Miq (pariparoba) e avaliação da inibição *in vitro* de metaloproteinasas 2 e 9 na pele. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, vol. 44, n. 1, p. 44-50, 2008.

ARAÚJO, E. R.; EMMANUELLE, R. A.; WOLFGANG, H.; LIMA, I. C.; DIAS, A. A. D. S.; CARVALHO, R. R. C.; LARANJEIRA, D. Extratos de *Piper marginatum* e *Azadirachta indica* no controle de *Colletotrichum scovillei* em pimentão. **Pesquisa Agropecuaria Brasileira**, v. 49, n. 2, p. 88-94, 2014.

BARROS, G. M.; PEIXOTO, A. L.; INCHATO, C. L. V.; GUIMARÃES, E. F.; COSTA, C. G. **Sistemática de Angiospermas do Brasil**. Viçosa: Editora Universidade Federal de Viçosa, 2004.

BONA, E. A. M.; PINTO, F. G. S.; FRUET, T. K.; JORGE, T. C. M.; MOURA, A. C. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 81, n. 3, p. 218-225, 2014.

BRAGA, L. T.; NUNES, D. C. S. P.; SOUSA, J. A. V.; SILVA, F. M. S.; FARIAS, V. M.; LEITE, A. K. R. M.; LOPES, C. A. P.; FACÓ, O.; CAMPELLO, C. C.; COSTA, J. H.; NOGUEIRA, T. N. A. G. Efeito do levamisol e do extrato etanólico de folhas de *Momordica charantia* sobre a dermatofitose experimental em coelhos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 285-296, 2007.

CANAVARI, I. C.; HERNANDEZ, G. V.; COSTA, M. T.; CAMPLESI, A. C. Doenças Dermatológicas de Caráter Zoonótico. **Revista Investigação**, v. 16, n. 1, p. 18-24, 2017.

CECHINEL, F. V.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**, v. 21, n. 1, p. 99-105 1998.

CHAVES, L. J. Q. **Dermatomicoses em cães e gatos: avaliação do diagnóstico clínico-laboratorial e dos aspectos epidemiológicos em uma população de portadores de lesões alopecias circulares**. 2007. 85p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Ceará, 2007.

COSTA, R. G. J.; SANTI, F.M.; BUKOWSKI, S.S.; SOUZA, K.A.; MATOS, C.A. Surtos interespecíficos de dermatomicoses por *Microsporium canis* e *Microsporium gypseum*. **Revista de Saúde Pública**, v. 28, n. 5, p. 337-340, 1994.

DIAS, T. P.; WALLER, S. B.; SILVA, A. L.; GOMES, A. R.; SERRA, E. F.; MARTINS, O. A.; FARIA, R. O.; MEIRELES, M. C. A. *Microsporium gypseum* COMO AGENTE ETIOLÓGICO DE DERMATOFITOSE EM FELINO (*Felis catus*). **Science and Animal Health**, v. 5 n. 3, p. 251-25, 2017.

GARCIA, R.A. **Produção de inóculo, efeito de extratos vegetais e de fungicidas e reação de genótipo da soja *Sclerotinia sclerotiorum***. Dissertação (Mestrado em Agronomia/Fitopatologia) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. 2008.

LEITE, J. P. V. **Fitoterapia: Bases científicas e tecnológicas**. São Paulo: Atheneu, 2009.

MARTIN, A.; BUSTAMANTE, P. **Physical pharmacy**. Philadelphia: Lea e Febiger, 1993.

NEVES, R. C. S.; CRUZ, F. A. C. S.; LIMA, S. R.; TORRES, M. M.; DUTRA, V.; SOUSA, V. R. F. Retrospectiva das dermatofitoses em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso, nos anos de 2006 a 2008. **Ciência Rural**, v. 41, n. 8, p. 1405-1410, 2011.

PASCOLI, A. L.; BORTOLATTO, A. C.; FILHO, N. P. R.; FERREIRA, M. G. P. A.; NARDI, A. B. Dermatofitose por *Microsporum canis* e *Microsporum gypseum*: revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, v. 3, n. 9, p. 206-211, 2014.

RAMOS, C. S; BEZERRA, G. B. Perfil químico biomonitorado das folhas de *Piper marginatum* durante a ontogenia. **Revista Virtual de Química**, v. 13, n. 1, p. 1-10, 2021.

SILVA, L. R. **Efeito do extrato de capeba *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq. na mobilidade de juvenis de segundo estágio de *Meloidogyne exigua***. 2011. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnólogo em Cafeicultura) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais, Campus Muzambinho, 2011.

SILVA, L. R. **Efeito do extrato de capeba *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq. na mobilidade de juvenis de segundo estágio de *Meloidogyne exigua***. 2011. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnólogo em Cafeicultura) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais, Campus Muzambinho, 2011.

CONCLUSÃO

A dermatofitose é uma enfermidade frequente na clínica de pequenos animais, facilmente adquirida por meio de contato direto ou indireto, e de elevado potencial zoonótico, tendo, assim, grande importância na saúde pública e animal.

Dessa forma, é essencial que o Médico Veterinário esteja familiarizado com a enfermidade, especialmente acerca de seus aspectos diagnósticos, terapêuticos, zoonóticos e preventivos, a fim de disseminar informações fidedignas e confiáveis aos tutores, diagnosticar corretamente a enfermidade e estabelecer tratamentos adequados, evitando, assim, a disseminação dessa zoonose.

Estudos adicionais de avaliação da atividade antifúngica devem ser realizados com os compostos majoritários isolados do extrato vegetal de *P. marginatum* com o intuito de se identificar quais as substâncias responsáveis pela atividade, podendo assim incentivar a busca de novos fármacos através de produtos naturais contra a dermatofitose.

REFERÊNCIAS

ANDRADE; V.; ROSSI; G. A. M.; Dermatofitose em animais de companhia e sua importância para a Saúde Pública – Revisão de Literatura, **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.13, n.1, p. 142– 155, 2019.

AMARANTE, C. F. **Análise Epidemiológica das Dermatopatias de uma População Canina Atendida no Período de 2005 a 2010 no Setor de Dermatologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**. 2012. 131 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, 2012.

AMORIM, V. D. **Dermatofitose por *Microsporum canis* em cães e gatos – diagnóstico e terapia medicamentosa: revisão de literatura**. 2020. 12 f. Trabalho de Conclusão de curso (Especialização em Microbiologia Clínica) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.

BAHRI, J. **Dermatofitoses: Causas e Tratamento**. 2013. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais) – Centro Universitario CESMAC, Curitiba, 2013.

BALDA, A. C.; OTSUKA, M.; LARSSON, C. E. Ensaio clínico da griseofulvina e da terbinafina na terapia das dermatofitoses em cães e gatos. **Ciência Rural**, v.37, n. 3, p. 750-754, 2007.

BERALDO; R. M., GASPAROTO; A.L.; SIQUEIRA; A.M.; DIAS; A. L. T.; Dermatophytes in household cats and dogs; **R. bras. Ci. Vet**, v. 18, n.3, p. 85-91, 2011

BONA, E. A. M.; PINTO, F. G. S.; FRUET, T. K.; JORGE, T. C. M.; MOURA, A. C. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 81, n. 3, p. 218-225, 2014.

BONACCORSI, T. M. **Dermatofitoses em felinos e o carreamento assintomático da doença: revisão integrativa**. 2019. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário de Formiga, Formiga, 2019.

BRAGA, L. T.; NUNES, D. C. S. P.; SOUSA, J. A. V.; SILVA, F. M. S.; FARIAS, V. M.; LEITE, A. K. R. M.; LOPES, C. A. P.; FACÓ, O.; CAMPELLO, C. C.; COSTA, J. H.; NOGUEIRA, T. N. A. G. Efeito do levamisol e do extrato etanólico de folhas de *Momordica charantia* sobre a dermatofitose experimental em coelhos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 285-296, 2007.

BRILHANTE, R. S. N.; CAVALCANTE, C. S. P.; SOARES, F. A.; MONTEIRO, A. J.; BRITO, R. A.; SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Evaluation of *Microsporum canis* in diferente methods of storage. **Medical Mycology**, v.42, n.6, p.499- 504, 2004.

CANAVARI, I. C.; HERNANDEZ, G. V.; COSTA, M. T.; CAMPLESI, A. C. Doenças Dermatológicas de Caráter Zoonótico. **Revista Investigação**, v. 16, n. 1, p. 18-24, 2017.

CARDOSO, M.C.; MUNHOZ, R. E.; MOLON, I. L.; LEMOS, M. C. Estudo retrospectivo da casuística de dermatofitose em cães e gatos na Serra Gaúcha–RS. **Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, v. 5, n. 4, p. 16-20, 2018.

CECHINEL, F. V.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**, v. 21, n. 1, p. 99-105 1998.

CECONI, J. E.; SAUSEN, T. R.; LIMA, V. Y. L.; AMES, G. S.; FIGUEIRA, P. T. Avaliação dos tratamentos farmacológicos para dermatofitoses em animais de companhia. **Pubvet**, v. 12, n. 4, p. 1-10, 2018.

CHAVES, L. J. Q. **Dermatomicoses em cães e gatos: avaliação do diagnóstico clínico-laboratorial e dos aspectos epidemiológicos em uma população de**

portadores de lesões alopecias circulares. 2007. 85p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Ceará, 2007.

CORDEIRO, L. V. **Perfil epidemiológico de dermatofitoses superficiais em pacientes atendidos em um laboratório da rede privada de João Pessoa-PB.** 2015. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2015.

COSTA, R. G. J.; SANTI, F.M.; BUKOWSKI, S.S.; SOUZA, K.A.; MATOS, C.A. Surtos interespecíficos de dermatomicoses por *Microsporum canis* e *Microsporum gypseum*. **Revista de Saúde Pública**, v. 28, n. 5, p. 337-340, 1994.

FERREIRA, R. R. MACHADO, M. L. S.; SPANAMBERG, A.; FERREIRO, L. Querion causado por *Microsporum gypseum* em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, n. 2, p. 179-182, 2006.

FONDATI, A. **Dermatophytosis in cats clinic veterinarian.** Prati, Italy, p. 316-323, 2007.

FRIAS, D. F. R.; ANDREANI D. I. K. Isolamento e identificação de fungos associados à dermatofitose e dermatomicose em cães. **CES Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v. 3, n. 2, p. 58-63, 2008.

FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; PENNISI, M. G.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H., HARTMANN, K.; HOSIE, M. J.; LIORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MOSTL, K.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Dermatophytosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 598-604. 2013.

GARCIA, R.A. **Produção de inóculo, efeito de extratos vegetais e de fungicidas e reação de genótipo da soja *Sclerotinia sclerotiorum*.** Dissertação (Mestrado em Agronomia/Fitopatologia) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. 2008.

GOMES, A. R. **A Estudo retrospectivo das micoses e micotoxicoses animais na região sul do Brasil.** 2013. 96 f. Dissertação (Mestrado em Veterinária) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2013.

GOMES, R. F. Modelo ex vivo de infecção de pele humana como método pré-clínico para triagem de novos antifúngicos. In: **XXXII SIC Salão de Iniciação Científica**, Faculdade de Farmácia – UFRGS, 2020.

GONÇALVES, S. R. F.; SILVA FILHO, J. D. Pseudomicetoma dermatofítico em felino srđ: relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 25, n. 13, p. 1-13, 2015.

GUAGUÈRE, E.; PRÉLAUD, P. **A practical guide to feline dermatology.** New Jersey: Merial, 1999.

LIMA, D. J. S.; LIMA, J. V. C. Dermatofitoses em caninos domiciliados na cidade de Belém/PA. In: **III COMDEV 2018 – CONGRESSO MEDVEP INTERNACIONAL DE DERMATOLOGIA VETERINÁRIA.** Foz do Iguaçu, Paraná, 2018.

LOPES, C. A.; DANTAS, W. M. F. Dermafitose em cães e gatos: revisão de literatura. **Revista Científica Univiçosa**, v. 8, n. 1, p. 292-7, 2016.

MACEDO, D. P. C. **Micoses em imunodeprimidos, atividade proteásica e espectro de ação da iturina – A frente aos agentes etiológicos.** 2007. 100 f. Dissertação (Mestrado em Biologia dos Fungos) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.

MACHADO, R. C. S. N.; CRUZ, F. A. C. S.; LIMA, S. R.; TORRES, M. M.; DUTRA, V.; SOUSA, V. R. F. Retrospectiva das dermatofitoses em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso, nos anos de 2006 a 2008. **Ciência Rural**, v. 41, n. 8, p. 1405-1410, 2011.

MACIEL, A. S.; VIANA, J. A. Dermatofitose em caes e gatos; uma revisao - segunda parte. **Clínica Veterinária**, n. 57, p. 48-54, 2005.

MADRID, I. M., MATTEI, A. S. Dermatofitose. **Manual de Zoonoses - Programa de Zoonoses Região Sul**, 1ª ed., v. 2, p. 37, 2011.

MADRID, I. M.; GOMES, A. R.; MATTEI, A. S.; SANTIN, R.; CLEFF, M. B.; FARIA, R. O.; MEIRELES, M. C. A. Dermatofitose neonatal canina por *Microsporum gypseum*. **Veterinária e Zootecnia**, v. 19, n. 1, p. 073-078, 2012.

MARTIN, A.; BUSTAMANTE, P. **Physical pharmacy**. Philadelphia: Lea e Febiger, 1993.

MATTEI, A. S.; MADRID, I. M.; SANTIN, R.; SCHUCH, L. F. D.; MEIRELES, M. C. A. PRESENÇA DE FUNGOS COM POTENCIAL PATOGÊNICO EM INSTRUMENTOS DE TOSA. **Archives of Veterinary Science**, v. 19, n. 2, p. 40-42, 2014.

MENDLEAU, L.; HNILICA, K. A. **Dermatologia de pequenos animais: Atlas colorido e guia terapêutico**. São Paulo: Roca, 2003.

MORETTI, A.; AGNETTI, F.; MANCIANTI, F.; NARDONI, S.; RIGHI, R.; MORETTA, I.; MORGANTI, G.; PAPINI, G.; Dermatophytosis in animals: epidemiological, clinical and zoonotic aspects. **Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia**, v. 148, p. 563-572, 2013.

MORIELLO, K. A. Diagnostic techniques for dermatophytosis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 16, n. 4, p. 219-224. 2001.

MORIELLO, K. A.; COYNER, K.; PATERSON, S.; MIGNON, B. Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. **Veterinary Dermatology**, v. 28, n. 3, p. 266-e68. 2017.

MORIELLO, K. Feline dermatophytosis: Aspects pertinent to disease management in single and multiple cat situations. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 5, p. 419-431, 2014.

MULLER & KIRK'S. **Dermatologia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Interlivros 1995.

OLIVEIRA, D. E. C.; LEAL, D. R. **Dermatofitose felina – revisão e relato de caso**. Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa, Faculdade Promove, Brasília, 2015.

PATEL, A.; FORSYTHE, P. J. **Dermatologia em pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

PERES, N. T. A; MARANHÃO, F. C. A; ROSSI, A; ROSSI, N. M. M. Dermatofitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 657-67, 2010.

RAMADINHA, R. R.; REIS, R. K.; CAMPOS, S. G.; RIBEIRO, S. S.; PEIXOTO, P. V. Lufenuron no tratamento da dermatofitose em gatos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 132-138, 2010.

RAMOS, C. S; BEZERRA, G. B. Perfil químico biomonitorado das folhas de *Piper marginatum* durante a ontogenia. **Revista Virtual de Química**, v. 13, n. 1, p. 1-10, 2021.

RAMSEY, I. K.; TENNANT, J. R. B. **Manual de doenças infecciosas em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2010.

RIBEIRO, S. M. M. **Ocorrência de dermatofitoses em caninos e felinos de Belém-Pará**. 2019. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural da Amazônia, Campus Belém, PA, 2019.

ROCHA, M. F. G.; AGUIAR, L. N.; BRILHANTE, R. S. N.; CORDEIRO, R. A.; TEIXEIRA, C. E. C.; COLARES, D. S.; BRANCO, M. C.; PAIVA, M. A. N.; ZEFERINO, J. P. O.; MAFEZOLI, Z. J.; SAMPAIO, C. M. S.; BARBOSA, F. G.; SIDRIM, J. J. C. Estratos de *Moringa oleífera* e *Vernonia* sp. sobre *Candida albicans* e *Microsporium*

canis isalados de cães e gatos e análise da toxicidade em *Artemia* sp. **Ciência Rural**, v. 41, n. 10, p. 1807-1812, 2011.

ROEHE, C. **Gatos portadores de dermatófitos na região metropolitana de Porto Alegre – RS, Brasil**. 2014. 27 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

ROMANI, A. F.; RODRIGUES, R. P. C. R.; AMARAL, A. V. C.; RAMOS, D. G. S.; OLIVEIRA, P. G., MEITELLES-BARTOLI, R. B.; CRUZ, C. A. Importância da cultura fúngica no diagnóstico da dermatofitose em animais de companhia. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e312997014-e312997014, 2020.

ROSA; J. A.D.; ARAÚJO, M.D.; AÑAÑA, D.C.; BATISTA, M.; ACOSTA, G.S.; GUTERRES, K.A.; ATHAIDE, C.; STELMAKE, L.L.; CLEFF, M.B. Medicina veterinária na promoção da saúde humana e animal: ações em comunidades carentes como estratégias de enfrentamento da desigualdade social. **Revista Ciência em Extensão**, v. 8, n. 3, p. 278-283, 2012.

SIDRIM, J. J. C.; MEIRELES, T. E. F.; OLIVEIRA, L. M. P.; DIÓGENES, M. J. N. Aspectos clínico-laboratoriais das dermatofitoses. In: SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004.

SILVA, J. R. A.; RAMMOS, A. S.; MACHADO, M.; MOURA, D. F.; NETO, Z.; CANTO-CAVALHEIRO, M. M.; FIGUEIREDO, P.; ROSÁRIO, V. E.; AMARAL, A. C.; LOPES, D. A review of antimalarial plants used in traditional medicine in communities in Portuguese-Speaking countries: Brazil, Mozambique, Cape Verde, Guinea-Bissau, São Tomé and Príncipe and Angola. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 1, p. 142-158, 2011.

SILVA, L. R. **Efeito do extrato de capeba *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq. na mobilidade de juvenis de segundo estágio de *Meloidogyne exigua***. 2011. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnólogo em Cafeicultura) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais, Campus Muzambinho, 2011.

SILVA, V. F.; DRESCHER, G.; MATTIELLO, S. P.; KOLLING, L.; MULLER, G.; FERRONATTO, A. I.; SANTUARIO, J. M.; COSTA, M. M. Agentes fúngicos da dermatofitose em cães e gatos do município de Xanxerê, Santa Catarina. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 32, n. 3, p. 1095-1100, 2011.

SILVA; S. A.E.; SOUZA, F.S.; SILVA; R.; Diagnósticos envolvendo ectoparasitos em caninos e felinos em um laboratório veterinário de análises clínicas na cidade de Manaus, AM. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.12, n.1, p. 30 – 38, 2018.

SMANIOTTO, M. D.; BOTELHO, T. K. R. Incidência de dermatofitoses em cães no período de janeiro de 2016 a janeiro de 2018 em um laboratório veterinário de análises clínicas na cidade de Chapecó SC. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, n. 4, p. 328-334, 2019.

TORRES, M. E. L.; TORRES, P. N.; HERCULANO, M. L. F.; LIMA, P. T.; SOARES, A. B. S.; SIQUEIRA, C. M.; SOUZA, A. M.; PORTO, C. O. N. Isolamento e perfil enzimático de cães e gatos com dermatofitose atendidos em hospitais veterinários do Recife, Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 930-934, 2018.

TOSTES, R. A.; GIUFFRIDA, R. Pseudomicetoma dermatofítico em felinos. **Ciência Rural**, v. 33, n. 2, p. 363-365, 2003.