



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

LUARA KÁTIA DE SOUZA NÓBREGA

**ÓLEOS ESSENCIAIS COM EFEITO SOBRE *Malassezia* spp.:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

CUITÉ - PB

2017

LUARA KÁTIA DE SOUZA NÓBREGA

**ÓLEOS ESSENCIAIS COM EFEITO SOBRE *Malassezia* spp. :
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, *Campus Cuité*, como requisito indispensável para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Egberto Santos Carmo.

CUITÉ – PB

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

N754o	Nóbrega, Luara Kátia de Souza. Óleos essenciais com efeito sobre <i>malassezia spp</i> : uma revisão integrativa. / Luara Kátia de Souza Nóbrega. - Cuité: CES, 2017. 45 fl. Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2017. Orientador: Egberto Santos Carmo. 1. Antifúngicos. 2. Óleo essencial. 3. <i>Malassezia spp</i> . 4. Toxicidade. I. Título. Biblioteca do CES - UFCG	CDU 615.281.9
-------	---	---------------

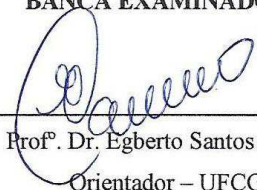
LUARA KÁTIA DE SOUZA NÓBREGA

**ÓLEOS ESSENCIAIS COM EFEITO SOBRE *Malassezia* spp.:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

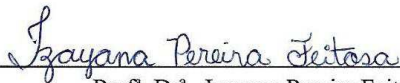
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, *Campus Cuité*, como requisito indispensável para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 12 de julho de 2017.

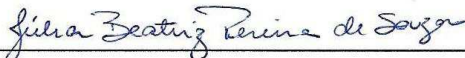
BANCA EXAMINADORA



Prof.^o Dr. Egberto Santos Carmo
Orientador – UFCG



Prof.^a Dr.^a Izayana Pereira Feitosa
Banca examinadora – UFCG



Prof.^a Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza
Banca examinadora – UFCG

Aos meus pais, **Luiz e Rejane**, que por uma vida de amor e dedicação, sempre possibilitaram a seus filhos a oportunidade de realizar sonhos e conquistas.

Aos meus irmãos, **Luan e Luana** pelo incentivo durante essa caminhada...

A vocês dedico!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, iluminando meu caminho durante esta caminhada, me dando forças e coragem para superar todos os obstáculos da vida, me mostrando que apesar do caminho da vitória ser longo e sofrido, para DEUS nada é impossível, basta ter fé.

Aos meus pais Luiz Orôncio e Maria Rejane, pelo amor incondicional, dedicação, vocês foram essenciais para a finalização dessa etapa da minha vida.

Aos meus irmãos Luan e Luana, pelo carinho, incentivo e amor fraterno.

A toda minha família pelo apoio e torcida de sempre.

Ao meu orientador, Dr. Egberto Santos Carmo, por ter acreditado em mim, mostrando sempre disposto a ajudar, por toda paciência e atenção, e pelos ensinamentos que tanto contribuíram para minha formação acadêmica. Minha eterna gratidão.

As amigas que encontrei em Cuité e aprendi a amar: Alice, Aninha e Paulinha. Obrigada pelas alegrias compartilhadas, pelo apoio e incentivo quando o ânimo me faltava e pelo carinho dedicado a mim. Amo vocês!

A minha eterna turma XI de Farmácia, em especial: Brenna, Dieza, Jefferson, Lucicarla, Nathalia e Nelly, pela amizade, companheirismo e pelos momentos compartilhados. Vou levar comigo cada amor de AMIGO!

A todos os meus amigos (as), por acreditarem na minha capacidade e por sempre estarem do meu lado durante todos esses anos de caminhada.

A todos os docentes que durante a minha caminhada contribuíram para a minha formação acadêmica.

E por fim, a todos aqueles que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização desse trabalho.

“Sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo quem busca e vence, obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis (José de Alencar).”

RESUMO

Malassezia spp. é uma levedura lipofílica, que habita a microbiota da pele humana e de diversos animais homotérmicos. Comumente, causam diversas infecções fúngicas, ocorrendo mais frequentemente em pacientes com imunidade diminuída, se caracterizando com uma variedade de doenças dermatológicas, são: pitíriase versicolor, caspa, dermatite seborréia, dermatite atópica, foliculite. O tratamento normalmente é realizado com derivados imidazóis tópicos ou sistêmicos. Mas atualmente, devido a grande resistência dos microrganismos aos antifúngicos, os pesquisadores buscam por novas alternativas com menos efeitos secundários, baixo custo, mais seguros e eficientes para a população. O objetivo do estudo foi pesquisar óleos essenciais com efeito sobre espécies de *Malassezia* spp. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica integrativa, de artigos científicos publicados em periódicos nacionais e internacionais, utilizando os bancos de dados BVS, SciELO, Pubmed, Scierencedirect, LILACS e CAPES, publicados nos últimos 20 anos (1997-2017). Durante a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores: óleo essencial, *Malassezia* spp., toxicidade, suas combinações na língua inglesa, e o booleano AND. Neste estudo foram descritos os óleos essenciais que apresentam atividade inibitória contra *Malassezia* spp. Dentre os óleos essenciais avaliados, observou-se que em um estudo pré-clínico o *Cymbopogon citratus* em todas as concentrações (0,25-8%) apresentou atividade contra *Malassezia* spp. *Peumus boldus* mostrou-se 100% eficaz a 8 e 4%, *Caryophyllus aromaticus* a 4% inibiu 65% das cepas, *Citrus limon* a 8% foi ativo em 65% das cepas e *Cinnamomum zeylanicum* até 4% apresentou atividade sobre as cepas. Em um estudo o *Citrus aurantifolia* mostrou atividade anti-*Malassezia* à 2 mg/mL. Uma pesquisa da literatura revela que os óleos essenciais *Coleus amboinicus* e *Eucalyptus globulus* apresentaram atividade contra cepas de *Malassezia* spp., eficiente no tratamento de caspa. Ambos os óleos apresentaram zonas de inibição, sendo 37 mm (*Coleus amboinicus*) e 31 mm (*Eucalyptus globulus*). Os óleos essenciais *Origanum vulgare* e *Ocimum gratissimum* foi eficaz a isolados de *M. pachydermatis*, no qual a Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi de $\leq 0,87$ a 7 mg/mL, e 300 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, respectivamente. Os resultados referentes à avaliação da toxicidade dos óleos essenciais demonstram que *Cymbopogon citratus*, *Citrus limon*, *Origanum vulgare* em baixas concentrações, apresentaram baixa toxicidade, visto que, os demais óleos do estudo apresentaram uma toxicidade alta, com exceção de *Peumus boldus* e *Eucalyptus globulus* não foram encontrados estudos de toxicidade. Além disso, o *Cymbopogon citratus* em um estudo clínico na concentração (1,25 mL/mL) apresentou segurança na formulação. Portanto, todos os óleos essenciais estudados apresentam ótima atividade inibitória contra espécies de *Malassezia*, abrindo assim novos horizontes de pesquisas referentes a utilização de produtos de origem natural como uma nova terapêutica para o tratamento de infecções fúngicas.

Palavras-Chave: Óleo essencial; *Malassezia* spp; Toxicidade.

ABSTRACT

Malassezia spp. is a lipophilic yeast that inhabits the microbiota of human skin and several homothermal animals. They cause many fungal infections at patients with low immunity and characterizes a variety of dermatological diseases as versicolor pityriasis, dandruff, seborrhea dermatites, atopic dermatites, folliculitis. The treatment is often realized by topical or systemic imidazole derivatives. Actually, there is enough resistance from microorganisms to antifungal agents, then the researchers are looking for new alternatives with less side effects, low cost, safer and efficient for the population. The aim of this work is search essential oils with effect on species of *Malassezia* spp. Na integrative bibliographic research was realized at scientific articles published at national and international periodicals by using the following databases BVS, SciELO, Pubmed, Sciencedirect, LILACS and CAPES atleast 20 years (1997-2017). The following descriptors were used at the research: essential oils, *Malassezia* spp., toxicity, their combinations in English and boolean AND. This work described the essential oils that show inhibitory activity against *Malassezia* spp. Among the available essential oils, it was ibserved thar in a preclinical study the *Cymbopogon citratus* presented activity against *Malassezia* spp in all concentrations (0,25-8%). *Peumus boldus* showed 100% sensible at 8 and 4%, *Caryophyllus aromaticus* at 4% inhibited 65% of strains, *Citrus limon* at 8% was active at 65% of strains and *Cinnamomum zeylanicum* until 4% shows activity at strains. In a study the *Citrus aurantifolia* showed activity anti*Malassezia* at 2mg/mL. A bibliographic research showed that the essential oils *Coleus amboinicus* and *Eucalyptus globulus* presented activity at strains of *Malassezia* spp., efficient at dandruff treatment. Both oils showed inhibition zones, 37 mm (*Coleus amboinicus*) and 31 mm (*Eucalyptus globulus*). The essential oils *Origanum vulgare* and *Ocimum gratissimum* were sensible at *M. pachydermatics* isolated which the Minimum Concentration Inhibitory (MCI) had the minimum at $\leq 0,87$, maximum 7mg/m Land 300 $\mu\text{g.g}^{-1}$. The results from toxicity of essential oils showed that *Cymbopogon citratus*, *Citrus limon*, *Origanum vulgare* at low concentrations have low toxicity when comparade with other essential oils. In a clinic study, the *Cymbopogon citratus* at concentration (1,23mL/mL) showed security at formulation. All essential oils studied show excelent inhibitory activity against *Malassezia*, which open new horizons at researches about using natural products as a new therapy for the treatment of fungal infections.

Keywords: essential oils; *Malassezia* spp; Toxicity.

LISTA DE IMAGENS

Figura 1: Aspecto microscópico de <i>Malassezia</i> spp. corada com azul de metileno. 100x	17
Figura 2: Características de lesões hipocrômicas da pitiríase versicolor.....	18
Figura 3: <i>C. citratus</i> , conhecido como Capim santo.....	25
Figura 4: A- <i>C. aromaticus</i> , conhecido como Cravo-da-índia. B- <i>C. zeylanicum</i> , conhecido como Canela.....	26
Figura 5: A- <i>C. limon</i> , conhecido como limão. B- <i>P. boldus</i> , conhecido como boldo-do-chile.....	26
Figura 6: <i>O. vulgare</i> , conhecido como orégano.....	27
Figura 7: <i>Ocimum gratissimum</i> L., conhecido como Alfavaca-cravo	28
Figura 8: <i>C. aurantifolia</i> , conhecido como Limão-galego ou Limão Taiti.....	28
Figura 9: A- <i>E. globulus</i> , conhecido como eucalipto. B- <i>C. amboinicus</i> , conhecido como Hortelã-graúda.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estratégia de Busca Eletrônica	22
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Especificações técnicas dos óleos essenciais com efeito sobre <i>Malassezia</i> spp. e suas respectivas Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM). ... Error! Bookmark not defined.	
Quadro 2: Testes de toxicidade de óleos essenciais com efeito sobre espécies de <i>Malassezia</i> spp.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIM – Concentração inibitória mínima

C. aromaticus – *Caryophyllus aromaticus*

C. zeylanicum – *Cinnamomum zeylanicum*

C. aurantifolia – *Citrus aurantifolia*

C. limon – *Citrus limon*

C. citratus – *Cymbopogon citratus*

C. amboinicus - *Coleus amboinicus*

CC₅₀ – Concentração efetiva para inibição de 50%

CL₅₀ – Concentração letal 50%

DL₅₀ – Dose letal 50%

E. globulus – *Eucalyptus globulus*

g- grama

Kg – quilograma

KOH – Hidróxido de potássio

L – litro

M. furfur – *Malassezia furfur*

M. pachydermatis - *Malassezia pachydermatis*

mg- miligrama

mL – mililitro

mm – milímetro

O. gratissimum – *Ocimum gratissimum*

O. vulgare - *Origanum vulgare*

P. boldus – *Peumus boldus*

µg – micrograma

µL – microlitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Geral:	15
2.2 Específicos:	15
3 REVISÃO DA LITRATURA	16
4 PERCURSO METODOLÓGICO	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS	
ANEXO	

1 INTRODUÇÃO

A pitiríase versicolor é uma infecção fúngica superficial crônica, causada por leveduras do gênero *Malassezia*, que normalmente se apresenta assintomática, benigna, e na maioria das vezes, recidivante e não contagiosa. Clinicamente apresenta-se como lesões maculosas e descamativas, com coloração variável desde o branco ao marrom, sendo encontrada normalmente nos membros superiores, tronco e face (CRESPO; GOMES; CRESPO, 2008).

O tratamento da pitiríase versicolor, é relativamente simples e eficaz. Por esta razão, o tratamento pode ser tópico, oral ou combinado. O uso de medicamento tópico é indicado para quase todos os casos e inclui queratolíticos e azólicos. Entretanto, nos casos de lesões extensas, resistentes ao tratamento tópico e recidivas, recomenda-se utilizar a terapia sistêmica. O tratamento oral é realizado com compostos azólicos como cetoconazol, itraconazol ou fluconazol (DINATO et al., 2002; CÔRREA, 2007; MORAIS; CUNHA; FROTA, 2010).

Atualmente, devido ao crescente número de microrganismos resistentes aos antifúngicos disponíveis, os cientistas têm aprimorado seus estudos sobre novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções fúngicas, causadas por *Malassezia* spp. Além disso, outros fatores como: limitações terapêuticas, toxicidade, interações medicamentosas e biodisponibilidade insuficiente dos antifúngicos tornaram-se importantes para a busca de novos agentes antimicrobianos efetivos (MENDONÇA FILHO; MENEZES, 2003; SILVA, 2008; REICHLING et al., 2009).

Nesse contexto, percebe-se nos produtos de origem natural como as plantas medicinais e seus metabólitos secundários isolados, importantes alternativas para a investigação de novos compostos com atividade antimicrobiana. Além da grande quantidade de produtos naturais que já foram investigadas ou não, sabe-se que tais produtos, geralmente apresentam menos efeitos colaterais, menor custo, maior segurança e efetividade para a população (SILVA, 2008; COSTA et al., 2010; MILANI et al., 2012).

Dentre os metabólitos secundários que apresentam promissora atividade antimicrobiana, estão os óleos essenciais, os quais estão presentes em várias publicações demonstrando resultados positivos como agentes antivirais, antibacterianos, antifúngicos, inseticidas, entre outros (BAKKALI et al., 2008; MOREIRA et al., 2010; FENIMAN, 2011).

Diante disso, a busca por novos fármacos com atividade antifúngica, tem ganhado interesse científico e econômico para medicina popular, por serem considerados menos tóxicos, e mais eficientes para o tratamento de infecções fúngicas, principalmente em casos de emergência de cepas resistentes. Portanto, torna-se necessário fazer um levantamento dos óleos essenciais testados nos últimos vinte anos, baseando-se em resultados disponíveis na literatura científica, contra diferentes espécies de *Malassezia* spp.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral:

- Avaliar os óleos essenciais com efeito sobre espécies de *Malassezia* spp. disponíveis na literatura.

2.2 Específicos:

- Verificar quais óleos essenciais de plantas medicinais apresentam atividade contra *Malassezia*, conforme os valores de concentração inibitória mínima (CIM) encontrados;
- analisar o perfil de toxicidade dos óleos que demonstraram sua eficácia;
- investigar se existem óleos essenciais que tenham estudos clínicos demonstrando sua efetividade e segurança.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A partir do ano de 1969, os fungos foram classificados como um reino, denominado Fungi. Existe um grande grupo de organismos desse reino, no qual são encontrados alguns cogumelos, mas também as formas microscópicas, como leveduras e fungos filamentosos (MUELLER; SMITH, 2007; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Os fungos são seres eucarióticos, heterotróficos, os quais aproveitam a energia contida nas ligações químicas de muitos nutrientes, sendo capazes de absorver energia luminosa para síntese de compostos orgânicos (SIDRIM; ROCHA, 2010). Além disso, são fundamentais no processo de fermentação biológica, na biossíntese de quimioterápicos e antibióticos, e também podem ser utilizados na alimentação (FARIA; MAGALHÃES, 2001; SIQUEIRA; LAMBAIS; STÜMER, 2002; HAY, 2006).

Dependendo do sítio anatômico onde as infecções fúngicas (ou micoses) localizam-se, estas são classificadas em superficiais, subcutâneas e sistêmicas e oportunistas. Dentre elas, a primeira ocorre mais comumente, localizada na pele e seus anexos, assim como nas mucosas e cutâneo-mucosas (LACAZ et al., 2002; HAY, 2006).

Dentre os fungos de importância clínica, destacam-se os do gênero *Malassezia*, pertencente ao reino Fungi, filo Deuteromycotina, classe Blastomycetes, ordem Cryptococcales, família Cryptococcaceae (SCHLOTTFELDT et al., 2002).

Malassezia spp. é uma levedura lipofílica que vive saprofiticamente na pele normal, e no couro cabeludo do homem e de alguns animais, sendo o agente etiológico da pitiríase versicolor (SIDRIM; MOREIRA, 1999). Apresentam em sua classificação taxonômica, as seguintes espécies: *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. restricta*, *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. caprae*, *M. equina*, *M. yamatoensis* e *M. dermatis* (ZAITZ et al., 2000; SCHLOTTFELDT et al., 2002; CABANES et al., 2007; ERCHIGA; PALOMO; MOYANO, 2008).

Macroscopicamente, as espécies de *Malassezia* apresentam colônias com textura cremosa, e coloração variável com tom amarelo-creme. Microscopicamente (Figura 1), pode-se observar blastoconídios globosos, ovais com brotamento em colarete, que são visualizadas em lâminas com fragmento da própria colônia ou pelo exame direto da amostra positiva, preparadas com hidróxido de potássio (KOH) a 10%, e coradas com tinta de azul de metileno (SIDRIM; DIÓGENES, 1999; CHEN; HILL, 2005; SIDRIM; ROCHA, 2010).

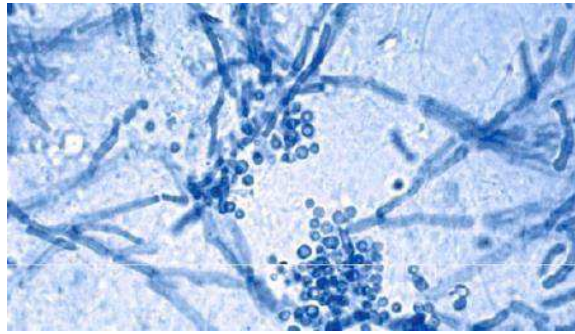


Figura 1: Aspecto microscópico de *Malassezia* spp. corada com azul de metileno. 100x
(Fonte: http://pt-br.aia1317.wikia.com/wiki/Micoses_superficiais?file=DL.png)

Dentre as doenças mais comuns associadas a esta levedura, destaca-se a pitiríase versicolor, a qual é considerada a micose superficial da pele mais comum em todo o mundo (KRAMER, et al., 2005). Muitos fatores predisponentes estão relacionados ao desenvolvimento da doença, principalmente condições ambientais (temperaturas elevadas e umidade), predisposição genética, produção de gordura sebácea, hiperidrose, imunossupressão adquirida, pacientes imunocomprometidos e que fazem uso de corticóides (MIDGLEY 2000; HAFEZ; ATY; HOFNY, 2003; GUPTA et al., 2004; ROMANO et al., 2005). Além da pitiríase versicolor, outras doenças estão associadas com a patogenicidade de *Malassezia* spp. como: dermatite seborréica, dermatite atópica, caspa, foliculite e infecção sistêmica (MAKIMURA et al., 2000; CHRYSSANTHOU; BROBERGER; PETRINI, 2001; TRAGIANNIDIS et al., 2009).

Predominantemente, esses microrganismos ocorrem em países tropicais, sendo mais comum em áreas temperadas (WEBER; ÁVILA; CESTARI, 2000). Ocorrem em ambos os sexos, sendo mais comum na puberdade e em adultos jovens, em virtude a atividade das glândulas sebáceas e aumento da produção dos hormônios (LJUBOJEVIC et al., 2002; INGORDO et al., 2003; TARAZOOIE et al., 2004; SALAH et al., 2005). Porém, sabe-se que devido ao uso de cosméticos na face, as mulheres apresentam maior frequência de acometimento em relação aos homens (SUNENSHINE; SCHWARTZ; JANNIGER, 1998).

Clinicamente, a pitiríase versicolor caracteriza-se por máculas únicas ou múltiplas, hipo ou hipercrômicas (Figura 2), apresentando uma coloração variável (rósea, castanho claro ou marrom), e raramente torna-se eritematosa. São assintomáticas e descamativas, apesar de alguns pacientes alegarem prurido. Essas lesões acometem mais as regiões do tronco, especificamente no dorso, mas outras regiões como o pescoço e extremidades proximais são acometidas. Na região da face também aparece essas lesões, no entanto de modo mais restrito, sendo mais comum em crianças (incluindo recém-nascidos e

lactentes) do que em adultos (OLIVEIRA; MAZOCCO; STEINER, 2002; MIRANDA et al., 2004; FRAMIL et al., 2010).



Figura 2: Características de lesões hipocrômicas da pitiríase versicolor.
(Fonte: http://pt-br.aia1317.wikia.com/wiki/Micoses_superficiais.)

O diagnóstico laboratorial da micose é realizado por meio do exame direto e cultura. No primeiro, observam-se leveduras esféricas ou ovais, podendo ou não apresentar blastoconídios, hifas curtas, tortuosas de parede grossa, com um ou dois septos. A cultura é realizada a partir da raspagem das escamas da pele da região acometida, e em seguida são realizados os ensaios de identificação do microrganismo (VARGAS et al., 2004; SIDRIM; ROCHA, 2010).

Para o tratamento da pitiríase versicolor, são utilizados antifúngicos da classe terapêutica dos imidazóis (cetoconazol) e triazóis (fluconazol e itraconazol). O mecanismo de ação desses fármacos consiste na inibição da síntese de ergosterol, em que converte o lanosterol em ergosterol, a partir da interação com a enzima lanosterol 14- α -demetilase, presente no citocromo P-450 (CYP3A4 e CYP2C9). Como resultado, ocorre perda de ergosterol e aumento de concentração de esteróis tóxicos na membrana, causando uma inibição e replicação do fungo, mas também ocorre um aumento na permeabilidade e rigidez da membrana (ZHANG; CAMP; ELEWSKI, 2007).

A maioria dos pacientes que já fizeram uso de algum tipo de antifúngico apresentou efeitos colaterais, como: manifestações alérgicas (rash cutâneo, prurido e eosinofilia), distúrbios gastrintestinais (náusea, vômitos) e cefaléia. Em altas doses, esses medicamentos podem causar interferência transitória na síntese dos esteróides androgênicos e adrenais do hospedeiro (CATALÁN; MONTEJO, 2006). E, além disso, pode causar ginecomastia, oligosperma, perda da libido e impotência sexual (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Além dos efeitos colaterais, os agentes antifúngicos vêm causando certa toxicidade e resistência aos microrganismos, tornando assim nos dias de hoje, a necessidade pela busca contínua de novos medicamentos, que se apresentem mais eficazes, seguros, e menos tóxicos (ZACCHINO, 2001; SIGURGEIRSSON et al., 2009).

A utilização de produtos naturais, como nova fonte de agente terapêutico para o tratamento de doenças fúngicas, seria uma das alternativas mais favoráveis (SILVA, 2008). Os produtos naturais atualmente têm recebido atenção pelos cientistas, apesar da existência de diversos antifúngicos sintéticos no mercado (FENNER et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2006).

O interesse em utilizar produtos de origem natural, visa reduzir o tempo de tratamento, o custo e os efeitos colaterais, e, além disso, podemos destacar que 80% da população de baixa renda não tem acesso à assistência farmacêutica, então a alternativa pela utilização de plantas medicinais tem sinalizado como uma fonte segura, e eficaz (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005; COSTA et al., 2010). Então, dentre os produtos de origem natural que se destaca, estão o uso de plantas medicinais e seus respectivos metabólitos secundários isolados, principalmente os óleos essenciais (CARMO et al., 2013).

Os óleos essenciais são líquidos voláteis, orgânicos, lipofílicos, sendo extraídas de várias partes das plantas, como as folhas, flores, sementes, caule, frutos e raízes (ARAÚJO, 2005). São originados por metabólitos secundários, que conferem características organolépticas e apresenta uma composição química complexa, constituído de terpenos e fenilpropanóides (FARIAS; LIMA, 2000).

Esses óleos apresentam diversas funções e aplicações. Desta maneira, exercem um papel fundamental na defesa contra microrganismos e propriedades antifúngicas (FARIAS; LIMA, 2000). A partir de um estudo científico, foi estabelecido que 60% desses compostos continham propriedades antifúngicas e 35% antimicrobianas (LIMA, et al., 2006; TRAJANO, 2008).

Sendo assim, sua atividade não apresenta um mecanismo de ação específico, mas contém diversas ações atuando na membrana do microrganismo (TRAJANO, 2008). Quanto às suas aplicações, destaca-se a perfumaria, cosmética, alimentos, e composições farmacêuticas (SILVA et al., 2008)

Nesse segmento, vários estudos na literatura reportam que diversos óleos essenciais possuem atividade farmacológica, sendo utilizado como um fitoterápico para o tratamento da *Malassezia* spp. Sendo assim, devido aos diversos efeitos colaterais, a toxicidade dos antifúngicos sintéticos disponíveis no mercado, as frequentes recidivas, e surgimento de cepas resistentes aos antifúngicos, tornaram nos dias de hoje a necessidade pela busca de novas

alternativas terapêuticas para o tratamento da *Malassezia* spp. (CARMO, 2011; HERRAIZ-PENALVER et al., 2013).

4 PERCURSO METODOLÓGICO

O presente estudo foi desenvolvido através do método da revisão integrativa da literatura, que tem por finalidade reunir e resumir todas as informações científicas sobre o tema pesquisado, ou seja, permite buscar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis, contribuindo assim para o conhecimento da temática (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A revisão integrativa é um método de pesquisa específica que sintetiza literaturas empíricas ou teóricas, fornecendo uma orientação mais abrangente de um fenômeno característico. Sendo assim, a revisão integrativa está baseada em apresentar o estado da ciência, a fim de colaborar com o desenvolvimento teórico, e a aplicabilidade direta a prática e à política (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Durante a construção da presente revisão integrativa foi levado em consideração às seguintes etapas: definição do problema e os objetivos da pesquisa; estabelecer os critérios de inclusão e exclusão das publicações; seleção da amostra; categorizar e avaliar os estudos; apresentar e interpretar os resultados (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para a seleção dos artigos científicos, utilizou-se as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Eletronic Library Online (SciELO), Sciencedirect, LILACS, CAPES e PubMed arquivo digital produzido pela National Library of Medicine na área das Biociências, utilizando para a busca dos artigos os descritores: *Malassezia* spp. , óleo essencial e toxicidade, suas combinações na língua inglesa e o operador booleano AND. Sendo assim, os artigos selecionados apresentaram as informações necessárias sobre o determinado tema.

Após a busca nas bases escolhidas (Pubmed, SciELO, LILACS, Sciencedirect, BVS e CAPES), foram encontrados 85 estudos científicos. Depois da revisão, em que foram avaliados títulos, resumos e conteúdo integral do artigo, 49 atenderam rigorosamente à seleção da amostra, e destes, 22 estudos foram excluídos por duplicidade. Assim, das 49 publicações elencadas, 27 abordavam o tema proposto e foram selecionadas para compor esta revisão integrativa. Contudo, utilizando o operador booleano AND, 9 artigos eram de *Malassezia* AND óleos essenciais, 17 toxicidade AND óleos essenciais, e 1 *Malassezia* AND estudo clínico. A Tabela 1 apresenta os resultados da estratégia de busca por meio das fontes consultadas.

Tabela 1: Estratégia de Busca Eletrônica

Descritores	Fontes consultadas						Total:
	PubMed	SciELO	LILACS	Sciencedirect	BVS	CAPES	
<i>Malassezia</i> AND óleos essenciais	1	3	3	4	2	5	18
Toxicidade AND óleos essenciais	3	2	2	3	10	6	26
<i>Malassezia</i> AND estudo clínico	1	1	1	-	1	1	5
Total:	5	6	6	7	13	12	49

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos artigos foram: pesquisas que abordem os estudos de óleos essenciais com efeito sobre, *Malassezia* spp., que tivessem sido publicados em inglês ou português, nos últimos 20 anos (1997-2017); em formato de artigos, dissertações e teses, disponíveis *online*, na íntegra e publicada em periódicos nacionais e internacionais. Como critérios de exclusão foram utilizados os seguintes itens: artigos que apresentassem idiomas diferentes dos estabelecidos nos critérios de inclusão, com acesso mediante pagamento, e que nas bases de dados e na biblioteca pesquisada, os resumos não se apresentam na íntegra cada um deles, a fim de examinar a relação do estudo com a questão norteadora levantada para a investigação.

Para a análise da revisão integrativa, foi feita uma leitura detalhada dos artigos no completo, a fim de verificar a aderência do objetivo deste estudo, e, por conseguinte os artigos foram organizados de acordo com os objetivos, metodologia, resultados e conclusão, a fim de se obter as diretrizes da revisão integrativa.

Boa parte dos dados encontrados a partir da leitura detalhada dos artigos foram organizados em quadros e tabelas, a fim de sintetizar as características dos estudos analisados, e a outra parte foi feita de forma descritiva para melhorar a abrangência do assunto extraído dos artigos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Objetivando avaliar a importância do tema atribuído, foi realizada uma busca nos bancos de dados, conforme os descritores selecionados, no intuito de demonstrar o número de publicações envolvidas nesta temática.

Sendo assim, de acordo com as estratégias de busca eletrônica obteve-se um resultado de 5 produções na PubMed, 6 artigos na Scielo, 6 na LILACS, 7 produções na Sciencedirect, 13 na BVS e 12 no periódico da CAPES. No qual constatou-se que 19 artigos foram publicados em periódicos nacionais e 8 publicados em periódicos internacionais.

Em relação a titulação, verificou-se que a maioria dos autores é discentes como: graduandos, mestrands, e doutorands. E os demais autores, é docentes. Os estudos foram mais desenvolvidos na região Nordeste e Sul do Brasil, no qual destes, 11 artigos foram publicados no período inferior a 2010, e o restante, 16 artigos foram publicados no período entre 2010-2016.

Dentre os artigos selecionados no estudo, podem-se observar diversos óleos essenciais que apresentam atividade inibitória contra cepas de *Malassezia* spp. Conforme o Quadro 1, foram mencionadas todos os óleos essenciais de plantas medicinais utilizadas nesse estudo, a família a que pertencem, os principais componentes presentes nos óleos e suas respectivas Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM). Contudo, quanto ao valor de referência para as CIM, não foi adotada uma padronização de unidades.

Quadro 1: Especificações técnicas dos óleos essenciais com efeito sobre *Malassezia* spp. e suas respectivas Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM).

Óleos Essenciais	Nome Popular	Família	Principais Componentes	CIM	Referências
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf.	Capim-santo	Poaceae	Citral e mirceno	0,25 - 8 % 0,31 – 1,25 $\mu\text{L}/\text{mL}$	Belém et al., 2003. Carmo et al., 2012.
<i>Caryophyllus aromaticus</i> L.	Cravo-da-índia	Myrtaceae	Eugenol e carvacrol	4%	Belém et al., 2003.
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> L.	Canela	Lauraceae	Eugenol	1000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 8%	Ferhout et al., 1999. Belém et al., 2003.
<i>Citrus limon</i> R.	Limão	Rutaceae	Limoneno	8%	Belém et al., 2003. Penidon; Silva, 2007.
<i>Peumus boldus</i> Benth.	Boldo	Monimiaceae	Ascaridol 1-8 cineol	4%	Belém et al., 2003. Bentancur et al., 2010.
<i>Origanum vulgare</i>	Óregano	Lamiaceae	Timol, α -terpineno, 4-terpineol	$\leq 0,87$ a 7 mg/mL	Santin et al., 2014. Blank et al., 2016.
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	Alfavaca-cravo	Lamiaceae	Eugenol	300 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	Dubeya et al., 2000. Silva et al., 2010.
<i>Citrus aurantifolia</i>	Limão-galego ou Limão Taiti	Rutaceae	Limoneno, γ -terpineno e terpinoleno	2 mg/ mL	Lee; Lee, 2010. Castro; Lima 2011.
<i>Coleus amboinicus</i>	Hortelã-graúda	Lamiaceae	Timol, 1- 8 cineol e carvacrol	*	Selvakumar ; naveena; prakash, 2012.
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalipto	Myrtaceae	Timol e 1-8 cineol	*	Selvakumar ; naveena; prakash, 2012.

* Ambos os óleos, de acordo com os resultados encontrados na literatura não apresentaram as CIM.

Estudo na literatura mostra que *in vitro* o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (Figura 3) testado através da técnica de difusão em ágar, apresentou atividade contra cepas do gênero *Malassezia*, com valores de CIM₉₀ variando entre 0,31 – 1,25 µL/mL, dependendo da espécie o qual foi testada (CARMO et al., 2012). Assim como, Belém et al. (2003) ao realizar também um estudo *in vitro* de diversos óleos essenciais, ressaltou que o óleo de *C. citratus* inibiu cepas de *Malassezia furfur* em todas as concentrações (8, 4, 2, 1, 0,5 e 0,25%). Sendo que, na concentração de 0,25% este óleo inibiu 80% das estirpes, produzindo halo de inibição em média de 10 mm de diâmetro.



Figura 3: *C. citratus*, conhecido como Capim santo.
(Fonte própria do autor)

Outros estudos na literatura corroboram sobre o potencial antimicrobiano deste produto, destacando a presença de alguns constituintes químicos no óleo essencial do *C. citratus*. Sendo assim, atribuem à atividade antimicrobiana e antifúngica do óleo de *C. citratus*, pela presença principalmente do citral em sua composição, visto que, o composto mirceno só potencializou seus efeitos antimicrobianos quando combinante a ele (IRKIN; KORUKLUOGLU, 2009; SILVA et al., 2009).

Além do *C. citratus*, Belém et al. (2003) faz destaque há mais quatro óleos essenciais de plantas medicinais, que produziram inibição e atividade antifúngica contra cepas de *M. furfur*, são eles: *Caryophyllus aromaticus*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Citrus limon* e *Peumus boldus*.

Durante o estudo de Belém et al. (2003) foram avaliadas 20 cepas do fungo *M. furfur*. O óleo essencial *C. aromaticus* (Figura 4), na concentração 4% inibiu o crescimento de 13 das cepas (65%), com uma média dos halos de inibição de 22 mm de diâmetro. O óleo essencial de *C. zeylanicum* (Figura 4), na concentração de 8%, apresentou atividade contra 10 cepas (50%), no qual se observou uma média de halo de

inibição de 22 mm de diâmetro. *C. limon* (figura 5) a 8%, produziu inibição sobre o crescimento de 16 cepas (80%), cuja sua média de halos de inibição foi de 17 mm de diâmetro. E por fim, o óleo das folhas de *P. boldus* (figura 5) a 4%, se mostrou sensível contra as 20 cepas do fungo (100%), produzindo halos de inibição, em média, com 25 mm de diâmetro.

Outro estudo da literatura, ao avaliar também a sensibilidade do óleo de canela (*C. zeylanicum*) frente a *M. furfur*, advertiu que na concentração de 1000 µg/mL o óleo essencial mostrou-se sensível, interrompendo por completo o crescimento do fungo. Além disto, os autores determinam que a eficiência deste óleo está relacionada com a presença dos respectivos componentes principais em sua composição (FERHOUT et al., 1999).

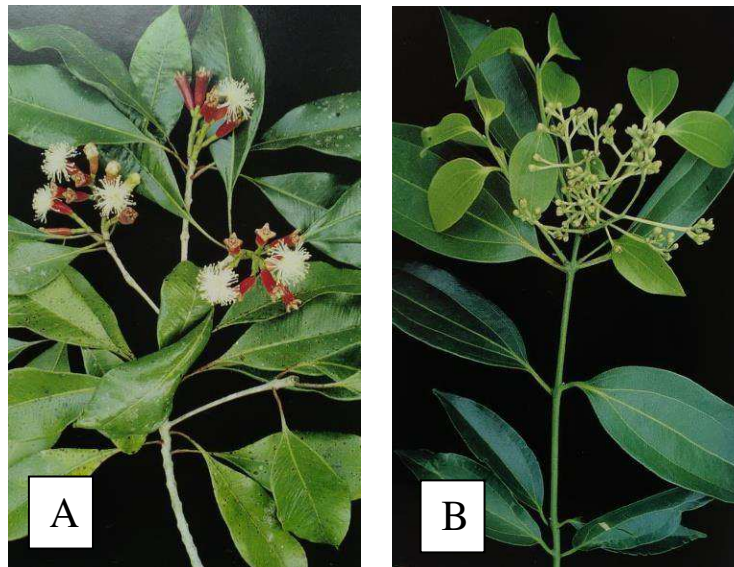


Figura 4: A- *C. aromaticum*, conhecido como Cravo-da-índia. B- *C. zeylanicum*, conhecido como Canela. (Fonte: Lorenzi; Matos, 2008)



Figura 5: A- *C. limon*, conhecido como limão. B- *P. boldus*, conhecido como boldo-do-chile. (Fonte: Penidon; Silva, 2007. B- Fonte: Ferro; 2008)

Santin et al. (2014) avaliaram o estudo *in vitro* sobre a atividade antifúngica do óleo essencial da planta de *O. vulgare* (Figura 6) frente a isolados clínicos de *Malassezia pachydermatis*. A *M. pachydermatis*, é a única das 14 espécies de *Malassezia* spp., que se apresenta não-lipodependente, e a mais envolvida na micose dermatológica clínica de pequenos animais, como a dermatite (CAMPBELL et al., 2010).

Sendo assim, o óleo essencial de *O. vulgare*, frente a 42 isolados de *M. pachydermatis* apresentou CIM que variou de $\leq 0,87$ a 7 mg/mL, com valores de CIM₅₀ e CIM₉₀ de 1,18 e 3,28 mg/mL, respectivamente. Foram identificados 12 componentes presente no óleo, sendo o timol, terpineno e 4-terpineol os compostos majoritários (SANTIN et al., 2014).

O óleo essencial das folhas de *Ocimum gratissimum* (Figura 7) também apresentou atividade contra cepas de *M. pachydermatis* com uma CIM de 300 $\mu\text{g. g}^{-1}$ (DUBEYA et al., 2000). Logo, diferentes óleos essenciais e extratos vegetais de vários produtos naturais, em baixas concentrações, tem se apresentado efetivo contra espécies de *M. pachydermatis* (CARDOSO et al., 2010; LEE; LEE, 2010; LOZINA et al., 2010).



Figura 6: *O. vulgare*, conhecido como orégano.

(Fonte: http://www.naturekind.org/imgs/kcn2/r/Lamiaceae_Origanum_vulgare_7326html.)



Figura 7: *Ocimum gratissimum* L., conhecido como Alfavaca-cravo.

Fonte: Lorenzi; Matos 2000.

O óleo essencial da planta *Citrus aurantifolia* apresentou atividade inibitória contra *M. furfur* a 2 mg/mL. No entanto, o óleo de *C. aurantifolia* (Figura 7) quando comparado ao itraconazol a 2 mg/mL apresentou maior atividade inibitória de forma dependente da dose. Sendo assim, essa atividade antifúngica foi atribuída a presença dos seguintes constituintes: limoneno, γ -terpineno e terpinoleno (LEE; LEE, 2010).



Figura 8: *C. aurantifolia*, conhecido como Limão-galego ou Limão Taiti.
(Fonte: <http://plantas-ornamentais.blogspot.com.br/2012/01/limao-galego-citrus-aurantifolia.html>)

Dessa forma, estudos da literatura corroboram que mais dois óleos essenciais, obtidos a partir de *Coleus amboinicus* e *Eucalyptus globulus*, apresentaram atividade antifúngica contra espécies de *M. furfur*, eficazes no tratamento da caspa. Ambos os óleos quando puro apresentaram diferentes zonas de inibição. No entanto, *E. globulus* (Figura 8) mostraram uma zona de inibição (37 mm) maior do que o *C. amboinicus* (Figura 8) que inibiu uma zona de 31 mm. Portanto, o estudo de Selvakumar et al. (2012) mostra que, ambos os óleos, quando comparados com o padrão (Shampoo de cetoconazol), apresentaram mais eficientes e melhor atividade anti-caspa.

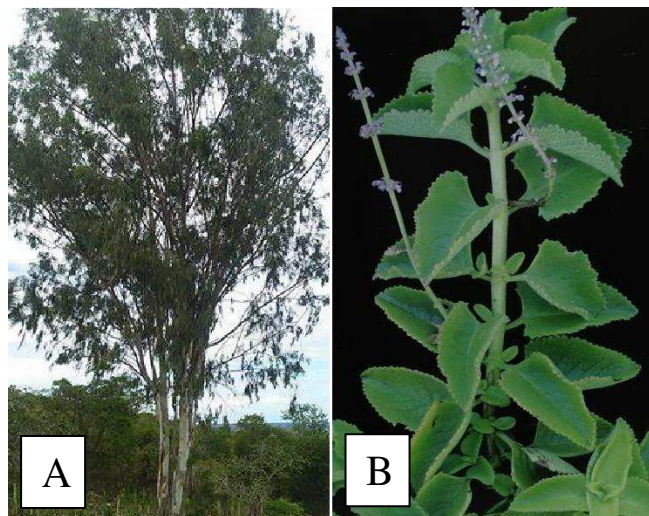


Figura 9: A- *E. globulus*, conhecido como eucalipto. B- *C. amboinicus*, conhecido como Hortelã-graúda.
(Fonte: A- Própria do autor. B- Lorenzi; Matos, 2008).

Diante desse contexto, deve-se considerar que, um grave problema para a saúde pública é a toxicidade das plantas medicinais, devido à presença de xenobióticos, que são compostos de substâncias que podem causar reações adversas ao organismo. Portanto, nem sempre um fitoterápico mesmo apresentando constituintes obtidos da natureza é isentos de efeitos tóxicos ou adversos (MELLO; LANGELOH; MELLO, 2007; SILVA, 2007; MADALOSSO, 2011).

Desta forma, os ensaios de toxicidade pré-clínica, são capazes de anteceder os efeitos adversos em humanos expostos às substâncias químicas, representando a segurança no uso medicinal das espécies em estudo, e econômicos para o desenvolvimento de novos fármacos. Portanto, determinar os efeitos tóxicos de plantas utilizadas na medicina popular, torna-se indispensável para garantir a eficácia e a segurança no uso destes produtos (OLSON et al., 2000; FUCHS et al., 2012).

Os estudos de toxicidade dos óleos essenciais encontrados na literatura foram descritos no quadro 2. Logo, para a determinação do grau da toxicidade desses óleos, os autores utilizaram diferentes testes, destacando: aguda, subaguda, crônica, subcrônica e citotoxicidade.

Quadro 1: Testes de toxicidade de óleos essenciais com efeito sobre espécies de *Malassezia* spp.

Óleos essenciais	Aguda	Toxicidade subaguda ou subcrônica	Crônica	Citotoxicidade	Referências
<i>Cymbopogon citratus</i>	Estudo conduzido em camundongos (machos e fêmeas) com 2000 mg/kg, não houve presença de sinais tóxicos.	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	No estudo utilizou células epidérmicas humanas HaCaT, com 100µL/ml. Resultado: não obteve sinais de toxicidade.	(Fandohan et al., 2008). (Kooffi et al., 2009). (Carmo, 2011).
	Estudo realizado em ratos (Wistar) houve presença de sinais de toxicidade, com concentração mais elevada (3000 mg/Kg).				
<i>Caryophyllus aromaticus</i>	Estudo realizado com microcrustáceo de <i>Artemia salina</i> . Resultado: Apresentou sinais de toxicidade com DL ₅₀ = 0,5593 µg/mL.	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	(Rabêlo, 2010). (Vanin, 2014).
	Estudo com microcrustáceo de <i>Artemia salina</i> com DL ₅₀ = 1µg/mL. Resultado: apresentou sinais toxicidade.				
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Estudo com microcrustáceo de <i>Artemia salina</i> , durante 24h. Resultado: presença de sinais de toxicidade com CL ₅₀ = 162,1 mg. L ⁻¹ .	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	Estudo com células Vero (fibroblasto de rim de macaco) realizado pelo método MTT. Resultado: alta citotoxicidade entre 3,25– 26 mg/mL.	(Silva, 2011). (Reis, 2012).

Quadro 2: Testes de toxicidade de óleos essenciais com efeito sobre espécies de *Malassezia* spp. (Continuação).

<i>Citrus limon</i>	Estudo em camundongos (Swiss) ambos os sexos, por via oral até 150 mg. kg ⁻¹ durante 30 dias, observou-se ausência de toxicidade e morte nos camundongos.	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	No estudo utilizaram-se células Vero através do método MTT. Resultado: o óleo com uma CC ₅₀ = 380 µg.mL ⁻¹ , apresentou alta citotoxicidade.	(Campelo et al., 2013). (Gomes, 2014).
<i>Origanum vulgare</i>	Estudo realizado em ratos (Wistar) por via oral e intra-vaginal, durante 30 dias. Resultados: a dose inicial 3% é considerada terapêutica e segura para a reprodução dos ratos Resultados: observou sinais de toxicidade na concentração mais elevada (27%), provocando alterações na fertilidade.	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	Estudo realizado através do método MTT. Resultado: o óleo apresentou baixa citotoxicidade na concentração entre 0,013 – 0,052 µg/mL.	(Cleff et al., 2008). (Hollenbach et al., 2015). (Blank et al., 2016).
<i>Ocinum gratissimum</i>	No estudo utilizou náuplios de <i>Artemia salina</i> . Resultado: após 24h de exposição a CL ₅₀ = 233,8 µg/mL, o referido óleo apresentou sinais de toxicidade	Estudo realizado com ratos (machos) durante 30 dias. Resultado: sinais de toxicidade, óbito e alteração em órgãos vitais na dose acima de 80 mg/kg.	Estudos não encontrados.	Estudo realizado em linhagens de células, pelo método MTT. Resultado: nas concentrações 160 e 200 µg/mL, reduziu 80% da viabilidade celular, sinais de citotoxicidade.	(Orafidyia et al., 2004). (Silva et al., 2010). (Oliveira, 2015).

Quadro 2: Testes de toxicidade de óleos essenciais com efeito sobre espécies de *Malassezia* spp. (Continuação).

<i>Citrus aurantifolia</i>	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	<p>Estudo realizado pelo método de MTT, em linhagens das células Vero. Resultado: observou-se efeito citotóxico dose dependente na $CC_{50}= 193 \mu\text{g.mL}^{-1}$.</p> <p>Estudo realizado com células de carcinoma do cólon, utilizando o método MTT, obteve efeito citotóxico dose-dependente, com $CC_{50}= 6,25$ a $200 \mu\text{g.mL}^{-1}$.</p>	(Patil et al., 2009). (Gomes, 2014).
<i>Coleus amboinicus</i>	No estudo com microcrustáceo de <i>Artemia salina</i> , no período de 24h. Resultado: o óleo na $CL_{50}= 5,1 \mu\text{g/mL}$, apresentou alta toxicidade.	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	Estudos não encontrados.	(Pereira et al., 2008).

A partir dos resultados obtidos na literatura, observou-se que os óleos essenciais *C. citratus*, *C. limon* e *O. vulgare*, em baixas concentrações para o teste de toxicidade aguda apresentaram baixa toxicidade. Em contrapartida, quando os mesmos foram testados em concentrações mais altas, verifica-se o aparecimento de sinais de toxicidade. No entanto, para garantir a segurança de uso destes óleos, é necessário que haja estudos adicionais.

Os óleos essenciais, *C. aromaticus*, *O. gratissimum*, e *C. amboinicus*, nas concentrações testadas no teste de toxicidade aguda, apresentaram sinais de toxicidade. Diante disso, os autores relatam que o potencial tóxico destes óleos pode estar relacionado à presença dos compostos majoritários em sua composição.

Quanto à toxicidade do óleo de *C. aurantifolia*, só foi encontrado estudos de citotoxicidade, no qual efeitos tóxicos dose dependente foram observados (PATIL et al., 2009 e GOMES, 2014). No entanto, a disponibilidade de informações sobre os testes de toxicidade para tal óleo até o momento, ainda é bastante insuficiente para garantir a segurança deste, prevenindo-o contra efeitos tóxicos.

Na literatura não foram encontrados estudos de toxicidade para os óleos essenciais *P. boldus* e *E. globulus*, o que é um fator limitante nas buscas por novos antifúngicos. Seria interessante que essa toxicidade fosse avaliada, haja vista, o percentual antifúngico encontrado, apresentou atividade contra *Malassezia* spp.

Apesar de um grande número de artigos encontrados sobre óleos essenciais com efeito inibitório sobre espécies de *Malassezia*, apenas um estudo clínico descrito por Carmo et al. (2013), publicado na Revista Brasileira de Dermatologia foi encontrado na literatura. Sendo assim, destaca-se o óleo essencial de *C. citratus*, que na concentração 1,25 µL/mL de fase I e fase II para formulações de xampu e uma loção cremosa, apresentaram bons resultados quanto à aplicabilidade na clínica.

Contudo, devido ao grande número de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados como, uma alternativa para o tratamento de diversas micoses, o referente trabalho enfatiza a importância de estudos científicos que comprovem a eficácia e a segurança dessa prática terapêutica milenar, por meio de ensaios de toxicidade, pré-clínicos e clínicos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Os dez óleos essenciais encontrados na literatura, em diferentes concentrações, apresentaram atividade antifúngica sobre cepas de *Malassezia* spp.;
- apesar dos óleos essenciais de *C. citratus*, *O. vulgare*, *C. limon*, apresentarem baixa toxicidade em relação aos demais, para serem possíveis antifúngicos contra espécies de *Malassezia*, são necessários mais estudos de toxicidade e clínicos;
- os demais óleos necessitam de novos estudos para determinar sua segurança, visto a escassez de estudo nessa área;
- portanto, na literatura apenas um artigo sobre estudos clínicos de óleos essenciais com efeito sobre espécies de *Malassezia* foi encontrado, destacando a utilização do óleo de *Cymbopogon citratus* a 1,25 µL/mL, em formulação tópica;

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, C. R. C.; “Estudo da ação antimicrobiana e antifúngica do extrato do *Citrus limon* Linn. (limão) do *Anacardium occidentale* Linn. (cajuero) sobre microorganismos do biofilme dental e leveduras do gênero *Candida*”. Dissertação (Mestrado em Diagnóstico Bucal). Universidade Federal da Paraíba, p. 43-45 p. 85-91, 2005.
- BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M.; Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.
- BELÉM, L. F.; LIMA, E. O.; BARBOSA FILHO, J. M.; SILVA FILHO, R. N.; LIMA, J. R.; CASSIMIRO, G. S. Atividade antifúngica de óleos essenciais “*in vitro*” contra cepas de *Malassezia furfur*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, v. 6, n. 1, p. 77-83, 2003.
- BETANCUR, J. G.; SILVA, J. C.; RODRIGUEZ, S.; FISCHER, and N. ZAPATA. Insecticidal activity of *Peumus boldus* Molina essential oil against *Sitophilus zeamais* Motschulsky. **Chilean Journal of Agricultural Research**, v. 70, p. 399-407, 2010.
- BLANK, D.E.; ALVES, G. H.; FREITAG, R. A.; CORRÊA, R. A.; HÜBNER, S. de O.; CLEFF, M. B. Composição química e citotoxicidade de *Origanum vulgare* L. e *Rosmarinus officinalis* L. **Science and Animal Health**, v.4, n.2, p. 117-130, mai/ago 2016.
- CABANES, J.; THEELEN, B.; CASTELLA, G.; BOECKHOUT, T. Two new lipid-dependent *Malassezia* species from domestic animals. **FEMS Yeast Research**, v. 7, p. 1064-1076, 2007.
- CAMPBELL, J. J.; COYNER, K. S.; RANKIN, S. C.; LEWIS, T. P.; SCHICK, A. E.; SHUMAKER, A. K. Evaluation of fungal flora in normal and diseased canine ears. **Veterinary Dermatology**, v. 21, p. 619-25, 2010.
- CAMPELO, L. M. L.; SÁ, C. G.; FEITOSA, C. M.; SOUSA, G. F.; FREITAS, R. M. Constituintes químicos e estudos toxicológicos do óleo essencial extraído das folhas de *Citrus limon* Burn (Rutaceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, supl.I, p. 708-716, Campinas, 2013.
- CARDOSO, R.L.; MABONI, F.; MACHADO, G.; ALVES, S. H. de.; VARGAS, A. C. Antimicrobial activity of propolis extract against *Staphylococcus* coagulase positive and *Malassezia pachydermatis* of canine otitis. **Veterinary Microbiology**, v. 142, p. 432-434, 2010.
- CARMO, E. S.; PEREIRA, F. de O.; CAVALCANTE, N. M.; GAYOSO, C.W.; LIMA, E. de O.; Treatment of pityriasis versicolor with topical application of essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf - therapeutic pilot study. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 3, Rio de Janeiro, May/June 2013.

CARMO, E. S.; GAYOSO, C. W.; LIMA, E. de O.; BRITO, L. L.; MOREIRA, A. C. P.; PEREIRA, F. de O.; COSTA, J. G. M. da. Essential oil from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf: a promising natural product against *Malassezia* spp. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 71, n. 2, São Paulo, 2012.

CARMO, E. S. **Ensaio pré-clínicos e clínicos com óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC) stapf. para tratamento de pitiríase versicolor.** 149 p. Tese (Doutorado). Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, João Pessoa – PB, 2011.

CASTRO, R. D.; LIMA, E. O. Screening da Atividade Antifúngica de Óleos Essenciais. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, João Pessoa, v. 11, n. 3, p. 341-345, jul./set, 2011.

CATALÁN, M.; MONTEJO, J. C. Antifúngicos sistêmicos. Farmacodinamia y Farmacocinética. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 23, p. 39-49, 2006.

CHEN, T.; HILL, P. B. The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease. **Veterinary Dermatology**, v. 16, p. 4-26, 2005.

CHRYSSANTHOU, E.; BROBERGER, U.; PETRINI, B. *Malassezia pachydermatis* fungemia in a neonatal intensive care unit. **Acta Paediatrica**, v. 90, n. 3, p. 323-327, 2001.

CLEFF, M. B.; MEINERZ, A. R.; SALLIS, E. S.; ANTUNES, T. A.; MATTEI, A.; RODRIGUES, M. R.; MEIRELES, M. C. A.; MELLO, J. R. B. Toxicidade Pré-Clínica em doses repetidas do óleo essencial do *Origanum vulgare* L. (orégano) em Ratas Wistar. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, p. 704-709, 2008.

CORRÊA, F. S. **Avaliação da suscetibilidade a antifúngicos de dermatófitos do gênero *Microsporum*.** 2007. 97 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2007.

COSTA, A. C. B. P. da.; TEODORO, G. R.; FERREIRA, T. M.; SILVA, F. de S.; MARIA, A.; KHOURI, S. Atividade antifúngica do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* sobre leveduras isoladas de candidíase bucal em gestantes HIV positivas. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 69, n. 3, p. 403-407, 2010.

CRESPO, E. V.; GOMES, M. E.; CRESPO, M. Pityriasis versicolor and the yeasts of genus *Malassezia*. **Actas Dermo-sifiligráficas**, v. 99, n. 10, p. 764-771, 2008.

DINATO, S. L. M.; ALMEIDA, J. R. P. de.; ROMITI, N.; CAMARGO, F. A. de A. Tinea nigra na cidade de Santos: relato de cinco casos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 6, 2002.

DUBEYA, N. K.; TIWARIA, T. N.; MANDINB, D.; ANDRIAMBOAVONJYC, H.; CHAUMONT, J.P. Antifungal properties of *Ocimum gratissimum* essential oil (ethyl cinnamate chemotype). **Fitoterapia**, v. 71, p. 567-569, 2000.

ERCHIGA, V. C.; PALOMO, M. C.; MOYANO, E. G.; Diagnóstico de laboratório de las leveduras del género *Malassezia*. **Piel**, v. 23, n. 10, p. 570-576, 2008.

FANDOHAN, P.; GNONLONFIN, B.; LALEYE, A.; GBENOU, J. D.; DARBOUX, R.; MOUDACHIROU, M. Toxicity and gastric tolerance of essential oils from *Cymbopogon citratus*, *Ocimum gratissimum* and *Ocimum basilicum* in Wistar rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 7, p. 2493-2497, 2008.

FARIA, M. R.; MAGALHÃES, B. P. **O uso de fungos entomopatogênicos no Brasil**. Disponível em < <http://www.bioteecnologia.com.br/revista/bio22/fungos.pdf>> Acesso em: 10 Jan. 2017.

FARIAS, N. M. P.; LIMA, E. O. Atividade antifúngica de óleos essenciais obtidos de plantas medicinais contra leveduras do gênero *Candida*: uma alternativa no controle da infecção hospitalar. **XVI Prêmio Jovem Cientista**, Edição: Saúde da população, controle da infecção hospitalar. Porto Alegre, 2000.

FENIMAN, C. M. **Potencialização de óleos essenciais como antimicrobianos aplicados em produtos lácteos fermentados**. 98 p. Tese (Doutorado). Universidade Estadual Paulista, Botucatu – SP, 2011.

FENNER, R.; BETTI, A. H.; MENTZ, L. A.; RATES, S. M. K. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 3, p. 369-394, 2006.

FERHOUT, H.; BOHATIER, J.; GUILLOT, J.; CHALCHAT, J. C. Antifungal activity of selected essential oils, cinnamaldehyde and carvacrol against *Malassezia furfur* and *Candida albicans*. **Journal of Essential Oil Research**, v. 11, n. 1, p. 119-129, 1999.

FERRO, D. **Fitoterapia – conceitos clínicos**. (livro com cd-rom) Editora: Atheneu, São Paulo, 2008.

FRAMIL, V. M. de S.; MELHEM, M. S. C.; SZESZS; M. W.; CORNETA, E. C.; ZAITZ, C. Pitiríase versicolor circinada: isolamento de *Malassezia sympodialis* – Relato de caso. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, p. 227-228, 2010.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica. Fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 439-440, 2004.

FUCHS, T. C.; FRICK, K.; EMDE, B.; CZASCH, S.; LANDENBERG, F. V.; HEWITT, P. Evaluation of novel acute urinary rat kidney toxicity biomarker for subacute toxicity studies in preclinical trials. **Toxicologic pathology**, v. 40, n. 7, p. 1031-1048, 2012.

GOMES, M. de S. **Atividades biológicas dos óleos essenciais de três espécies de gênero *citrus* e de seus componentes majoritários**. 2014. 126p. Tese (Doutorado em Agroquímica), Universidade Federal de Lavras, p. 69-93, 2014.

GUPTA, A. K.; BATRA, R.; BLUHM, R.; BOEKHOUT, T.; DAWSON, T. L. Skin diseases associated with *Malassezia* species. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 51, p. 785-798, 2004.

HAFEZ, K.; ATY, M. A.; HOFNY, E. R. Prevalence of skin diseases in rural areas of Assiut Governorate, Upper Egpy. **Internacional Journal of Dermatology**, v. 42, p. 887-892, 2003.

HAY, R. J. Fungal infections. **Clinics in Dermatology**, v. 24, p. 201-212, 2006.
HERRAIZ-PENALVER, D.; CASES, M. A.; VARELA, F.; NAVARRETE, P.; SÁNCHEZ-VIOQUE, R.; USANO-ALEMANY, J. Chemical characterization of *Lavandula latifolia* Medik. essential oil from Spanish wild populations. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 46, p. 59, 2013.

HOLLENBACH, C. B.; BING, R. S.; STEDILE, R.; MELLO, F. P. da S.; SCHUCH, T.L.; RODRIGUES, M. R. A.; MELLO, F. B.; MELLO, J. R. B. Reproductive Toxicity Assessment of *Origanum vulgare* Essential Oil on Male Wistar Rats. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 43, p. 1295, 2015.

INGORDO, V.; NALDI, L.; COLECCHIAS, B.; LICCI, N. Prevalence of pityriasis versicolor in young Italian sailors. **British Journal of Dermatology**, v. 149 p. 1270-1272, Dec. 2003.

IRKIN, R.; KORUKLUOGLU, M. Effectiveness of *Cymbopogon citratus* L. essential oil to inhibit the growth of some filamentous fungi and yeasts. **Journal of Medicinal Food**, v. 12, n. 1, p. 193-197, 2009.

KOOFFI, K.; KOMILA, S.; CATHERINE, G.; CHRISTINE, R.; JEAN-PIERRE, C.; LAURENCE, N. *In vitro* cytotoxic activity of *Cymbopogon citratus* L. and *Cymbopogon nardus* L. essential oils from Togo. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 4, n. 1, p. 29-34, 2009.

KRAMER, H. J.; KESSLER, D.; HIPLER, U. C.; IRLINGER, B.; HORT, W.; BÖDEKER, R. H.; STEGLICH, W.; MAYSER, P. Pityriarubins, novel highly selective inhibitors of respiratory burst from cultures of the yeast *Malassezia furfur*: comparison with the bisindolylmaleimide arcyriarubin. **Chembiochem**, v. 6, n. 12, p. 2290-2297, 2005.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C.; HEINS-VACCARI, E. M.; TAKAHASHI, N. de M. **Tratado de Micologia Médica Lacaz**. 1. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

LEE, J.; LEE, J. Inhibitory effect of Plant Essential Oils on *Malassezia pachydermatis*. **Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry**, v. 53, p. 184-188, 2010.

LEE, J. H.; LEE, J. S. Chemical composition and antifungal activity of plant essential oils against *Malassezia furfur*. **Korean Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 38, n. 3, p. 315-321, 2010.

LIMA, I. O.; OLIVEIRA, R. A. G.; LIMA, E. O.; FARIAS, N. M. P.; SOUZA, E. L. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 197-201, 2006.

LOZINA, L. A.; PEICHOTO, M. E.; BOEHRINGER, S. I.; KOSCINCZUK, P.; GRANERO, G. E.; ACOSTA, O. C. Efficacy of Argentine propolis formulation for topical treatment of canine otitis externa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, p. 1359-1366, 2010.

LJUBOJEVIC, S.; SKERLEV, M.; LIPOZENCIC, J.; JUZBASIC, A.B. The role of *Malassezia furfur* in dermatology. **Clinics in Dermatology**, v. 20, p. 179–182, Mar-Apr. 2002.

MADALOSSO, R. C. **Avaliação da toxicidade aguda e da atividade gastroprotetora de extratos de *Campomanesia lineatifolia* Ruiz & Pav. em roedores**. 2011. 116 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

MAKIMURA, K.; TAMURA, Y.; KUDO, M.; UCHIDA, K.; SAITO, H.; YAMAGUCHI, H. Species identification and strain typing of *Malassezia* species stock strains and clinical isolates based on the DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer regions. **Journal of Medical Microbiology**, v. 49, p. 29-35, 2000.

MELLO, F. B.; LANGELOH, A.; MELLO, J. R. B. Estudo de Toxicidade Pré-Clínica de Fitoterápico contendo *Pimpinella anisum*, *Foeniculum foeniculum*, *Sambucus australis* e *Cassia angustifolia*. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 2, p. 230-237, 2007.

MENDES, K. D. D.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto & contexto enferm. [periódico na internet] 2008; [acesso em 2017 fev 05]; v. 17, n. 4, p.758- 764. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>.>

MENDONCA FILHO, R. F. W.; MENEZES, F. S. Estudo da utilização de plantas medicinais pela população da Ilha Grande – RJ. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, p. 55-58, 2003.

MIDGLEY, G. The Lipophilic yeasts: state of the art and prospects. **Medical Mycology**, v. 38, p. 9-16, 2000.

MILANI, L. I. G.; TERRA, N. N.; FRIES, L. L. M.; CICHOSKI, A. J.; REZER, A. P. S.; BACKES, A. M.; PARODIA, C. G. Atividade antioxidante e antimicrobiana *in vitro* de extratos de caqui (*Diospyros kaki* L.) cultivar Rama Forte. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 15, n. 2, p. 118-124, 2012.

MIRANDA, L. G. A.; MAGALHÃES, V.; LIMA, E.O.; OLIVEIRA, N. M. C.; VIEIRA, W. G. Pitiríase Versicolor: abordagem clínica e laboratorial. **Revista de Patologia Tropical**, v. 33, n. 3, p. 265-275, 2004.

MORAIS, P. M.; CUNHA, M. G.; FROTA, M. Z. Aspectos clínicos de pacientes com pitiríase versicolor atendidos em um centro de referência em Dermatologia Tropical na cidade de Manaus (AM), Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 6, p. 797-803, 2010.

MOREIRA, A. C. P.; LIMA, E. O.; WANDERLEY, P. A.; CARMO, E. S.; SOUZA, E. L. Chemical composition and antifungal activity of *hyptis suaveolens* (L.) Poiteau leaves essential oil against *aspergillus* species. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 41, n. 1, p. 28-33, 2010.

MUELLER, G. M.; SCHMIT, J. P. Fungal biodiversity: what do we know? What can we predict?. **Biodiversity and Conservation**, Springer, v.16, n.1, p.1-5, Jan, 2007.

OLIVEIRA, E. E. de. **Avaliação do efeito dos óleos essenciais de *Ocimum gratissimum* e *Mentha x villosa* em linhagem de células de Adenocarcinoma humano de pulmão: citotoxicidade, ciclo celular e produção de TGF- β 1**. 2015. p. 66. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas). Universidade Federal de Juiz de Fora, p. 31-34, 2015.

OLIVEIRA, J. R.; MAZOCCO, V. T.; STEINER, D. Pitiríase Versicolor. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 77, p. 611-618, 2002.

OLIVEIRA, R. A. G. de; LIMA, E. O.; VIEIRA, W. L.; FREIRE, K. R. L.; TRAJANO, V. N.; LIMA, I. O.; SOUZA, E. L.; TOLEDO, M. S.; SILVA-FILHO, R. N. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 77-82, 2006.

OLSON, H.; BETTON, G.; ROBINSON, D.; THOMAS, K.; MONRO, A.; KOLAJA, G.; LILLY, P.; SANDERS, J.; SIPES, G.; BRACKEN, W.; DORATO, M.; VAN DEUN, K.; SMITH, P.; BERGER, B.; HELLER, A. Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. **Regulatory Toxicol and Pharmacol**, v. 32, n. 1, p. 56-67, 2000.

ORAFIDIYA, L. O.; AGBANI, E. O.; IWALEWA, E. O.; ADELUSOLA, K. A.; OYEDAPO, O. O. Studies on the acute and sub-chronic toxicity of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. leaf. **Phytomedicine**, v. 11, n. 1, p. 71-76, 2004.

PATIL, J. R.; JAYAPRAKASHA, G. K.; MURTHY, K. C.; TICHY, S. E.; CHETTI, M. B.; PATIL, B. S. Apoptosis-mediated proliferation inhibition of human colon cancer cells by volatile principles of *Citrus aurantifolia*. **Food Chemistry**, v. 114, n. 4, p. 1351-1358, 2009.

PENIDON, A. B.; SILVA, M. W. B. **Guia Fitoterápico**. Facimp, p. 11-14, 2007.

PEREIRA, C. K. B.; SANTOS, P. F. dos.; RODRIGUES, F. F. G.; SANTOS, N. K. A.; COSTA, J. G. M. da.; LIMA, S. G. de. **Composição química e toxicidade do óleo essencial de *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng**. In: REUNIÃO REGIONAL FeSBE, 3., 2008, Fortaleza-Ceará. Resumos... Ceará, 2008. Disponível em: <<http://www.fesbe.org.br/regional2008/?resumos/36.003>>. Acesso em: 24 mai. 2017.

RABÊLO, W. F. **Caracterização química, Toxicidade e avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial do cravo da índia (*Syzygium aromaticum*)**. 2010. 79 f. Tese (Mestrado em Química Analítica). Universidade Federal do Maranhão, 2010.

REICHLING, J.; SCHNITZLER, P.; SUSCHKE, U.; SALLER, R. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties-na overview. **Forschender Komplementarmedizin**, v. 16, n. 2, p. 79-90, 2009.

REIS, J. B. **Estudo analítico, avaliação da toxicidade e atividade moluscicida do óleo essencial *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Canela) frente ao Caramujo *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818)**. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade Federal do Maranhão, p. 61-62, 2012.

ROMANO, C.; MARITATI, E.; GHILARDI, A.; MIRACCO, C.; MANCIANTI, F. A case of pityriasis versicolor atrophicans, ***Mycoses***, v. 48, n. 6, p. 439-441, Nov. 2005.

SALAH, S. B.; MAKNI, F.; MARRAKCHI, S.; SELLAMI, H.; CHEIKHROUHOU, F.; BOUASSIDA, S.; ZAHAF, A.; AYADI, A. Identification of *Malassezia* species from Tunisian patients with pityriasis versicolor and normal subjects. ***Mycoses***, v. 48, n. 4, p. 424-245, 2005.

SANTIN, R.; GIORDANI, C.; MADRID, I. M.; MATOS, C. B.; FREITAG, R. A.; MEIRELES, M. C. A.; CLEFF, M. B. Atividade antifúngica do óleo essencial de *Origanum vulgare* frente à *Malassezia pachydermatis*. ***Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia***, v. 66, n. 2, p. 367-373, 2014.

SELVAKUMAR, P.; NAVEENA, B. E.; PRAKASH, S. D. Studies on the antidandruff activity of the essential oil of *Coleus amboinicus* and *Eucalyptus globulus*. ***Asian Pacific Journal of Tropical Disease***, v. 2, p. 715-719, 2012.

SCHLOTTFELDT, F. S.; TRAMONTIN, S. W.; NAPPI, B. P.; SANTOS, J. I. Reclassificação taxonômica de espécies do gênero *Malassezia*: revisão da literatura sobre as implicações clínico laboratoriais. ***Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial***, v. 38, n. 3, p. 199-204, 2002.

SIDRIM, J. J. C.; DIÓGENES, M. J. N. Micoses Superficiais Estritas. In: SIDRIN, J. J. C. (org.). **Fundamentos Clínicos e Laboratoriais da Micologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 97-106, 1999.

SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B. **Fundamentos clínico-laboratoriais da micologia médica**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v. 1, p. 171-190, 1999.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia Médica à luz de autores contemporâneos**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SIGURGEIRSSON, B.; PAUL, C.; CURRAN, D.; EVANS, E. G. V. Prognostics factors of mycological cure following treatment of onychomycosis with oral antifungal agents. ***British Journal of Dermatology***, v. 147, p. 1241-1243, 2009.

SILVA, C. B.; GUTERRES, S. S.; WEISHEIMER, V.; SCHAPOVAL, E. E. S. Antifungal activity of the lemongrass oil and citral against *Candida spp.* ***The Brazilian Journal of Infectious Diseases***, v. 12, n. 1, p. 63-66, 2008.

SILVA, F. M. **Potencial antifúngico de extratos de plantas medicinais do cerrado brasileiro**. 2008. 222 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, 2008.

SILVA, F. de S.; FERREIRA, T. M.; TEODORO, G. R.; COSTA, A. C. B. P.; MARIA, A.; JUNIOR, M. B.; SALVADOR, M. J.; de PAULA, C. R.; KHOURI, S. Antifungal activity of *Cymbopogon citratus* essential oil on *Candida albicans* and *Candida tropicalis* strains isolated from nosocomial infections. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 68, n. 3, p. 434-441, 2009.

SILVA, J. G. **Avaliação do potencial farmacológico de *Kalanchoe brasiliensis* Cambess.** 2007. 72 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.

SILVA, L. L.; HELDWEIN, C. G.; REETZ, L. G. B.; HORNER, R.; MALLMANN, C. A.; HEINZMANN, B. M. Composição química, atividade antibacteriana *in vitro* e toxicidade em *Artemia salina* do óleo essencial das inflorescências de *Ocimum gratissimum* L., Lamiaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n. 5, p. 700-705, Out./Nov., 2010.

SILVA, M. G. F da. **Óleos essenciais e fitoconstituintes: citotoxicidade e potencial antimicrobiano *in vitro* e em matriz alimentar de base láctea.** 2011. 64p. Dissertação (Mestrado em Nutrição). Universidade Federal de Pernambuco, p. 44-52, 2011

SIQUEIRA, J. O.; LAMBAIS, M. R.; STÜRMER, S. L. Fungos Micorrízicos Arbusculares. **Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, v. 25, p. 12-21, 2002.

SUNENSHINE, P. J.; SCHWARTZ, R. A.; JANNIGER, C. K. Tinea Versicolor. **International Journal of Dermatology**, v. 37, p. 648-55, 1998b.

TARAZOOIE, B.; KORDBACHEH, P.; ZAINI, F.; ZOMORIDIAN, K.; SAADAT, F.; ZERAATI, H.; HALLAJI, Z.; REZAIE, S. Study of the distribution of *Malassezia* species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran. **BMC Dermatology**, v. 4, p. 1-6, 2004.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, Flávio. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

TRAGIANNIDIS, A.; BISPING, G.; KOEHLER, G.; GROLL, A. H. Minireview: *Malassezia* infections in immunocompromised patients. **Mycoses**, v. 53, n. 3, p. 187-95, 2009.

TRAJANO, V. N. **“Atividade antimicrobiana de óleos essenciais de especiarias sobre microrganismos contaminantes de queijo de coalho”.** Dissertação (Mestrado). UFPB/CT, p. 39-41, 2008.

VANIN, A. B. **Produção, propriedades biológicas, antioxidantes e toxicidade do bioaromatizante obtida via esterificação enzimática de óleo essencial do cravo-da-índia (*Caryophyllus aromaticus*).** 2014. 239 f. Tese (Mestrado em Engenharia de Alimentos), URI - campus de Erechim, Departamento de Ciências Agrárias, 2014.

VARGAS, V. E. S.; GOMPERTZ, O. F.; SIDRIM, J. J. C.; JARABRAN, M. C. D. Pitiríase versicolor e doenças por *Malassezia* spp. In: SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia Médica à Luz de Autores Contemporâneos.** Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, p. 112-123, 2004.

VEIGA, Jr.; V. F.; PINTO, A.; MACIEL, M. A. M. Plantas Medicinais: Cura segura? **Química Nova (Impresso)**, v. 28, p. 519-528, 2005.

WEBER, M. B.; ÁVILA, L. G. S. de; CESTARI, T. F. Pitiríase alba: aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos* Pityriasis alba: epidemiological, clinical, and therapeutic aspects. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 3, p. 359-367, maio/jun 2000.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

ZACCHINO, S. Estratégia para a descoberta de novos agentes antifúngicos. In: YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna**. Chapecó: Argos, p. 435-479, 2001.

ZAITS, C.; RUIZ, L. R. B.; SOUZA, V. M. Dermatoses associadas às leveduras do gênero *Malassezia*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 75, n. 2, p. 129-142, 2000.

ZHANG, A. Y.; CAMP, W. L.; ELEWSKI, B. E. Advances in topical and systemic antifungals. **Dermatology Clinics**, v. 25, n. 2, p. 165-183, 2007.

ANEXO



XII Congresso Mundial de FARMACÊUTICOS de Língua Portuguesa

V Simpósio de Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Sistema Público de Saúde
Congresso Internacional de Fitoterapia
I Congresso Brasileiro de Farmácia Estética e I Simpósio Farmacêutico de Nutracêuticos



Certificado

Certificamos que foi apresentado o trabalho científico intitulado "ÓLEOS ESSENCIAS COM EFEITO INIBITÓRIO SOBRE CEPAS DE *Malassezia* spp." de autoria de LUARA KÁTIA DE SOUZA NÓBREGA; ANA CAROLINA PESSOA MOREIRA; IZAYANA PEREIRA FEITOSA; EGBERTO SANTOS CARMO, no XII Congresso Mundial de Farmacêuticos de Língua Portuguesa; V Simpósio de Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Sistema Público de Saúde; Congresso Internacional de Fitoterapia; I Congresso Brasileiro de Farmácia Estética e I Simpósio Farmacêutico de Nutracêuticos, com carga horária de 30 horas, realizados pelos Conselho Federal de Farmácia, Associação de Farmacêuticos dos Países de Língua Portuguesa e Fundação Brasileira de Ciências Farmacêuticas, com parceria institucional do Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul, nos dias 8, 9 e 10 de novembro de 2016, em Gramado, Rio Grande do Sul.

Gramado - RS, 10 de novembro de 2016.


Walter da Silva Jorge João
Presidente do Conselho Regional de Farmácia


Valmir da Sani
Presidente do XII Congresso Mundial de Farmacêuticos de Língua Portuguesa


Carlos André Oboiras Sena
Presidente do Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul