

Óleos essenciais com efeito sobre *Malassezia* spp.: uma revisão integrativa

Essential oils with effect on *Malassezia* spp.: an integrative review

Luara Kátia de Souza Nóbrega¹, Francisco Patricio de Andrade Júnior², Egberto Santos Carmo*³

¹ Farmacêutica, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, Brasil.

² Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil.

³ Prof. Dr. Universidade Federal de Campina Grande, Unidade Acadêmica de Saúde, João Pessoa, PB, Brasil.

*Autor correspondente. E-mail: egberto_santos@yahoo.com.br

Recebido: 27/02/2020; Aceito: 13/03/2020

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo pesquisar óleos essenciais com efeito sobre espécies de *Malassezia* spp. Realizou-se uma pesquisa bibliográfica integrativa, em que houve a recuperação de artigos científicos presentes nas bases de dados BVS, SciELO, *Pubmed*, *Science direct*, LILACS e CAPES, publicados entre os anos de 1997-2017. Dentre os óleos essenciais avaliados, observou-se em um estudo pré-clínico que o *Cymbopogon citratus* apresentou atividade contra *Malassezia* spp., enquanto que em estudos *in vitro* evidenciou-se atividade anti-*Malassezia* de óleos essenciais advindos de *Peumus boldus*, *Caryophyllus aromaticus*, *Citrus limon*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Citrus aurantifolia*, *Coleus amboinicus* e *Eucalyptus globulus*. Os resultados referentes à avaliação da toxicidade dos óleos essenciais demonstram que *C. citratus*, *C. limon* e *O. vulgare* em baixas concentrações, apresentaram baixa toxicidade. Em todos os óleos essenciais estudados observou-se atividade inibitória contra espécies de *Malassezia*, podendo atuar como possíveis fontes para novos fármacos com atividade antifúngica.

Palavras-chave: Atividade antifúngica, Óleo essencial, Pitíriase versicolor, Produtos naturais, Toxicidade.

ABSTRACT

The present study had as objective to investigate essential oils with effect on species of *Malassezia* spp. An integrative bibliographic research was carried out, in which the scientific articles were retrieved from the databases BVS, SciELO, *Pubmed*, *Science direct*, LILACS and CAPES, published between the years of 1997-2017. Among the evaluated essential oils, it was observed in a preclinical study that *Cymbopogon citratus* showed activity against *Malassezia* spp., while in *in vitro* studies anti-*Malassezia* activity of essential oils from *Peumus boldus*, *Caryophyllus aromaticus*, *Citrus limon*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Citrus aurantifolia*, *Coleus amboinicus* and *Eucalyptus globulus*. The results concerning the evaluation of the toxicity of the essential oils show that *C. citratus*, *C. limon* and *O. vulgare* in low concentrations, presented low toxicity. In all essential oils studied, inhibitory activity was observed against *Malassezia* species, and could act as possible sources for new drugs with antifungal activity.

Keywords: Antifungal activity, Essential oil, Natural products, Pityriasis versicolor, Toxicity.

INTRODUÇÃO

A pitiríase versicolor é uma infecção fúngica superficial crônica não contagiosa, causada por leveduras do gênero *Malassezia*, que normalmente se apresenta assintomática, benigna, e na maioria das vezes, recidivante que pode ter seu desenvolvimento facilitado devido oleosidade cutânea, umidade e a própria temperatura (CRESPO et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2015).

Clinicamente esta doença é caracterizada pelo surgimento de lesões maculosas e descamativas, com coloração variável desde o branco ao marrom, sendo encontrada normalmente nos membros superiores, tronco e face (CRESPO et al., 2008).

O tratamento da pitiríase versicolor, é relativamente simples e eficaz, podendo 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 no qual o tratamento oral é realizado por meio de compostos azólicos como cetoconazol, itraconazol ou fluconazol (MORAIS et al., 2010; VILAÇA et al., 2019).

Contudo, 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; REICHLING et al., 2009).

Nesse contexto, percebe-se que produtos de origem natural como as plantas medicinais e seus metabólitos secundários isolados apresentam-se como 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 (MILANI et al., 2012; ANDRADE JÚNIOR et al., 2018).

Dentre os metabólitos secundários que apresentam promissora atividade antimicrobiana, estão os óleos essenciais que quimicamente, em sua maioria, são constituídos de substâncias terpênicas e eventualmente de fenilpropanóides, acrescidos de moléculas menores, como álcoois, ésteres, aldeídos e cetonas de cadeia curta. O perfil terpênico apresenta normalmente substâncias constituídas de moléculas de dez e de quinze carbonos (monoterpenos e sesquiterpenos) (SIANI et al., 2000). Ademais, várias publicações demonstram que estes óleos tem apresentado-se como interessantes agentes antivirais, antibacterianos, antifúngicos, inseticidas, entre outros (BAKKALI et al., 2008; MOREIRA et al., 2010; MIRANDA et al., 2016).

Diante disso, os produtos naturais têm ganhado especial destaque, uma vez que, podem possibilitar o desenvolvimento de fármacos, fitofármacos e/ou fitoterápicos que possam ser mais eficientes para o tratamento de infecções fúngicas (ANDRADE JÚNIOR et al., 2018).

Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar os óleos essenciais com efeito antifúngico frente a espécies de *Malassezia* spp. disponíveis na literatura, assim como, caracterizar a concentração inibitória mínima (CIM), o perfil de toxicidade e investigar dados relacionados a efetividade e segurança desses produtos naturais constatada em estudos clínicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do estudo

O 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 et al., 2008).

Fontes de informação

Para a seleção dos artigos científicos, utilizou-se as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Electronic Library Online* (SciELO), *Science direct*, LILACS, CAPES, PubMed e arquivos digitais produzidos pela *National Library of Medicine* na área das biociências; os descritores usados para busca de materiais foram: *Malassezia* spp., óleo essencial e toxicidade, na qual foram combinados entre si em língua inglesa a partir do operador booleano AND.

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos que abordassem acerca de estudos de óleos essenciais com efeito sobre *Malassezia* spp., e que tivessem sido publicados em inglês ou português, entre os anos de 1997-2017. Enquanto que materiais que apresentassem idiomas diferentes dos estabelecidos nos critérios de inclusão, com acesso mediante pagamento ou que tratassem do uso de óleos essenciais para outros fins, foram excluídos.

Análise dos dados

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; 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.

RESULTADOS

Foram encontrados 85 artigos científicos, contudo após analisar títulos, resumos e o conteúdo integral de todos os estudos, somente 49 atenderam rigorosamente à seleção da amostra, e destes, 24 estudos foram excluídos por duplicidade. Assim, das 49 publicações elencadas, 20 abordavam o tema proposto e foram selecionadas para compor esta revisão integrativa. Além disso, utilizando-se o operador booleano AND, observou-se que dos artigos utilizados para o desenvolvimento dos resultados: 9 foram recuperados a partir da combinação *Malassezia* AND óleos essenciais, 11 da associação toxicidade AND óleos essenciais, e 1 utilizando os descritores *Malassezia* AND estudo clínico.

Os estudos foram desenvolvidos, majoritariamente, na região Nordeste e Sul do Brasil, no qual destes, 11 artigos foram publicados no período inferior a 2010, enquanto que 10 foram publicados no período entre 2010-2016. A tabela 1 apresenta os resultados da estratégia de busca por meio das fontes consultadas.

Tabela 1. Estratégia de busca eletrônica.

Descritores	Fontes						Total
	PubMed	SciELO	LILACS	Science Direct	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

Dentre os artigos selecionados no estudo, pode-se observar que diversos óleos essenciais apresentaram atividade inibitória contra cepas de *Malassezia* spp., (Quadro 1).

Quadro 1. 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 µL/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 µg.g ⁻¹	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. Betancur et al., 2010.
<i>Origanum vulgare</i>	Óregano	Lamiaceae	Timol, α-terpineno, 4- terpineol	≤0,87 a 7 mg/mL	Santin et al., 2014. Blank et al., 2016.
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	Alfavaca-cravo	Lamiaceae	Eugenol	300 µg.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, 2010a. Castro; Lima 2011.

<i>Coleus amboinicus</i>	Hortelã-graúda	Lamiaceae	Timol, 1- 8 cineol e carvacrol	*	Selvakumar et al., 2012.
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalipto	Myrtaceae	Timol e 1- 8 cineol	*	Selvakumar et al., 2012.

* Ausência de CIM.

No Quadro 2 é possível observar dados referentes a toxicidade.

Quadro 2. 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 realizado em ratos (Wistar) relata que houve presença de sinais de toxicidade, com concentração mais elevada (3000 mg/Kg).	*	*	No estudo utilizou células epidérmicas humanas HaCaT, com 100µL/ml. Resultado: não obteve sinais de toxicidade.	Fandohan et al., 2008; Kooffi et al., 2009.
<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.	*	*	*	Campelo et al., 2013.

<i>Origanum vulgare</i>	<p>Estudo realizado em ratos (Wistar) por via oral e intra-vaginal, durante 30 dias.</p> <p>Resultados: a dose inicial 3% é considerada terapêutica e segura para a reprodução dos ratos</p> <p>Resultados: observou sinais de toxicidade na concentração mais elevada (27%), provocando alterações na fertilidade.</p>	*	*	<p>Estudo realizado através do método MTT. Resultado: o óleo apresentou baixa citotoxicidade na concentração entre 0,013 – 0,052 µg/mL.</p>	<p>Cleff et al., 2008; Hollenbach et al., 2015; Blank et al., 2016.</p>
<i>Ocinum gratissimum</i>	<p>No estudo houve a utilização de náuplios de <i>Artemia salina</i>.</p> <p>Resultado: após 24h de exposição a CL50= 233,8 µg/mL, o referido óleo apresentou sinais de toxicidade</p>	<p>Estudo realizado com ratos durante 30 dias.</p> <p>Resultado: sinais de toxicidade, óbito e alteração em órgãos vitais na dose acima de 80 mg/kg.</p>	*	<p>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.</p>	<p>Orafidyia et al., 2004; Silva et al., 2010; Oliveira et al., 2015.</p>
<i>Citrus aurantifolia</i>	*	*	*	<p>Estudo realizado com células de carcinoma do</p>	<p>Patil et al., 2009.</p>

				cólon, utilizando o método MTT, obteve efeito citotóxico dose-dependente, com CC50= 6,25 a 200 µg.mL ⁻¹ .	
--	--	--	--	--	--

* Estudos não encontrados.

DISCUSSÃO

Os estudos foram desenvolvidos, majoritariamente, na região Nordeste e Sul do Brasil, no qual destes, 11 artigos foram publicados no período inferior a 2010, enquanto que 10 foram publicados no período entre 2010-2016.

Foram mencionados (quadro 1) todos os óleos essenciais de plantas medicinais utilizados 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.

Estudo na literatura mostra que, *in vitro*, o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* 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 realizarem um estudo *in vitro* com diversos óleos essenciais, observaram que o óleo de *C. citratus* inibiu cepas de *M. furfur* em todas as concentrações testadas (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.

Outros estudos na literatura corroboram sobre o suposto potencial antifúngico observado no óleo essencial de *C. citratus*, que pode estar associado a presença do terpeno citral, visto que, o composto mirceno, que também pode ser encontrado neste óleo, só potencializou seus efeitos antimicrobianos quando combinados (IRKIN; KORUKLUOGLU, 2009; SILVA et al., 2009).

Além do *C. citratus*, evidenciou-se que os óleos essenciais de *Caryophyllus aromaticus*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Citrus limon* e *Peumus boldus* apresentaram atividade antifúngica e fungistática frente a cepas de *M. furfur* (BELEM et al., 2003).

Durante o estudo de Belém et al., (2003) foram avaliadas 20 cepas do fungo *M. furfur* e observou-se que o óleo essencial *C. aromaticus*, na concentração 4% inibiu o crescimento de 13 cepas (65%), com uma média dos halos de inibição de 22 mm de diâmetro. O óleo essencial de *C. zeylanicum*, 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. Enquanto que *C. limon*, 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* a 4%, se mostrou sensível contra as 20 cepas do fungo (100%), produzindo halos de inibição com média de 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 ativo, 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).

Santin et al., (2014) avaliaram, *in vitro*, a atividade antifúngica do óleo essencial da planta de *O. vulgare* frente a isolados clínicos de *Malassezia pachydermatis*, sendo esta a única das 14 espécies de *Malassezia* spp., que se apresenta não-lipodependente, e é 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 presentes no óleo, sendo o timol, terpineno e 4-terpineol os compostos majoritários (SANTIN et al., 2014).

Contudo, torna-se importante ressaltar que nem sempre são os componentes majoritários os responsáveis pela atividade biológica apresentada pelo óleo essencial, uma vez que, este tipo de produto extraído de plantas apresenta uma complexa composição com diferentes componentes.

O óleo essencial das folhas de *Ocimum gratissimum* também apresentou atividade contra cepas de *M. pachydermatis* com uma CIM de 300 µg. g⁻¹ (DUBEYA et al., 2000). Logo, diferentes óleos essenciais e extratos vegetais de vários produtos naturais, em baixas concentrações, tem-se apresentado efetivos contra espécies de *M. pachydermatis* (CARDOSO et al., 2010; LEE; LEE, 2010b; LOZINA et al., 2010).

O óleo essencial da planta *Citrus aurantifolia* apresentou atividade inibitória contra *M. furfur* a 2 mg/mL. No entanto, 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, 2010a).

Não obstante, 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*. Ambos os óleos quando puros tiveram diferentes zonas de inibição. No entanto, *E. globulus* mostrou uma zona de inibição (37 mm) maior do que o *C. amboinicus* que, por sua vez, inibiu uma zona de 31 mm. Portanto, o estudo de Selvakumar et al., (2012) mostra que, ambos os óleos, quando comparados com o padrão (xampu de cetoconazol), apresentaram-se mais eficientes, com melhor atividade anti-caspa.

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 isento de efeitos tóxicos ou adversos (MELLO et al., 2007).

Desta forma, os ensaios de toxicidade pré-clínicos, são capazes de anteceder os efeitos adversos em humanos, expostos às substâncias químicas, representando a segurança no uso medicinal das espécies em estudo e importância econômica 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 (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.

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 de *O. gratissimum* e *C. amboinicus*, nas concentrações testadas no teste de toxicidade aguda, apresentaram sinais de toxicidade. Diante disso, os autores relataram 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 um estudo de citotoxicidade, no qual efeitos tóxicos dose dependente foram observados (PATIL et al., 2009). 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.

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, tendo em vista, o percentual antifúngico encontrado frente a cepas de *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 que o óleo essencial de *C. citratus*, 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.

CONCLUSÃO

Assim, é possível observar que os dez óleos essenciais encontrados na literatura, em diferentes concentrações, apresentaram atividade antifúngica frente a cepas de *Malassezia* spp.

Óleos essenciais de *C. citratus*, *O. vulgare*, *C. limon*, apresentarem baixa toxicidade em relação aos demais, entretanto, para serem possíveis antifúngicos contra espécies de *Malassezia* spp, é necessário que haja o desenvolvimento de mais estudos clínicos e de toxicidade. Enquanto que os demais óleos necessitam de novos estudos para determinar sua segurança, visto que há escassez de pesquisas nessa área.

Por fim, 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

ANDRADE JÚNIOR, F. P.; ALVES, T. W. B.; ROMANO, T. K. F.; MEDEIROS, F. D. D. Potencial antibacteriano e antifúngico de extratos de *Anacardium occidentale*. **Periódico Tchê Química**, v.15, p.313-321, 2018.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p.446-475, 2008.

BELÉM, L. F.; LIMA, E. O.; BARBOSA FILHO, J. M.; SILVA FILHO, R. N.; LIMA, J. R.; CASIMIRO, G. S. Atividade antifúngica de óleos essenciais “in vitro” contra cepas de *Malassezia furfur*. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 6, p. 77-83, 2003.

BETANCUR, J.; SILVA, G.; RODRÍGUEZ, C.; FISCHER, S.; ZAPATA, N. 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.; CORREA, R. A.; HUBNER, S. O.; CLEFF, M. B. Composição química e citotoxicidade de *Origanum vulgare* L. e *Rosmarinus officinalis* L. **Science and Animal Health**, v.4, p. 117-130, 2016.

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, p. 708- 716, 2013.

CARDOSO, R.L.; MABONI, F.; MACHADO, G.; ALVES, S. H.; 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. O.; MOREIRA, A. C. P.; BRITO, L. L.; GAYOSO, C. W.; COSTA, J. G. M.; LIMA, E. O. Essential oil from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf: a promising natural product against *Malassezia spp.* **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 71, p.386-391, 2012.

CARMO, E. S.; PEREIRA, F. O.; CAVALCENTE, N. M.; GAYOSO, C. W.; LIMA, E. O. Treatment of pityriasis versicolor with topical application of essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf - therapeutic pilot study. **Revista Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, p. 381-385, 2013.

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

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-Clinica 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.

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

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

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, p. 2493-2497, 2008.

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, p. 119-129, 1999.

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

HOLLENBACH, C. B.; BING, R. S.; STEDILE, R.; MELLO, F. P. 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.

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, p. 193-197, 2009.

KOOFFI, K.; SANDA, K.; GUYON, C.; RAYNAUD, C.; CHAUMONT, J. P.; NICOD, L. In vitro cytotoxic activity of *Cymbopogon citratus* L. and *Cymbopogon nardus* L. essential oils from Togo. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 4, p. 29- 34, 2009.

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, p. 315-321, 2010a.

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, 2010b.

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.

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, 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 enfermagem**, v.17, p.758-764, 2008.

MENDONÇA 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.

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, p. 118-124, 2012.

MIRANDA, C. A. S. F.; CARODOSO, M. G.; BATISTA, L. R.; RODRIGUES, L. M. A.; FIGUEIREDO, A. C. S. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Revista Ciência Agronômica**, v.17, p.213-220, 2016.

MORAIS, P. M.; CUNHA, M. G.; FROTA, M. Z. Aspectos clínicos de pacientes com pitíriase versicolor atendidos em um centro de referência em Dermatologia Tropical na cidade de Manaus (AM), Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, 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.) Point leaves essential oil against aspergillus species. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 41, p. 28-33, 2010.

OLIVEIRA, B. R. F.; FIGUEIREDO, J. V.; BARROS, A. E. S.; MORENO, M.; PEREIRA, F. O.; CARMO, E. S. Diagnóstico laboratorial de pitíriase versicolor em hospital público de Cuité-PB, de março a agosto de 2013. **Revista Saúde e Ciência**, v.4, p.106-113, 2015.

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, p. 71-76, 2004.

PATIL, J. R.; JAYAPRAKASHA, G. K.; MURTHY, K. N. 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, p. 1351-1358, 2009.

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

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

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

SIANI, A. C.; SAMPAIO, A. L. F.; SOUSA, M. C.; HENRIQUES, M. G. M. O.; RAMOS, M. F. S. Óleos essenciais. **Biotecnologia: Ciência e Desenvolvimento**, p. 38-43, 2000.

SILVA, F. S.; FERREIRA, T. M.; TEODORO, G. R.; COSTA, A. C. B. P.; MARIA, A.; BELTRAME JUNIOR, M.; SALVADOR, M. J.; 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, p.434-441, 2009.

SILVA, L. L.; HELDWEIN, C. G.; REETZ, L. G. B.; HÖRNER, 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, p. 700-705, 2010.

VILAÇA, D. H. V.; SOUSA, E. C.; COSTA, M. M. R.; CALU, E. C. L.; BRASIL, R. R. F.; SARMENTO, T. B.; LUCENA, P. A. F.; TAVARES, A. V. S. Tratamento farmacológico da pitíriase versicolor: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v.2, p.2107-2116, 2019.