

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

**ATIVIDADE DE ÓLEOS ESSENCIAIS FRENTE A *MALASSEZIA* SPP.:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

LUIZ AUGUSTO WIENER MANGEON

PORTO ALEGRE, setembro de 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

Luiz Augusto Wiener Mangeon

**ATIVIDADE DE ÓLEOS ESSENCIAIS FRENTE A *MALASSEZIA* SPP.:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Farmácia da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul como requisito
à obtenção do título de grau de Farmacêutico.

Orientador: Prof^ª. Dra. Adelina Mezzari

Coorientador: Leticia Mezzomo

Porto Alegre, setembro de 2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer aos meus pais, Karin Cristina e Luiz Henrique por acreditarem em mim desde o primeiro dia nesse curso e todo o investimento e confiança depositado em mim, sem esses fatores nada disso seria possível. À minha irmã Maria Cristina, que sempre foi um exemplo de força e determinação. Gostaria de agradecer também à minha orientadora, professora Adelina Mezzari por sempre estar disponível para resolver minhas dúvidas e ajudar sempre que necessário, e um agradecimento especial também à minha co orientadora Letícia Mezzomo, que sempre esteve presente também para sanar todas dúvidas e a melhorar o meu trabalho da melhor maneira possível, com certeza sem a ajuda de ambas esse trabalho de conclusão de curso não seria possível. E por último, agradecer aos meus amigos Lucas Freitas, Leonardo Fernandes, Alan Fonseca, Fernanda Ben, Letícia Becker e Rafael Labandeira e Pedro Abrussi que sempre me apoiaram e estiveram do meu lado durante essa longa caminhada, que certamente conseguiram tornar essa jornada mais leve e tranquila.

APRESENTAÇÃO

Esse Trabalho de Conclusão de Curso foi redigido sob a forma de artigo ao qual foi elaborado segundo as normas da revista “Universal Journal of Pharmaceutical Research”, apresentadas em anexo.

**ATIVIDADE DE ÓLEOS ESSENCIAIS FRENTE A *MALASSEZIA*
SPP.: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Luiz Augusto Wiener Mangeon¹, Leticia Mezzomo¹, Adelina Mezzari¹

¹Faculdade de Farmácia, Departamento de Análises, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Autor correspondente

Adelina Mezzari (mezzari@ufrgs.br) - Departamento de Análises, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) Av. Ipiranga, 2752. 90610-000, Porto Alegre, RS, Brazil

Telefone: (51) 33082105

RESUMO

A pitiríase versicolor é uma micose superficial caracterizada por lesões maculares com descamação fina e de coloração variável, que vai de tons brancos a marrons capazes de alterar a pigmentação da pele. As espécies de *Malassezia* spp. são leveduras lipodependentes que geralmente acometem indivíduos imunodeprimidos e fazem parte da flora normal dos seres humanos, porém fatores como estilo de vida, condições ambientais e higiene podem causar lesões de pele. Com o crescente aumento da resistência aos antifúngicos tradicionais e efeitos adversos, torna-se necessário buscar novas alternativas terapêuticas, como os óleos essenciais. São produtos naturais originários do extrato de plantas, os quais podem ter ação antifúngica frente aos microrganismos patogênicos multirresistentes. São constituídos de compostos voláteis sendo alvos potenciais para o desenvolvimento de antifúngicos naturais. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão na literatura que buscasse estudos que demonstrassem a atividade antifúngica dos óleos essenciais diante de espécies de *Malassezia* spp.. Ainda que sejam necessários mais estudos, os óleos essenciais apresentaram bons resultados contra algumas espécies de *Malassezia* spp.

Palavras-chave: *Malassezia* spp.; pitiríase versicolor; óleos essenciais

ABSTRACT

Pityriasis versicolor is a superficial mycosis characterized by macular lesions with fine scaling and variable color, ranging from white to brown tones capable of altering skin pigmentation. *Malassezia* spp. species are lipodependent yeasts that usually affect immunosuppressed individuals and are part of the normal flora of human beings, but factors like lifestyle, environmental conditions and hygiene can cause skin lesions. With the increasing resistance to traditional antifungals and side effects, it is necessary to look for new treatment alternatives, such as essential oils, natural products originating from plant extracts,

which can help to contribute against multiresistant pathogenic microorganisms, so they are composed of volatile compounds and are considered potential targets for the development of safe natural antifungals. The main objective of this study was to carry out a review in the literature to search for studies that demonstrate the antifungal activity of essential oils against *Malassezia* spp. species. Although further studies are needed, essential oils showed good results against some species of *Malassezia* spp.

Keywords: Essential oils; *Malassezia* spp.; pityriasis versicolor

INTRODUÇÃO

A pitíriase versicolor é uma micose superficial caracterizada pela presença de lesões maculares com descamação fina e apresentando colorações variáveis, que vão de tons brancos a marrons, geralmente alterando a pigmentação da pele, causada por leveduras das espécies de *Malassezia* spp.. Esta doença de pele atinge principalmente as regiões do rosto, tronco, pescoço e braço¹. Trata-se de uma dermatose comum em regiões tropicais, onde a alta umidade e temperatura favorecem a sua prevalência, sendo geralmente assintomática².

As espécies de *Malassezia* spp. são leveduras prevalentes em países tropicais e acometem principalmente indivíduos imunodeprimidos¹. As espécies são lipofílicas e fazem parte da flora normal dos seres humanos, porém, por alguns motivos, como sistema imunológico, condições ambientais, higiene pessoal e estilo de vida podem causar lesões de pele como a pitíriase versicolor e a dermatite atópica. As espécies de *Malassezia* spp. mais conhecidas por causarem a pitíriase versicolor são a *Malassezia globosa*, *Malassezia sympodialis* e principalmente a *Malassezia furfur*³. O diagnóstico das espécies de *Malassezia* são baseados em suas características bioquímicas, no entanto os métodos bioquímicos e fenotípicos não são capazes de alcançar um diagnóstico imediato. Nos últimos anos, a técnica de MALDI-TOF MS (Matrix assisted laser desorption/ ionization time-on flight) vem revolucionando a identificação de microrganismos em laboratórios, inserindo uma técnica rápida, de fácil execução e baixo custo⁴.

O tratamento desta doença depende do grau das lesões, e atualmente antifúngicos de uso tópico e sistêmico são a primeira escolha no tratamento para a pitíriase versicolor, como o uso dos derivados de imidazóis¹. Contudo os antifúngicos sistêmicos têm apresentado efeitos adversos importantes como náuseas, vômitos, constipação, dores abdominais e prurido⁵. O cetoconazol, fluconazol, itraconazol e terbinafina são alguns exemplos de antifúngicos

sistêmicos utilizados nos dias de hoje para o tratamento da pitíriase versicolor⁶. Além disso, o tratamento convencional de doenças fúngicas tem limitações importantes, isso deve-se ao fato de que os fungos por serem eucariontes, dificultam o desenvolvimento de uma medicação antifúngica que seja seletivamente tóxica à célula fúngica e não ao hospedeiro⁷.

O surgimento de cepas fúngicas resistentes aos antifúngicos disponíveis no mercado apontam a necessidade do desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para que seja possível tratar esta lesão¹. Nesse sentido, já tem sido descrita que a atividade antimicrobiana de alguns óleos essenciais, originários de extratos de plantas, podem ser efetivos contra microrganismos patogênicos multirresistentes, de modo que o uso de produtos naturais poderia reduzir a resistência diante dos antifúngicos tradicionais³.

Alguns estudos demonstraram que plantas medicinais possuem consideráveis atividades antifúngicas contra um amplo espectro de microrganismos^{6,7-8}. Os óleos essenciais são constituídos de diferentes compostos voláteis e são considerados alvos potenciais para o desenvolvimento de antifúngicos naturais mais seguros³. O uso de óleos essenciais pode ser utilizado como um tratamento alternativo, podendo atuar em várias partes da membrana celular dos fungos⁶. De acordo com Nazzaro *et al.*, (2017), a atividade antifúngica dos óleos essenciais deve-se às propriedades, principalmente dos terpenos e terpenóides, componentes que fazem parte da sua composição, e isso se dá através de sua natureza lipofílica e baixo peso molecular, sendo capazes de romper a membrana celular, causando morte celular e a inibição da esporulação dos fungos⁸. Diante dos fatores aqui citados como a resistência e os efeitos adversos com tratamento de antifúngicos tradicionais, reforça a importância do uso de produtos naturais como novas alternativas terapêuticas com atividade antimicrobiana, além disso, apresentam menos efeitos adversos, menor custo e maior segurança⁹.

O principal objetivo dessa revisão foi reunir estudos que contemplassem a atividade antifúngica de óleos essenciais nos últimos 20 anos (2002- 2022) frente às espécies de

Malassezia spp..

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura com o objetivo de pesquisar o uso de óleos essenciais para o tratamento da pitíriase versicolor. Para isso, foram utilizadas as bases de dados Pubmed, Scielo e ScienceDirect e a estratégia de busca foi composta pelas seguintes palavras-chave: Essential oil, *Malassezia* e Pityriasis versicolor. A busca foi realizada com as devidas orientações dos bancos de dados usando operadores booleanos (AND) e aspas.

Critérios de inclusão e exclusão

A seleção dos artigos foi feita através da análise dos títulos e resumos e, caso necessário, a leitura do texto completo.

Para os critérios de inclusão, foram incorporados artigos de revisão dos últimos 20 anos (2002- 2022) que abordassem o uso de óleos essenciais para o tratamento da pitíriase versicolor e que priorizasse espécies do gênero *Malassezia* spp..

Artigos que não priorizaram o gênero *Malassezia* spp. e o tratamento com óleos essenciais para a pitíriase versicolor, relatos de caso, capítulos de livros e enciclopédias compuseram os critérios de exclusão. Para a compilação dessas análises e melhor visualização das informações, foram feitas tabelas no software Excel.

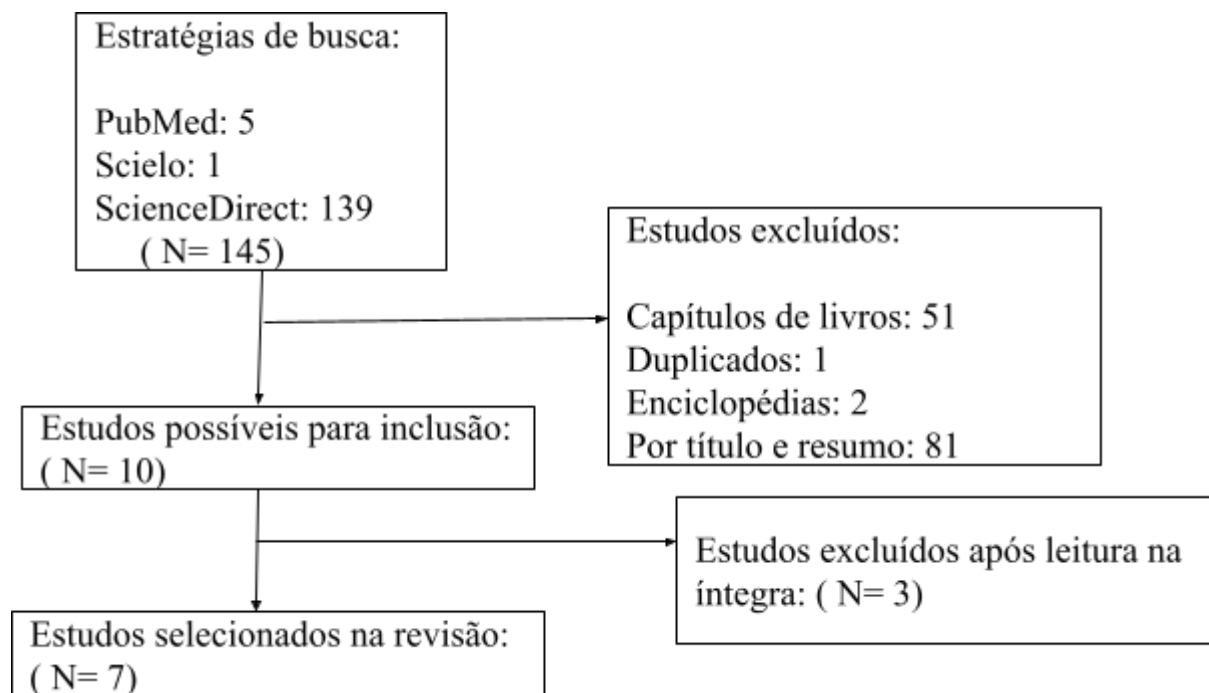


Figura 1 - Fluxograma dos estudos selecionados

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a revisão da literatura realizada, na base de dados *Pubmed* foram encontrados 5 artigos, na base de dados *Scielo* foi encontrado 1 artigo, e na base de dados *ScienceDirect* 139 artigos, totalizando 145 artigos, sendo que destes foram excluídos 51 capítulos de livros e 2 enciclopédias.

Após a aplicação dos critérios de exclusão e inclusão, leitura prévia de título e resumo dos artigos foram excluídos 84 artigos que não priorizaram o gênero da *Malassezia* spp. e a utilização de óleos essenciais para o tratamento da pitíriase versicolor. Um artigo encontrado na base de dados Scielo foi excluído por repetir-se no Pubmed. Os 7 artigos que restaram foram lidos na íntegra por atenderem aos critérios de inclusão mencionados acima e analisados detalhadamente.

As características e resultados obtidos nos estudos selecionados estão descritos na

Tabela 1.

Tabela 1 - Características e resultados dos estudos

Autor/ Ano	País	População estudada/ espécie de <i>Malassezia</i> <i>spp</i>	Agentes etiológicos	Óleo essencial	Condução do estudo	Resultado (s)
Carmo <i>et al</i> (2013)	Brasil	96 voluntários (20 na fase I e 76 na fase II)	<i>M. furfur</i> , <i>M. globosa</i> , <i>M.</i> <i>sympodialis</i> , <i>M.</i> <i>slooffiae</i> e <i>Malassezia</i> <i>spp</i>	<i>Cymbopogo</i> <i>n citratus</i>	Fase I: Shampoo com essência de <i>C. citratus</i> a 1.25 µL/mL Fase II: Shampoo com 2% de cetoconazol	Não foram verificados efeitos adversos nos voluntários durante a fase I. 30 voluntários utilizando óleo essencial e 18 utilizando cetoconazol mantiveram o tratamento até o resto do estudo.
Barac <i>et al</i> (2017)	Sérvia	41 pacientes com diagnóstico de pitiríase versicolor	<i>M. furfur</i> , <i>M.</i> <i>sympodialis</i> , <i>M.</i> <i>sllooffiae</i> , <i>M. globosa</i> , <i>M. obtusa</i> , <i>M. japonica</i> e <i>M.</i> <i>restricta</i>	<i>Myrtus</i> <i>communis</i>	Amostras isoladas de <i>Malassezia</i> (n= 87). MIC e identificaçã o das cepas através de microscopia , assimilação Tween e produção de catalase	Bom nível de inibição do crescimento fúngico das espécies ao utilizar o óleo de <i>Myrtus communis</i> .
Nashw a <i>et al</i> (2020)	Egito	120 pacientes com pitiríase vericolor (68 mulheres e 52	Espécies de <i>Malassezia</i> <i>spp</i>	Óleo de <i>Melaleuca</i> <i>alternifolia</i> em	Sub grupo A: TOSHAM+ óleo de	HAM+ Óleo de <i>Melaleuca</i> <i>alternifolia</i> apresentaram bom

		homens)		associação com HAM	<i>Melaleuca alternifolia</i> Sub grupo B: Tioconazol	sinergismo efetivo contra <i>M. furfur</i> , aumentando a cura invés da utilização destes isolados
Mirzaii <i>et al</i> (2020)	Irã	Amostras de <i>Malassezia furfur</i>	<i>M. furfur</i> .	Hidrogel de marmelo em associação com óleos essenciais de <i>Nigella sativa</i> , <i>Citrus sinensis</i> e <i>Cinnamom verum</i>	Cultura de <i>M. furfur</i>	A atividade antifúngica dos óleos essenciais foi melhorada em associação com o hidrogel e foi observado um melhor resultado de inibição da <i>M. furfur</i> em uma concentração de 3,125 mg/ml
Khosravi <i>et al</i> (2009)	Irã	68 pacientes com pitiríase versicolor (34 homens e 34 mulheres)	<i>M. furfur</i>	<i>Artemisia sieberi</i>	Clotrimazol Loção mycoderm (óleo essencial de <i>Artemisia sieberi</i>)	Houve uma melhora em 91,9% dos pacientes que usaram a loção mycoderm após duas semanas de tratamento e 71% no grupo que utilizou Clotrimazol
Naeini <i>et al</i> (2011)	Irã	3 espécies diferentes de <i>Malassezia</i> isoladas da pele de pacientes com pitiríase versicolor	<i>M. furfur</i> , <i>M. globosa</i> e <i>M. obtusa</i>	Óleos de <i>Zataria multiflora</i> , <i>Pelargonium graveolens</i> e <i>Cuminum cyminum</i>	18 cepas de <i>M. furfur</i> , 7 cepas de <i>M. globosa</i> e 4 cepas de <i>M. obtusa</i> . Atividade inibitória dos óleos analisada pelo método de disco de difusão em meio sólido	O maior nível de inibição foi reportado com <i>M. obtusa</i> para <i>Zataria multiflora</i> , <i>M. globosa</i> e <i>M. obtusa</i> para <i>Pelargonium graveolens</i> e <i>M. obtusa</i> e <i>M. furfur</i> para <i>C. cyminum</i> .

Vinciguerra <i>et al</i> (2018)	Itália/Argentina	27 espécies isoladas de <i>M. furfur</i>	<i>M. furfur</i>	<i>Origanum vulgare</i> e <i>Thymys vulgaris</i>	Identificação dos óleos essenciais por GC-MS.	O carvacrol, composto destes óleos, mostrou-se um potencial agente antimicrobiano contra a <i>M. furfur</i> .
---------------------------------	------------------	--	------------------	--	---	---

Os artigos analisados foram publicados entre os anos de 2002 e 2022, e realizados em diversos países, sendo eles, Brasil¹, Sérvia³, Egito⁵, Irã^{6,10-11}; e na Itália/Argentina¹². Destes artigos selecionados, quatro estudos foram com pacientes para a avaliação das atividades antifúngicas^{1,3,5-11}.

Carmo *et al.*,(2013) buscaram, em seu trabalho, realizar estudos clínicos de fase I e II frente à pitiríase versicolor com uso do óleo essencial de *Cymbopogon citratus*. Durante a fase I, os voluntários apresentaram uma boa aceitação ao utilizar o creme e o shampoo contendo o óleo de *C. citratus* e não reportaram efeitos adversos ao utilizar ambas as formulações. Durante a fase II, 30 voluntários continuaram utilizando a formulação com *C. citratus* e 18 mantiveram o tratamento com a formulação que continha 2% de cetoconazol. Após 40 dias de tratamento, a taxa de cura observada para o grupo que utilizou o óleo de *C. citratus* foi de 60% para um $p < 0.05$ e acima de 80% para o grupo que utilizou a formulação de cetoconazol, também para um $p < 0.05$. Na concentração de 1,25 $\mu\text{L/mL}$ de fase I e II tanto para o shampoo quanto para a loção, apresentaram bons resultados.

Nos outros três estudos com a população, foram analisadas as atividades antifúngicas de três óleos essenciais diferentes, sendo eles: *Myrtus communis*³, óleo de *Melaleuca alternifolia*⁵ e óleo de *Artemisia sieberi*¹¹.

Em relação à inibição do crescimento fúngico com óleo essencial, o óleo de *Myrtus communis* utilizado no estudo de Barac *et al.*, (2017) teve como objetivo avaliar a sua atividade antifúngica diante de espécies de *Malassezia* spp da pele de pacientes com pitiríase

versicolor. Notou-se que o óleo de *M. communis* apresentou uma boa taxa de inibição do crescimento fúngico da espécie *M. furfur*, inibindo o crescimento de 36 das 37 espécies detectadas (96%), inibição de 16 espécies de 20 identificadas de *M. sympodialis* (83%) e também uma boa inibição frente às espécies de *M. slooffiae*, sendo que conseguiu inibir 5 das 7 espécies identificadas (78%).

No estudo de Nashwa *et al.*, (2020), foi utilizado o TOSHAM (membrana amniótica humana com óleo de *Melaleuca alternifolia*). O uso dessa associação foi comparado com o uso de creme com tioconazol a 1%. O que os autores observaram foi um sinergismo efetivo ao utilizar TOSHAM para o tratamento, sendo mais efetivo do que a utilização isolada desses dois compostos, podendo ser uma alternativa ao uso de antifúngico tópico para eliminar *M. furfur*. A utilização de TOSHAM foi capaz de curar 40 pacientes com hipopigmentação após 8 semanas de tratamento, enquanto que o tratamento com o tioconazol foi eficaz nessas lesões em 24 pacientes no mesmo período de 8 semanas.

O estudo de Khosravi *et al.*, (2009) comparou a eficácia do tratamento utilizando a loção de Mycoderm (óleo essencial de *Artemisia sieberi*) em relação ao seu efeito frente ao tratamento com uma loção de clotrimazol para a pitiríase versicolor. Os principais sinais clínicos observados nos grupos foram máculas rosas e marrons, e após duas semanas de tratamento houve uma melhora desses sintomas em 71% para os pacientes que utilizaram clotrimazol e 91,9% para aqueles que fizeram tratamento com a loção Mycoderm.

Os três artigos restantes utilizaram cepas e amostras de espécies de *Malassezia* spp.^{6,10-12}.

No estudo de Mirzaii *et al.*, (2020) buscaram avaliar através de ensaio *in vitro* a atividade antifúngica de óleos essenciais e hidrogel nano contra cepas de *M. furfur*, através do método de microdiluição. Para a mistura dos óleos essenciais, foi obtido um valor de MIC de 6,25 mg/mL, indicando boa atividade antifúngica. Além disso, a atividade antifúngica da

mistura de óleos foi notoriamente melhorada quando combinada ao hidrogel, onde o maior nível de inibição ocorreu na associação hidrogel + óleos essenciais em tratamento ultrassônico de 10 minutos, com MIC de 3,125 mg/mL. Além de avaliar a atividade antifúngica dos hidrogéis e a mistura de óleos essenciais em cepas de *M. furfur*, também foi testado esse procedimento diante de cepas de *Candida* spp. O antifúngico utilizado como controle foi o clotrimazol, que apresentou MIC de 12,5 mg/mL contra as cepas de *M. furfur*.

Em outro estudo, Vinciguerra *et al.*, (2018), realizaram a caracterização química dos óleos essenciais de *Origanum vulgare* e *Thymus vulgaris* e avaliaram a atividade antifúngica destes óleos e também do carvacrol, seu principal componente, contra 27 espécies isoladas de *M. furfur*. O método utilizado para a avaliação da atividade antifúngica foi Concentração Inibitória Mínima, seguindo o protocolo descrito na CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute M27–A3). O antifúngico utilizado, para comparação, foi o fluconazol, por ser um dos antifúngicos mais usados contra essa levedura. Como resultados do estudo, foram obtidos valores de MIC, para os óleos essenciais e o carvacrol, entre 450–900 µg/mL. O óleo essencial de *Thymus vulgaris* apresentou menor eficácia do que o óleo essencial de *Origanum vulgare*. Os autores concluíram que ambos os óleos essenciais utilizados, assim como seu principal constituinte, foram ativos contra as cepas de *M. furfur* doses dependentes ou resistentes frente ao fluconazol.

Naeini *et al.*, (2011) avaliaram os efeitos inibitórios dos óleos essenciais de *Zataria multiflora*, *Pelargonium graveolens* e *Cuminum cyminum* frente a três espécies diferentes de *Malassezia* (*M. furfur*, *M. globosa* e *M. obtusa*) através do método de disco de difusão, tendo como comparativo o cetoconazol. As três espécies de *Malassezia* demonstraram uma suscetibilidade similar frente aos óleos das três plantas testadas, o *C. cyminum* foi o mais ativo (48,3 mm), seguido da *Z. multiflora* (28,1 mm) e *P. graveolens* (26,1 mm). O diâmetro da zona de inibição dos óleos foi entre 10-50 mm, sendo que a diferença entre esses resultados

pode ser justificada através dos diferentes compostos dos óleos, a configuração estrutural e seus respectivos grupos funcionais.

Outros estudos na literatura demonstraram que os óleos essenciais de *Caryophyllus aromaticus*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Peumus boldus* e *Citrus limon* apresentaram atividade antifúngica diante de cepas de *M. furfur*¹³.

Belém *et al.*, (2003) avaliaram 20 cepas de *M. furfur* e evidenciaram que o óleo essencial de *C. aromaticus* em uma concentração de 4% foi capaz de inibir o crescimento de 13 cepas, com um halo de inibição de 22 mm de diâmetro. Já o óleo de *C. zeylanicum* em concentração de 8% inibiu o crescimento de 10 cepas, tendo também um halo de inibição de 22 mm de diâmetro. O óleo de *P. boldus* em concentração de 4% demonstrou uma sensibilidade contra as 20 cepas de *M. furfur*, com um halo de inibição de 25 mm de diâmetro. Já o óleo de *C. limon* em concentração de 8% inibiu o crescimento de 16 cepas, com um halo de inibição de 17 mm de diâmetro.

Com a análise dos estudos selecionados na presente revisão, é possível observar que são mencionados 12 diferentes óleos essenciais com potencial atividade frente a *Malassezia* spp. Na tabela 2, estão descritos estes óleos, bem como seus nomes populares, as famílias as quais fazem parte e seus principais constituintes¹⁴.

Tabela 2 - Óleos essenciais e seus principais constituintes.

Óleo essencial	Nome popular	Família	Principais constituintes
<i>Cymbopogon citratus</i>	Capim limão	<i>Poaceae</i>	Geranial, lemonal e mirceno ¹⁵
<i>Myrtus communis</i>	Murta comum	<i>Myrtaceae</i>	Cineol, α -pineno, acetato de linalina e acetato de geranila ¹⁶
<i>Melaleuca alternifolia</i>	Melaleuca	<i>Myrtaceae</i>	Terpinen-4-ol, globulol, limoneno e aromadendreno ¹⁷

<i>Artemisia sieberi</i>	Artemisia	<i>Asteraceae</i>	α -Tujona, b- tujona e cânfora ¹⁸
<i>Nigella sativa</i>	Cominho preto	<i>Ranunculaceae</i>	Isoquinolina, cicloeucalenol, α -pineno, b- pineno e carvacrol ¹⁹
<i>Citrus sinensis</i>	Laranja doce	<i>Rutaceae</i>	Flavonóides, carotenóides, cumarinas, carbamatos e esteróides ²⁰
<i>Cinnamon verum</i>	Caneleira-verdadeira	<i>Lauraceae</i>	Cinamaldeído, eugenol, limoneno e terpineno ²¹
<i>Origanum vulgare</i>	Orégano	<i>Laminaceae</i>	Carvacrol, γ -terpinene, p-cimeno e timol ²²
<i>Thymus vulgaris</i>	Tomilho	<i>Laminaceae</i>	p-cimeno, γ -terpineno e timol ²³
<i>Zataria multiflora</i>	Zataria	<i>Laminaceae</i>	Eugenol, carvacrol e timol ²⁴
<i>Pelargonium graveolens</i>	Gerânio	<i>Geraniaceae</i>	α - pineno, limoneno, benzaldeído, b-mirceno e geraniol ²⁵
<i>Cuminum cyminum</i>	Cominho preto	<i>Apiaceae</i>	Pineno, terpineno, p-cimeno, p-Mentha-1,4-dien-7-al e felandreno ²⁶

Como já citado anteriormente, no estudo de Nazzaro *et al.*, (2017), foi descrito que os principais componentes dos óleos essenciais são os terpenos e terpenóides, tendo como principais exemplos de terpenos o p-cimeno, limoneno, terpineno, sabineno e o α e b-pineno. O carvacrol, timol, geraniol e mentol são considerados os principais componentes dos terpenóides. Sendo assim os óleos essenciais e seus componentes apresentam uma variedade de alvos, especialmente a membrana e o citoplasma, permitindo que em algumas situações esses compostos possam alterar a morfologia das células. Além disso, o ergosterol é um importante componente que preserva a integridade e função das células fúngicas, os esteróides fazem parte da composição dos óleos essenciais e quando associados com os antifúngicos tradicionais, podem causar a ruptura da integridade celular do fungo em questão. Nazzaro *et al.*, (2017) também descrevem em seu trabalho que o timol é capaz de alterar a morfologia do micélio, modificando a localização da quitina nas hifas, e que o carvacrol é capaz de ligar-se

com esteroides na membrana fúngica, o que resulta em dano e ocasionando a morte do fungo.

CONCLUSÃO

Com a crescente resistência aos antifúngicos tradicionais e o aparecimento de efeitos adversos importantes, tornou-se necessária a busca por novas alternativas terapêuticas frente a uma diversidade de microrganismos. Sendo assim, o uso de óleos essenciais para combater micoses vem sendo estudada nos últimos anos, isso por tratar-se de um composto natural que causa uma quantidade menor de efeitos adversos. Deste modo, nesta revisão, os estudos abordaram diversos óleos essenciais que apresentaram bons resultados para diminuir o crescimento de diferentes cepas de *Malassezia* spp., principalmente através de métodos que pudessem analisar as suas respectivas atividades inibitórias frente à essas espécies. Por conseguinte, o uso dos óleos essenciais demonstrou ser uma boa alternativa terapêutica frente aos antifúngicos tradicionais, aumentando a diversidade de tratamento para a pitíriase versicolor. Ainda que os resultados demonstrados sejam promissores, são necessários mais estudos para que seja possível concluir de fato que os óleos essenciais possam ser uma escolha a ser utilizada pela população, especialmente com mais espécies de *Malassezia* spp.. e estudos de toxicidade, pois apesar de serem compostos naturais, alguns de seus componentes, como por exemplo a tujona, podem trazer toxicidade. Além disso, foi possível observar que outros compostos usados em associação com os óleos essenciais, como a membrana amniótica humana e o hidrogel nano podem contribuir também para uma melhor atividade antifúngica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores não relataram durante o estudo qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Carmo ES, Pereira F de O, Cavalcante NM, Gayoso CW, Lima E de O. Treatment of pityriasis versicolor with topical application of essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf - therapeutic pilot study. *An Bras Dermatol.* 2013;88(3):381-385. doi:10.1590/ABD1806-4841.20131800
2. de Moraes PM, Cunha MDGS, Frota MZM. Clinical aspects of patients with pityriasis versicolor seen at a referral center for tropical dermatology in Manaus, Amazonas, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):797-803. doi:10.1590/S0365-05962010000600004
3. Barac A, Donadu M, Usai D, et al. Antifungal activity of *Myrtus communis* against *Malassezia* sp. isolated from the skin of patients with pityriasis versicolor. *Infection.* 2018;46(2):253-257. doi:/10.1007/s15010-017-1102-4
4. Diongue K, Kébé O, Faye MD, et al. MALDI-TOF MS identification of *Malassezia* species isolated from patients with pityriasis versicolor at the seafarers' medical service in Dakar, Senegal. *J Mycol Med.* 2018;28(4):590-593. doi:10.1016/J.MYCMED.2018.09.007
5. Nashwa RK, Ahmed EB, Nemr WA. Comparative study between topically applied irradiated human amniotic membrane in combination with *tea tree* oil versus topical tioconazole in pityriasis versicolor treatment. *Cell Tissue Bank.* 2020;21(2):313-320.

doi:10.1007/S10561-020-09824-5

6. Mirzaii M, Yaeghoobi M, Afzali M, Amir Khalili N, Mahmoodi M, Sajirani EB. Antifungal activities of quince seed mucilage hydrogel decorated with essential oils of *Nigella sativa*, *Citrus sinensis* and *Cinnamomum verum*. *Iran J Microbiol.* 2021;13(3):352. doi:10.18502/IJM.V13I3.6398
7. Harris R. Progress with superficial mycoses using essential oils. *International Journal of Aromatherapy.* 2002;12(2):83-91. doi:10.1016/S0962-4562(02)00032-2
8. Nazzaro F, Fratianni F, Coppola R, de Feo V. Essential Oils and Antifungal Activity. *Pharmaceuticals* 2017, Vol 10, Page 86. 2017;10(4):86. doi:10.3390/PH10040086
9. Júnior A, Thalyta F, Ferreira K. POTENCIAL ANTIBACTERIANO E ANTIFÚNGICO DE EXTRATO DE *Anacardium occidentale*. ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL POTENTIAL OF EXTRACTS OF *Anacardium occidentale* 2018. doi:10.52571/PTQ.v15.n30.2018.316_Periodico30_pgs_313_321.pdf
10. Naeini AR, Nazeri M, Shokri H. Antifungal activity of *Zataria multiflora*, *Pelargonium graveolens* and *Cuminum cyminum* essential oils towards three species of *Malassezia* isolated from patients with pityriasis versicolor. *J Mycol Med.* 2011;21(2):87-91. doi:10.1016/J.MYCMED.2011.01.004
11. Khosravi AR, Shokri H, Darabi MH, Kashani A, Mansouri P, Naser A. Comparative study on the effects of a new antifungal lotion (*Artemisia sieberi* essential oil) and a clotrimazole lotion in the treatment of pityriasis versicolor. *J Mycol Med.* 2009;19(1):17-21. doi:10.1016/J.MYCMED.2008.12.001
12. Vinciguerra V, Rojas F, Tedesco V, Giusiano G, Angiolella L. Chemical characterization and antifungal activity of *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* essential oils and carvacrol against *Malassezia furfur*. 2018;33(22):3273-3277. <https://doi.org/101080/1478641920181468325>
13. BELÉM LF; LEO; BFJM; SFRN; LJR; CGS. Atividade antifúngica de óleos essenciais “in vitro” contra cepas de *Malassezia furfur*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai.* 2003;6:77-83.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Farmacopeia Brasileira.* Vol 2. 6th ed. Brasília; 2019.
15. Gbenou JD, Ahounou JF, Akakpo HB, et al. Phytochemical composition of *Cymbopogon citratus* and *Eucalyptus citriodora* essential oils and their anti-inflammatory and analgesic properties on Wistar rats. *Mol Biol Rep.* 2013;40(2):1127-1134. doi:10.1007/S11033-012-2155-1.
16. ben Hsouna A, Hamdi N, Miladi R, Abdelkafi S. *Myrtus communis* Essential Oil: Chemical Composition and Antimicrobial Activities against Food Spoilage Pathogens. *Chem Biodivers.* 2014;11(4):571-580. doi:10.1002/CBDV.201300153
17. Carson CF, Hammer KA, Riley T v. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(1):50. doi:10.1128/CMR.19.1.50-62.2006
18. Mahboubi M. *Artemisia sieberi* Besser essential oil and treatment of fungal infections. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2017;89:1422-1430. doi:10.1016/J.BIOPHA.2017.03.036
19. Forouzanfar F, Fazly Bazzaz BS, Hosseinzadeh H. *Black cumin* (*Nigella sativa*) and its constituent (thymoquinone): a review on antimicrobial effects. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17:929-938.
20. Manuel J, Favela-Hernández J, González-Santiago O, et al. molecules Chemistry and Pharmacology of *Citrus sinensis*. 2016. doi:10.3390/molecules21020247
21. Vista do *Cinnamomum verum* (true cinnamon) leaf essential oil as an effective therapeutic alternative against oral and non-oral biofilm infections: A brief review. *Brazilian Journal of Natural Sciences.* <https://doi.org/10.31415/bjns.v3i2.119>
22. Leonelli Pires de Campos AC, Saldanha Nandi RD, Scandorieiro S, et al. Antimicrobial effect

- of *Origanum vulgare* (L.) essential oil as an alternative for conventional additives in the Minas cheese manufacture. *LWT*. 2022;157. doi:10.1016/J.LWT.2021.113063
23. Jianu C. *Thymus Vulgaris Essential Oil: Chemical Composition and Antimicrobial Activity*. Vol 7.; 2014.
 24. Yahyaraeyat R, Khosravi AR, Shahbazzadeh D, Khalaj V. The potential effects of *Zataria multiflora* Boiss essential oil on growth, aflatoxin production and transcription of aflatoxin biosynthesis pathway genes of toxigenic *Aspergillus parasiticus*. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2013;44(2):649-655. doi:10.1590/S1517-83822013000200045
 25. Rana VS, Juyal JP, Blazquez MA. Chemical constituents of essential oil of *Pelargonium graveolens* leaves. *International Journal of Aromatherapy*. 2002;12(4):216-218. doi:10.1016/S0962-4562(03)00003-1
 26. Kan Y, Kan Y, Kartal M, Özek T, Aslan S, Hüsnü K, et al. COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL OF *CUMINUM CYMINUM* L. ACCORDING TO HARVESTING TIMES. *Turkish J. Pharm. Sci.* 4 (1) 25 - 29, 2007

ANEXO 1

MANUSCRIPT PREPARATION

All parts of the manuscript should be typewritten in “Times New Roman font” using a font size of 12, double-spaced, with margins of at least one inch on all sides. The manuscript should be prepared and numbered consecutively as follows: Title page, Abstract, Introduction, Materials and methods, Results and discussion, Conclusion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Tables and Figures.




RESEARCH PAPERS

New, significant, innovative and original findings are suitable as Research papers.

TITLE PAGE:

The title page must carry a short title of at most 45 characters. As mentioned above, it should include the name, affiliations and address of the author(s) with whom all the future correspondences will be made. Details like phone numbers and email address should also be given. The footnote must have addresses of all the authors, a single telephone number, and a single e-mail address for the corresponding author. Orcid ID of at least one author should be there.

Example:

Principal Author¹ , First Author²  and Second Author^{1,2}  [First Name Middle Name Last Name]

¹Department, University Name, City, Country, Pincode, orcid id.

²Department, University Name, City, Country, Pincode, orcid id

Corresponding Author E-mail: Corresponding author@gmail.com

Orcid ID: 0000-000X-XXXX-XXXX

If you do not have an ORCID ID, please register for an ORCID ID at <https://orcid.org/register> so that you can have a unique identifier which will tie you to your work and distinguish you from other researchers. It is easy, free and will come useful on any manuscript or grant submissions.

ABSTRACT:

An abstract not exceeding 350 words should be provided. Avoid abbreviations and references, and do not include diagrams in abstract. The abstract with keywords should be typed on a separate sheet. Clinical trials should include the trial registration number on the last line of the abstract.

KEYWORDS:

Below the abstract, type 3-6 keywords or short phrases suitable for indexing. List key words in alphabetic order, all lower case, except where necessary.

INTRODUCTION:

The introduction should not be an extensive literature review, it should provide sufficient information of the present study without referring to previous work done on the same topic. The last paragraph should address the main objectives of the work.

MATERIALS AND METHODS:

The section should include sufficient technical information to allow the experiments to be reproduced with details of supplier (i.e., company's name, city, country) and catalogue number when appropriate. Procedural detail that has been published previously should be referred to by a reference. When a modified procedure is used, only the author's modifications of the previously published method should be mentioned. To report experiments on animals, authors should indicate institutional and national guidelines for the care and use of laboratory animals. The methods section must indicate about the protocol was reviewed by the appropriate institutional review body and that each subject used in the project signed a detailed informed consent form.

RESULTS AND DISCUSSION:

Results should be described as concisely in following ways: text, table(s), or figure(s) and illustrations as appropriate. Extensive use of graphs to present data that might be more concisely or more comprehensively presented in the figures or tables should be avoided. The reproducibility and statistical significance of measurements, material or biological data must be included where relevant. Attention should be paid that same data should not be presented in more than one figure or in both a figure and a table.

The discussion should compare the present data to previous findings. There should not be any significant repetition of the experimental procedures or reiteration of the introduction. New hypotheses and clinical recommendations should be clearly identified.

CONCLUSION:

Conclusion should be a short paragraph summarizing the most important finding(s) of the research.

ACKNOWLEDGMENTS:

Authors should acknowledge for source of any financial support, gifts, technical assistance and advice received.

CONFLICT OF INTEREST:

Authors must declare any conflict of interest. If there are none, the authors should indicate “No conflict of interest associated with this work”.

AUTHOR'S CONTRIBUTION:

Contribution of each author should be mentioned for the work.

REFERENCES:

Any in-press articles cited within the references and necessary for the reviewers' assessment of the manuscript should be made available if requested by the editorial office. All web links and URLs should be given a reference number and included in the reference list rather than within the text of the manuscript. Published conference abstracts, numbered patents and preprints on recognized servers may be included in reference lists, but text, grant details and acknowledgements may not. Authors are responsible for obtaining permission to quote personal communications and unpublished data from the cited colleagues. Authors are responsible for the accuracy of cited references and these should be checked before submitting.

Citing references in the text

- Cite references in the text in the Vancouver style, with sequential superscript numbering *after nearest punctuation mark (with no space between the punctuation and the reference number)*.
- Reference numbers should not be cited in parentheses or brackets.
- Two references are cited with a comma and no space. Three or more consecutive references are cited in a range with dashes.
- If referring to the author of a previous work in text, write the surname followed by the superscripted citation number. For a citation with two authors, list surnames of both using “&” and for those with three or more authors, write the first author's surname followed by “*et al.*”.
- References in tables and figures should be in numerical order according to where the item is first cited in the text.
- **Sample text with correct citation style:** “... The best treatment results can be obtained in the primary¹⁻³ and early mixed dentition^{2,4-6} .

Formatting the references list

- Arrange references as a numbered list at the end of the manuscript.
- Only one publication can be listed for each number.
- For the author names in the references, list the surnames and initials of all authors if there are 6 or fewer; otherwise list the first 3 and add ‘, *et al.*’
- Use one space only between words up to the year and then no spaces.
- The journal title should be abbreviated according to the Index Medicus/MEDLINE journal abbreviations. Check journal abbreviations using PubMed. If the journal is not listed in PubMed, then it should be written out in full.
- Add Digital Object Identifier (DOI) of the reference at the end whenever available.
- **Example for book reference:** Fletcher RW, Fletcher SW. Clinical epidemiology: the essentials. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 193-4.
- **Example for chapter in a book:** Werb Z. Proteinases and matrix degradation. In: Kelly WN, Harris FD Jr, Ruddy S, Sledge CB, editors. Textbook of rheumatology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1989. p. 300-21.

- **Example for Web links and URLs:** The Mouse Tumor Biology Database. <http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>. Accessed 20 May 2013.
- **Other types of references:** For further reference styles not covered here, please consult the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, for which the Sample References page can be accessed at https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

UNPUBLISHED WORK SHOULD NOT BE INCLUDED IN THE LIST OF REFERENCES. REFERENCES SHOULD BE LISTED USING THE FOLLOWING ORDER:

Journal Article: If there are more than 10 authors, only the first 3 should be listed and the others should be represented with “*et al.*,”

Adamude FA, Onyekachi MK. *In vivo* anti-diarrhoeal activity of methanol extract of *Bombax buonopozense*. Universal Journal of Pharmaceutical Research 2017; 2(1): 1-4. <http://doi.org/10.22270/ujpr.v2i1.R1>

TABLES:

Tables must be cited within the main text in numerical order (for example, “Table 1” or “Tables 2”). Titles should be short but descriptive. Tables should be created in Microsoft Word with the tables tool with real rows and columns. Tables should be plain with no colors, shading, or graphics. Symbols and abbreviations should be defined immediately below the table, followed by essential brief description.

FIGURES:

Figures must be submitted as separate files, and NOT embedded in the main manuscript file. Figures must be cited within the main text in numerical order (for example “Figure 1” or “Figures 2”). The width of the figure should be about 8 cm to 16 cm and in figures, the font of words must be of “Times New Roman”. Multi-panel figures (with labeled parts as a, b, c, d, etc.) must be combined and uploaded as one file. In order to publish all figures as open access, authors must have permission from the rights holder if they wish to include images that have been published elsewhere in non-open-access journals.