

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

JOSEMAR VICENTE DA SILVA  
LUIZ AUGUSTO SANTANA DA SILVA  
VALESKA GABRIELLY GALDINO DO CARMO SOUZA

**EFICÁCIA DA *LIPPIA ORIGANOIDES* EM DERMOPATIAS  
EM CÃES: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

RECIFE/2022

**JOSEMAR VICENTE DA SILVA  
LUIZ AUGUSTO SANTANA DA SILVA  
VALESKA GABRIELLY GALDINO DO CARMO SOUZA**

**EFICÁCIA DA *LIPPIA ORIGANOIDES* EM DERMOPATIAS EM CÃES: uma  
revisão da literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Disciplina TCC II do Curso de farmácia do Centro  
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos  
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. MSc. Lígia Batista de Oliveira

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

S586e Silva, Josemar Vicente da  
Eficácia da *lippia organoides* em dermatopatias em cães: uma revisão da  
literatura / Josemar Vicente da Silva, Luiz Augusto Santana da Silva,  
Valeska Gabrielly Galdino do Carmo Souza. Recife: O Autor, 2022.

35 p.

Orientador(a): Ma. Lígia Batista de Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Farmacobotânica. 2. Alecrim pimenta. 3. Malasseziose. 4. *Lippia  
Organoides*. I. Silva, Luiz Augusto Santana da. II. Souza, Valeska  
Gabrielly Galdino do Carmo. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA.  
III. Título.

CDU: 615

Dedicamos o presente estudo a todos que  
de alguma forma contribuíram em nossa  
jornada acadêmica.

## **AGRADECIMENTOS**

Antes de tudo queremos agradecer a Deus por ter nos acompanhado nessa caminhada de cinco anos de graduação e por ele ter posto colegas que desde o início conseguimos criar uma forte aliança de estudos onde também serviu como um alicerce para seguir em frente nos altos e baixos e nas crises existências que chegou nos acometer em certos momentos do curso.

Agradecemos aos nossos pais, familiares e amigos que também nos apoiaram e tiveram seus papéis relevantes em nossa história.

Em especial agradecemos a Miriam Maria da Silva e Maria de Fátima Barros da Silva (Josemar Vicente da Silva) e Débora Lins, Camila Moroti e Amanda Quintas (Luiz Augusto Santana da Silva).

Agradecemos a Unibra pela sua belíssima estrutura e seus colaboradores.

Queremos conceder os agradecimentos especiais para todos os nossos docentes que abriram novos horizontes em nossas janelas e por ter concedido os seus valiosos tempos para o compartilhamento dos seus saberes; principalmente a nossa orientadora MsC. Lígia Batista pela atenção e valiosas orientações para a execução do presente estudo.

Professores, te desejamos um salário de um deputado e um prestígio de um jogador de futebol. Obrigado!

Os sonhos não determinam o lugar que  
você vai estar, mas produzem a força  
necessária para o tirar do lugar onde está.

Augusto Cury

## RESUMO

A *Lippia origanoides* é uma planta conhecida na medicina popular como alecrim-pimenta, alecrim-grande e estrepa cavalo, destacando-se pelo uso na produção de antissépticos, além de tratamentos de enfermidades causadas por fungos, como a *Malassezia pachydermatis*, comumente encontrada em animais de companhia, como os cães. Desse modo, o presente estudo objetivou realizar uma revisão da literatura sobre a eficácia da *Lippia origanoides* em *Malassezia pachydermatis* em cães. A pesquisa bibliográfica foi produzida no período de setembro a novembro de 2022, utilizando-se as seguintes bases de dados: Americana em Saúde (Lilacs) e Medline, via Biblioteca Virtual de Saúde (Birene); além da Scielo. Foram incluídos os artigos originais, completos e que abordavam como a *Lippia Origanoides* é eficaz no tratamento da dermatopatia fúngica *Malassezia pachydermatis* em cães, publicados no período de 2017 a 2022, na língua portuguesa e inglesa. Observou-se que em cães, os sinais clínicos mais comuns são eritema, escoriações e seborreia, com a cronicidade, a pele acometida torna-se liquenificada, hiperpigmentada e hiperqueratótica. Assim, como demonstrado na literatura, o óleo essencial de alecrim pimenta (*Lippia origanoides*) apresenta propriedades farmacológicas e antimicrobianas associadas aos compostos fenólicos timol e carvacrol, presentes em maior potencial na sua composição. Na qual a composição destes compostos pode variar conforme as condições climáticas e sazonais da região que são encontradas as plantas. Além disso, o óleo essencial apresenta baixa toxicidade ao organismo em que é aplicado. Portanto, a sua utilização em modelos animais, como ferramenta alternativa no controle de microrganismos patogênicos é recomendado. Pois, a utilização do mesmo virá reduzir fatores como resistência microbiana, que está relacionado ao uso indiscriminado de antibióticos e/ou antimicrobianos. Entretanto, deve-se atentar que a literatura médica veterinária sobre a utilização e eficácia da *L. origanoides* para tratamento da malasseziase em cães ainda é escassa, predominando estudo *in vitro* ou estudos clínicos direcionados. Contudo, a literatura disponível indica potencial efeito terapêutico antimicrobiano e ausência de efeitos colaterais.

Palavras-chave: Farmacobotânica; Alecrim Pimenta; Malasseziose; *Lippia Origanoides*.

## ABSTRACT

*Lippia origanoid* is a plant known in folk medicine as alecrim-pimenta, alecrim-grande and estrepa horse, standing out for its use in the production of antiseptics, in addition to treating diseases caused by fungi, such as *Malassezia pachydermatis*, commonly found in animals. companions, like dogs. Thus, the present study aimed to review the literature on the effectiveness of *Lippia origanoid* on *Malassezia pachydermatis* in dogs. The bibliographic research was carried out from September to November 2022, using the following databases: Americana em Saúde (Lilacs) and Medline, via the Virtual Health Library (Birene); beyond Scielo. Original, complete articles that addressed how *Lippia Origanoides* is effective in the treatment of *Malassezia pachydermatis* fungal dermatopathy in dogs, published between 2017 and 2022, in Portuguese and English, were included. It was observed that in dogs, the most common clinical signs are erythema, excoriations and seborrhea, with chronicity, the affected skin becomes lichenified, hyperpigmented and hyperkeratotic. Thus, as demonstrated in the literature, the essential oil of rosemary pepper (*Lippia origanoides*) has pharmacological and antimicrobial properties associated with the phenolic compounds thymol and carvacrol, present in greater potential in its composition. In which the composition of these compounds can vary according to the climatic and seasonal conditions of the region where the plants are found. In addition, the essential oil has low toxicity to the organism in which it is applied. Therefore, its use in animal models as an alternative tool in the control of pathogenic microorganisms is recommended. Therefore, its use will reduce factors such as microbial resistance, which is related to the indiscriminate use of antibiotics and/or antimicrobials. However, it should be noted that the veterinary medical literature on the use and effectiveness of *L. origanoides* for the treatment of malasseziosis in dogs is still scarce, predominating in vitro studies or targeted clinical studies. However, the available literature indicates potential antimicrobial therapeutic effect and absence of side effects.

Keywords: Pharmacobotany; Rosemary Pepper; Malasseziose; *Lippia Origanoides*.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> <i>Lippia origanoides</i> .....	14
<b>Figura 2:</b> Estruturas químicas do Carvacrol e do Timol .....	16
<b>Figura 3:</b> <i>Malassezia pachydermatis</i> obtida a partir da dobra labial de cão .....	18
<b>Figura 4:</b> <i>Malassezia pachydermatis</i> em cão .....	19

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	13
<b>2.1 Objetivo geral</b> .....	13
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	13
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	14
<b>3.1 Sobre a <i>Lippia origanoides</i></b> .....	14
<b>3.2 Sobre os óleos essenciais</b> .....	15
<b>3.3 O gênero <i>Malassezia pachydermatis</i></b> .....	17
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b> .....	21
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	22
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	32
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	33

## 1 INTRODUÇÃO

A fitoterapia é definida como a utilização de plantas no tratamento, manutenção ou na prevenção de doenças e sendo umas das práticas mais antigas, adquiridas através da observação dos animais e sua relação com as plantas. Os fitoterápicos demonstram diversas ações como: atividade anti-inflamatória, antiparasitária, antimicrobiana, analgésica, antioxidante e cicatrizante (PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

Muitos medicamentos disponíveis hoje no mercado tiveram a sua origem em protótipos de substâncias químicas, na maioria dos casos de origem vegetal. De inúmeras espécies vegetais de valor medicinal, os pesquisadores das áreas da Farmacologia e Medicina, isolaram compostos identificados como substâncias básicas, para a síntese de centenas de substâncias ativas. Assim foi descoberta a morfina, a reserpina, a digoxina, a taxol, a emetina e a atropina, e inúmeros outros compostos que modificaram a história médica e tornou o tratamento das doenças uma realidade, e não apenas uma promessa de cura (SCHOABA, 2018).

Mas o progresso da indústria farmacêutica, o acesso a medicamentos sintéticos e o pouco cuidado com a comprovação das propriedades farmacológicas, tornou o conhecimento da flora medicinal sinônimo de atraso tecnológico, fazendo com que sucumbissem as iniciativas nas práticas e pesquisas (BRASIL, 2020).

No Brasil, a utilização de fitoterápicos, inicialmente, em sua maioria, era fundamentada no uso popular. Com o passar dos anos, os fitoterápicos foram sendo catalogados e atualmente Farmacopeia Brasileira possui inúmeras plantas medicinais descritas (FRANCA et al., 2021)

Muitas espécies vegetais brasileiras têm um longo histórico de uso popular, porém, apesar de avanços científicos na área de validação científica, ocorridos no país nas últimas décadas, é grande o número de plantas com alegação de uso popular que carece de estudos que confirme sua atividade biológica, bem como os princípios ativos relacionados. Atualmente, houve um maior interesse da indústria no desenvolvimento de fitoterápicos, talvez

estimulados pela nova lei de regulamentação de medicamentos ou pela nova lei de patentes (FRANCA et al., 2021).

Novas ações e diretrizes na área foram publicadas por meio do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, o qual aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos associado à portaria de 3 de maio de 2006 no Ministério da Saúde, que aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS/ PNPIC-SUS e pela Portaria nº 2.960 de 09 de dezembro de 2008, que aprovou o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, criando ainda o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (SCHOABA, 2018).

A indicação de plantas medicinais na saúde animal também direciona estudos nessa área. As propriedades curativas dos medicamentos fitoterápicos são cada vez mais estudadas na veterinária, profissionais adeptos da terapia natural externam alta frequência de bons resultados em tratamentos de parasitose e doenças infecciosas (CARVALHO et al., 2019).

Estudos buscam por um antimicrobiano ideal que apresente maior espectro de ação, menor toxicidade, menor custo e menor índice de resistência bacteriana. A atividade antimicrobiana desejada pode ser encontrada em espécies vegetais. Pesquisas de tal natureza no Brasil são de grande valia, pelo fato do país ser considerado um dos maiores reservatórios de biodiversidade do mundo e, além disso, a grande extensão territorial abriga diversos ecossistemas, cada um com suas particularidades, o que torna uma verdadeira fonte quase que inesgotável de moléculas a serem descobertas, que na maioria, ainda não foram pesquisadas cientificamente para este fim medicinal (MACHADO et al., 2019).

A *Lippia origanoides*, por sua vez, é uma planta conhecida na medicina popular como alecrim-pimenta, alecrim-grande e estrepa cavalo, destacando-se pelo uso na produção de antissépticos, além de tratamentos de enfermidades causadas por fungos (CARMO et al., 2021), como a *Malassezia pachydermatis*, comumente encontrada em animais de companhia, como os cães.

Além da malasseziose que é uma enfermidade provocada por leveduras fúngicas do gênero *Malassezia* spp e são encontradas normalmente na pele de vertebrados, sem necessariamente causar sinais de enfermidade; existem outras dermatopatias que acometem cães, como as parasitárias como a escabiose

(*Sarcoptes scabie*), a miíase, a leishmaniose e a tunguíase; as bacterianas como a piодermite e a foliculite/furunculose, entre outras; e, as alérgicas como a dermatite atópica e a provocada por picada de ectoparasitas (SOUZA et al., 2021).

Desse modo, por existirem inúmeras dermatopatias que podem acometer os cães, o presente estudo focalizou na malasseziose. De modo mais específico, na eficácia da *L. origanoides* no tratamento da dermatopia provocada pela *M. pachydermatis*.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão da literatura sobre a eficácia da *Lippia origanoides* contra *Malassezia pachydermatis* em cães.

### 2.2 Objetivos específicos

- Identificar a ação antifúngica da *Lippia origanoides*;
- Definir a *Malassezia pachydermatis*;
- Relatar a eficácia da *Lippia origanoides* no tratamento da *Malassezia pachydermatis*.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Sobre a *Lippia origanoides*

A *Lippia origanoides* (Figura 1) também denominada de *Lippia sidoides*, é conhecida popularmente como alecrim-pimenta, alecrim-grande e estrepa cavalo; é uma planta arbustiva, caducifolia, ereta, com caule quebradiço muito ramificado, com folhas aromáticas, natural da vegetação do semiárido nordestino e que tem mostrado diversas atividades biológicas, o que a tem tornado uma fonte potencial de compostos biologicamente ativos (SILVA, 2018).

Figura 1: *Lippia origanoides*.



Fonte: Silva (2018).

Esta planta possui um grande potencial para a exploração comercial devido suas diversas aplicações, destacando-se pelo uso na produção de antissépticos, que têm grande importância na área da farmácia, medicina, odontologia e saúde pública. Na medicina popular, ela tem sido utilizada para

tratamento de acnes, sarna infectada, pitiríase versicolor, dermatomicoses, impingens, pano branco, escabiose, caspa, maus odores nos pés e axilas, aftas, inflamação de boca e de garganta (SILVA, 2018).

Por se tratar de uma espécie com grande potencial terapêutico, a *L. sidooides* encontra-se presente na lista de plantas medicinais de interesse do SUS (RENISUS) desde 2009. Cabe ressaltar que seu óleo essencial é rico em timol, composto que apresenta atividade antibacteriana pronunciada (SILVA, 2018). Freitas (2021) identificaram na composição química do óleo essencial de *L. origanoides* os seguintes constituintes: timol (84,9%) e *p*-cimeno (5,33%).

### 3.2 Sobre os óleos essenciais

Pela legislação brasileira, óleos essenciais são produtos voláteis de origem vegetal adquirido por meio de método físico, como destilação por arraste com vapor de água, destilação a pressão reduzida ou outro método adequado. Ademais, os óleos essenciais podem ser isolados ou combinados entre si, retificados, desterpenados ou concentrados. Compreende-se por retificados, os produtos que são submetidos a um processo de destilação fracionada para concentrar determinados componentes; por concentrados, os que foram parcialmente desterpenados; por desterpenados, aqueles foram removidos quase a totalidade dos terpenos (ANVISA, 2010).

Os óleos essenciais são considerados como produtos fitoterápicos, por condizer na descrição de produto adquirido de planta medicinal e seus derivados, exceto substâncias isoladas, com o objetivo profilático, paliativo ou curativo. Como derivado vegetal é entendido como o produto da extração da planta medicinal in natura, podendo ser encontrado na forma de extrato, tintura, óleo fixo e volátil, cera, exsudado e outros (BRASIL, 2011).

O óleo essencial de *L. origanoides* foi mais eficaz quando comparado com o timol contra *Staphylococcus aureus*. Os resultados evidenciados neste estudo sugerem que os componentes voláteis do óleo essencial de *L. origanoides* e seu principal componente (timol) podem suprimir o crescimento de agentes patogênicos bacterianos de infecções respiratórias, como a fibrose cística,

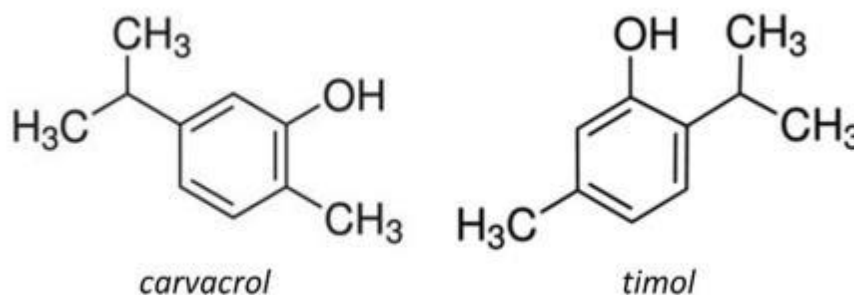


podendo atuar como adjuvante no tratamento do paciente (BOTELHO et al., 2017).

Além do timol e do *p*-cimeno, Botelho et al. (2017) identificaram também outros sesquiterpenos e monoterpenos, como o carvacrol,  $\alpha$ -terpineno,  $\beta$ -mirceno, 1,8-cineol e  $\beta$ -cariofileno. No estudo por eles apresentado, observaram que o timol e o carvacrol apresentaram uma relevante atividade antimicrobiana eficaz contra inúmeros microorganismos com concentrações inibitórias mínimas variando entre 0,625 e 10,0 mg mL<sup>-1</sup>, sendo os microrganismos mais sensíveis a *Candida albicans* e o *Streptococcus mutans*.

De acordo com Souza et al. (2016) o timol e o carvacrol são isômeros e possuem inúmeras atividades biológicas, tornando o estudo dos óleos essenciais desta espécie importantes no desenvolvimento de novos fármacos (Figura 2).

**Figura 2:** Estruturas químicas do Carvacrol e do Timol



Fonte: Souza et al. (2016).

O carvacrol, ou cimofenol, 5-isopropil-2-metilfenol, é um monoterpeno fenólico de odor característico do orégão (*Origanum vulgare*), de fórmula C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O, massa molar 150.217 g/mol, insolúvel em água, solúvel em etanol, éter etílico, tetracloreto de carbono e acetona (SOUZA et al., 2016).

O timol, 2-isopropil-5-metilfenol, é um monoterpeno de estrutura aromática, um meta-cresol, de fórmula C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O, massa molar 150,22 g.mol<sup>-1</sup>, sólido cristalino, com T.F. 51 °C. Na molécula do timol salienta-se o anel aromático trissubstituído com relação 1,2,4, e presença de hidroxila fenólica, além dos radicais metila e isopropila. Por ser um fenol, um ácido orgânico fraco,

é solúvel em soluções aquosas alcalinas devido à desprotonação do fenol e à formação do fenolato correspondente (SOUZA et al., 2016).

Convém mencionar o estudo de Fontenelle et al. (2017) que avaliaram a atividade antifúngica da *L. origanoides* contra a *Candida spp.* E o *Microsporum canis*. Observaram que o óleo essencial foi eficaz contra todas as cepas testadas e identificaram como seus constituintes principais o timol (59,65%), o (*E*)-cariofileno (10,60%) e o *p*-cimeno (9,08%), concluindo que o óleo essencial de *L. origanoides* pode ser fonte promissora na busca de novas drogas antifúngicas devido à sua eficácia e baixa toxicidade.

Como muito se referiu aos óleos essenciais, cabe evidenciar que são misturas complexas de substâncias voláteis, principalmente, de mono e sesquiterpenos e de fenilpropanoides, lipofílicas, com baixo peso molecular, geralmente odoríferas e líquidas. Podem estar presentes nas flores, cascas, raízes, folhas, frutos, sementes ou rizomas (MORAIS, 2019).

A variedade de usos dos óleos essenciais e seus componentes é muito diversificada; podendo ser usados na elaboração de produtos farmacêuticos, alimentícios, cosméticos e perfumaria.

### **3.3 O gênero *Malassezia pachydermatis***

A *Malassezia* são espécies de leveduras do gênero Malassez, e grande parte delas são lipodependentes e possuem das mais variadas formas, ainda em condições de parasitismo, o seu formato é de células leveduriformes ovais ou globosas, agrupadas com filamentos curtos, septados e irregulares (BOND et al., 2020).

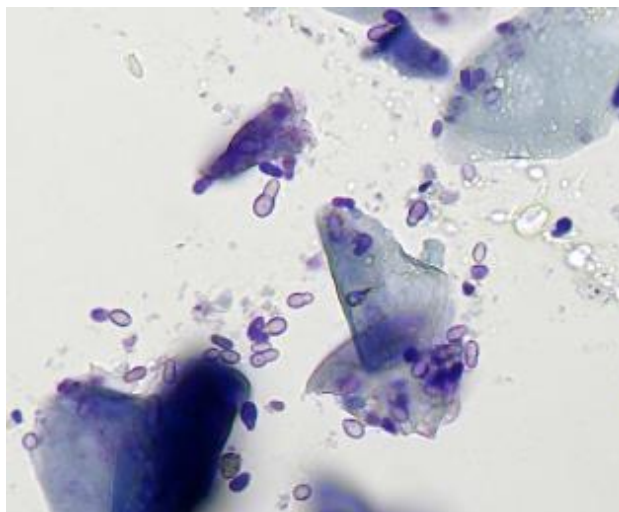
Possuem parede celular espessa, com inúmeras camadas, apresentando invaginações da membrana plasmática na porção interna da parede. Sua reprodução é assexuada com produção de blastoconídeos por um processo monopolar repetitivo ou brotamento (BRITO et al., 2018).

O gênero *Malassezia* possui quatorze espécies, treze lipodependentes e frequentemente encontradas em seres humanos, ruminantes e equinos (*Malassezia furfur*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. sympodialis*, *M. dermatis*, *M. nana*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*, *M. equina*, *M.*

*caprae* e *M. cuniculi*) e, uma única não lipodependente, *M. pachydermatis*, geralmente encontrada em cães e gatos (PUIG; CASTELLA; CABANES, 2019).

A *Malassezia pachydermatis* é um organismo comensal, sendo descrito em inúmeros locais anatômicos de cães, glândulas perineais, reto, virilha, axilas, canal auditivo e cavidade oral de animais saudáveis e doentes. Morfologicamente se apresenta como células isoladas ou em grupos, medindo de 1-3  $\mu\text{m}$  X 2-4 $\mu\text{m}$ , com formato oval ou com germinação unipolar de base larga, adquirindo o formato de “garrafa” (Figura 3) (KANO et al., 2019).

**Figura 3:** *Malassezia pachydermatis* obtida a partir da dobra labial de cão.



Fonte: Bond et al. (2020).

Nos estudos de Machado et al. (apud BRITO et al., 2018) essa constância tem sido avaliada a quadro clínicos de otite externa e dermatites em cães pela grande ocorrência de uma perturbação local no indivíduo; ou seja, ocorre um aumento na densidade populacional da levedura na pele, quando comparados com animais saudáveis.

Por ser um patógeno oportunista, comum no conduto auditivo externo de cães, pode ser encontrado entre 10% a 55% nos ouvidos de cães saudáveis e varia entre 50% a 82,7% em cães com otite externa (BRITO et al., 2018).

Os principais sintomas apresentados por cães infectados vão desde prurido moderado a grave e alopecia na região ou mesmo generalizada, a escoriações, eritema e seborreia. Tornando-se crônica, a pele acometida pode se tornar liquenificada, hiperpigmentada e hiperqueratótica, com a presença de

odor desagradável (Figura 4). As lesões podem atingir o espaço interdigital, a região ventral do pescoço e axilas, além da região perianal ou dobras das patas (HNILICA, 2017).

**Figura 4:** *Malassezia pachydermatis* em cão.



Fonte: Bond et al. (2020)

A levedura parece não ter predisposição por sexo e idade, entretanto algumas raças de cães são consideradas predisponentes como dachshund, pastor alemão, poodle, cocker spaniel inglês, pastor alemão e yorkshire terrier, basset hounds, terrier, springer spaniel inglês, lhasa apso, shih tzu entre outras (BRITO et al., 2018).

Ressalta-se que o isolamento do fungo pode ser efetuado em placa de Petri contendo ágar Sabouraud dextrose acrescidos de cloranfenicol e cicloheximida, incubadas a 32°C por até 10 dias. As colônias são foscas, convexas, eventualmente côncavas, de cor creme e apresentam, em média, 5 mm de diâmetro, a textura é macia e friável (BRITO et al., 2018)

Vasconcelos et al. (2020) ressaltam que o diagnóstico das dermatopatias baseia-se no histórico clínico, no exame dermatológico, nos dados epidemiológicos e nos exames complementares, que por sua vez se apresentam como ferramentas essenciais para se chegar ao diagnóstico definitivo ou descartar outros diagnósticos. Entre os exames complementares utilizados no diagnóstico dermatológico em cães, estão os exames micológicos, bacteriológicos, parasitológicos de pele, citopatológicos, histopatológico, tricograma, dosagens hormonais, testes bioquímicos, hemograma, diagnóstico por imagem, imuno-histoquímica e as técnicas moleculares (*polymerase chain reaction* (PCR) e o sequenciamento genético).

No que se refere ao tratamento, este frequentemente é tópico, com a utilização sistemática de antifúngicos azóis (Cetoconazol, miconazol, clotrimazol) nos casos leves. Mas, podem ser associados com antibióticos e glicocorticoides para controlar a infecção bacteriana e concomitante reduzir a inflamação nos casos mais graves (KANO et al., 2019).

Outra opção de tratamento é o uso de plantas brasileiras com princípios ativos com ação antifúngica, a partir de plantas como a pitangueira, erva-de-bicho, aroeira- -mansa, orégano, mangerona e alecrim-pimenta (GONZALEZ, 2021).

#### 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Diante do acima exposto, com vistas de aprofundar a compreensão do fenômeno, optou-se por realizar um estudo de cunho qualitativo. De acordo com Minayo (2018, p. 21) a pesquisa qualitativa

[...] trabalha com um universo de significados, motivos, aspirações, crenças, valores e atitudes, o que corresponde a um espaço mais profundo das relações, dos processos e dos fenômenos que não podem ser reduzidos à operacionalização de variáveis.

O atual estudo é classificado da seguinte forma: quanto aos fins, é uma revisão integrativa; com relação a métodos de investigação, bibliográfica e documental. A pesquisa bibliográfica foi produzida no período de setembro a novembro de 2022, utilizando-se as seguintes bases de dados: Americana em Saúde (Lilacs) e Medline, via Biblioteca Virtual de Saúde (Birene); além da Scielo. Para pesquisa foram utilizados os descritores (Decs): Fármacobotânica; Alecrim Pimenta; Malasseziose; *Lippia Origanoides*.

Foram incluídos os artigos originais, completos e que abordavam como a *Lippia Origanoides* é eficaz no tratamento da dermatopatia fúngica *Malassezia pachydermatis* em cães, publicados no período de 2017 a 2022, na língua portuguesa e inglesa. Foram excluídos os manuais técnicos, as monografias, as dissertações, as teses e os artigos de revisão ou que não abordavam o tema, com resumos indisponíveis, em período diferente do especificado e/ou repetidos e em língua diferente da portuguesa ou da inglesa.

Após pré-selecionar o material através da leitura dos títulos, foi efetivada a análise dos resumos. Foi realizada uma segunda análise mediante a leitura completa do material pré-selecionado para decidir sobre a inclusão ou não das produções, considerando os critérios já mencionados.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a pesquisa bibliográfica observou-se uma quantidade limitada de estudos acerca do assunto. Ao refinarmos a pesquisa limitando para os últimos cinco anos, o número de artigos que se enquadram nos critérios de inclusão foi ainda mais limitado, uma vez que em sua maioria eram artigos de revisão compostos por outros estudos de revisão e/ou artigos originais com mais de dez anos, ou em língua diferente da selecionada nos critérios de inclusão.

O conteúdo abaixo, trata-se de materiais retirados de artigos que se mostraram mais pertinentes para a construção das discussões.

Quadro 1: Artigos selecionados para a elaboração dos resultados e discussões

Estudo	Objetivo	Método	Resultados
Óleo essencial de <i>Lippia organoides</i> : avaliação do potencial fungitóxico e estudo do efeito inibitório sobre acetilcolinesterase CARVALHO, 2017	Avaliar a capacidade inibitória sobre a acetilcolinesterase e o potencial antifúngico sobre a <i>Candida albicans</i> pelos óleos essenciais obtidos das folhas de <i>L. organoides</i> , coletadas em diferentes localidades.	O estudo foi realizado por meio de análises <i>in vitro</i> .	Por meio dos resultados obtidos pode se concluir que o óleo essencial de <i>L. organoides</i> , possui atividade inibitória sobre acetilcolinesterase e sobre o crescimento de <i>Candida albicans</i> .
Atividade antimicrobiana e potencial terapêutico do gênero <i>Lippia sensu lato</i> (Verbenaceae) COSTA et al., 2017	Avaliar o potencial antimicrobiano das principais espécies do gênero <i>Lippia</i> , relacionando ao tipo de extrato, seus constituintes e a importância desse gênero dentro da prospecção de produtos naturais, bem como suas características fitoquímicas e biológicas.	A atividade antimicrobiana foi avaliada pelo método de difusão em ágar ou meio sólido, utilizando-se cavidades em placa.	A partir de estudos dos seus diversos meios de preparação e seus diferentes extratos e óleos essenciais, constata-se que <i>Lippia</i> spp. apresenta propriedades biológicas que fazem desse gênero uma fonte natural para síntese de novos fitoterápicos.

<p>Constituintes químicos e princípios farmacológicos do óleo essencial de alecrim pimenta (<i>Lippia origanoides</i>)</p> <p>MORÃO et al., 2017</p>	<p>Analisar os constituintes químicos e dos princípios farmacológicos do óleo essencial de alecrim-pimenta (<i>Lippia origanoides</i>).</p>	<p>O óleo essencial de <i>Lippia origanoides</i> foi analisado em cromatógrafo a gás com detector de ionização de chama (GC/FID), e caracterizado em função do conteúdo de compostos fenólicos, timol e/ou carvacrol.</p>	<p>A farmacologia da planta destina-se ao controle de pragas, microrganismos (bactérias, fungos e leveduras), ao controle de verminose e ao tratamento de lesões, o que mostrou ser eficiente, sem apresentar toxicidade aos animais e aos seres humanos.</p>
<p>Atividade antimicrobiana do óleo essencial de <i>Lippia origanoides</i> e <i>Lippia rotundifolia</i> frente a enterobactérias isoladas</p> <p>ALMEIDA et al. / 2019</p>	<p>Avaliar a atividade antimicrobiana de óleos essenciais de Alecrim-pimenta (<i>Lippia origanoides</i>) e Rosmaninho (<i>Lippia rotundifolia</i>), espécies vegetais nativas do cerrado brasileiro, sobre enterobactérias</p>	<p>Três cepas diferentes de <i>E. coli</i> e três de <i>S. aureus</i>) foram utilizadas para os testes de avaliação de sensibilidade microbiana junto aos óleos essenciais de Rosmaninho (<i>Lippia rotundifolia</i>) e Alecrim-pimenta (<i>Lippia origanoides</i>).</p>	<p>Os resultados permitem observar uma coerência dos resultados obtidos entre as técnicas utilizadas, as quais permitiram determinar o efeito inibitório dos dois óleos sobre os micro-organismos em teste.</p>
<p>Atividade antifúngica in vitro de óleos essenciais contra isolados clínicos de <i>Malassezia pachydermatis</i> de orelhas caninas: relato de um laboratório prático</p> <p>BISMARCK et al., 2019</p>	<p>O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia in vitro de OEs contra isolados de <i>M. pachydermatis</i> de orelhas caninas.</p>	<p>Vinte e dois OEs foram testados quanto à sua atividade in vitro contra 15 isolados de <i>M. pachydermatis</i> por difusão em disco de ágar. Além disso, OEs diluídos foram testados e a atividade antifúngica volátil foi analisada por ensaio de vapor.</p>	<p>O óleo de <i>L. origanoides</i>, testado por microdiluição apresentou atividade antifúngica contra 5 isolados clínicos de levedura de cães com dermatite associada à <i>Malassezia</i>. Os referidos apresentaram uma melhora clínica boa e duradoura na dermatite, enquanto os cães tratados convencionalmente apresentaram sinais de recorrência.</p>
<p>O uso de óleos essenciais no tratamento da malasseziase de cães e gatos</p> <p>SOUSA et al., 2021</p>	<p>Verificar a eficácia do uso de quatro óleos essenciais para o tratamento da malasseziase primária ou secundária em cães e gatos</p>	<p>O estudo foi realizado por meio de análises <i>in vitro</i>.</p>	<p>O tratamento baseia-se na associação entre antifúngico sistêmico e tópico, contudo, recidivas são frequentes e complicadas por dermatoses intercorrentes que complicam o caso clínico.</p>

Fonte: Os autores (2022).



Considerando a atividade antimicrobiana de óleos essenciais de plantas do gênero *Lippia* sp., Almeida et al. (2017) realizaram um estudo onde avaliaram a atividade antimicrobiana de óleos essenciais de Alecrim-pimenta (*Lippia origanoides*) e Rosmaninho (*Lippia rotundifolia*), espécies vegetais nativas do cerrado brasileiro, sobre enterobactérias.

Nesse estudo Almeida et al. (2017) isolaram três cepas distintas de *E. coli* e *S. aureus* e utilizaram para os testes de avaliação de sensibilidade microbiana junto aos óleos essenciais de Rosmaninho (*Lippia rotundifolia*) e Alecrim-pimenta (*Lippia origanoides*), nas concentrações de 160, 80 e 40µL/mL, obtidas a partir de um volume de 800µL de óleo, 20µL de *Tween* 80 e água destilada estéril para completar o volume de 5mL. A sensibilidade microbiana foi avaliada por meio do teste de Disco Difusão, teste de Concentração Inibitória Mínima (CIM) em tubos e teste de Concentração Bactericida Mínima (CBM) em tubos.

Os óleos essenciais foram obtidos de plantas coletadas do horto medicinal e extraídos no laboratório de plantas medicinais da UFMG, ambos no *Campus* Montes Claros, utilizando-se técnica de destilação por arraste de vapor em destilador piloto (Linax®, modelo D20), com aquecimento a gás GLP. Após três horas de extração, o óleo foi separado do hidrolato por partição líquido-líquido, retirado com micropipeta e acondicionado em frascos âmbar estéreis sob refrigeração (ALMEIDA et al., 2017).

Os resultados foram avaliados através da análise de variância (ANOVA) e *Bonferroni posttests* a 5% pelo programa “*Graf Pad Prism*” e análise de regressão por meio do programa estatístico SAEG, para determinação de um valor ótimo da concentração dos óleos a ser utilizada (ALMEIDA et al., 2017).

Os resultados do teste de disco difusão utilizando óleo essencial de Alecrim-pimenta frente a *Staphylococcus aureus* indicaram que as concentrações teste apresentaram diferença estatística quando comparadas com as cepas do tratamento controle e também apresentaram diferença estatística entre elas. Frente a *Escherichia coli*, a concentração de 40µL/mL apresentou diferença estatística quando comparada à concentração de 160µL/mL e ao tratamento controle sob as cepas 1 e 2 do micro-organismo. Já as concentrações de 80 e 160µL/mL mostraram-se significativas,

respectivamente, quando comparadas ao tratamento controle. Esses resultados indicam um efeito inibitório mais efetivo sobre *E. coli*, considerando atividade de doses menores sobre o micro-organismo (ALMEIDA et al., 2017).

A pesquisa de Almeida et al. (2017) evidenciou que os óleos essenciais de Alecrim-pimenta (*Lippia origanoides*) e de Rosmaninho (*Lippia rotundifolia*) apresentaram resultados significativos como antimicrobianos frente às enterobactérias isoladas. O Alecrim-pimenta mostrou atividade mesmo à concentração mais baixa do óleo (40 $\mu$ L/mL). O Rosmaninho obteve maior eficácia na concentração de 160 $\mu$ L/mL. Tais resultados indicam o potencial de uso dos óleos essenciais dessas plantas.

A espécie *Lippia origanoides*, pertencente à família das Verbaceas, que são conhecidas por apresentarem grande potencial na produção de óleo essencial e utilizadas para o tratamento de doenças gastrointestinais, antisséptico, inflamação de garganta; são arbustos silvestres, que pode chegar até 3 m de altura, com folhas simples, flores de coloração branca, caule quebradiço, aromáticas e de sabor picante, são conhecidas popularmente como alecrim-pimenta, tem se tornado grande alvo de pesquisa, devido seu óleo essencial possuir um alto valor terapêutico, destacando-se a atividade antimicrobiana (CARVALHO, 2017).

Na pesquisa realizada por Carvalho (2017) a coleta das folhas da espécie *L. origanoides*, foi realizada na estação da primavera (novembro de 2015) no período entre 8h e 9h da manhã, nas localidades do Município de Santa Cruz de Minas, Resende Costa, Ritópolis, Madre de Deus de Minas e São João del Rei/Serra do Lenheiro, na região dos campos das vertentes/MG, microrregião de São João del Rei. O material vegetal coletado foi encaminhado para o Laboratório de Química Orgânica do Departamento de Ciências Naturais da Universidade Federal de São João del-Rei, para extração dos óleos essenciais.

Os óleos essenciais foram extraídos do material vegetal fresco (50 g), por meio do método de hidrodestilação utilizando-se um aparelho de Clevenger modificado adaptado a um balão de fundo redondo com capacidade de 1 litro. O processo de extração foi realizado em um período de 2 horas, mantendo a mistura em ebulição. Os hidrolatos obtidos foram coletados e centrifugados em centrífuga de cruzeta horizontal a 900 g por 5 minutos. Com o auxílio de uma

pipeta de Pasteur o óleo essencial foi retirado e acondicionado em frasco de vidro âmbar, mantidos em baixas temperaturas (CARVALHO, 2017).

As análises qualitativas dos óleos essenciais foram realizadas por cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG/EM-EM) utilizando um equipamento Agilent Triplo Quadrupolo, modelo 7000C, equipado com detector seletivo de massa modelo. As análises quantitativas dos constituintes dos óleos essenciais foram realizadas por um cromatógrafo em fase gasoso, Shimadzu, modelo GC-2010, equipado com um detector de ionização de chamas (DIC) e coluna capilar RTX-5MS (CARVALHO, 2017).

O estudo de Carvalho (2017) evidenciou que a atividade antifúngica das folhas de *L. origanoides* foram caracterizados pela formação de halos de inibição do crescimento microbiano, apresentando diâmetro igual ou superior a 10 mm; observando que os óleos demonstraram atividade de inibição sobre cepas, onde o aumento do diâmetro dos halos ocorreu a medida que a concentração dos óleos essenciais foi aumentando. As amostras dos óleos essenciais da *L. origanoides*, apresentaram variações em suas constituições e teores em função das localidades.

A pesquisa de Carvalho (2017) mostrou que a atividade do óleo essencial de *L. origanoides* sobre fungos, podem estar relacionadas com a presença do carvacrol e do timol na constituição dos óleos essenciais, uma vez que os óleos que apresentaram melhores atividades foram aqueles que apresentaram maiores teores destes compostos em suas constituições.

Carvalho (2017) concluiu que o óleo essencial de *Lippia origanoides* Kunth. demonstrou ser promissor quanto à inibição da acetilcolinesterase, apresentando uma taxa de redução da reação enzimática maior que 50% (IC<sub>50</sub>), sendo que o melhor potencial de inibição foi do óleo essencial rico em acetato de (2Z,2E) farnesila com um IC<sub>50</sub> de 1,81 µg mL<sup>-1</sup>. A partir dos dados obtidos foi possível determinar que a inibição da acetilcolinesterase pelo carvacrol, apresentou um perfil de inibição mista e do 1,8-cineol, apresentou um perfil de inibição competitiva.

Costa et al. (2017) relatam que no Brasil, a *Lippia origanoides* possui larga importância, especialmente entre os indígenas e rurais, que utilizam a referida

em forma de chás, infusões, decocções, xaropes, banhos, elixir, gargarejo ou bochecho, inalação, tintura, suco ou sumo.

A pesquisa realizada por Costa et al. (2017) consistiu, inicialmente na coleta de folhas de *Lippia origanoides* no Horto Florestal Lauro Pires Xavier, situado às margens do açude de Bodocongó, em Campina Grande– PB. O extrato hidroalcoólico foi obtido no laboratório de Farmacognosia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), campus I, a partir da planta fresca pelo processo de maceração, utilizando-se a concentração 1:1 (p/v) de massa do material vegetal para o volume de álcool etílico 70%.

O óleo essencial foi extraído no Laboratório de Desenvolvimento e Ensaio em Medicamentos (LABDEM), no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, UEPB, através da técnica de hidrodestilação. Utilizou-se o aparelho de Clevenger adaptado a um balão de fundo redondo com capacidade para 1000 mL. Após o tempo de destilação, o óleo foi recolhido e acondicionado em recipiente apropriado ao abrigo da luz (COSTA et al., 2017).

Para a determinação da Concentração Inibitória Mínima do extrato hidroalcoólico, foram realizadas diluições seriadas, a partir do extrato bruto (100%), de 50 % (1:2 µg.mL<sup>-1</sup>), 25 % (1:4 µg.mL<sup>-1</sup>) 12,5 % (1:8 µg.mL<sup>-1</sup>) e, 6,25 % (1:16 µg.mL<sup>-1</sup>). As diluições foram obtidas transferindo-se 5 mL da forma obtida bruta para 5 mL de solução salina 0,85% estéril em tubo, obtendo-se a diluição de 1:2 µg.mL<sup>-1</sup> ou 50%, em seguida realizou-se o mesmo procedimento ao partir da diluição 1:2 µg.mL<sup>-1</sup> para o tubo subsequente, repetindo este procedimento quatro vezes até obtenção da diluição de 1:16 µg.mL<sup>-1</sup> ou 6,25% (COSTA et al., 2017).

De acordo com Costa et al. (2017) ensaios biológicos do óleo essencial da *Lippia origanoides* mostraram atividade antimicrobiana mais eficaz contra bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus flavus*). Porém, suas espécies apresentam atividade também em gram-negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. putida*, *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio* spp.).

Costa et al. (2017) apontam ainda que o óleo essencial extraído da *Lippia origanoides* é apontado como importante recurso etnofarmacológico para tratar

doenças dermatológicas, respiratórias e gastrointestinais, bem como potencial sedativo, analgésico, antipirético, anti-hipertensivo e antiespasmódico.

De acordo com Morão et al. (2017) a *L. origanoides* também pode ser utilizada como antisséptico tópico na pele e nas membranas mucosas. O seu efeito terapêutico é atribuído à presença de timol.

No estudo de Morão et al. (2017) a *L. origanoides* foi extraída e, em seguida, o óleo foi seco em sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) e concentrado sob  $\text{N}_2$  ultra puro (99,9%), armazenados em frascos âmbar e mantidos sob refrigeração. O óleo essencial foi analisado em cromatógrafo a gás com detector de ionização de chama (GC/FID), e caracterizado em função do conteúdo de compostos fenólicos, timol e/ou carvacrol.

Para isso, foi preparada uma solução do óleo a 5000mg/l em hexano e soluções de 40mg/l dos padrões:  $\alpha$ -pineno, canfeno,  $\beta$ pineno, mirceno,  $\alpha$ -terpinemo, p-cimeno, limoneno, 1,8-cineol,  $\gamma$ -terpineno, terpinoleno, linalol, 4-terpineol,  $\alpha$ -terpineol, timol, carvacrol, das quais foram injetadas 1 $\mu$ l. Os constituintes foram identificados por comparação entre o tempo de retenção desses padrões e das amostras (MORÃO et al., 2017).

O óleo foi submetido a uma série de nove diluições em logaritmo de base 2, no meio sintético RPMI 16404, acrescido do tampão de ácido morfolino propanosulfônico, obtendo-se óleo em concentrações de 2,0 até 0,004%. Essas concentrações foram distribuídas no sentido das colunas das microplacas em volumes de 100 $\mu$ l. Os testes de suscetibilidade ao óleo foram realizados em duplicata, sendo uma coluna da microplaca utilizada para o controle positivo (RPMI 1640 e inóculo fúngico) e outra coluna para o controle negativo (RPMI 1640) (MORÃO et al., 2017).

Em relação aos compostos detectados pela análise cromatográfica da amostra *L. origanoides* utilizada, observou-se maior concentração de timol em relação ao carvacrol. Acredita-se que a ação antimicrobiana possa ser decorrente da alteração de diversas enzimas, incluindo aquelas envolvidas com a produção de energia e a síntese de componentes estruturais. Em geral, o estudo do mecanismo de ação dos óleos essenciais tem usado metodologia comum na tentativa de ilustrar os efeitos prejudiciais que ocorrem na membrana celular (MORÃO et al., 2017).

Morão et al. (2017) apresentam em seu estudo as diferentes concentrações de timol e carvacrol, presentes no óleo essencial de *L. Origanoides*, provenientes de diferentes regiões do Brasil (Tabela 1).

**Tabela 1** - Concentrações de timol e carvacrol, presentes no óleo essencial de *L. Origanoides*.

Timol (%)	Carvacrol (%)	Estado
18,5	36,9	Pará
70,31	46,09	Sergipe
84,9	0,41	Ceará
7,83	37,12	Pará
22,4	37,3	Piau
69,91	Não informou	Ceará
48,7	1,14	Minas Gerais

Fonte: Morão et al. (2017)

O estudo cromatográfico do óleo essencial de *L. origanoides*, foi verificado valores de 37,3% de carvacrol e 22,4% timol. O efeito de ação altamente lipofílica, que se acumula na membrana plasmática da célula desse microrganismo, interfere na integridade celular, elevando a permeabilidade, principalmente, os íons de K<sup>+</sup> e H<sup>+</sup>. E com isso, ocasionando a perda do conteúdo citoplasmático, a dissipação da força próton-motriz, lise e morte das células. A ação antibacteriana do óleo essencial de *L. origanoides*, apresentou na constituição química do óleo, 48,70% de timol e 1,14% de carvacrol (MORÃO et al., 2017).

Cabe ressaltar que de acordo com Morão et al. (2017) o óleo essencial apresenta baixa toxicidade ao organismo em que é aplicado, podendo ser utilizado em modelos animais, como ferramenta alternativa no controle de microrganismos patogênicos, uma vez que a utilização do mesmo reduzirá fatores como resistência microbiana, que está relacionado ao uso indiscriminado de antibióticos e/ou antimicrobianos em geral.

De acordo com Sousa et al. (2021) as infecções ocasionadas por *Malassezia* spp na clínica veterinária são tratadas de forma frequente com o uso de derivados tópicos do azol mas as recidivas são recorrentes; ocasionadas, provavelmente por erros de prescrição, administração de fármacos e resistência da levedura contra os medicamentos.

Para o estudo realizado por Sousa et al. (2021) a *Lippia origanoides* foi adquirida de distribuidor comercial com certificado de qualidade e origem. Para a obtenção do óleo essencial, as folhas secas foram submetidas à extração com

arraste de vapor em aparelho Clevenger durante 4 horas. Depois, o óleo obtido foi seco com sulfato de sódio anidro p.a, armazenado em frasco âmbar e mantido sob refrigeração até a utilização.

A análise cromatográfica foi realizada em equipamento CG/FID (Schimadzu, modelo 2010) equipado com uma coluna de sílica DB-5 (30m x 0,25mm x 0,25µm), com temperatura inicial de 40°C, ocorrendo um aumento na taxa de 2°C min<sup>-1</sup> até atingir 145°C. A partir dessa temperatura, a taxa foi de 10°C min<sup>-1</sup> até atingir 280°C, permanecendo nessa temperatura por 10min; Td = 280°C; Tinj = 280°C; Tcol = 40°C; Split = 1:50 (SOUSA et al., 2021).

Foram preparadas soluções do óleo a 5.000mg L<sup>-1</sup> em hexano e dos padrões cromatográficos a 40mg L<sup>-1</sup> (α-pineno, canfeno, β-pineno, mirceno, α-terpineno, p-cimeno, limoneno, 1,8-cineol, terpinoleno, linalol, 4-terpineol, α-terpineol, timol e carvacrol), das quais foram injetadas no cromatógrafo em volume de 1µL. Os constituintes foram identificados por comparação entre o tempo de retenção dos padrões e da amostra. Para realização do teste do óleo essencial de *O. vulgare*, foi utilizada a técnica de microdiluição em caldo de acordo com o documento M27A3 do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) com modificações para fitofármacos e *M. pachydermatis* (SOUSA et al., 2021).

Foram estudados 42 isolados de *M. pachydermatis* provenientes de casos clínicos de otites (n=35) e de dermatites (n=7) em cães que se encontravam estocados na micoteca do Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Micologia Veterinária da UFPel. Os inóculos foram preparados a partir de colônias jovens (48h) em ágar Sabouraud dextrose acrescido de cloranfenicol. As colônias foram suspensas em solução salina estéril, homogeneizadas e ajustadas em espectrofotômetro com comprimento de onda 530nm e transmitância entre 60-65%. A partir dessa solução, foi realizada uma diluição de 1:50 em solução salina estéril e, em seguida, uma diluição de 1:20 em meio Sabouraud líquido, a qual foi dispensada em alíquotas de 100µL nos poços das microplacas. O óleo essencial de orégano foi testado nas concentrações de 28 a 0,87mg/mL diluído em caldo Sabouraud com 1% de Tween 80. Todos os isolados foram testados em duplicata (SOUSA et al., 2021).

Sousa et al. (2021) concluíram que os mecanismos de resistência antifúngica estão associados às características específicas ou adquiridas do patógeno fúngico, que intervêm no mecanismo antifúngico da referida droga ou que diminuem os níveis de droga alvo.

Bismarck et al. (2019), por sua vez, buscaram analisar *in vitro* a atividade antifúngica de 22 óleos essenciais (dentre os quais a *L. origanoides*) contra 15 isolados clínicos de *M. pachydermatis* de orelhas caninas provenientes de diagnósticos veterinários de rotina, para oferecer embasamento científico para o uso veterinário de óleos essenciais no tratamento da otite externa associada à Malassezia.

Os óleos essenciais diluídos foram testados em cinco isolados de *M. pachydermatis*. Todos os óleos que apresentaram efeito inibidor de crescimento na solução a 20% foram testados quanto à atividade antifúngica em solução a 10%. Isso incluía a *L. origanoides*. Assim, foram determinados dois raios da zona de inibição por isolado e a média foi calculada para classificação da atividade de óleo essencial e posterior análise estatística descritiva utilizando o teste de Shapiro-Wilk (BISMARCK et al., 2019).

Assim, o estudo de Bismarck et al. (2019) evidenciou que no caso do óleo de *L. origanoides*, testado por microdiluição apresentou atividade antifúngica contra 5 isolados clínicos de levedura de cães com dermatite associada à Malassezia. Os referidos apresentaram uma melhora clínica boa e duradoura na dermatite, enquanto os cães tratados convencionalmente apresentaram sinais de recorrência.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A malasseziose é uma dermatopatia frequente em pequenos animais, estando relacionada a alterações no microclima como temperatura, pH, umidade e microbiota ou a distúrbios nas barreiras químicas, físicas e imunológicas do hospedeiro os quais favorecem a proliferação da levedura *Malassezia pachydermatis*, que torna-se um patógeno oportunista.

Em cães, os sinais clínicos mais comuns são eritema, escoriações e seborreia, com a cronicidade, a pele acometida torna-se liquenificada, hiperpigmentada e hiperqueratótica.

Os óleos essenciais podem ser potenciais agentes terapêuticos, promissores para o tratamento de dermatites associadas a *M. pachydermatis*. Contudo, dada a resistência das leveduras pertencentes ao gênero *Malassezia* frente aos antifúngicos atualmente utilizados no Brasil, a identificação e estudo de novos agentes se faz essencial.

Assim, como demonstrado na literatura, o óleo essencial de alecrim pimenta (*Lippia origanoides*) apresenta propriedades farmacológicas e antimicrobianas associadas aos compostos fenólicos timol e carvacrol, presentes em maior potencial na sua composição. Na qual a composição destes compostos pode variar conforme as condições climáticas e sazonais da região que são encontradas as plantas.

Além disso, o óleo essencial apresenta baixa toxicidade ao organismo em que é aplicado. Portanto, a sua utilização em modelos animais, como ferramenta alternativa no controle de microrganismos patogênicos é recomendado. Pois, a utilização do mesmo virá reduzir fatores como resistência microbiana, que está relacionado ao uso indiscriminado de antibióticos e/ou antimicrobianos

Entretanto, deve-se atentar que a literatura médica veterinária sobre a utilização e eficácia da *L. origanoides* para tratamento da malassezíase em cães ainda é escassa, predominando estudo *in vitro* ou estudos clínicos direcionados. Contudo, a literatura disponível indica potencial efeito terapêutico antimicrobiano e ausência de efeitos colaterais.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. C.; SOUZA, D. S.; ANDRADE, V. A.; MARCELO, N. A.; AZEVEDO, I. L.; MARTINS, E. R.; FIGUEIREDO, L. S. Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Lippia origanoides* e *Lippia rotundifolia* frente a enterobactérias isoladas.

**Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 67, n. 3, p. 940-944, 2017.

BISMARCK, D.; DUSOLD, A.; HEUSINGER, A.; MÜLLER, E. Antifungal in vitro Activity of Essential Oils against Clinical Isolates of *Malassezia pachydermatis* from Canine Ears: A Report from a Practice Laboratory. **Complement Med Res**, v. 27, p. 143–154, 2020.

BOND, R.; MORRIS, D. O.; GUILLOT, J. BENSIGNOR, E. J.; ROBSON, D.; MASON, K. V.; KANO, R.; COLINA, P. B. Biology, diagnosis and treatment of Malassezia dermatitis in dogs and cats Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. **Veterinary Dermatology**, v. 31, n. 1, p. 27, 2020.

BOTELHO, M. A.; NOGUEIRA, N. A. P.; BASTOS, G. M.; FONSECA, S. G. C.; LEMOS, T. L. G.; MATOS, F. J. A.; MONTENEGRO, D.; J. HEUKELBACH, V. S. R.; BRITO, G. A. C. Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, p. 349-356, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Assistência Farmacêutica na gestão municipal: da instrumentalização às práticas de profissionais de nível superior nos serviços de saúde [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira** (5th ed., Vol. 1). Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Fundação Oswaldo Cruz. Brasília: Anvisa, 2010.

BRITO, R. S. A.; SANTIN, R.; NOBRE, M. O.; MUELLER, E. N. Malassezia e Malasseziose em cães e gatos. **Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 15, n. 47, p. 67-72, 2018.

CARMO, D. L.; LOPES, S. O.; MIGUEL, E. S.; PRATES JÚNIOR, P.; SANTANA, F. C.; PEREIRA, A. J.; CASALI, V. W. D.; FERNANDES, R. B. A.; SANTOS, R. H. S.; FERNANDES FILHO, E. I.; CARDOSO, I. M.; PRIORE, S. E. **Diálogos**

**transdisciplinares em Agroecologia: projeto café com agroecologia.** Viçosa, MG: FACEV, 2021.

CARVALHO, S. Y. B. Óleo essencial de *Lippia origanoides*: avaliação do potencial fungitóxico e estudo do efeito inibitório sobre acetilcolinesterase. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 4, p. 598-610, 2017.

CARVALHO, D. S.; LIMA, R. A.; QUERINO, C. A. S.; CAMPOS, M. C. C.; LIMA, J. P. S. Etnobotânica e uso de plantas com potencial terapêutico em assentamentos rurais brasileiros. **Rev. Educação Ambiental em Ação**, n. 68, p. 1-14, 2019.

COSTA, P. S.; SOUZA, E. B.; BRITO, E. H. S.; FONTENELLE, R. O. S. Atividade antimicrobiana e potencial terapêutico do gênero *Lippia sensu lato* (Verbenaceae). **Hoehnea**, v. 44, n. 2, p. 158-171, 2017.

FONTENELLE, R. O. S.; MORAIS, S. M.; BRITO, E. H. S.; KERNTOPF, M. R.; BRILHANTE, R. S. N.; CORDEIRO, R. A.; TOME, A. R.; QUEIROZ, M. G. R.; NASCIMENTO, N. R. F.; SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Chemical composition, toxicological aspects and antifungal activity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 59, p. 934–940, 2017.

FRANCA, M. A.; LIMA, W. R.; OLIVEIRA, T. S.; SANTOS, J. N.; FIGUEIREDO, C. A.; SOUSA, M. S.; GALVÃO, B. H. A.; COSTA, D. A. O uso da Fitoterapia e suas implicações. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 5, p. 19626-19646 sep./oct. 2021.

GONZALEZ, D. M. **Plantas medicinais utilizadas para o tratamento de transtornos do sistema digestório na Região Sul do Brasil.** Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Porto Alegre, BR-RS, 2021. 177 f.

HNILICA, K. A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico.** São Paulo: Roca, 2017.

KANO, R. YOKOI, S.; KARIYA, N.; OSHIMO, K.; KAMATA, H. Multi-azole-resistant strain of *Malassezia pachydermatis* isolated from a canine *Malassezia* dermatitis. **Medical Mycology**, v. 57, p. 346–350, 2019.

MACHADO, O. V. O.; PATROCÍNIO, M. C. A.; MEDEIROS, M. S.; BANDEIRA, T. J. P. G. **Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas** [recurso eletrônico. Fortaleza: EdUnichristus, 2019.

MINAYO, M. C. S. **Pesquisa social: teoria, método e criatividade.** Petrópolis: Vozes, 2018.

MORAIS, L. A. S. Influência dos fatores abióticos na composição química dos

óleos essenciais. **Horticultura brasileira**, v. 27, n. 2, p. 50-63, 2019.

MORÃO, R. P.; ALMEIDA, A. C.; MARTINS, E. R.; PRATES, J. P. B.; OLIVEIRA, F. D. Constituintes químicos e princípios farmacológicos do óleo essencial de alecrim pimenta (*Lippia organoides*). **Rev. Unimontes**, v. 18, n. 1, p. 74-81, 2017.

PEDROSO, R. S.; ANDRADE, G.; PIRES, R. H. Plantas medicinais: uma abordagem. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 2, p. 1-19, 2021.

PUIG, L.; CASTELLA, G.; CABANES, F. J. Quantification of *Malassezia pachydermatis* by real-time PCR in swabs from the external ear canal of dogs. **J Vet Diagn Invest**, v. 31, n. 3, p. 440-447, 2019.

SCHOABA, A. K. **Uso de fitoterapia: Matricaria recutita e Arnica montana no tratamento da dor causadas por inflamação**. Monografia (Graduação), Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, RO, 2018. 36 p.

SILVA, M. L. M. **Espécie Lippia sidoides Cham., composição química e atividades biológicas**. Monografia (Graduação), Bacharelado em Química, Universidade Federal de São João del-Rei, São João Del Rei, 2018. 23p.

SOUSA, C. A.; CARVALHO, S. M. R.; CARVALHO, J.R.; SILVA, S. M. M. S.; ARGÔLO NETO, N. M. O uso de óleos essenciais no tratamento da malasseziase de cães e gatos: Revisão. **PUBVET** v. 15, n. 2, p.1-11, Fev., 2021.

VASCONCELOS, J. S.; SIQUEIRA, R. S.; CLEMENTINO, I. J.; GAMA, A.; ALVES, A.; LUCENA, R. B.; DANTAS, A. F. M. Frequência das doenças de pele não tumorais em cães no município de João Pessoa, Paraíba, Brasil (2014-2016). **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 72, n. 04, p. 1172-1184, 2020.