

SOFOROLIPÍDIOS: USO DE ATIVO MICROBIANO NO TRATAMENTO DA DERMATITE SEBORREICA

Data de aceite: 02/05/2023

Beatriz Ticiani Vieira Pereira

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/1754921787819252>

Briani Gisele Bigotto

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/6391064485603263>

Geissiane Feitosa da Fonseca

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/3804062839541092>

Yara dos Santos Vieira Dias

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/6901319055882175>

Luiz Henrique Santana Martins

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/9197311196655485>

Julia Andrade Cerqueira

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/2047870282378327>

Christiane Aparecida Urzedo Queiroz Freitas

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/1894683260586149>

Cristiani Baldo

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7405984333346151>

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR – Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/8103146519423861>

RESUMO: A busca por novos cosméticos com ativos naturais é crescente devido a biodegradabilidade, baixa toxicidade e aceitabilidade ecológica. As infecções do couro cabeludo, como a dermatite seborreica, são causadas principalmente pelas leveduras do gênero *Malassezia*. A dermatite seborreica, ou caspa, é uma doença inflamatória caracterizada pela formação de lesões descamativas na região do couro cabeludo, sobrancelhas, bigode e barba. Os tratamentos convencionais incluem o uso tópico e/ou oral de diferentes agentes antifúngicos, como os queratolíticos, azóis, corticosteroides e os retinóides, que possuem efeitos colaterais e toxicidade. Desta forma, a associação de moléculas bioativas naturais com ação antimicrobiana, como os sofrorolipídios e os óleos essenciais, pode potencializar a ação de tratamentos tópicos, promovendo o desenvolvimento de novos shampoos com ação anticaspa, que reequilibra o couro cabeludo. Neste capítulo, descrevemos as principais características da dermatite seborreica, tratamentos convencionais e o uso alternativo de biomoléculas para o desenvolvimento de cosméticos naturais.

PALAVRAS-CHAVE: Sofrorolipídios; óleos essenciais, bioativo; dermatite seborreica.

ABSTRACT: The search for new cosmetics with natural actives is increasing due to biodegradability, low toxicity and ecological acceptability. Scalp infections, such as seborrheic dermatitis, are caused by an imbalance of yeasts of the genus *Malassezia*. Seborrheic dermatitis, or dandruff, is an inflammatory disease characterized by the formation of scaly lesions on scalp, eyebrows, mustache and beard. Conventional treatments include the topical and/or oral use of different antifungal agents, such as keratolytic, azoles, corticosteroids and retinoids, which have several side effects and toxicity. Thus, the association of natural bioactive molecules with antimicrobial action, such as sophorolipids and essential oils, can enhance the action of topical treatments and allowing the development of new anti-dandruff shampoos. In this chapter, we describe the main characteristics of seborrheic dermatitis, conventional treatments and the alternative use of biomolecules for the development of natural cosmetics.

KEYWORDS: Sophorolipids; essential oils, bioactive, seborrheic dermatitis.

1 | INTRODUÇÃO

A dermatite seborreica, doença inflamatória identificada através da formação de escamas, ocorre devido ao aumento do número de leveduras do gênero *Malassezia* spp. que, normalmente, habitam de forma comensal o couro cabeludo. O tratamento convencional, disponibilizado no mercado, inclui o uso de medicações tópicas e orais, com os agentes queratolíticos, azóis, corticosteroides e os retinóides. Esses ativos químicos, no entanto, possuem toxicidade e efeitos colaterais. Além disso, podem provocar o agravamento da caspa e, conseqüentemente, a queda dos cabelos.

Os ativos naturais, nos últimos anos, chamaram a atenção da indústria cosmética por serem biodegradáveis e de baixa toxicidade, com a produção limpa e sustentável. A conscientização do consumidor sobre a influência nociva dos ativos químicos, a sua saúde e ao meio-ambiente, orienta o caminho para o desenvolvimento de novos cosméticos verdes. Os ativos microbianos e vegetais, em formulações cosméticas, são importantes em

razão das suas características amigáveis, seguras e biocompatíveis. Essas formulações cosmeceúticas, por isso, são apropriados para uma série de aplicações no setor de higiene pessoal, perfumaria e de cosméticos.

21 DERMATITE SEBORREICA: PROCESSO INFECCIOSO E TRATAMENTO CONVENCIONAL

A dermatite seborreica é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela formação de escamas em regiões com a predominância de glândulas sebáceas, como o couro cabeludo, face, tórax, costas e a virilha (JACKSON *et al.*, 2022). Os sintomas incluem a descamação da pele, eritema e o prurido (MAGION *et al.*, 2023). A susceptibilidade para o desenvolvimento e a manifestação do processo infeccioso depende de diferentes fatores, como o gênero, composição lipídica, estado imunológico e os fatores neuropsiquiátricos (ADALSTEINSSON *et al.*, 2020).

A doença possui três picos de incidência, os três primeiros meses de vida, adolescência e a fase adulta (entre os 50 anos ou mais) e está associada aos hormônios sexuais e a maior atividade glandular (WHITE *et al.*, 2014). A dermatite seborreica, com isso, é autolimitada e transitória e pode causar a queda dos cabelos e a formação de manchas escamosas e hipopigmentadas em pacientes negros. Entretanto, pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e da doença de Parkinson podem manifestar a forma grave da doença (ADALSTEINSSON *et al.*, 2020).

O gênero *Malassezia*, encontrado na microbiota normal da pele, é o principal agente causador da dermatite seborreica (DESSINIOTI; KATSAMBAS, 2013). Esses fungos, também promotores da Pitiríase versicolor e da foliculite, são responsáveis pelos casos de causa infecciosa e inflamatória, a partir da secreção de lipídios pelas glândulas sebáceas, colonização microbiana e da supressão do sistema imune (JACKSON *et al.*, 2022).

O aumento da excreção de sebo favorece a colonização fúngica em áreas repletas de lipídios (JACKSON *et al.*, 2022). Desta forma, a liberação e a ação da enzima lipase, da *Malassezia* spp., podem resultar na ativação da resposta inflamatória e na liberação de citocinas, que estimulam a diferenciação dos queratinócitos, espessamento do estrato córneo e o rompimento da barreira cutânea (ADALSTEINSSON *et al.*, 2020). Conseqüentemente, a proliferação microbiana acentua a ruptura da pele, perda de água e ceramidas e a descamação tecidual (JACKSON *et al.*, 2022).

Malassezia furfur e *Malassezia globosa*, dentre as espécies de *Malassezia* spp. que causam doenças em humanos, são prevalentemente encontradas em pacientes que apresentam a dermatite seborreica (WANG *et al.*, 2020). O diagnóstico, geralmente, é clínico e baseado na distribuição das lesões, que são simétricas, e na presença da descamação e eritema (DESSINIOTI; KATSAMBAS, 2013). Também pode ser necessária a realização da dermatoscopia, exames de sangue e histopatológicos (DALL'OGGIO *et al.*, 2022).

A ocorrência e a intensidade de sintomas como a coceira, vermelhidão e a descamação, dependem da área afetada, severidade do quadro e da idade do aparecimento dos primeiros sinais e sintomas (KASHIWABARA *et al.*, 2016). Diante disso, o tratamento convencional disponibilizado no mercado compreende na aplicação de medicações tópicas nas escamas e, em alguns casos, no uso de medicações orais. Com isso, os ativos antifúngicos mais utilizados são os agentes queratolíticos, azóis, corticosteroides e os retinóides (MANGION *et al.*, 2023).

Os agentes queratolíticos, como o ácido salicílico e o piritionato de zinco (ZnPT), auxiliam na remoção da camada externa do estrato córneo hiper proliferado, para a diminuição da descamação. A inflamação, dessa forma, pode causar a proliferação do estrato córneo, perda de água e a invasão tecidual pela levedura *Malassezia* spp. (MANGION *et al.*, 2023; MUSTARICHIE *et al.*, 2022). Recentemente, no entanto, os cosméticos à base de ZnPT foram proibidos pela União Europeia devido ao seu potencial risco para a saúde (OU *et al.*, 2023).

Os azóis, como o cetoconazol e o itraconazol, prejudicam a biossíntese de ergosterol, componente estrutural da membrana interna dos fungos, e interfere no crescimento microbiano (FUJIWARA *et al.*, 2009). O uso oral dessas substâncias, também pode ser empregado quando a dermatite seborreica atinge, além da cabeça, outras partes do corpo (TUCKER, MASOOD, 2022). Os corticosteroides, por outro lado, reduzem a proliferação microbiana e a resposta inflamatória. Assim, são considerados seguros para o uso em todas as áreas da pele (DESSINIOTI; KATSAMBAS, 2013).

Os retinóides, como a isotretinoína, são comumente utilizados para o tratamento da acne. Além da colonização da *Malassezia* spp., as citocinas inflamatórias também são elevadas na pele de pacientes com a dermatite seborreica. Por isso, o possível mecanismo de ação da isotretinoína na caspa, de uso tópico ou oral, é a inibição da expressão desses polipeptídeos e da proliferação e diferenciação das glândulas sebáceas (YANFEI *et al.*, 2023; MANGION *et al.*, 2023).

Apesar de atóxicos, os agentes queratolíticos podem causar a irritação e o ressecamento do couro cabeludo (JACKSON *et al.*, 2022). Os azóis, corticoides e os retinóides possuem toxicidade e efeitos adversos e, por isso, não são recomendados para todos os casos. Considerando as atuais exigências do mercado e dos consumidores, que buscam por produtos naturais e sustentáveis, os ativos de origem microbiana e vegetal são alternativas na substituição dos ativos químicos e no desenvolvimento de novas formulações cosmeceúticas inovadoras, com baixa toxicidade e menor potencial irritante, para o tratamento de doenças microbianas da pele (ZUCCO; SOUSA; ROMEIRO, 2020).

3 | BIOATIVOS PARA COSMÉTICOS NATURAIS

O segmento de higiene pessoal, perfumaria e de cosméticos, em constante expansão,

procura por novos processos que atendam às leis ambientais e as necessidades dos consumidores (ZUCCO; SOUSA; ROMEIRO, 2020). O interesse por cosméticos naturais e sustentáveis, com isso, impulsiona a busca por novos ativos de origem microbiana e vegetal no desenvolvimento de novas formulações (NAKAGAMI; PINTO, 2019). Esses ativos, adquiridos por meio do metabolismo microbiano e das plantas, são biodegradáveis e de baixa toxicidade para a pele (VECINO; CRUZ; RODRIGUES, 2017).

A norma ISO 16128, da Organização Internacional para Padronização, determina que os cosméticos naturais devem possuir 90% de ingredientes de origem natural, enquanto, os cosméticos orgânicos devem apresentar 95% de ingredientes naturais provenientes da agricultura orgânica. Algumas certificações, como a COSMOS e a Natrue, estabelecem determinações para a identificação e a classificação de matérias-primas e produtos naturais (GIRARDELLO *et al.*, 2021). Dessa forma, estudos recentes sugerem a aplicação de moléculas, como o amido, quitosana, levana, polihidroxialcanoatos (PHA), os soforolipídios e os óleos essenciais na criação de novos cosméticos verdes (DA SILVA *et al.*, 2020; FILIPE *et al.*, 2021; HELENAS *et al.*, 2023).

Os soforolipídios são biossurfactantes compostos por um dissacarídeo de glicose (soforose) associado a uma cadeia longa de ácido graxo. São produzidos por leveduras não patogênicas, como a *Starmerella bombicola*. Devido as suas diferentes propriedades biológicas, não-toxicidade e altos rendimentos de produção, os soforolipídios possuem diferentes aplicações na indústria cosmética e farmacêutica. Essas moléculas apresentam boa compatibilidade com a pele, propriedades hidratantes e efetiva atividade antimicrobiana contra bactérias, fungos e vírus (COSTA *et al.*, 2021; HIPÓLITO *et al.*, 2020; SILVEIRA *et al.*, 2020)

Em nosso grupo de pesquisa, por exemplo, foi desenvolvido um batom com adição de soforolipídios. A adição desse bioativo resultou na criação de um produto de pH compatível com o da pele, com boa espalhabilidade, estabilidade e propriedade hidratante (CELLIGOI *et al.*, 2022). Em outro trabalho, foi elaborado um filme biodegradável antiacne com os soforolipídios. A incorporação, dessa biomolécula, permitiu a formulação de um filme com a atividade antibacteriana contra as espécies causadoras da acne (CELLIGOI *et al.*, 2021).

Filipe *et al.* (2022), também desenvolveram um cosmético com os soforolipídios, para o tratamento e a prevenção da acne. Além da ação seborreguladora, foi verificada a atividade antibacteriana para as espécies *Streptococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Cutibacterium acnes*. A formulação também se caracterizou como autoconservante pela adição desse metabólito microbiano, também apresentou boa espalhabilidade e rápida absorção.

Os soforolipídios, portanto, protegem a pele contra os agentes infecciosos invasores e equilibram os componentes celulares e, por isso, expressam grande expectativa de crescimento na elaboração de novas formulações cosméticas, com menos efeitos colaterais e danos ao meio ambiente. Desse modo, podem ser usados contra os fungos causadores

da dermatite seborreica, para o desenvolvimento de novas formulações cosmeceúticas, como um shampoo com propriedade anticaspas.

Os shampoos, comumente utilizados para o tratamento tópico da dermatite seborreica, são definidos como uma solução detergente para a limpeza diária do couro cabeludo. Esses produtos, no entanto, podem conter moléculas microbianas que beneficiem e/ou potencializem a sua ação durante o tempo de uso. Todavia, poucos estudos foram realizados sobre a adição e o efeito de ativos de origem microbiana nesses produtos (ISHI, 1997; AL QUADEIB *et al.*, 2018).

Outros trabalhos, no entanto, descreveram o desenvolvimento de shampoos com ativos de origem vegetal. São destacados, dentre eles, os óleos essenciais que possuem a atividade antifúngica contra as leveduras do gênero *Malassezia* (DONATO *et al.*, 2020). Esses metabolitos secundários lipofílicos e voláteis são responsáveis pela proteção contra microrganismos e herbívoros, também a atração de insetos benéficos e expulsão de insetos nocivos (VINCIGUERRA *et al.*, 2019).

Os óleos essenciais podem expressar a atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante e anticâncer devido a composição heterogênea das plantas, variação entre os métodos de extração e o sinergismo entre os componentes da composição (VINCIGUERRA *et al.*, 2019). Assim, a partir dessas diferentes propriedades biológicas, podem ser aplicados na indústria farmacêutica e cosmética (YADAV *et al.*, 2016).

Hammer, Caron e Riley (2003) observaram a atividade antifúngica do óleo essencial de melaleuca, e de seus componentes individualmente, contra diferentes espécies fúngicas. O 4-terpineol, α -terpineol, linalol, α -pineno, β -pineno e o eucaliptol, desse modo, foram os elementos com a menor Concentração Inibitória Mínima (CIM) $<0,25\%$. A atividade antifúngica do óleo essencial de palmarosa, para a levedura *Saccharomyces cerevisiae* e o grupo dos dermatófitos, também foi avaliada. A propriedade fungicida, sugerida pela ação do geraniol, ocorre através da inibição do crescimento microbiano, vazamento de íons e de modificações estruturais na membrana celular (GANJEWALA, 2009; GÜRER; TUNC, 2022).

Os cosméticos naturais possuem grande expectativa de crescimento no mercado. Esses produtos, além das características biológicas e sustentáveis, protegem a pele contra os agentes infecciosos invasores e não possuem toxicidade aos componentes celulares. Sendo assim, com o uso da biotecnologia, a associação dos soforolipídios e dos óleos essenciais pode ser benéfica para a identificação de novos alvos farmacológicos e a criação de um novo shampoo, com a ação contra os fungos causadores da dermatite seborreica.

4 | PERSPECTIVAS FUTURAS

A biotecnologia, área tecnológica em crescente expansão, promove a manipulação de organismos vivos, para a obtenção de novas moléculas bioativas e a fabricação de

novos produtos. Os sofrólípidios, produto do metabolismo secundário das leveduras, são emulsificantes, espumantes, umectantes e antimicrobianos. Os óleos essenciais, além das propriedades organolépticas, possuem ação hidratante e antimicrobiana. Essas características viabilizam a aplicação dos sofrólípidios e dos óleos essenciais para a criação de novas formulações cosmeceúticas inovadoras, com baixa toxicidade e sem reações adversas, para a substituição dos produtos com ativos químicos destinados ao tratamento da dermatite seborreica disponíveis no mercado.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES – Brasil), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Programa RHAE/CNPq 2021 (350351/2022-8).

REFERÊNCIAS

ADALSTEINSSON, J. A.; KAUSHIK, S.; MUZUMDAR, S.; GUTTMAN-YASSKY, E.; UNGAR, J. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. **Experimental dermatology**. v.29, n.5, p.481-489, 2020.

ALQUADEIB, B. T.; ELTAHIR, E. K. D.; BANAFI, R. A.; AL-HADHAIRI, L. A. Pharmaceutical evaluation of different shampoo brands in local Saudi market. **Saudi Pharmaceutical Journal**. v.26, p.-98-106, 2018.

CELLIGOI, M. A. P. C.; COSTA, E. M.; LONNI, A. A. S.; BIGOTTO, B. G.; BALDO, C.; QUEIROZ, C. A. U.; MALHEIROS, A. L.; DAHMER, D. BATOM BIOTECNOLÓGICO COM PROPRIEDADES ANTIOXIDANTE E HIDRATANTE. **Batom biotecnológico com propriedades antioxidante e hidratante**. Depositante: Universidade Estadual de Londrina. Número do registro: BR10202201479. Depósito: 27/07/2022.

CELLIGOI, M. A. P. C.; FILIPE, G. A.; LONNI, A. A. S.; BIGOTTO, B. G.; BALDO, C. **Cosmético antiacne por processo biotecnológico**. Depositante: Universidade Estadual de Londrina. Número do registro: BR10202102313. Depósito: 18/11/2021.

COSTA, E. M.; BIGOTTO, B.G.; DAHMER, D.; BALDO, C.; QUEIROZ, C.A. U.; LONNI, A. A. S.; CELLIGOI, M. A. P. C. Development of a multifunctional lipstick with sophorolipids produced by *Starmerella bombicola*. **International Journal of Health Sciences**, v.2, p.44, 2022.

DA SILVA, R. T.; BERSANETI, G.T.; BIGOTTO, B. G.; SILVEIRA, V. A. I.; LONNI, A. A. S. G.; BORSATO, D.; CELLIGOI, M. A. P. C. Development of a facial biocosmetic containing levan, almond and cinnamon oils with antioxidant and moisturizing properties. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v.44, 2022.

DALL'OGILIO, F.; NASCA, M. R.; GERBINO, C.; MICALI, G. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**. v.15, p.1537-1548, 2022.

DESSINIOTI, C.; KATSAMBAS, A. Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments: Facts and controversies. **Clinics in Dermatology**. v.31, p.343- 351, 2013.

DONATO, R.; SACCO, C.; PINI, G.; BILIA, A. R. Antifungal activity of different essential oils against *Malassezia* pathogenic species. **Journal of Ethnopharmacology**. 2020.

FILIPE, G. A.; BIGOTTO, B. G.; BALDO, C.; GONÇALVES, M. C.; KOBAYASHI, R. K. T.; LONNI, A. A. S. G.; CELLIGOI, M. A. P. C. **Development of a multifunctional and self-preserving cosmetic formulation using sophorolipids and palmarosa essential oil against acne-causing bacteria**. v.133, n.3, p.1534-1542, 2022.

FUJIWARA, G. M.; COSTA, C. K.; ZANIN, S. M. W.; MIGUEL, M. D. AVALIAÇÃO DE DIVERSAS FORMULAÇÕES DE XAMPUS DE CETOCONAZOL E QUANTO AO EMPREGO DE DIFERENTES ANTIOXIDANTES E SOLUBILIZANTES. **Visão Acadêmica**. v.10, n.2, 2009

GANJEWALA, D. Cymbopogon essential oils: Cheminal compositions and bioactivities. **International Journal of Essential Oil Therapeutics**. v.3, p.56-65, 2009.

GIRARDELLO, A. P. C.; THEODORO, V.; FRANZINI, C. M. Estudo sobre as características e produção de cosméticos orgânicos. **Revista Científica da FHO**. v.1, n.1, 2021.

GÜER, D. S.; TUNC, T. Investigation of Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Palmarosa (*Cymbopogon martinii*) Essential Oil. **Cumhuriyet Science Journal**. v.43, n.4, p.594-599, 2022.

HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. **Journal of Applied Microbiology**. 2003.

HELENAS, J. K. ; BERSANETI, G. T. ; SILVA, R. T.; BIGOTTO, B. G. ; LONNI, A. A. S. G.; BORSATO, D.; BALDO, C. ; CELLIGOI, M. A. P. C. Development of Facial Cosmetic Formulations Using Microbial Levan in Association with Plant-Derived Compounds Using Simple Lattice Design. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.66, p.16, 2023.

HIPÓLITO, A., ALVES DA SILVA, R. A., CARETTA, T. D., SILVEIRA, V. A., AMADOR, I. R., PANAGIO, L. A., BORSATO, D., & CELLIGOI, M. A. Evaluation of the antifungal activity of sophorolipids from *Starmerella bombicola* against food spoilage fungi. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 29, p.101797, 2020.

ISHI, M. K. Objective and instrumental methods for evaluation of hair care product efficacy and substantiation of claims. **Hair and hair care**. p.261-302, 1997.

ISO 16128-1:2016. **Cosmetics — Guidelines on technical definitions and criteria for natural and organic cosmetic ingredients – Part 1: Definitions for ingredients**.

ISO 16128-2:2017. **Cosmetics — Guidelines on technical definitions and criteria for natural and organic cosmetic ingredients – Part 2: Criteria for ingredients and products**.

JACKSON, J. M.; ALEXIS, A.; ZIRWAS, M.; TAYLOR, S. Unmet needs for patients with seborrheic dermatitis. **Journal of the American Academy of Dermatology**. 2022.

KASHIWABARA, T. B.; KASHIWABARA, Y. M. B.; ROCHA, L. L. V.; BACELAR, L. F. F.; FRANÇA, P. L. V. L. **MEDICINA AMBULATORIAL: com ênfase em dermatologia**. 4 ed., Montes Claros: Dejan Gráfica e Editora, 2016.

MAGION, S. E.; MACKENZIE, L.; ROBERTS, M. S.; HOLMES, A. M. Seborrheic dermatitis: topical therapeutics and formulation design. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. 2023.

MUSTARICHIE, R.; ROSTINAWATI, T.; PITALOKA, D. A. E.; SAPTARINI, N. M.; ISKANDAR, Y. Herbal Therapy for the Treatment of Seborrhea Dermatitis. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**. v.15, 2022.

NAKAGAMI, I. A.; PINTO, L. P. Sustainable beauty: natural actives in the formulation of organic cosmetics. **Research, Society and Development**. v.9, n.2, 2019.

OU, W.; SHEN, J.; ZHONG, J.; HE, J.; LEI, D.; LI, H.; CHEN, Y.; WANG, C.; WU, H.; ZHOU, B.; TANG, X.; FAN, Y.; LU, K.; LI, Y. Y. Rapid on-site detection of zinc pyrithione in real-life samples with unprecedented selectivity and sensitivity. **Sensors and Actuators B: Chemical**. v.378, 2023.

TUCKER, D.; MASOOD, S. Seborrheic dermatitis. **StatPearls**. 2022. v. 37, n.7, 2017.

VECINO, X. CRUZ, J. M.; RODRIGUES, L. R. Biosurfactants in cosmetic formulations: trends and challenges. **Critical Reviews in Biotechnology**.

VINCIGUERRA, V.; ROJAR, F.; TEDESCO, V.; GIUSIANO, G.; ANGIOLELLA, L. Chemical characterization and antifungal activity of *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* essential oils and carvacrol against *Malassezia furfur*. **Natural Product Research**. v.33, n.22, p.3273-3277, 2019.

WANG, K.; CHENG, L.; LI, W.; JIANG, H.; ZHANG, X.; LIU, S.; HUANG, Y.; QIANG, M.; DONG, T.; LI, Y.; WANG, J.; FENG, S.; LI, H. Susceptibilities of *Malassezia* strains from pityriasis versicolor, *Malassezia folliculitis* and seborrheic dermatitis to antifungal drugs. **CellPress**. v.6, n.6, 2020.

WHITE, T. C.; FINDLEY, K.; DAWSON JR, T. L.; SCHEYNIUS, A.; BOEKHOUT, T.; CUOMO, C. A.; XU, J.; SAUNDERS, C. W. Fungi on the Skin: Dermatophytes and *Malassezia*. **Cold spring harbor perspectives in medicine**. v.4, n.8, 2014.

YADAV, E.; K. SUNIL; MAHANT, S.; KHATKAR, S.; RAO, R. Tea tree oil: a promising essential oil. **Journal of Essential Oil Research**. v.29, n.3, 2016.

YANFEI, Z.; XIAOYING, N.; DINGWEI, Z.; WEI, W.; JIANWEN, R. Efficacy and safety of oral isotretinoin in the treatment of moderate to severe seborrheic dermatitis: a retrospective study. **International Journal of Dermatology**. 2023.

ZUCCO, A.; SOUSA, F. S.; ROMEIRO, M. C. Natural cosmetics: a sustainable innovation option in companies. **Brazilian Journal of Business**. v.2, n.3, p.2684-2701, 2020.