



INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO DE *MELALEUCA ALTERNIFOLIA* NA SUA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Joyce Cordeiro Borges¹; Lucas Matheus Barreto Santana²; Karoll Moangella Andrade de Assis³

¹Graduando em Ciências Biológicas, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). E-mail: joyce.cordeiro3@gmail.com

²Graduando em Ciências Biológicas, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). E-mail: lucas96barreto@gmail.com

³Mestranda em Ciências Farmacêutica, Laboratório de Desenvolvimento e Caracterização de Produtos Farmacêuticos (LDCPF), E-mail: karollm2010@hotmail.com

Resumo: Os óleos essenciais constituem uma pequena fração na composição das plantas, a qual atividades biológicas tem sido objeto de intensa investigação científica. Dentre os óleos essenciais, encontramos o da *Melaleuca alternifolia*, de grande importância medicinal já comprovada. Os componentes que participam do padrão internacional (ISO-4730) foram escolhidos devido a sua composição química e sua atividade biológica, sendo os principais constituintes o terpinen-4-ol, seguido do γ -terpineno e α -terpineno. A análise de óleos essenciais cumpre basicamente, alcançar uma melhor separação e, posterior, identificação dos constituintes dos óleos essenciais. A identificação dos constituintes do óleo essencial da *M. alternifolia* é de grande importância devido à sua estrutura e sua composição que pode influenciar na atividade biológica. Nesse sentido, o presente estudo teve por objetivo analisar a qualidade dos componentes presentes em três óleos essenciais de *M. alternifolia* comerciais, fazendo um comparativo com as concentrações máximas e mínimas dos seus componentes majoritários normalizados pela ISO-4730, bem como avaliar a influência dos constituintes dos óleos essenciais em sua atividade antimicrobiana. As análises por Cromatografia gasosa com espectroscopia de massas, indicaram diferentes concentrações dos componentes químicos nos óleos da Via Farma, Farma Nostra e da By Samia. Sendo, o que esteve dentro dos padrões normais da ISO-4730, foi o da By Samia. Sobre tudo, quando é observado uma alta concentração do terpinen-4-ol, do γ -terpineno e α -terpineno e da baixa concentração de 1,8-cineol aos quais detêm a atividade antimicrobiana desse óleo. A atividade antimicrobiana pela técnica de microdiluição frente a cepas clínicas e padrão de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, mostrou apenas atividade para o óleo da By Samia. Dessa forma, a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *M. alternifolia* tem influência direta da sua composição química, quando a mesma se encontra dentro dos padrões normalizados de qualidade pela ISO-4730.

Palavras-chave: *Melaleuca alternifolia*, Óleos essenciais, Terpinen-4-ol, ISO-4730, Atividade antimicrobiana.

1. INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais constituem uma pequena fração na composição das plantas, fornecendo características únicas, como aromaticidade, amplamente utilizados nas indústrias farmacêuticas, de alimentos e de fragrâncias (POURMORTAZAVI et al., 2007). A atividade biológica de óleos essenciais e extratos de plantas tem sido objeto de intensa investigação científica devido às atividades antimicrobiana, antioxidante, antifúngica, antiviral e antiparasitária, o que os torna úteis como um aditivo



natural para as indústrias de alimentos, de fármacos e de cosméticos (MIRANDA, 2014).

Dentre as plantas medicinais utilizadas encontramos a *Melaleuca alternifolia*, pertencente à família Myrtaceae, sendo comumente conhecida na Austrália como “árvore de chá”, florescendo principalmente em áreas de pântano, próximas de rios. O principal produto é o óleo essencial (TTO - tea tree oil), de grande importância medicinal comprovada. É extraído da planta por hidrodestilação ou destilação por arraste a vapor (GUSTAFSON et al., 1998; CARSON et al., 2006).

Em relação aos seus compostos químicos, os componentes que participam do padrão internacional foram escolhidos devido a sua composição química e sua atividade biológica, sendo os principais constituintes o terpinen-4-ol, seguido do γ -terpineno e α -terpineno, aos quais são atribuídas o vasto espectro de atividade antisséptica, antibacteriana, anti-inflamatória e antiviral. A composição do óleo é regulada pelo padrão internacional (ISO-4730), que relata as concentrações máximas e mínimas dos seus componentes majoritários (CARSON; HAMMER; RILEY, 2006; CARSON; HAMMER; RILEY, 1995; HAMMER; CARSON; RILEY, 2003; OLIVA et al., 2003; COX et al., 2000; HART et al., 2000; CARSON et al., 2008; MIRANTE, 2015).

Atualmente, o TTO é empregado como agente antimicrobiano contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, demonstrando atividade a diversas cepas bacterianas, como por exemplo: *Aeromonas sobria*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi murium*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomona saeruginosa*, *Sreptococcus pneumoniae* (CARSON; HAMMER; RILEY, 2006).

A análise de óleos essenciais cumpre basicamente, alcançar uma melhor separação e, posterior, identificação dos constituintes dos óleos essenciais. Os resultados obtidos por tais análises podem ser utilizados para responder questões do interesse científico e/ou industrial, como por exemplo: avaliação de desempenho entre metodologias de extração de óleos essenciais, estudos comparativos da composição química de óleos essenciais entre plantas da mesma espécie ou de espécies diferentes, bem como para o controle de qualidade e adulteração e caracterização de classes químicas dos componentes presentes (GOLMAKANI & REZAEI, 2008; KHAJEH et al., 2010; OKOH et al., 2010; HUSSAIN et al., 2008; PAOLINI et al., 2010; COLE et al., 2007; BICAS et al., 2011; CHUN et al., 2011; HOWES et al., 2003; KOYAMA et al., 1997; SMITH et al., 2010).



A identificação dos constituintes do TTO é de grande importância devido à sua estrutura e sua composição que pode influenciar na atividade biológica (KIM et al., 2009).

Nesse sentido, o presente estudo teve por objetivo analisar a qualidade dos componentes presentes nos óleos essenciais de *M. alternifolia* comerciais, fazendo um comparativo com as concentrações máximas e mínimas dos seus componentes majoritários normalizados pela ISO-4730, bem como avaliar a influência dos constituintes dos óleos essenciais em sua atividade antimicrobiana.

2. METODOLOGIA

2.1 Aquisição dos óleos essenciais

Para a realização do estudo foram utilizados óleos essenciais de *M. alternifolia* dos seguintes fornecedores: By Samia Aromaterapia Comércio e Distribuidora Ltda, São Paulo – SP, Via Farma Importadora Ltda., São Paulo - SP e Farma Nostra Ltda., Timbo – SC.

2.2 Cromatografia gasosa com espectroscopia de massas (CG/MS)

As análises cromatográficas foram realizadas no Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análises (LMCA), localizado na Universidade Federal da Paraíba (UFPB). A identificação dos constituintes químicos foi realizada empregando-se cromatografia em fase gasosa associada à espectrometria de massas (CG/MS QP2010 Ultra, Shimadzu).

Dessa forma, os compostos presentes no óleo de *M. alternifolia* foram separados em uma coluna capilar DB5 (5% difenil – 95 % dimetilpolisiloxano), com 30 m de comprimento 0,25 mm de diâmetro interno e 0,25 µm de fase estacionária. A fase móvel utilizada será o hélio, sendo este empregado como gás de arraste em uma taxa de fluxo de 1 mL/min. O volume de injeção será de 1 µL no modo de injeção com divisão de fluxo *split* 1:20. A programação de temperatura do forno iniciou em 60°C permanecendo nessa temperatura por 5 minutos. Em seguida, houve o aumento até 150 °C com uma taxa de aquecimento de 5°C min⁻¹, onde permaneceu até o final da corrida.

A avaliação dos compostos presentes nos óleos de *M. alternifolia* ocorreu através da comparação dos espectros de massas dos compostos presentes no Instituto Nacional de Tecnologia Padrão Banco de dados (NIST).

2.2 Atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de *M. alternifolia* adquiridos foram



avaliados mediante emprego da técnica da microdiluição (CAVALCANTI; ALMEIDA; PADILHA, 2011; PIRES et al., 2013; CLEFF et al., 2012). Os óleos essenciais utilizados neste estudo foram inicialmente diluídos em 5% de Dimetilsulfóxido (DMSO) 5%, Tween 80 2% e água destilada para se obter uma concentração de 20 mg/2 mL.

As cepas de referência utilizadas no estudo foram *E. coli* 103, *E. coli* 108, *E. coli* ATCC 8539, *E. coli* ATCC 2536, *S. aureus* 101, *S. aureus*103, *S. aureus* ATCC 25619 e *S. aureus* ATCC 25925. Para condução do estudo, suspensões fúngicas dos microrganismos foram preparadas em solução salina, sob a concentração $1,5 \times 10^6$ microrganismos/mL, equivalente ao tubo 10^6 da Escala de MacFarland.

Para a avaliação da para a avaliação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), foram utilizadas 100 μ L do meio líquido caldo Sabouraud dextrose. Em seguida, 100 μ L da emulsão do óleo essencial na concentração inicial de 2048 μ g/mL foram dispensados nas cavidades da primeira linha da placa. E por meio de uma diluição seriada em razão de dois, foram obtidas as concentrações de 1024, 512, 256, 128, 64, 32, 16, 8 e 4 μ g/mL, de modo que na primeira linha da placa encontrava-se a maior concentração e na última, a menor concentração. Por fim, foi adicionado 10 μ L do inóculo de aproximadamente das espécies bacterianas nas cavidades (MENEZES, 2012).

Os testes foram realizados em duplicata, sendo utilizada uma coluna como controle positivo (inóculo/meio) e uma coluna como controle negativo (meio). As microplacas foram incubadas a 37°C/24 horas e a interpretação dos resultados foi realizada através da utilização do corante resazurina. Dessa forma, a CIM foi definida como a menor concentração capaz de produzir inibição do crescimento em relação ao controle positivo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Cromatografia gasosa com espectroscopia de massas (CG/MS)

De acordo com análises cromatográficas dos óleos essências de *M. alternifolia*, os resultados revelaram diferenças nas concentrações em todos os componentes do óleo (Tabela 1), principalmente nos constituintes majoritários, como o terpinen-4 -ol, γ -terpineno e α -terpineno. O terpinen-4 -ol variou de 1.20%, 7.78% a 53.77%, o γ -terpineno variou de 1,69%, 3.32 a 19.55% e o α -terpineno variou de 1.69%, 3.23% a 8.38%. A ISO-4730 regulariza o terpinen-4-ol, γ -terpineno e o α -terpineno como as maiores concentrações presente na composição do óleo. As concentrações que estão dentro dos padrões de qualidade para o terpinen-4-ol, γ -terpineno e o α -terpineno não foram observadas para o óleo da Via Farma



(amostra 1) Farma Nostra (amostra 2), exceto para o óleo da By Samia (amostra 3), que ficou dentro dos padrões exigidos.

Esses resultados têm grande relevância, pois para que óleo de *M. alternifolia* tenha um maior valor comercial a concentração do terpinen-4-ol deve ser maior que 30%, sendo esse o componente que detêm a atividade antimicrobiana e concentrações baixas de terpinen-4-ol compromete a ação antimicrobiana do óleo essencial (JESUS; ELLEN SOHN; BARIN, 2007); MIRANTE, 2015).

Tabela 1 - Concentrações dos componentes de TTOs analisados por CG/MS

Componentes	Fórmula molecular	Peso molecular (g/mol)	ISO-4730 (%)	Amostras analisadas (%)		
				1	2	3
α -pineno	C ₁₀ H ₁₆	136,23	1 – 6	1,13	4.71	2.14
α -terpineno	C ₁₀ H ₁₆	136,23	5-13	3.23	1.69	8.38
Limonene	C ₁₀ H ₁₆	136,23	0,5 -1,5	9.93	10.80	2.08
<i>p</i> -Cimeno	C ₁₀ H ₁₄	134,21	0,5 -8	6.69	4.17	2.05
1,8-Cineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154,24	≤ 15	11.60	10,85	1.39
γ -terpineno	C ₁₀ H ₁₆	136,23	10-28	3.32	1,69	19.55
Terpinolene	C ₁₀ H ₁₆	136,23	1,5 -5	14.17	13,07	2.57
Terpinen-4-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	154,25	≥30	7.78	1.20	53.77
α -Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154,25	1,5-8	20.40	33.27	5.58

Amostra 1- Via Farma. Amostra 2 - Farma Nostra. Amostra 3 - By Samia.

Em relação aos componentes α -pineno, *p*-Cimeno e 1,8-Cineol foram os únicos componentes que ficaram dentro dos padrões especificados pela ISO em todos as amostras de TTO. Já em Terpinolene, Limonene e α -Terpineol as análises revelaram altas concentração na amostra 1 e na amostra 2, concentrações essas não exigidas pela ISO-4730, o que contribui para adulterações nos óleos da Via Farma e Farma Nostra. Não foi observado altas concentrações de Terpinolene e α -Terpineol no óleo da By Samia, exceto em Limonene, onde a concentração chegou a 2,08%.

Diversos fatores influenciam na qualidade e na composição química de um OE, incluindo a composição do solo, temperatura e clima de cultivo, presença de agrotóxico, época de colheita, partes utilizadas da planta, a espécie botânica, exposição ao sol, ventos

entre outros (LÁSZLO, 2008).

A composição química de produtos comprometido ou insatisfatório vendidos com o TTOs podem ser alterados pelos produtores por adulteração com compostos químicos sintéticos ou naturais. A composição química de um produto com TTO que inicialmente atende aos padrões da ISO pode variar com o tempo ou pelo armazenamento em más condições, gerando um produto que já não atende aos padrões. Em particular, terpinen-4-ol, α -terpineno e γ -terpineno podem oxidar a *p*-cimeno (SOUTHWELL, 1999; BROPHY et al., 1989; SCIARRONE et al. 2010). A oxidação de produtos comerciais TTO resultam em baixas concentrações de terpineno e *p*-cimeno, concentrações fora dos limites especificados pela ISO (WANG et al., 2015).

3.2 Atividade antimicrobiana

Os resultados sobre a atividade antimicrobiana pela técnica da microdiluição para as amostras clínicas e padrão do presente estudo, revelaram apenas o óleo da By Samia que demonstrou ação bactericida para as cepas de *E. coli* 103, *E. coli* 108, *S. aureus* 101, *S. aureus*103, *S. aureus* ATCC 25619, *S. aureus* ATCC 25925, o que já era de se esperado. A atividade antimicrobiana do óleo da By Samia tem influência direta da sua composição química, principalmente, pela alta concentração do terpinen-4-ol (53.77%) e também pelo fato de ter sido o único óleo que esteve dentro dos padrões de qualidade pela análise da sua composição.

Com base na literatura, os estudos indicam o terpinen-4-ol como um dos componentes principais responsáveis por essa atividade. MONDELLO et al. (2006) e LEE et al. (2013), avaliou a atividade antimicrobiana do TTO, do terpinen-4-ol e do 1,8-cineol. O terpinen-4-ol foi um dos responsáveis pela eficácia antibacteriana do TTO, enquanto que os componentes secundários como o 1,8-cineol também contribuem para a sua eficácia, devido ao fato de aumentar a permeabilidade da membrana facilitando a entrada de outros agentes antimicrobianos (CARSON; MEE; RILEY, 2002; GROppo, 2002; HAMMER; CARSON; RILEY, 2003). No entanto, Silva et al. (2010) reforçaram a importância das interações dos compostos de alta concentração entre os de baixa concentração, mostrando que a presença de *p*-cimeno aumenta a ação antimicrobiana de compostos majoritários, pois ele facilita o seu transporte por meio da membrana citoplasmática para o interior da célula bacteriana. E o limonene, que apresenta atividade contra insetos, ácaros e microrganismos (ROSA; 2010). Reforçando os resultados do presente trabalho, onde mostram concentração de *p*-cimeno com



2,05% e de limonene com 2,08%, no óleo da By Samia.

A Tabela 2 mostra os resultados da atividade antimicrobiana frente as amostras clínicas e padrão de cada espécie de *E. coli* e *S. aureus* do óleo da By Samia, pode observar que, para as amostras clínicas tanto de *E. coli* quanto de *S. aureus*, o óleo utilizado apresentou uma CIM em 1024 µg/mL. Para as amostras padrão de *S. aureus* ATCC 25619, o óleo apresentou uma CIM em 256 µg/mL e 512 µg/mL nas placas 1 e 2, respectivamente e para as amostras de *S. aureus* ATCC 25925, o óleo apresentou uma CIM em 256 µg/mL. O óleo assim, mostrou-se com ação bactericida frente a esses microrganismos.

Thomsen et al. (2011), investigou a atividade antimicrobiana de TTO adquiridos comercialmente contra *E. coli*, *S. aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* pela técnica de microdiluição de caldo. Os métodos de microdiluição mostraram que o TTO com um CIM inferior ao tratamento controle. Isso sugere que o TTO comercial conservou a sua atividade antimicrobiana. Além disso, a atividade do TTO pode ser atribuída a outros excipientes antimicrobianos presentes nos produtos comerciais, tais como conservantes, ou a agentes antimicrobianos sinérgicos.

Tabela 2 – Concentração inibitória mínima da atividade antimicrobiana do TTO por microdiluição.

	Placa 1	Placa 2
	CIM*(µg/mL)	CIM*(µg/mL)
<i>E. coli</i> 103	-----	1024
<i>E. coli</i> 108	1024	1024
<i>S. aureus</i> 101	1024	1024
<i>S. aureus</i> 103	1024	1024
<i>S. aureus</i> ATCC 25619	256	512
<i>S. aureus</i> ATCC 25925	256	256

*CIM= Concentração Inibitória Mínima.

O mecanismo de ação bactericida o óleo essencial de *M. alternifolia* consiste no comprometimento da integridade da membrana celular, conseqüente perda de material intracelular, incapacidade de manter a homeostase e inibição da respiração (CARSON; RILEY; HAMMER, 2006). Cox et al. (2000) observaram a eficácia do óleo essencial de *M. alternifolia* para *E. coli*, *S. aureus* e *C. albicans* e confirmaram que a atividade antimicrobiana se deve à capacidade de romper a barreira de permeabilidade da membrana dos microrganismos, inibindo a respiração. Recentemente, foi analisado a composição química do



TTO e da dinâmica e mecanismo de seu sistema antimicrobiano em estirpes bacterianas e estirpes fúngicas. A Cromatografia-espectrometria de massa identificou alcenos e álcoois como principais constituintes do TTO. O terpinen-4-ol foi o componente individual mais abundante, representando aproximadamente 23% do TTO. As concentrações mínimas bactericidas fungicidas de TTO foram 2,17, 4,34, e 4,34 contra *E. coli*, *S. aureus* e *C. albicans*, respectivamente. Imagens de microscopia eletrônica de transmissão, mostraram que o TTO penetrou na parede celular e membrana citoplasmática de todas as estirpes bacterianas e fúngicas testadas e também penetrou na membrana de organela fúngica. Estes achados indicaram que o TTO exerça seus efeitos antimicrobianos ao comprometer membrana celular, resultando na perda do citoplasma e danos nas organelas, o que leva à morte celular (LI et al., 2016)

4. CONCLUSÃO

Podemos concluir, que os óleos de *M. alternifolia* comerciais analisados por CG-MS e comparado com ISO-4730 revelaram adulterações nas concentrações de seus componentes químicos, exigidas pelo padrão de qualidade da ISO-4730, para os óleos da Via Farma e Farma Nostra. Sendo assim, o óleo da By Samia foi o único que esteve dentro dos padrões de qualidade, especialmente, quando observado uma alta concentração do terpinen-4-ol, do γ -terpineno e α -terpineno e da baixa concentração de 1,8-cineol, aos quais detêm a atividade antimicrobiana desse óleo.

Sobre a atividade antimicrobiana pela técnica de microdiluição frente a amostras clínicas e padrão de *E. coli* e *S. aureus*, o óleo da By Samia foi o único que mostrou resultados contra esses microrganismos patogênicos. Dessa forma, a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *M. alternifolia* tem influência direta da sua composição química, quando a mesma se encontra dentro dos padrões normalizados de qualidade.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BICAS JL; MOLINA G; DIONÍSIO AP; BARROS FFC; WAGNER R. Volatile constituents of exotic fruits from Brazil. **Food Research International**. 44, 1843-55, 2011.

Brophy, J. J.; Davies, N. W.; Southwell, I. A.; Stiff, I. A.; Williams, L.R. Gas chromatographic quality control for oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree). **J. Agric. Food Chem.** 37, 1330-5, 1989.



CARSON, C. F.; HAMMER, K. A.; RILEY, T. V. Broth micro dilution method for determining the susceptibility of *E.coli* and *S.aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. **Microbios**, v. 82, p. 181–185, 1995.

CARSON, C. F.; MEE, B. J.; RILEY, T. V. Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.46, n.6, p.1914-1920, 2002.

CARSON, C.F. et al. Use of deception to achieve double- blinding in a clinical trial of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil for the treatment of recurrent herpes labial. **Contemporary Clinical Trials**, v. 29, p. 9-12, 2008.

CARSON, C.F.; HAMMER, K.A.; RILEY, T.V. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical Microbiology Reviews**, v.19, n.1, p.50-62, 2006.

CAVALCANTI, Y.W.; Almeida, L.D.F.; Padilha, W.W.N. Anti-adherent activity of *Rosmarinus officinalis* essential oil on *Candida albicans*: an SEM analysis. **Rev Odonto Cienc.** 26(2), 139-44, 2011.

CHUN, M.; KIM, E. K.; YU, S. M.; OH, M. S.; MOON, K.; JUNG, J. H.; HONG, J. GC/MS combined with chemometrics methods for quality control of *Schizonepeta tenuifolia* Briq: determination of essential oils. **Microchemical Journal**, v. 97, p. 274–281, 2011.

CLEFF, M. B. et al. Perfil de suscetibilidade de leveduras do gênero *Candida* isoladas de animais ao óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. **Rev Bras Plantas Med**, v. 14, 2012.

COLE, R. A.; HABER, W. A.; SETZER, W. N. Chemical composition of essential oils of seven species of *Eugenia* from Monteverde, Costa Rica. **Biochemical Pharmacology**, v. 28, n. 5, p. 797–807, 1997.

COX, S.D. et al. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). **Journal of Applied Microbiology**, v. 88, n. 1, p.170-5, 2000.

GOLMAKANI, M. T.; REZAEI, K. Comparison of microwave-assisted hydrodistillation with the traditional hydrodistillation method in the extraction of essential oils from *Thymus vulgaris* L. **Food Chemistry**, v.109, p. 925–930, 2008.

GROPPO, F.C. et al. Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. **International Dental Journal**, v.52, n.6, p.433-437, 2002.

GUSTAFSON, J.E. et al. Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*. **Letters in Applied Microbiology**, v.26, p.194-8, 1998.

HAMMER, K.A. et al. Susceptibility of oral bacteria to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in vitro. **Oral Microbiology and Immunology**, v.18, p. 389-392, 2003.

HART, P. H. et al. Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. **Inflammation Research**, v. 49, p. 619–626, 2000.



HOWES, M. R.; SIMMONDS, M. S. J.; KITE, G. C. Evaluation of the quality of sandalwood essential oils by gas chromatography–mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1028, p. 307–312, 2004.

HUSSAIN, A. I.; ANWAR, F.; SHERAZI, S. T. H.; PRZYBYLSKI, R. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations. **Food Chemistry**, v. 108, p. 986–995, 2008.

INTERNATIONAL STANDARD ISO-4730. Oil of Melaleuca, terpinen-4-ol type (tea tree oil). Japanese traditional tree (kiso-hinoki), *Chamaecyparis obtuse*. General, 2004.

JESUS, Emerson Rolim de; ELLENZOHN, Ricardo M.; BARIN, Claudia Smanioto. Óleo essencial de Melaleuca Alternifolia: otimização do método analítico. **Ciênc. Exatas. Tecnol., Londrina**, v. 6, p.67-72, nov. 2007.

KHAJEH, M.; YAMINI, Y.; SHARIATI, S. Comparison of essential oils compositions of *Nepeta persica* obtained by supercritical carbon dioxide extraction and steam distillation methods. **Food and Bioproducts Processing**, v. 88, p. 227–232, 2010.

Kim S, Ng WK, Shen S, Dong Y, Tan RBH. Phase behavior, microstructure transition, and antiradical activity of sucrose laurate/propylene glycol/the essential oil of Melaleuca alternifolia/water microemulsions. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. 384(1–3): 289–297, 2009.

KOYAMA, S.; YAMAGUCHI, Y.; TANAKA, S.; MOTOYOSHIYA, J. A New substance (yoshixol) with an interesting antibiotic mechanism from wood Oil of human pathogenic *Candida* species. **BMC Infectious Diseases**, v. 6, p. 158, 2006.

LÁSZLO, F. **Curso Aromatologia. Módulo I**. 2008. Disponível em: <<http://laszlo.ind.br/default.asp?pagina=artigo>>. Acesso em: 28 abril, 2017.

LEE, C. J. et al. Correlations of the components of tea tree oil with its antibacterial effects and skin irritation. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 21, n. 2, p. 169–176, 2013.

LI, Wen-ru et al. The dynamics and mechanism of the antimicrobial activity of tea tree oil against bacteria and fungi. **Applied Microbiology And Biotechnology**, [s.l.], v. 100, n. 20, p.8865-8875, 7 jul. 2016.

MENEZES, Camilla Pinheiro. **Atividade antifúngica in vitro do óleo essencial de Melissa officinalis L. (erva-cidreira) sobre Cladosporium carrionii**. 124f. 2012. Dissertação (mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012.

MIRANDA, Sandra Holanda Sá de. **Desenvolvimento do método de extração em solução hexânica e identificação dos compostos do óleo de Melaleuca alternifolia**. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

MIRANTE, Daiane Cristine. **Desenvolvimento Tecnológico e Avaliação da Atividade Antimicrobiana de Micropartículas de Polilisina e de Nanocápsulas contendo óleo essencial de Melaleuca Alternifolia Cheel (Myrtaceae)**. Dissertação (Mestrado) -



Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, no Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2015.

MONDELLO, F. et al. In vivo activity of terpinen-4-ol, the main bioactive component of *Melaleuca alternifolia* Cheel (tea tree) oil against azole-susceptible and –resistant human pathogenic *Candida* species. **BMC Infectious Diseases**, v. 6, p. 158, 2006.

OKOH, O. O.; SADIMENKO, A. P.; AFOLAYAN, A. J. Comparative evaluation of the antibacterial activities of the essential oils of *Rosmarinus officinalis* L. obtained by hydrodistillation and solvent free microwave extraction methods. **Food Chemistry**, v.120, p. 308–312, 2010.

OLIVA, B. et al. Antimycotic activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil and its major components. **Letters in Applied Microbiology**, v. 37, p. 185-187, 2003.

PADILHA, Wilton Wilney Nascimento. Atividade antifúngica de três óleos essenciais sobre cepas de *Candida*. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 20, n. 52, 2011.

PAOLINI, J.; BARBONI, T.; DESJOBERT, J. M.; DJABOU, N.; MUSELLI, A.; COSTA, J. Chemical composition, intraspecies variation and seasonal variation in essential oils of *Calendula arvensis* L. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 38, p. 865–874, 2010.

PIRES, Cyndi Heleinne et al. Composição química e atividade antimicrobiana dos óleos essenciais das folhas e lores de *Callistemon viminalis* (sol. ex Gaertn.) G. Don ex. Loudon (Myrtaceae). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 4, 2013.

POURMORTAZAVI, Seied Mahdi; HAJIMIRSADEGHI, Seiedeh Somayyeh. Supercritical fluid extraction in plant essential and volatile oil analysis. **Journal Of Chromatography A**, [s.l.], v. 1163, n. 1-2, p.2-24, set. 2007.

ROSA, Josiele Dias da. **Atividade repelente e sistemas nanoestruturados desenvolvidos com Limoneno: Revisão**. 2010. 21 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

Sciarrone, D.; Ragonese, C.; Carnovale, C.; Piperno, A.; Dugo, P.; Dugo, G.; Mondello, L. Evaluation of tea tree oil quality and ascaridole: A deep study by means of chiral and multi heart-cuts multidimensional gas chromatography system coupled to mass spectrometry detection. **J. Chromatogr.** 1217, 6422–6427, 2010.

SILVA, J.P.L.; DUARTE-ALMEIDA, J.M.; PEREZ, D.V.; FRANCO, B.D.G.M. Óleo essencial de orégano: interferência da composição química na atividade frente a *Salmonella enteritidis*. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.30, p.136-141, 2010.

SMITH, J.; TUCKER, D.; ALTER, D.; WATSON, K.; JONES, G. Intraspecific variation in essential oil composition of *Eremophila longifolia* F. Muell. (Myoporaceae): evidence for three chemotypes. **Phytochemistry**, v. 71, p.1521–1527, 2010.

Southwell, I. Tea tree constituents. Tea tree-the genus *Melaleuca*. **CRC Press: Boca Raton, FL**, pp 29–62, 1999.



II CONBRACIS
II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde

THOMSEN, Per S. et al. Survey of the Antimicrobial Activity of Commercially Available Australian Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*) Essential Oil Products In Vitro. **The Journal Of Alternative And Complementary Medicine**, [s.l.], v. 17, n. 9, p.835-841, set. 2011.

WANG, Mei et al. Quality Evaluation of Terpinen-4-ol-Type Australian Tea Tree Oils and Commercial Products: An Integrated Approach Using Conventional and Chiral GC/MS Combined with Chemometrics. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, [s.l.], v. 63, n. 10, p.2674-2682, 18 mar. 2015.

