

Escola Superior São Francisco de Assis
Curso de Graduação em Biomedicina

Gisele Siqueira Rocha

Marylha Ost Gomes

Margot Patrício da S. L. Pires

**INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ANTIBACTERIANO DOS ÓLEOS
ESSENCIAIS DE MELALEUCA E COPAÍBA EM CEPA DE
*STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS***

Santa Teresa

2024

Gisele Siqueira Rocha

Marylha Ost Gomes

Margot Patrício da S. L. Pires

**INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ANTIBACTERIANO DOS ÓLEOS
ESSENCIAIS DE MELALEUCA E COPAÍBA EM CEPA DE
*STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS***

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Coordenação do curso de
Biomedicina da Escola Superior São
Francisco de Assis, como requisito parcial
para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr^a. Sílvia Ramira Lopes
Caldara

Santa Teresa

2024

Gisele Siqueira Rocha

Marylha Ost Gomes

Margot Patrício da S. L. Pires

**INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ANTIBACTERIANO DOS ÓLEOS
ESSENCIAIS DE MELALEUCA E COPAÍBA EM CEPA DE
*STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Biomedicina da Escola Superior São Francisco de Assis como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em _10_ de _dezembro_____ de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr^a. Sílvia Ramira Lopes Caldara
Escola Superior São Francisco de Assis

Prof. Dr. Gabriel Henrique Taufner
Escola Superior São Francisco de Assis

Profa. Ma. Letícia Karolini Walger
Escola Superior São Francisco de Assis

EPÍGRAFE

***A simples mudança não é crescimento.
Crescimento é a síntese de mudança e
continuidade, e onde não há continuidade
não há crescimento.***

C.S. Lewis

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaríamos de agradecer a Deus e nossos familiares que estiveram conosco em apoio e encorajamento durante toda a produção deste trabalho.

Gostaríamos de expressar uma imensa gratidão à Escola Superior São Francisco de Assis pelo apoio oferecido, proporcionando uma oportunidade importante de desenvolvimento acadêmico, além da disponibilidade dos seus laboratórios para realização das atividades propostas dentro desta pesquisa, bem como dos materiais fornecidos para os ensaios práticos.

Agradecemos também à professora Dr. Silvia Ramira Lopes Caldara, nossa orientadora, que aceitou o convite e nos deu as sugestões e correções para otimizar ao máximo o potencial deste estudo e transformá-lo em realidade. Ao professor Gabriel, que nos guiou na produção escrita dentro de sala de aula, respondeu dúvidas e sugeriu ideias que ajudaram a guiar nossa produção.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Acne, grau 1 à 4	12
Figura 2 - Árvore e flor de <i>Melaleuca alternifolia</i>	16
Figura 3 - Terpinen-4-ol.....	18
Figura 4 - Árvore de <i>Copaifera officinalis</i> e extração de óleo resina.....	21
Figura 5 - Beta-bisaboleno.....	22
Figura 6 - Beta-cariofileno.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tipo e Manifestações da Acne.....	13
Tabela 2 - Meios de cultura e suas funções.....	26

LISTA DE SIGLAS

IL-8	Interleucina 8
IL-1 β	Interleucina 1 Beta
IGF	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
PSA	Prova de Susceptibilidade de Antimicrobianos
TTO	Tea Tree Oil
FDA	Food and Drug Administration
BHI	Brain Heart Infusion

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
3 JUSTIFICATIVA	25
4 OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GERAL	26
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
5 ARTIGO CIENTÍFICO	26
6 PERSPECTIVAS FUTURAS	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	51

1 INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma dermatose crônica prevalente em 80 % da população entre 11 e 30 anos de idade, caracterizada como uma condição do folículo pilossebáceo. Seus elementos fundamentais incluem hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, aumento da colonização por *Propionibacterium acnes* e inflamação dérmica periglandular. Apesar de afetar todas as raças, sua severidade é geralmente menor em indivíduos de origem oriental e afrodescendente, enquanto se manifesta de forma mais acentuada no sexo masculino (Sutaria et al., 2023).

A *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* e *Malassezia furfur* constituem os três principais microrganismos isolados na superfície da pele e nos ductos das glândulas sebáceas. Dentre eles, *P. acnes* assume papel crucial na acne vulgar, uma vez que é responsável pela produção de diversas enzimas associadas ao processo de ruptura folicular e inflamação dérmica, incluindo lipases e fosfatases. Além disso, *P. acnes* gera fatores quimiotáticos para neutrófilos e linfócitos, e, por meio de sua parede celular, induz os macrófagos a liberarem interleucinas (IL-8), (IL-1 β) e fator de necrose tumoral alfa. A ação conjunta desses elementos explica a presença de células inflamatórias nas paredes dos folículos sebáceos (Cruz et al., 2021).

O tratamento da acne abrange abordagens tópicas, sistêmicas e, em alguns casos, cirúrgicas. A escolha do tratamento deve ser personalizada de acordo com a extensão dos danos na pele e adaptada a cada tipo de lesão (Brenner, et al., 2006). Uma opção terapêutica tópica para combater a acne é a utilização de óleos essenciais, reconhecidos como alternativas terapêuticas. Esses produtos naturais são elogiados por sua notável eficácia terapêutica e farmacológica (Edris, 2007).

Os óleos essenciais são substâncias concentradas e voláteis originadas a partir de extratos de plantas aromáticas e medicinais. Suas propriedades terapêuticas incluem ação anti-inflamatória e antibacteriana (Paviani et al., 2019). Esses óleos são predominantemente compostos por mono e sesquiterpenos, juntamente com fenilpropanoides, que contribuem para suas características organolépticas. A extração desses compostos ocorre por meio de diversas técnicas, sendo o arraste a vapor a

abordagem mais comum, seguida pela prensagem do pericarpo de frutos cítricos, extração por solventes, enfloração, fluido supercrítico, entre outras (Bizzo et al., 2009).

Os óleos essenciais apresentam propriedades significativas em sua forma natural, obtidos diretamente das plantas. Algumas plantas, como a *Melaleuca alternifolia*, possuem propriedades antimicrobianas. O óleo essencial extraído da *Melaleuca* demonstra propriedades notáveis, incluindo ação bactericida, cicatrizante, anti-inflamatória, anti-infecciosa, antisséptica, antifúngica, antiviral, imunoestimulante, expectorante, balsâmica, febrífuga, inseticida, diaforética, anticaspa, parasiticida, germicida, desinfetante e vulnerária (Cruz *et al.*, 2021).

Os impactos da acne, conforme mencionado anteriormente, transcendem as implicações meramente físicas, estendendo-se igualmente às repercussões psicológicas individuais. Nesse contexto, a importância deste estudo reside na perspectiva de avaliar a possibilidade de uma abordagem terapêutica alternativa oferecida pelo óleo essencial de *Melaleuca* e o óleo de Copaíba, evidenciando sua capacidade antimicrobiana. Isso se justifica pelo fato de que os tratamentos com antibióticos apresentam potenciais efeitos adversos que podem ser prejudiciais, contrastando com a opção natural proporcionada pelos óleos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ACNE

Acne vulgar é uma inflamação comum da pele que é crônica. A condição geralmente aparece como espinhas, pústulas ou nódulos principalmente na face, embora também possa afetar braços, tronco e costas. A patogênese da acne vulgar envolve a interação de diversos fatores que levam à sua lesão primária, chamada de "comedão", conhecidos como cravos, que são causadas principalmente pela produção excessiva de sebo e pela acumulação de células mortas da pele. Embora a acne vulgar seja comum entre adolescentes, ela não se limita a essa faixa etária e pode ocorrer em pessoas de diferentes idades. A gravidade desta condição pode variar de leve, com apenas alguns comedões, até formas mais graves, caracterizadas por inflamação desfigurante que pode causar hiperpigmentação, cicatrizes e comprometimento psicológico, social e emocional adversos (Williams *et al.*, 2012).

A acne ocorre devido à sensibilidade excessiva das glândulas sebáceas aos níveis normais de andrógenos circulantes. Este processo é ainda agravado por uma espécie de bactéria *Cutibacterium acnes* e pela subsequente inflamação (Sutaria *et al.*, 2023). Os principais fatores que influenciam o desenvolvimento da acne são: uso de medicamentos como lítio, esteróides e anticonvulsivantes, exposição excessiva à luz solar, uso de dispositivos oclusivos como ombreiras, bandanas, mochilas e sutiãs de arame. O uso de cosméticos à base de óleo e massagem facial, bem como doenças endócrinas, como ovários policísticos e gravidez, estão associados ao aparecimento de acne pré-menstrual, que ocorre em cerca de 70% das pacientes do sexo feminino (Sutaria *et al.*, 2023).

Os fatores genéticos desempenham um papel importante na composição dos ácidos graxos encontrados no sebo, com estimativas de herdabilidade variando de 50% a 90%. Trauma mecânico repetitivo causado por fricção da pele com sabonetes e detergentes também é um fator contribuinte (Gollnick *et al.*, 2003). Diversos estudos indicam que o aumento do consumo de leite e dietas ricas em carga glicêmica estão ligados à acne na adolescência, devido aos constituintes do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e aos componentes hormonais naturais do leite. Contudo,

não há evidências substanciais que respaldam a crença comum de que o chocolate agrava a acne (Spencer *et al.*, 2009).

O estresse psicológico está associado a uma intensificação da gravidade da acne, possivelmente estimulando os hormônios do estresse. A resistência à insulina também pode desempenhar um papel significativo, uma vez que indivíduos com resistência à insulina apresentam níveis elevados de IGF, vinculado ao aumento na produção de sebo facial. Porém, a relação entre o índice de massa corporal e a acne vulgar ainda é pouco compreendida, com resultados contraditórios relatados em diversos estudos (Sutaria *et al.*, 2023).

2.1.1 Fisiopatologia da Acne

A acne vulgar surge da interação de diversos fatores no organismo, como a ativação das glândulas sebáceas por andrógenos circulantes, desequilíbrio no microbioma dos folículos pilosebáceos e respostas imunológicas celulares. Genética e alimentação também exercem influência no desenvolvimento da doença. O microcomedão serve como lesão primária e é o precursor de todas as manifestações clínicas da acne vulgar. Composto principalmente por corneócitos, localiza-se na parte inferior do infundíbulo folicular. Ao longo do tempo, os microcomedões progridem para outras formas de lesões acneicas, como comedões fechados (cabeças brancas), comedões abertos (cravos), pápulas inflamatórias, pústulas e nódulos (Sutaria *et al.*, 2023).

Acredita-se que a transição dos microcomedões para diferentes tipos de lesões de acne envolve quatro eventos patogênicos principais:

- Aumento da produção de sebo (seborreia);
- Hiperqueratinização folicular;
- Inflamação;
- *Propionibacterium acnes* é uma bactéria anaeróbia gram-positiva do gênero *Corynebacterium*, que faz parte da flora normal da pele e é o principal microrganismo envolvido na etiopatogenia da acne vulgar (Costa *et al.*, 2008).

O acúmulo de queratina e sebo transforma um microcomedão em um comedão fechado, a formação contínua da abertura dos folículos e leva a um comedão aberto,

a sua coloração escura se deve à presença de lipídios oxidados e melanina na cânula. A *Cutibacterium acnes* e suas respostas imunológicas promovem a formação de pústulas e pápulas. Com o tempo, a ruptura do folículo libera bactérias, queratina e lipídios pró-inflamatórios na pele vizinha, que intensificam a inflamação e formam um nódulo. A população de *C. acnes* pode ser dividida em três categorias, sendo o filótipo IA, consideravelmente associado à acne moderada a grave, enquanto os filótipos II e III estão relacionados à saúde da pele e infecções oportunistas (Lomholt; Kilian, 2010).

2.1.2 Classificação da Acne

De acordo com Oliveira et al (2020), a acne acontece na face, pescoço, tórax, parte superior das costas e mãos dos indivíduos afetados, onde abundam grandes glândulas sebáceas que respondem aos hormônios. A acne se manifesta em vários estágios, de grau 1 a grau 4 (*Figura 1*), como lesões polimórficas a partir dos comedões listados abaixo:

- **Grau 1:** Também chamado de "comedões", é categorizado em dois tipos, aberto e fechado. Os comedões abertos ocorrem quando o orifício pilossebáceo fica obstruído com sebo e aparece como pápulas com uma abertura folicular no centro contendo material ceratótico cinza, marrom ou preto. Os comedões fechados, por outro lado, ocorrem quando a queratina e o sebo bloqueiam a abertura da inflamação sebácea abaixo da superfície da pele. Eles se parecem com pápulas lisas em forma de cúpula que podem ser da cor da pele, brancas ou cinza;
- **Grau 2:** As inflamações cutâneas apresentam-se como uma pequena pápula com eritema.
- **Grau 3:** Pústulas.
- **Grau 4:** Várias pústulas se unem para formar nódulos e cistos chamados acne nodulocística.

Figura 1 - Acne, grau 1 à 4



Fonte: Sanarmed, 2022.¹

Há várias manifestações da acne vulgar, como indicado na tabela abaixo (Tabela 1):

¹ Sanarmed. Disponível em: <https://sanarmed.com/acne-o-resumo-que-todo-estudante-de-medicina-deveria-saber-colunistas/>. Acesso em: 17 de jun. 2024.

Tabela 1 – Tipo e Manifestações da Acne

Tipo	Manifestação
Acne conglobata	A acne conglobata é um aspecto incomum, mas grave, é mais comum em homens jovens. A evolução da fórmula nódulo-cística, porém com maior agressividade, com nódulos purulentos numerosos e grandes que formam abscessos e fístulas profundas na face, ombros, costas, tórax, braços, nádegas e coxas que drenam secreção purulenta.
Acne fulminans	Acne fulminans é uma condição muito rara de doença de pele e se manifesta como uma forma clínica aguda, caracterizada por acne doloroso, ulcerativa e hemorrágica. Pessoas com crises de acne geralmente apresentam uma condição sistêmica que causa sintomas como febre, poliartrite, dores nas articulações e dores musculares e ósseas.
Acne excoriée	Esse tipo de acne excoriée é uma situação que ocorre correntemente em mulheres jovens com distúrbios psiquiátricos. Manifesta-se como acne leve, incluindo comedões, que são obsessivamente escolhidos e removidos, resultando em cicatrizes.
Acne infantil	A manifestação da acne infantil geralmente começa entre os 3 e os 6 meses de idade porque as glândulas supra-renais imaturas nas meninas e as glândulas supra-renais e os testículos imaturos nos meninos causam um aumento de andrógenos. O nível de andrógenos normaliza quando a criança atinge 1-2 anos, após o que a acne diminui (Sutaria et al., 2023).

2.1.3 Tratamentos Convencionais da Acne

É crucial iniciar o tratamento da acne o mais cedo possível para prevenir tanto cicatrizes físicas quanto impactos psicossociais. O tratamento deve abordar todos os fatores envolvidos na origem e no desenvolvimento da doença, visando minimizar suas consequências (Zucheto, 2011)

O tratamento da acne pode envolver abordagens tópicas, sistêmicas e até cirúrgicas, especialmente quando há predominância de cicatrizes, comedões e cistos. A escolha da modalidade terapêutica é baseada no grau de comprometimento da pele e é ajustada individualmente, levando em consideração as características do paciente e o tipo de lesão presente (Zucheto, 2011).

A acne de grau I pode ser tratada com agentes como tretinoína, isotretinoína, adapaleno ou ácido azelaico, que visam reduzir a inflamação, prevenir a formação de comedões e promover a esfoliação da pele. Para a acne de grau II, antibióticos orais como tetraciclina, minociclina ou sulfas podem ser prescritos, juntamente com agentes tópicos como peróxido de benzoíla, eritromicina ou clindamicina em gel ou loção. Nos casos mais graves, de graus III e IV, os tratamentos anteriores podem ser combinados ou a terapia sistêmica isolada com isotretinoína oral pode ser indicada (Zucheto, 2011).

2.2 ÓLEO DE MELALEUCA

Os óleos são extraídos de diferentes partes da planta, e apresentam composição química complexa, garantindo vantagens adaptativas aos vegetais no ambiente em que estão inseridos. Por possuírem diversidade de efeitos farmacológicos, podem ser utilizados como princípios ativos em produtos destinados à recursos terapêuticos em humanos (Vieira *et al.*, 2018).

O gênero *Melaleuca* pertence à família *Myrtaceae* e à subfamília *Leptospermoideae*, apresentando aproximadamente 100 espécies nativas da Austrália e Ilhas do Oceano Índico (Cronquist, 1981). Observa-se distribuída as espécies da família *Myrtaceae* em regiões tropicais e subtropicais (Barroso *et al.*, 1991). Sendo dividida em duas subfamílias: *Myrtoideae*, encontrada na América tropical e *Leptospermoideae*, decorrente, principalmente, na Austrália, Malásia e Polinésia (Vieira *et al.*, 2004).

A *Melaleuca alternifolia* (Figura 2) é uma árvore oriunda da Austrália e comumente conhecida como “árvore de chá”, que se desenvolve em áreas de pântano, próxima de rios e pode crescer até seis metros de altura. É um óleo essencialmente volátil, sendo extraído das folhas e dos ramos terminais da planta (Silva *et al.*, 2019).

Figura 2 - Árvore e flor de *Melaleuca alternifolia*



Fonte: Dieberger Plantas²

Dentre suas ações, incluem, bactericida, cicatrizante, expectorante, fungicida, anti infeccioso, balsâmico, anti inflamatório, antisséptico, antiviral, febrífugo, inseticida, imunoestimulante, diaforético, parasiticida e vulnerário (Baccoli *et al.*, 2015).

Por vezes, seus componentes são incorporados em formulações farmacêuticas na produção de cremes, sabonetes, loções, xampus anti sépticos, produtos para a limpeza da pele, entre outros (Garcia *et al.*, 2009). Existem poucos efeitos adversos no uso tópico do óleo de Melaleuca, porém, em altas concentrações, este pode causar

² Dieberger Plantas. Disponível em: [https://fazendacitra.com.br/arvore-cha.html#:~:text=A%20%C3%81rvore%2Ddo%2DCh%C3%A1%20\(,%C3%A9%20a%20mesma%20os%20eucaliptos](https://fazendacitra.com.br/arvore-cha.html#:~:text=A%20%C3%81rvore%2Ddo%2DCh%C3%A1%20(,%C3%A9%20a%20mesma%20os%20eucaliptos). Acesso em: 17 de jun. 2024.

irritação da pele, e, em pessoas sensíveis, dermatite de contato alérgica (Gonelli *et al.*, 2018).

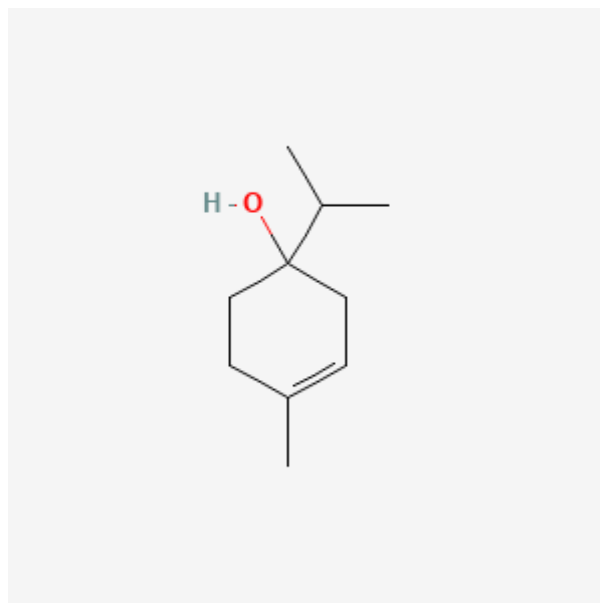
2.2.1 Composição e Características Químicas

O principal produto do óleo de Melaleuca é o TTO (tea tree oil), que possui comprovada ação bactericida e antifúngica contra diversos patógenos humanos, sendo usada de forma tópica. Utiliza hidrodestilação ou destilação por arraste a vapor para realizar a extração do óleo na planta (Gustafson *et al.*, 1998; Carson *et al.*, 2006).

De acordo com Cox e colaboradores (2001), os principais componentes do TTO são o terpinen-4, gama-terpieno, α -terpieno, 1,8 cineol e α -pineno, sendo um óleo relativamente solúvel em água. Para que possua atividade antisséptica, o TTO deve conter quantidade de cineol abaixo de 15% e de terpinem-4-ol acima de 30% (Oliveira *et al.*, 2011).

O componente que possui a maior atividade antimicrobiana, induzindo perda da membrana, que interfere na integridade e fisiologia bacteriana é o Terpinen-4-ol (Figura 3), estando presente em 30-40% da composição. Seus componentes são regulamentados por um padrão internacional que define concentrações máximas e mínimas de 14 de suas propriedades (Carson *et al.*, 2006).

Figura 3 – Terpinen-4-ol



Fonte: PubChem, NIH, 2024.

Sua composição pode sofrer intervenção de variados fatores, sendo eles o tempo de armazenamento, presença de luz, calor, exposição ao ar e umidade, os quais podem afetar a estabilidade do óleo. Assim sendo, preferencialmente deve ser armazenado no escuro, sob baixa temperatura, sem umidade e com pouca quantidade de ar (Carson et al., 2006).

2.2.2 Mecanismo de Ação do TTO

Dados recentes vêm demonstrando que o TTO possui um extenso espectro de ação antifúngica, antiviral e antibacteriana, sendo bactericida in natura e bacteriostático em baixas concentrações (Oliveira et al., 2011). Com isso, seu mecanismo de ação bactericida compreende no comprometimento da integridade da membrana celular, por conseguinte, perda de material intracelular, incapacidade de manter a homeostase e por fim inibição da respiração (Carson et al., 2006).

Observada a eficácia do TTO para *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*, pode-se confirmar que a atividade antimicrobiana ocorre devido à capacidade de romper a barreira de permeabilidade da membrana dos microrganismos, inibindo a respiração (Cox et al., 2000). Portanto, por possuir diversos componentes, é possível que outros elementos, ainda não analisados, contribuam para a atividade antimicrobiana com mecanismos de ação distintos daqueles já encontrados (Hammer et al., 2003).

2.2.3 Usos e Indicações

O óleo de Melaleuca é considerado um remédio de amplo espectro para problemas de pele, sendo comercializado na forma concentrada ou diluída. Estudos realizados sobre o uso da planta apontam que o óleo essencial é amplamente empregado nos cuidados dermatológicos para feridas, bolhas, manchas, infecções, herpes, erupções cutâneas, verrugas, queimaduras, mordidas de insetos e micoses de unha. É utilizado também na cavidade bucal (úlceras da mucosa oral, gengivites e tratamento endodôntico), gripe, inflamações de garganta (tonsilites e faringites) e infecções vaginais (Monteiro et al., 2014).

Utilizados nas formas de apresentação, dosagem e posologia:

- Cosméticos: desodorantes, com concentração de até 2% de óleo essencial e em preparações para banho, xampus e sabonetes especiais (NN, 2001).
- Cremes dentais e enxaguantes bucais: concentração de até 0,5%.
- Cremes dermatológicos: rachaduras na pele, cremes para mão e unhas, com concentração de até 2% de óleo essencial.

2.3 ÓLEO DE COPAÍBA

O óleo de Copaíba é um exemplo de extrato bastante utilizado pela população brasileira. Tendo sido aprovado em 1972 pelo órgão de regulamentação de drogas e alimentos do governo americano, o FDA (Food and Drug Administration), ele é facilmente comercializado em feiras livres, ervanários, lojas de produtos naturais, entre outros. Sua administração é indicada por via oral ou tópica (Yamaguchi; Garcia; 2012).

Encontrada comumente na América Latina e África Ocidental, a árvore de Copaíba pertence à família *Leguminosae*, subfamília *Caesalpinoideae* e ao gênero *Copaifera* (Figura 4), e é considerada de grande porte, no seu interior é encontrado o óleo-resina em grande quantidade. No Brasil é nativa das regiões sudeste, centro-oeste e amazônica. As principais espécies encontradas no país são: *Copaifera officinalis* L., *Copaifera reticulata* Ducke, *Copaifera multijuga* Hayne, *Copaifera confertiflora*, *Copaifera langsdorffi*, *Copaifera caribacea* e *Copaifera cearensis* Huber ex Ducke (Yamaguchi; Garcia; 2012).

Figura 4 – Copaifeira e extração de óleo resina de Copaíba



Fonte: Pref. Municipal de Pimento Bueno, RO, 2019.³

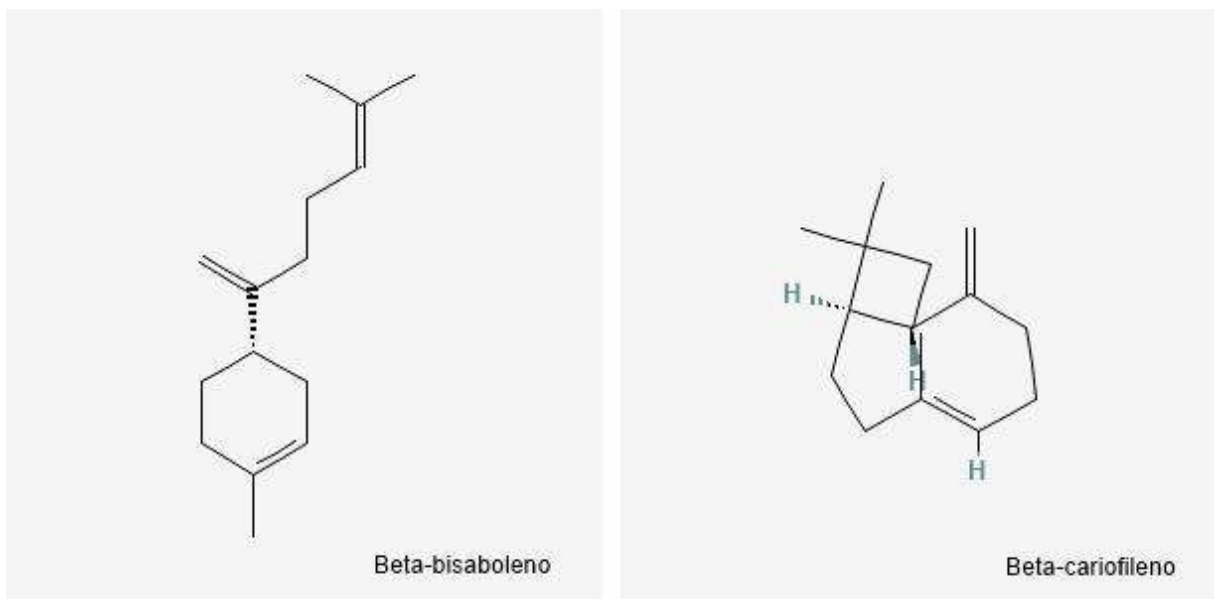
³ Pref. Municipal de Pimento Bueno. Disponível em: <https://pimentabueno.sedam.ro.gov.br/copaiba-copaifera-l/>. Acesso em: 17 de jun. 2024.

2.3.1 Composição Química

A composição do óleo-resina da Copaíba é uma solução de ácidos diterpênicos, em um óleo essencial constituído por sesquiterpenos. O composto sesquiterpeno é dividido em oxigenados e hidrocarbonetos e agem como antibióticos (Pieri et al., 2009).

Os compostos; beta-cariofileno com ação anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica e antiedêmica, e o beta-bisaboleno (*Figura 5*), analgésico e anti-inflamatório são os principais sesquiterpenos nesse óleo. Os diterpenos mais encontrados são o ácido hardwickico, colavenol, ácido copaíferico, ácido copálico, entre outros (Pieri et al., 2009).

Figura 5 – Beta-bisaboleno e beta-cariofileno, respectivamente



Fonte: PubChem, NIH, 2024.

Existem variações entre os óleos-resina de diferentes espécies, em relação à predominância de sesquiterpenos e diterpenos na sua composição. Análises dos cromatogramas das amostras dos óleos-resina de *C. multijuga* Hayne, *C. cearensis* Huber ex Ducke e *C. reticulata* Ducke, demonstraram essas variações (Yamaguchi; Garcia; 2012).

2.3.2 Usos e Indicações

Na indústria cosmética, a utilização do óleo de Copaíba é comum. Suas propriedades emolientes, antibacterianas e anti-inflamatórias o tornam útil na fabricação de cremes, xampus, sabonetes, espumas de banhos, condicionadores, loções hidratantes para os cabelos e óleos hidratantes para o corpo (Yamaguchi; Garcia; 2012).

Além disso, sua utilização medicinal é extensa, com múltiplas indicações para etnofarmacológicas, sendo as mais comuns:

- para as vias urinárias, atuando como antiblenorrágico, anti-inflamatório, antisséptico, no tratamento de cistite, incontinência urinária e sífilis;
- para as vias respiratórias, como antiasmático, e expectorante, no tratamento de bronquite, faringite, hemoptise, pneumonia e sinusite;
- para as infecções da derme e mucosa, em dermatites, eczemas, psoríases e ferimentos;
- para úlceras e feridas no útero.

Também é útil como analgésico, antidiarreico, cicatrizante, afrodisíaco, antioxidante, antitetânico, anti-herpético, bactericida, anticancerígeno, antitumoral, no tratamento de leishmaniose, reumatismo, hemorragias, paralisia, dores de cabeça e picadas de cobra (Pieri et al., 2009).

3 JUSTIFICATIVA

Os impactos da acne, conforme mencionado anteriormente, transcendem as implicações meramente físicas, estendendo-se igualmente às repercussões psicológicas individuais. Estudos de Mallon et al (1999) e Smithard et al (2001), após aplicação de questionários em adolescentes menores de 16 anos, concluíram que os problemas emocionais e sociais encontrados na acne são comparáveis com patologias crônicas diabetes, artrite e epilepsia e que os pacientes com acne tinham 2 vezes maior probabilidade de apresentar dificuldades emocionais e comportamentais.

Além disso, os tratamentos alopáticos empregados no tratamento da acne são tóxicos e causam desde alergias até abortos. Nesse contexto, a importância deste estudo reside na perspectiva de uma abordagem terapêutica alternativa oferecida pelos óleos essenciais de Melaleuca e Copaíba. Segundo os estudos de Gonelli e colaboradores (2018) e Yamaguchi e colaboradores (2012) sobre as propriedades dos óleos essenciais de Melaleuca e Copaíba, os efeitos adversos no uso destes óleos essenciais são poucos, ou condicionados apenas a seu uso excessivo ou em altas concentrações. Quando utilizado nas quantidades indicadas, os resultados são satisfatórios e com poucos ou nenhum efeito adverso. Assim o presente estudo se faz necessário a fim de investigar o potencial antibacteriano de óleos essenciais de Melaleuca e Copaíba sobre microrganismos causadores da acne.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar e comparar o potencial antibacteriano de óleo essencial de Melaleuca e óleo essencial de Copaíba sobre microrganismos causadores da acne.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Observar o comportamento de uma cepa bacteriana causadora de acne em contato com os óleos essenciais;
- Comparar a aplicabilidade dos óleos essenciais em relação ao Peróxido de Benzoíla e seus efeitos adversos;
- Investigar a eficácia dos óleos essenciais em quantidades variáveis quando aplicada sobre a cepa.

5 ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo Original

INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ANTIBACTERIANO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE MELALEUCA E COPAÍBA EM CEPA DE *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

GOMES M. O¹; PIRES M. L¹; ROCHA G. S¹; TAUFNER, G.H²; LOPESS. R.C²

¹Graduando em Biomedicina, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil

²Docente em Biomedicina, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil

RESUMO

Introdução A acne vulgar é uma dermatose crônica com tratamento que inclui abordagens tópicas, sistêmicas e cirúrgicas. Os impactos da acne influenciam em aspectos físicos e psicológicos de um indivíduo, e seus tratamentos alopáticos como os antibióticos, são, por vezes, tóxicos, podendo causar efeitos graves, de alergias à abortos. Os óleos essenciais como o de Melaleuca, possuem propriedades antimicrobianas e são alternativas naturais aos antibióticos tradicionais. **Objetivos** Esse estudo procurou investigar o potencial antibacteriano de óleos essenciais de Melaleuca e Copaíba sobre microrganismos causadores da acne. **Metodologia** A pesquisa consistiu em uma análise experimental da capacidade dos óleos essenciais de Melaleuca e Copaíba em inibir o crescimento de uma cepa de *Staphylococcus epidermidis* em Testes de Susceptibilidade a Antimicrobianos, juntamente com um antibiótico controle utilizado no tratamento de acne; o Peróxido de Benzoíla. **Resultados** Em geral, nos testes com a cepa de *Staphylococcus epidermidis*, observou-se que o óleo de Melaleuca apresentou uma ação antimicrobiana favorável na maioria das placas analisadas, com halos de inibição que atingiram até 12 mm, enquanto que o óleo de Copaíba pareceu ter um efeito minimizado contra essa cepa, mesmo demonstrando resultados positivos em outros estudos. **Conclusão** O óleo de Melaleuca demonstrou resultados que destacam seu potencial antimicrobiano contra a *Staphylococcus epidermidis*, podendo ser uma alternativa eficaz ao peróxido de benzoíla. Em contrapartida, o óleo essencial de Copaíba exibiu baixa eficácia contra a cepa bacteriana investigada.

Palavras-chave: Acne vulgar; ; Melaleuca; Copaíba; *Staphylococcus epidermidis*; peróxido de benzoíla

ABSTRACT

Introduction Acne vulgaris is a chronic dermatosis with topical, systemic and surgical approaches to treatment. The impacts of acne influence an individual's physical and psychological aspects, and its allopathic treatments such as antibiotics are sometimes toxic and can cause serious effects, from allergies to abortions. Essential oils such as tea tree oil have antimicrobial properties and are natural alternatives to traditional antibiotics. **Objectives** This study sought to investigate the antibacterial potential of tea tree and copaiba essential oils on microorganisms that cause acne. **Methodology** The research consisted of an experimental analysis of the ability of tea tree and copaiba essential oils to inhibit the growth of a strain of *Staphylococcus epidermidis* in Antimicrobial Susceptibility Tests, together with a control antibiotic used in the treatment of acne; Benzoyl Peroxide. **Results** In general, the tests with the *Staphylococcus epidermidis* strain, showed that tea tree oil presented a favorable antimicrobial action in most of the analyzed plates, with inhibition halos that reached up to 12 mm, while copaiba oil seemed to have a minimized effect against this strain, even demonstrating positive results in other studies. **Conclusion** Tea tree oil showed results that highlight its antimicrobial potential against *Staphylococcus epidermidis*, and may be an effective alternative to benzoyl peroxide. In contrast, Copaiba essential oil presents low efficacy against the bacterial strain investigated.

Keywords: Acne vulgaris; tea tree; copaiba; *Staphylococcus epidermidis*; benzoyl peroxide

INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma dermatose crônica que afeta cerca de 80% da população entre 11 e 30 anos. A doença é caracterizada por fatores como hiperprodução de sebo, hiperqueratinização, colonização por bactérias e inflamação dérmica se manifestando na forma de espinhas, pústulas ou nódulos principalmente na face, embora também possa afetar braços, tronco e costas. A patogênese da acne vulgar envolve a interação de diversos fatores que levam à sua lesão primária, chamada de "comedão", conhecidos como cravos, que são causadas principalmente pela produção excessiva de sebo e pela acumulação de células mortas da pele. A gravidade da condição pode variar de leve, com poucos comedões até formas graves, que incluem inflamação severa, hiperpigmentação, cicatrizes e impactos negativos na saúde psicológica, social e emocional dos pacientes (Sutaria et al., 2023).

O tratamento da acne inclui abordagens tópicas, sistêmicas e cirúrgicas. A isotretinoína, conhecida como Roacutan, é um dos principais tratamentos para acne e é derivada do ácido retinóico, mas não possui atividade antimicrobiana ou anti-inflamatória. Pode causar reações adversas, afetando pele e perfil lipídico, além de potencialmente provocar abortos espontâneos (Zucheto et al, 2011). Há vários fármacos tópicos e sistêmicos para acne, incluindo retinóides, peróxido de benzoíla e antibióticos orais. Tetraciclinas e macrolídeos, embora comuns, estão associados a problemas gastrointestinais e são contraindicados em gestantes. Efeitos adversos adicionais incluem descoloração de cicatrizes e resistência antimicrobiana devido ao uso prolongado de antibióticos (Keri, 2022).

Os impactos da acne vão além dos efeitos físicos e incluem consequências psicológicas, e seus tratamentos alopáticos são, por vezes, tóxicos e podem causar efeitos graves, de alergias à abortos. No entanto, os óleos essenciais, como o de Melaleuca, possuem propriedades antimicrobianas e são alternativas naturais aos antibióticos tradicionais, com efeitos colaterais diminuídos ou inexistentes se utilizados corretamente (Edris, 2007).

Tendo em vista esses fatores, esse estudo propôs investigar uma abordagem alternativa para o tratamento de acne, usando os óleos essenciais de Melaleuca e Copaíba. O objetivo do estudo foi verificar o possível potencial antibacteriano desses óleos contra um dos microorganismos responsáveis pela acne, a *Staphylococcus epidermidis*.

Material e Métodos

A pesquisa foi realizada com a cepa de *Staphylococcus epidermidis*, que por sua vez aconteceu no laboratório de microbiologia da Escola Superior São Francisco de Assis, localizada no município de Santa Teresa – ES. No presente estudo foi utilizado o meio Ágar Mueller-Hinton em placas de petri, os quais foram preparados seguindo o protocolo indicado pelo fabricante, com placas esterilizadas.

A cepa de *Staphylococcus epidermidis*, comprada da NEWPROV Produtos para Laboratório LTDA, foi revitalizada em 4 mL de caldo TSB. A temperatura de incubação foi próxima à 37°C, e o tempo foi de 24 à 48 horas.

Obtenção dos Óleos Essenciais

Os óleos essenciais de Melaleuca (marca A) e Copaíba foram comprados em loja virtual e extraídos por processos de destilação a vapor e destilação direta. Espécies utilizadas:

- *Melaleuca alternifolia*;
- *Copaifera reticulada*.

A marca B de óleo essencial de Melaleuca foi adquirida em uma loja de produtos naturais em Santa Teresa-ES.

Teste de Susceptibilidade ao Óleo Essencial

Foi realizada a prova de susceptibilidade aos antimicrobianos (PSA) em 38 placas de Ágar Mueller-Hinton, inoculadas com *Staphylococcus epidermidis*, utilizando discos de papel de filtro com quantidades de 20-80 µL de cada óleo (essencial de Copaíba e essencial de Melaleuca) procurando encontrar a que demonstrasse maior efeito contra a cepa. A quantidade utilizada de peróxido de benzoíla 5% em pomada foi suficiente para cobrir os discos de papel. As placas foram incubadas de 24-48 horas na estufa à 37°C.

- 1º Ensaio: utilizadas as quantidades de 20, 30, 40, 60 e 80 µL para os óleos, a marca “A” de óleo essencial de Melaleuca e o peróxido de benzoíla 5%;

- 2º Ensaio: utilizadas uma única quantidade de 40 µL dos óleos essenciais em nove placas;
- 3º Ensaio: utilizadas as quantidades de 20, 40, 60 e 80 µL para os óleos, a marca “B” de óleo essencial de Melaleuca e o peróxido de benzoíla 5%. Todos os testes deste ensaio foram realizados em triplicata.

Os halos encontrados foram medidos utilizando um paquímetro.

Teste de Pour Plate

Em duas placas com meio Ágar Mueller-Hinton, foram pipetados 100 µL de Óleo Essencial de Melaleuca e 100 µL de *Staphylococcus epidermidis* e incubadas na estufa à 37°C por 48 horas.

Teste de Absorbância

Nove tubos foram preparados com o meio líquido BHI. Um deles foi usado como branco para as análises no espectrofotômetro com 4 ml de caldo. Em oito deles foram pipetados 500 µL de de *Staphylococcus epidermidis*,

Foram utilizadas duas suspensões de bactérias:

- Suspensão A: feita em agosto;
- Suspensão B: feita em novembro.

Considerando isso, dois tubos tiveram que ser separados para o servir de padrão, um para cada suspensão, denominados Padrão 1 (Suspensão A) e Padrão 2 (Suspensão B). Nos tubos de amostra, além das bactérias foram adicionados 500 µL de óleos essenciais (Melaleuca ou Copaíba).

A leitura da absorbância das amostras foi feita em 500 nm no espectrofotômetro.

Todos os dados obtidos foram analisados e plotados em tabelas.

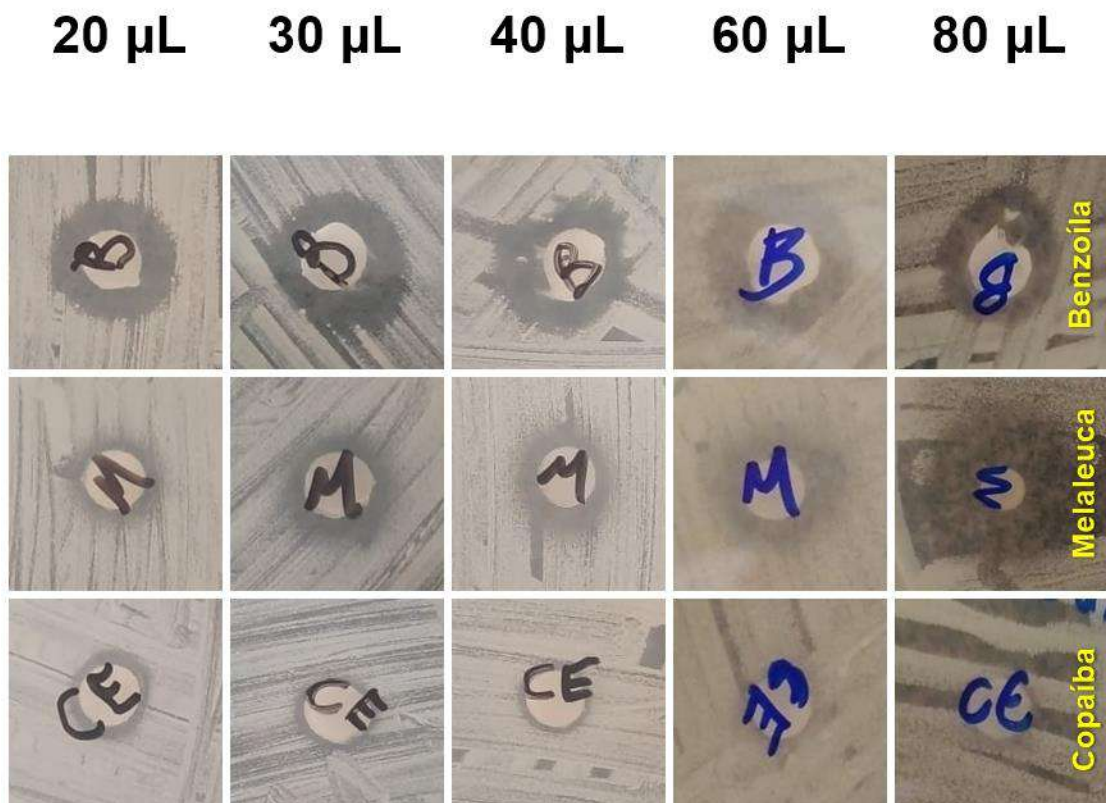
Resultados e Discussão

Os resultados obtidos nas placas forneceram informações essenciais sobre os testes realizados para avaliar o comportamento das substâncias frente ao crescimento da cepa bacteriana *Staphylococcus epidermidis* (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores dos halos formados dos óleos essenciais de Melaleuca (marca A) e Copaíba e do peróxido de benzoíla 5%.

Tamanho do Halo por μL	Peróxido de Benzoíla	Óleo de Melaleuca	Óleo de Copaíba
20 μL	7 mm	4 mm	3 mm
30 μL	9 mm	6 mm	3 mm
40 μL	8 mm	5 mm	3 mm
60 μL	12 mm	10 mm	-
80 μL	9 mm	12 mm	-

Figura 1 – Halos nas placas de 20-80 μL



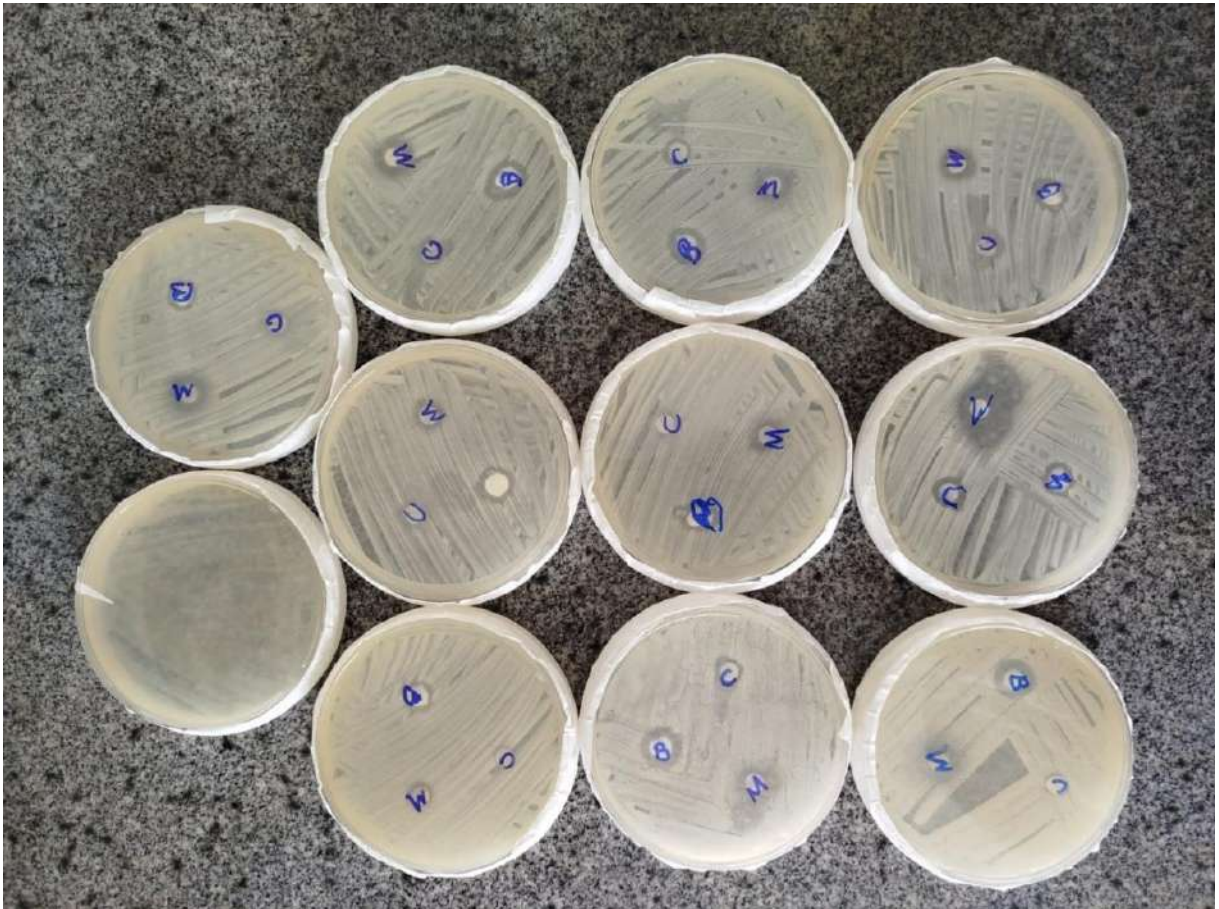
Fonte: Acervo pessoal

Neste ensaio inicial, o óleo de Copaíba apresentou consistência, formando halo de 3mm em três volumes analisados, enquanto em duas delas não houve formação de halo. O óleo de Melaleuca mostrou desempenho superior ao de Copaíba, destacando-se especialmente na concentração de 80 μ L, onde atingiu seu maior halo, de 12mm, evidenciando maior eficiência ou atividade nesse volume. O peróxido de benzoíla destacou-se como o composto mais consistente em tamanho de halo em todas as concentrações utilizadas, alcançando seu maior halo, de 12mm, na concentração de 60 μ L. O óleo de Melaleuca e o peróxido de benzoíla a 5% exibiram resultados semelhantes, apesar de suas concentrações distintas, indicando uma eficácia comparável entre os dois.

Tabela 3 – Valores dos halos formados nas placas de 40 μ L dos óleos essenciais de Melaleuca (marca A) e Copaíba e do peróxido de benzoíla

	Peróxido de Benzoíla	Óleo de Melaleuca	Óleo de Copaíba
Placa 1	7 mm	12 mm	2 mm
Placa 2	9 mm	10 mm	4 mm
Placa 3	3 mm	3 mm	-
Placa 4	3 mm	8 mm	-
Placa 5	6 mm	3 mm	-
Placa 6	7 mm	9 mm	3 mm
Placa 7	8 mm	7 mm	-
Placa 8	4 mm	3 mm	-
Placa 9	5 mm	5 mm	6 mm

Figura 2 – Placas de 40 μ L



Fonte: Acervo pessoal

Em um novo ensaio utilizando nove placas, aplicando a concentração de 40 μ L dos óleos de Melaleuca e Copaíba (*Tabela 2*).

O óleo de Melaleuca apresentou uma ação antimicrobiana satisfatória na maioria das placas analisadas, com halos de inibição que atingiram 12 mm, 10 mm, 9 mm e 8 mm em diferentes amostras, embora em algumas tenha demonstrado valores menores.

O óleo de Copaíba apresentou resultados variados, com formação de halos ausentes ou de tamanho muito reduzido na maioria dos casos, sugerindo baixa ou nenhuma atividade antimicrobiana. No entanto, em algumas amostras, alcançou halos de 6 mm e 4 mm, indicando uma atividade limitada.

O peróxido de benzoíla apresentou resultados consistentes, com halos variando de 3 mm a 4 mm e alcançando um tamanho máximo de 9 mm. Embora sua média seja

semelhante à do óleo de Melaleuca, este último demonstrou maior eficácia ao atingir halos de tamanho superior.

Conforme Zucheto *et al* (2011), o uso de antibióticos no tratamento da acne tem se mostrado eficaz devido à sua capacidade de reduzir a quantidade de bactérias na pele e de agir como agentes anti-inflamatórios. Esses antibióticos, especialmente quando associados a um agente comedogênico, são bastante eficientes no manejo da acne inflamatória de grau moderado. As tetraciclina, eritromicina e clindamicina são as três principais classes de antibióticos de amplo espectro utilizadas para esse fim, sendo indicadas para diversos tipos de acne, em especial as de intensidade moderada.

Além dos antibióticos, o peróxido de benzoíla, um antimicrobiano tópico, tem sido amplamente recomendado. Disponível em forma de gel ou loção alcoólica, ele é usado no tratamento de acne inflamatória nos graus II e III. A 5% de concentração, o peróxido de benzoíla oferece propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas, além de ser queratolítico, promovendo a comedólise. De acordo com Arruda *et al.* (2009), essa ação queratolítica também resulta em efeitos como ressecamento e descamação da pele, o que pode intensificar sua eficácia terapêutica.

No entanto, a aplicação tópica pode provocar irritação na pele, especialmente no início do tratamento, e de acordo com a bula da pomada "Acnezil", o medicamento não é indicado para pessoas com hipersensibilidade à benzoíla e seus componentes. Podem ocorrer reações de sensibilização por contato, como vermelhidão e descamação, e seu uso prolongado pode levar ao desenvolvimento de dermatite. Essa irritação pode exigir a redução da frequência de uso ou a interrupção temporária do tratamento. Alguns indivíduos também podem desenvolver sensibilidade ao contato (Thiboutot *et al.*, 2007). Além disso, como há possibilidade de absorção do peróxido de benzoíla, é essencial avaliar a relação risco-benefício durante a gravidez e a amamentação.

Nos testes contra a cepa de *Staphylococcus epidermidis*, observou-se que a Melaleuca teve um efeito equivalente a benzoíla em sua forma de pomada, com halos de tamanhos análogos.

Com resultados semelhantes, um estudo conduzido por Santos *et al.* (2021), foi realizado o isolamento das bactérias *Staphylococcus aureus*, e *Cutibacterium acnes*,

responsáveis pelo desenvolvimento da acne. Foram selecionados cinquenta e cinco pacientes (20 homens e 35 mulheres), com idades entre 17 e 25 anos, por meio de exame de diagnóstico patológico. Esses pacientes apresentavam lesões cutâneas de acne inflamatória potencial. O objetivo foi analisar, pelo método de difusão em ágar, os efeitos antimicrobianos de onze óleos essenciais frente a essas bactérias. Entre os óleos essenciais avaliados, os de Melaleuca e alecrim se destacaram na atividade antimicrobiana. Entretanto, o óleo essencial de Melaleuca mostrou-se mais eficaz contra as bactérias causadoras da acne, tornando-o uma alternativa promissora para substituir os antibióticos no tratamento dessa patologia (Santos *et al.* 2021).

Em um ensaio clínico, realizado por Gonelli, e colaboradores (2018) em 124 pacientes com o objetivo de avaliar a eficácia e tolerabilidade do gel de óleo de Melaleuca a 5% em comparação com o peróxido de benzoíla a 5%, foi observado uma melhora nas lesões de acne, diminuição dos comedões abertos e fechados. O início do efeito no caso do óleo de Melaleuca foi mais lento, porém observou-se menos efeitos secundários nos indivíduos tratados com o óleo.

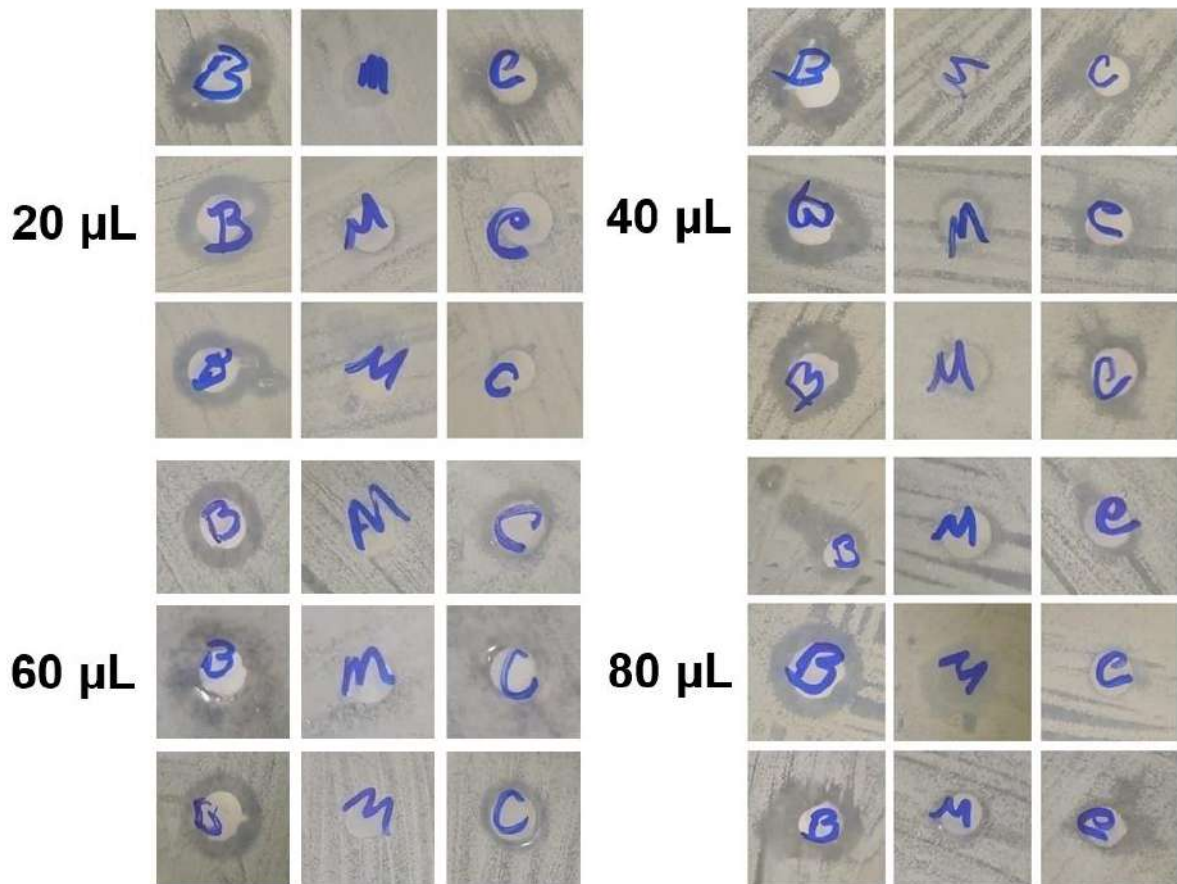
Reafirmando isso, o livro de Demuner (2021) conta de três estudos que avaliaram a eficácia de tratamentos para acne, comparando a contagem total de lesões no início e no final dos respectivos períodos de intervenção. Todos apresentaram reduções estatisticamente significativas, variando de 44% a 64%. Em dois desses estudos, os produtos vegetais testados foram 5,75 e 14,75 vezes mais eficazes em comparação aos grupos placebo. No entanto, no caso do maior resultado, o produto incluía uma combinação de óleo vegetal, própolis e aloe vera, o que pode ter contribuído para sua eficácia superior. Além disso, um dos estudos comparou o extrato herbal à eritromicina, observando uma menor eficácia deste último na redução das lesões, reforçando o potencial da fitoterapia como alternativa promissora frente à resistência bacteriana.

Tabela 4 – Valores dos halos formados dos óleos essenciais de Melaleuca (marca B) e Copaíba e do peróxido de benzoíla

Tamanho do Halo por μL		Peróxido de Benzoíla	Óleo de Melaleuca	Óleo de Copaíba

20 μ L	Placa 1	10 mm	Não houve formação de Halo	6 mm
	Placa 2	8 mm		-
	Placa 3	8 mm		-
40 μ L	Placa 1	11 mm		7 mm
	Placa 2	10 mm		6 mm
	Placa 3	10 mm		5 mm
60 μ L	Placa 1	13 mm		7 mm
	Placa 2	8 mm		6 mm
	Placa 3	8 mm		5 mm
80 μ L	Placa 1	8 mm		5 mm
	Placa 2	10 mm		-
	Placa 3	10 mm		-

Figura 3 – Halos formados dos óleos essenciais de melaleuca (marca B) e copaíba e do peróxido de benzoíla



Fonte: Acervo pessoal

No terceiro ensaio, os testes foram realizados utilizando uma nova marca de óleo de Melaleuca, mas os resultados foram insatisfatórios em comparação com a marca anterior. Não foi observada formação de halos em nenhuma das placas testadas, independentemente das concentrações aplicadas (*Tabela 3*).

O óleo de Copaíba mostrou halos em todas as concentrações testadas, exceto em quatro placas: duas em 20 µL e duas em 80 µL. Houve variações nos tamanhos dos halos dentro da mesma concentração, com as maiores formações observadas nos volumes de 40 µL e 60 µL, registrando halos de 5 mm, 4 mm e 3 mm. Esses resultados sugerem maior eficiência do óleo de Copaíba nesses volumes.

O peróxido de benzoíla apresentou halos consistentes em todos os volumes testados, destacando-se pela maior formação de halo em 60 µL, com 13 mm, embora também tenha registrado halos menores (8 mm) em placas com a mesma concentração. Nos volumes de 20 µL e 80 µL, os resultados foram semelhantes, com halos variando de

10 mm e 8 mm, sugerindo que, nesses casos, a eficácia não foi significativamente influenciada pelo volume testado.

De acordo com Simões *et al* (2002), o Comitê Australiano de Padronização e a ANVISA estabelecem que o óleo de Melaleuca deve conter no mínimo 30% de terpinen-4-ol e no máximo 15% de 1,8-cineol, para que tenha eficácia mínima como antisséptico. Esses níveis são indicados principalmente porque o cineol é um conhecido irritante da pele e o terpinen-4-ol é apontado como o maior contribuinte da atividade antimicrobiana dentre os constituintes deste óleo.

Além disso, a composição do óleo de Melaleuca pode mudar consideravelmente durante o armazenamento, com os níveis de p -cimeno aumentando e os níveis de α e γ -terpineno diminuindo. Luz, calor, exposição ao ar e umidade afetam a estabilidade do óleo, e a Melaleuca deve ser armazenada em condições escuras, frescas e secas, de preferência em um recipiente que contenha pouco ar (CARSON, 2006).

Em uma tentativa de determinar se a integridade do óleo essencial de Melaleuca (marca B) estava comprometida, foi realizado um teste em duas placas com o meio utilizado nos testes de PSA, feitas em datas distintas (agosto e outubro), que consistiu na adição de 100 μ L da suspensão de *Staphylococcus epidermidis* e 100 μ L de óleo essencial de Melaleuca à superfície do meio. Depois de 48 horas na estufa a 37°C houve inibição parcial nas duas placas, eliminando a possibilidade de que o problema pudesse estar no preparo do Ágar ou na ineficiência completa do óleo essencial de Melaleuca como observado anteriormente.

A razão para a dissonância entre os resultados dos testes não ficou clara durante a realização destes, porém, a diferença das marcas, meios de extração, fabricação e armazenamento dos óleos essenciais de Melaleuca utilizados nesta pesquisa podem ter sido um fator que influenciou as reações distintas da cepa.

Tabela 4 – Absorbância de duas suspensões de *Staphylococcus epidermidis* em meio BHI com adição dos óleos essenciais.

Amostras	Suspensão A		Suspensão B
Branco (apenas meio BHI)	0,094		
Padrão	0,964		1,042
Melaleuca	0,553	0,979	0,116

Copaíba	1,066	1,081	1,111
---------	-------	-------	-------

Figura 4 – Tubos de BHI com as suspensões (A e B) de bactérias.



Fonte: Acervo pessoal

Diante disso, foi realizado um teste de absorvância com a cepa *Staphylococcus epidermidis* em meio BHI, contendo os óleos essenciais de Melaleuca e Copaíba (Tabela 4), com o objetivo de avaliar a capacidade da atividade antimicrobiana dos óleos essenciais testados, para complementação do estudo.

Na pesquisa, foram utilizados 500 μ L das suspensões bacterianas de *Staphylococcus epidermidis* e 500 μ L dos óleos de Melaleuca e Copaíba em 8 tubos, incluindo as amostras e os dois padrões (suspensões A e B). Os tubos permaneceram por 24 horas na estufa a 37°C, sendo posteriormente analisados no espectrofotômetro.

Observa-se que o óleo de Melaleuca causou uma redução significativa na absorvância, especialmente na suspensão A, com um valor de 0,116, consideravelmente inferior ao valor do padrão (1,042). Além disso, o óleo apresentou um bom potencial antimicrobiano contra a cepa estudada nos demais resultados obtidos.

O óleo de Melaleuca é uma opção promissora para tratamentos faciais, especialmente contra a acne, devido às suas propriedades bactericidas, antiviral, antifúngica, anti-inflamatória, analgésica, dentre outras. Conforme Santos et al. (2021), o óleo possui

boa tolerabilidade e segurança, com poucos efeitos adversos e baixo risco de induzir resistência antimicrobiana. Contudo, o uso excessivo, sem diluição ou em concentrações superiores a 10% pode resultar em reação significativa, com eritema bem definido ou edema muito leve (Silva, 2020).

O óleo de Copaíba não apresentou eficácia, com valores de absorbância elevados, chegando a resultados acima do padrão. Esses resultados sugerem que o poder antimicrobiano do óleo essencial de *Melaleuca* é mais eficaz contra a bactéria *Staphylococcus epidermidis*, enquanto o óleo essencial de Copaíba apresentou pouca ou nenhuma atividade contra essa cepa.

Em contraste com os achados dessa pesquisa, no estudo de Mendonça e Onofre Becker Sideney (2008), verificou-se que o óleo de Copaíba apresentou um grande potencial de uso, inibindo o desenvolvimento bacteriano das cepas *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A técnica utilizada na pesquisa foi a de difusão em ágar, em meio Muller-Hinton, com incubação em estufa por 24 horas a 35°C.

Nos testes de PSA deste estudo, o óleo de Copaíba demonstrou ter pouco efeito contra a cepa de *Staphylococcus epidermidis* com exceção de algumas placas no segundo ensaio de testes, onde o óleo demonstrou ter uma ação consistente quando aplicado nas quantidades de 40 e 60 µL.

Nos estudos de Santos *et. al* (2008) algumas espécies da Copaíba (*C. martii*, *C. officinalis* e *C. reticulata*) demonstraram ações antimicrobiana contra bactérias gram-positivas como a *Staphylococcus aureus*. De acordo com a avaliação do estudo de Amorim *et. al* (2011), constatou-se uma ação parecida no óleo essencial de *Copaifera multijuga* Hayne, mas com o caso de fungos como os causadores da aspergilose e à candidíase. O método utilizado nessa pesquisa incluiu análises qualitativa e quantitativas. As amostras foram preparadas em discos de papel de 5 mm de diâmetro e distribuídas sobre o meio Saboraud em placas de Petri, inoculadas com esporos dos microrganismos e incubadas a 28°C durante 10 dias.

Considerando os resultados dos estudos acima, é possível que exista uma diferenciação no fator de ação que é relacionado ao combate de antimicrobianos, fazendo com que algumas espécies como a *C. multijuga* Hayne seja mais efetiva

contra fungos, enquanto que a *C. martii*, ou a *C. reticulata* tenham efeito contra bactérias. O óleo utilizado neste estudo foi o da espécie *C. reticulata*, o que levanta uma questão sobre o motivo de sua pouca eficiência nos testes sendo que em outros estudos como nos de Santos *et. al* (2008) ela pareceu ter demonstrado resultados relevantes o suficiente para registro. Existe a possibilidade de haver algum defeito com o lote do produto ou da *C. reticulata* em específico não ser tão eficaz contra a *Staphylococcus epidermidis*.

No tratamento da acne, o óleo essencial de Melaleuca, com suas características hidrossolúveis pode ser produzido em formulações límpidas como gel anti acne, sabonete líquido antibacteriano ou gotas (CRUZ, 2021). Ainda que o óleo seja benéfico, estudos feitos por Aspres N e Freeman S (2003), comprovaram que existe a possibilidade de haver uma reação alérgica. Neste estudo apenas 1% da população estudada desenvolveram reações cutâneas de reações alérgicas. No entanto, é necessário que haja mais estudos para determinar o aparecimento das reações, pois existem variedades de marcas e formulações dos óleos essenciais de Melaleuca no mercado.

Conclusão

Em resumo, entre os óleos essenciais avaliados, o óleo essencial de Melaleuca demonstrou eficácia comparável ao peróxido de benzoíla contra a bactéria *Staphylococcus epidermidis*, um dos agentes causadores da acne. Com isso, esses resultados destacam o potencial promissor do óleo de Melaleuca como agente antimicrobiano, embora seja necessário investigar os fatores que afetam sua eficácia em diferentes situações.

O óleo de Copaíba, porém, demonstrou baixa eficácia contra a cepa bacteriana investigada, com halos inexistentes ou em tamanho muito reduzido, apesar de outros estudos indicarem sua eficiência.

O peróxido de benzoíla é amplamente utilizado como agente antimicrobiano no tratamento da acne e demonstrou uma eficácia consistente no estudo, embora comparável à do óleo de Melaleuca. No entanto, o peróxido de benzoíla pode causar efeitos adversos, enquanto o óleo essencial de Melaleuca se apresenta como uma alternativa eficaz, com boa tolerabilidade e poucos efeitos colaterais.

Agradecimentos

A ESFA pelo uso dos laboratórios.

Referências

ASPRES, Nicholas; FREEMAN, Susanne. Predictive testing for irritancy and allergenicity of tea tree oil in normal human subjects. **Exogenous Dermatology**, v. 2, n. 5, p. 258-261, 2004.

CARSON, C.F.; HAMMER, K.A.; RILEY, T.V. **Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties**. Clin. Microbiol. Rev., v.19, n.1, p.50-62, 2006.

CRUZ, Thamires Silva; DA PAIXÃO, Juliana Azevedo. Aplicação do óleo essencial de Melaleuca alternifolia (TEA TREE) no tratamento da acne vulgar. **Revista Artigos. Com**, v. 29, p. e7657-e7657, 2021.

DEMUNER, T. L.; MARIZ, S. R. Abordagem fitoterápica na acne vulgar: há eficácia para uso do Óleo de Melaleuca?. Cadernos de Naturologia e Terapias Complementares, v. 10, n. 19, p. 117-117, 2021.

DEUS, Ricardo Jorge Amorim de; ALVES, Claudio Nahum; ARRUDA, Mara Silvia Pinheiro. Avaliação do efeito antifúngico do óleo resina e do óleo essencial de Copaíba (Copaifera multijuga Hayne). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, p. 01-07, 2011.

DOS SANTOS, Ana Loula et al. Óleo essencial de Melaleuca alternifolia no tratamento da acne. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e488101523108-e488101523108, 2021.

EDRIS AE, Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. **Phytotherapy research** 2007; 21(4): 308–323.

GONELLI, Thalita; PILON, Thalita Pedroni Formariz; CHIARI-ANDREO, Bruna Galdorfini. Óleo de Melaleuca para o tratamento da acne: as evidências da literatura/tea tree oil for the treatment of acne: evidences from literature. **Revista Brasileira Multidisciplinar (ReBram)**, v. 21, n. 3, p. 113-120, 2018.

KERI, J. E. (2022). Acne vulgar. **MSD Manuals**, Universidade de Miami, fev, 2022 (Corrigido). Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-dermatol%C3%B3gicos/acne-e-doen%C3%A7asrelacionadas/acne-vulgar>>.

MENDONÇA, Davidy Eduardo; ONOFRE, Sideney Becker. Atividade antimicrobiana do óleo-resina produzido pela copaiba-Copaifera multijuga Hayne (Leguminosae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 577-581, 2009.

SUTARIA, Amita H. *et al.* Acne vulgaris. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2023.

SANTOS, A. O. *et al.* Antimicrobial activity of Brazilian copaiba oils obtained from different species of the Copaifera genus. **Mem. Ins. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 103, n. 3, p. 277-281, 2008.

SIMÕES, Roberta Pessoa *et al.* Efeito do óleo de Melaleuca alternifolia sobre a infecção estafilocócica. *Lecta-USF*, p. 143-152, 2002.

SILVA, S. B. da; SANTOS, A. N. dos; SIQUEIRA, L. da P. Ação antimicrobiana e toxicidade do óleo essencial de Melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) e da alicina, sua utilização em formas farmacêuticas e possível associação para o tratamento de infecções dérmicas / Antimicrobial action and toxicity of the essential oil of Melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) and alicin, its use in pharmaceutical forms and possible association to treat dermal infections. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 35050–35060, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n6-154. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/11255>. Acesso em: 22 nov. 2024.

THIBOUTOT DM, WEISS J, BUCKO A, EICHENFIELD L, JONES T, CLARK S, LIU Y, GRAEBER M, KANG S. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: Results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.57, p.791-799, 2007.

ZUCHETO, Gabrieli *et al.* Acne e seus tratamentos: uma revisão bibliográfica. **An. Educ. e Ciênc. na Era Digit.[Internet]**, 2011.

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

Os resultados deste estudo estabelecem uma fundação para futuras pesquisas, que podem ser direcionadas para explorar e ampliar o potencial terapêutico desses óleos essenciais no tratamento de acne vulgar, se aprofundar nas análises do seu potencial com outros testes não realizados neste estudo ou nas aplicações desses óleos com outras bactérias causadoras da acne.

Estudos *in vivo*, com pacientes que sofrem com essa dermatite, podem observar diretamente o efeito destes óleos essenciais na derme de um indivíduo e comparar a eficácia dos testes *in vitro* x *in vivo*. Testes com outros óleos essenciais e antibióticos utilizados no tratamento de acne podem ser realizados, explorando suas capacidades antimicrobianas de forma semelhante às técnicas utilizadas nessa pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASPRES, Nicholas; FREEMAN, Susanne. Predictive testing for irritancy and allergenicity of tea tree oil in normal human subjects. **Exogenous Dermatology**, v. 2, n. 5, p. 258-261, 2004.
- BACCOLI, Babieli Corsini *et al.* Os benefícios do óleo de Melaleuca na acne grau II e III: uma revisão de literatura. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 1, p. 536-547, 2015.
- BARROSO, G. M. Peixoto, A. L.; Costa, C. G.; Ichaso, C. L.; Lima, H. C.; **Sistemática das angiospermas**, **Imprensa Universitária**, Universidade Federal de Viçosa: Viçosa, 1991, vol. 2.
- BASSETT, I. B.; PANNOWITZ, D. L.; BARNETSON, R.S. A comparative study of tea tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne. **Med. J. Aust.**, v.153, p.455–458, 1990.
- BIZZO, *et al.* Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química Nova**, 2009; 32: 588-594.
- BRENNER F, *et al.* Acne: um tratamento para cada paciente. **Revista de Ciências Médicas**, 2006; 15:257-266.
- CARSON, C.F.; HAMMER, K.A.; RILEY, T.V. **Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties**. *Clin. Microbiol. Rev.*, v.19, n.1, p.50-62, 2006.
- COSTA, Adilson; ALCHORNE, Maurício Motta de Avelar; GOLDSCHMIDT, Maria Cristina Bezzan. **Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. Anais brasileiros de dermatologia. 2008.**
- COX, S.D. *et al.* The mode of antimicrobial action of the essential oil Melaleuca alternifolia (tea tree oil). **Journal of Applied Microbiology**, v.88, p.170-5, 2000.
- COX, S.D.; MANN, C.M.; MARKHAM, J.L. Interactions between components of the essential oil of Melaleuca alternifolia. **Journal of Applied Microbiology**, v.91, p.492-7, 2001.
- CRONQUIST, A.; **An Integrated System of Classification of Flowering Plants**, Columbia: New York, 1981.
- CRUZ, Thamires Silva; DA PAIXÃO, Juliana Azevedo. Aplicação do óleo essencial de Melaleuca alternifolia (TEA TREE) no tratamento da acne vulgar. **Revista Artigos. Com**, v. 29, p. e7657-e7657, 2021.

DA SILVA, Lusinalva Leonardo *et al.* Atividades terapêuticas do óleo essencial de Melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) Uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 6, p. 6011-6021, 2019.

DEMUNER, T. L.; MARIZ, S. R. Abordagem fitoterápica na acne vulgar: há eficácia para uso do Óleo de Melaleuca?. *Cadernos de Naturologia e Terapias Complementares*, v. 10, n. 19, p. 117-117, 2021.

DE OLIVEIRA, Aline Zulte; TORQUETTI, Camila Barbosa; DO NASCIMENTO, Laís Paula Ricardo. O tratamento da acne associado à limpeza de pele. **Revista brasileira interdisciplinar de Saúde-ReBIS**, v. 2, n. 3, 2020.

DEUS, Ricardo Jorge Amorim de; ALVES, Claudio Nahum; ARRUDA, Mara Silvia Pinheiro. Avaliação do efeito antifúngico do óleo resina e do óleo essencial de Copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, p. 01-07, 2011.

EDRIS AE, Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. **Phytotherapy research** 2007; 21(4): 308–323.

ESMAEL, A., Hassan, M. G., Amer, M. M., Abdelrahman, S., Hamed, A. M., Abd-Raboh, H. A., & Foda, M. F. (2020). Antimicrobial activity of certain natural-based plant oils against the antibiotic-resistant acne bacteria. *Saudi journal of biological sciences*, 27(1), 448-455. 10.1016/j.sjbs.2019.11.006

GARCIA, C. C. *et al.* Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescidas de óleo de Melaleuca. **Rev. Bras. Farm**, v. 90, n. 3, p. 236-240, 2009.

GARCIA, Rosângela Fernandes; YAMAGUCHI, Miriam Harumi. Óleo de Copaíba e suas propriedades medicinais: revisão bibliográfica. **Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 1, 2012.

GOLLNICK, Harald *et al.* Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. **Journal of the American academy of dermatology**, v. 49, n. 1, p. S1-S37, 2003.

GONELLI, Thalita; PILON, Thalita Pedroni Formariz; CHIARI-ANDREO, Bruna Galdorfini. Óleo de Melaleuca para o tratamento da acne: as evidências da literatura/tea tree oil for the treatment of acne: evidences from literature. **Revista Brasileira Multidisciplinar (ReBram)**, v. 21, n. 3, p. 113-120, 2018.

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.389-92, 2003.

KERI, J. E. (2022). Acne vulgar. **MSD Manuals**, Universidade de Miami, fev, 2022 (Corrigido). Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-dermatol%C3%B3gicos/acne-e-doen%C3%A7as-relacionadas/acne-vulgar>>.

LOMHOLT, Hans B.; KILIAN, Mogens. Population genetic analysis of *Propionibacterium acnes* identifies a subpopulation and epidemic clones associated with acne. **PLoS one**, v. 5, n. 8, p. e12277, 2010.

MALLON, E. *et al.* The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. **British Journal of Dermatology**, v. 140, n. 4, p. 672-676, 1999.

MONTEIRO, Maria Helena Durães Alves *et al.* **Óleos essenciais terapêuticos obtidos de espécies de *Melaleuca L.* (Myrtaceae Juss.)**. 2014.

MENDONÇA, Davidy Eduardo; ONOFRE, Sideney Becker. Atividade antimicrobiana do óleo-resina produzido pela copaíba-Copaifera multijuga Hayne (Leguminosae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 577-581, 2009.

NN 2001 - **Tea Tree Oil (TTO) Monograph on active ingredient being used in cosmetic products, prepared by the Norwegian delegation to the Council of Europe Committee of experts on cosmetic products**, RD 4-3/35.

OLIVEIRA, A. C. M. *et al.* Emprego do óleo de *Melaleuca alternifolia* Cheel (Myrtaceae) na odontologia: perspectivas quanto à utilização como antimicrobiano alternativo às doenças infecciosas de origem bucal. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 13, p. 492-499, 2011.

PIERI, F. A.; MUSSI, M. C.; MOREIRA, M. A. S. **Óleo de Copaíba (*Copaifera sp.*): histórico, extração, aplicações industriais e propriedades medicinais**. *Rev. Bras Plantas Med.*, Botucatu, v. 11, n. 4, p. 465-472, 2009.

RAMAN, A., WEIR, U.; BLOOMFIELD, S.F. Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*. **Letters in Applied Microbiology**, v.21, p.242–245, 1995.

SANTOS, A. O. *et al.* Antimicrobial activity of Brazilian copaiba oils obtained from different species of the *Copaifera* genus. **Mem. Ins. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 103, n. 3, p. 277-281, 2008.

SILVA, S. B. da; SANTOS, A. N. dos; SIQUEIRA, L. da P. Ação antimicrobiana e toxicidade do óleo essencial de *Melaleuca* (*Melaleuca alternifolia*) e da alicina, sua

utilização em formas farmacêuticas e possível associação para o tratamento de infecções dérmicas / Antimicrobial action and toxicity of the essential oil of Melaleuca (Melaleuca alternifolia) and alicin, its use in pharmaceutical forms and possible association to treat dermal infections. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 35050–35060, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n6-154. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/11255>. Acesso em: 22 nov. 2024.

SIMÕES, Roberta Pessoa et al. Efeito do óleo de Melaleuca alternifolia sobre a infecção estafilocócica. *Lecta-USF*, p. 143-152, 2002.

SMITHARD, A.; GLAZEBROOK, C.; WILLIAMS, H. C. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *British Journal of Dermatology*, v. 145, n. 2, p. 274-279, 2001. SPENCER, Elsa H.; FERDOWSIAN, Hope R.; BARNARD, Neal D. Diet and acne: a review of the evidence. **International journal of dermatology**, v. 48, n. 4, p. 339-347, 2009.

SUTARIA, Amita H. et al. Acne vulgaris. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2023.

VIEIRA, Tatiana R. et al. Constituintes químicos de Melaleuca alternifolia (Myrtaceae). **Química Nova**, v. 27, p. 536-539, 2004.

WILLIAMS, Hywel C.; DELLAVALLE, Robert P.; GARNER, Sarah. Acne vulgaris. **The Lancet**, v. 379, n. 9813, p. 361-372, 2012.

YAMAGUCHI, Miriam Harumi; GARCIA, Rosangela Fernandes. **ÓLEO DE COPAÍBA E SUAS PROPRIEDADES MEDICINAIS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**, [s. l.], v. 5, ed. 1, p. 137-146, 2012. Disponível em: <file:///C:/Users/Proprietário/Downloads/2082-Texto%20do%20artigo%20-%20Arquivo%20Original-7991-1-10-20120516.pdf>. Acesso em: 3 jan. 2024.

ZUCHETO, Gabrieli et al. Acne e seus tratamentos: uma revisão bibliográfica. **XV Simpósio de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2011.

ANEXOS



