



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

RANUSSA FABRINY SANTOS SILVA

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DO USO DO ÓLEO DE *Melaleuca
alternifolia* NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE ORAL.**

**Campina Grande
Outubro/ 2018**

RANUSSA FABRINY SANTOS SILVA

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DO USO DO ÓLEO DE *Melaleuca alternifolia* NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE ORAL.

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC
apresentado ao Departamento de Farmácia
da Universidade Estadual da Paraíba
(UEPB) como requisito em cumprimento
as exigências para a obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof.Dr. Thúlio Antunes de Arruda

Campina Grande

Outubro de 2018

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S586r Silva, Ranussa Fabriny Santos.
Revisão bibliográfica do uso do óleo de Melaleuca
alternifolia no tratamento da Candidíase Oral. [manuscrito] /
Ranussa Fabriny Santos Silva. - 2018.
22 p. : il. colorido.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde, 2018.
"Orientação : Prof. Dr. Thulio Antunes de Arruda,
Departamento de Farmácia - CCBS."
1. Candidíase oral. 2. Óleo essencial. 3. Fitoterapia. 4.
Árvore do chá. I. Título
21. ed. CDD 615.321

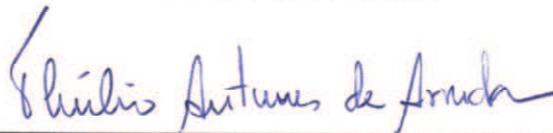
RANUSSA FABRINY SANTOS SILVA

REVISÃO SISTEMÁTICA DO USO DO ÓLEO DE *Melaleuca alternifolia* NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE ORAL.

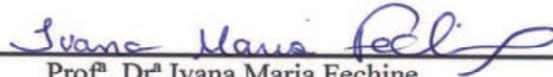
Trabalho de Conclusão de Curso – TCC apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) como requisito em cumprimento as exigências para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 01 / 10 / 18

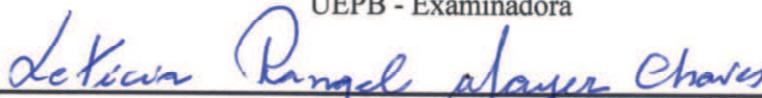
BANCA EXAMINADORA



Prof.^a. Dr. Thúlio Antunes Arruda
UEPB- Orientador



Prof.^a. Dr.^a. Ivana Maria Fechine
UEPB - Examinadora



Prof. Especialista Leticia Rangel Mayer Chaves
UEPB - Examinadora

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me confiou a vida, caminhou comigo e me protegeu em todos os momentos. Pela fé e esperança concedida.

Aos meu Pais, **Antonio José Brito da Silva e Rosemary Santos Silva**, que me passaram o real sentido de base familiar e Deus, me deram suporte, uma vida honesta e íntegra, me ensinaram lutar sempre e ser uma pessoa melhor. Gratidão pela vida e saúde de vocês.

Aos meus irmãos, **Renaly Santos, Raquel Santos e Alisson Renan**, meus melhores amigos e companheiros de jornada e da vida, participaram integralmente nessa conquista.

As minhas Sobrinhas, **Rially Silva e Lívia Melo** vocês são luz na minha vida.

Ao meu orientador, **Thúlio Antunes**, pela compreensão, humildade, acolhimento, sutildade e confiança nessa jornada.

As Professoras, **Ivana Fachine e Letícia Mayer** pelo sim, dedicação, gentileza e disponibilidade a participarem da minha banca examinadora.

Aos meus Primeiros Professores da vida e de Análises Clínicas, **Luciano Francisco, Patrícia Geórgia e Rivaneide Freitas**. Por terem sido tão importantes e me ampliaram conhecimentos.

Aos meus amigos da turmas 2012.1 e 2013.1, choramos e rimos á toa, vivemos tudo com intensidade, meu carinho e obrigada por toda jornada compartilhada, às vezes duplicada e triplicada. Obrigado de coração.

A minha amiga que ganhei na graduação, **Lays Mayara** essa que caminhou, apostou e sempre torceu por mim. Mesmo quando estava tudo ao avesso ela me trazia paz.

A **Mariana Moraes** companheira de Projeto de extensão, pela serenidade e

humildade sempre disposta a ajudar.

A **Messias Gomes**, o grande, nunca esquecerei as dicas e o acolhimento para estudar na sua casa. Conta comigo meu amigo.

Aos meus amigos **Hykara Geovania, Alisson Sousa, Carlos Vilarim, Amaro César e Djavan Cunha** pelo tempo vivido dentro e fora da universidade. Vocês foram meus companheiros de luta e glória.

As minhas equipes de trabalho **Comissão de Controle de infecção Hospitalar (CCIH) e Farmácia Central** do HTDLGF e Prefeitura Municipal (**PMCT**).

Porque sou eu que conheço os planos que tenho para vocês, diz o Senhor, 'Planos de fazê-los prosperar e não de causar dano, planos de dar a esperança e um futuro.'

Jeremias 29:11

RESUMO

Melaleuca alternifolia popularmente conhecida como Melaleuca ou árvore do chá, tem uso agrícola e farmacêutico. O óleo essencial desta espécie é obtido por arraste a vapor e a parte usada da planta são as folhas. Entre as suas principais atividades aparecem a antifúngica, cicatrizante e antibacteriana, sendo assim procurada para fins de tratamentos alternativos e despertando o interesse de pesquisadores para estudos. Desta forma, o presente estudo objetivou analisar as evidências científicas sobre o uso de melaleuca alternifolia, através de uma revisão bibliográfica da literatura. Foram analisados 17 artigos, sendo 3 revisão de literatura, 13 estudos in vitro e 1 in vitro e in vivo. Os artigos analisados mostraram que *Melaleuca alternifolia* tem ação antifúngica, cicatrizante e antibacteriana contra espécies de *Candida albicans* da cavidade oral. Entretanto, o mecanismo de ação sobre as células microbianas são escassos e precisam ser pesquisadas, sendo assim, de suma importância novas pesquisas, devido sua utilidade fitoterápica na odontologia.

Palavras-Chave: Fitoterapia, Árvore do chá, Óleo essencial, Candidíase oral.

ABSTRACT

Melaleuca alternifolia popularly known as Melaleuca or tea tree, has agricultural and pharmaceutical use. The essential oil of this species is obtained by steam drag and the used part of the plant are the leaves. Among its main activities appear antifungal, healing and antibacterial, being thus sought for purposes of alternative treatments and arousing the interest of researchers for studies. Thus, the present study aimed to analyze the scientific evidence on the use of melaleuca alternifolia, through a bibliographical review of the literature. Seventeen articles were analyzed, being 3 literature review, 13 in vitro studies and 1 in vitro and invivo. The analyzed articles showed that Melaleuca alternifolia has antifungal, cicatrizant and antibacterial action against Candida albicans species of the oral cavity. However, the mechanism of action on microbial cells is scarce and needs to be researched, and therefore, new research is of great importance due to its phytotherapeutic utility in dentistry.

Key words: Phytotherapy, Tea tree, Essential oil, Oral candidiasis.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: PLANTA MELALEUCA ALTERNIFOLIA	13
FIGURA 2: AÇÃO DO OLEO DE MELALEUCA	14
FIGURA 3: CANDIDÍASE ORAL	15
FIGURA 4: DISTRIBUIÇÃO DOS REGISTROS DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA, POR TIPOS DE METODOLOGIA, DE 2008 À 2018	17

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: ARTIGOS ANALISADOS QUE AVALIARAM A AÇÃO DO ÓLEO DE MELALEUCA EM CANDIDÍASE ORAL.	18
QUADRO 2: ARTIGOS ANALISADOS COM PRESENÇA DE SINERGISMO NA METODOLOGIA DE ESTUDOS IN VITRO.	19

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	11
2.OBJETIVOS.....	12
2.1.OBJETIVO GERAL.....	12
2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
3.REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
3.1. FITOTERAPIA	13
3.2. MELALEUCA.....	13
3.3. COMPOSIÇÃO QUÍMICA	14
3.4. MECANISMO DE AÇÃO	14
3.5.CANDIDÍASE ORAL.....	15
4.METODOLOGIA.....	16
5.RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
6.CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

1.INTRODUÇÃO

Candidíase oral é uma das infecções humanas de natureza fúngica mais comum, envolvida na alteração da microbiota bucal, redução da imunidade do hospedeiro e doenças sistêmicas. (AKPAN et al.,2002).

As plantas medicinais têm cada vez mais despertado o interesse de pesquisadores que buscam estudar seu uso terapêutico, e um dos motivos, é que nos últimos anos ocorreu um aumento significativo na busca por medicamentos mais próximos do natural. Isso propiciou um avanço nas pesquisas relacionadas com o uso farmacológico das plantas medicinais para a cura dos mais variados tipos de doenças (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

A planta nativa Australiana *Melaleuca alternifolia*, também conhecido como óleo tea tree (TTO), árvore do chá e melaleuca, dá origem ao óleo essencial, obtido por destilação a vapor da planta (Folhas e ramificações terminais) de *M. alternifolia* é usado como antisséptico de amplo espectro de atividade antimicrobiana contra ampla variedade de bactérias, vírus e fungos, incluindo Leveduras. (Standards Association of Australia, 1985).

A melaleuca, ganhou popularidade na última década, e tem sido utilizada há mais de cem anos na Austrália, devido a seu poder antisséptico seguro incorporado em produtos cosméticos, farmacêutico e na Odontologia o óleo essencial foi testado contra bactérias e *Candida ssp.* encontrado na cavidade oral e de efeito antibacteriano e antifúngico. (5-13%) (BUSTOS *et al.*, 2015 e MILLER, 1984).

Portanto, esse trabalho teve como objetivo realizar um estudo de revisão bibliográfica da literatura científica e avaliar a ação do óleo de melaleuca *alternifolia* no tratamento de Candidíase oral.

2.OBJETIVOS

2.1.OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica da literatura dos últimos dez anos acerca de discussões e experiências sobre o uso de *Melaleuca alternifolia* no tratamento de candidíase oral.

2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

Verificar a efetividade da atividade do óleo essencial de melaleuca no tratamento de candidíase oral.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. FITOTERAPIA

Fitoterapia é a utilização de vegetais em preparações farmacêuticas (extratos, tinturas, capsulas e pomadas) para auxílio e tratamento de doenças, manutenção e recuperação de saúde. Fitoterapia vem do idioma grego que quer dizer “tratamento” (therapeia) vegetal (phyton), uma das modalidades da medicina holística (CALIXTO,2000).

De acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde), aproximadamente 80% da população mundial faz uso da medicina alternativa, principalmente medicamentos fitoterápicos, para suprir a ausência de atendimento médico primário (Elizabetsky, 1997).

3.2. MELALEUCA

Pertence a família Myrtaceae, sendo as espécies mais comuns *Melaleuca alternifolia*, *Melaleuca Leucadendra*, *Melaleuca capejute*, sendo a primeira mais reconhecida e estudada como planta medicinal, uma vez que apresenta grande variedade de nutrientes e princípios ativo. (ANVISA, 2017)

Melaleuca alternifolia com folhas simples, coriáceas, agudas-lanceoladas ou em formato de foice, 1-2,5 cm compr., com glândulas de óleo (Gruenwald, Brendler e Jaenicke., 2000).

Figura 1: Planta *Melaleuca alternifolia*



Fonte: Google imagens

3.3. COMPOSIÇÃO QUÍMICA

A constituição química do óleo essencial da melaleuca é uma mistura complexa de monoterpenos e terpenóides e aproximadamente 100 outras substâncias. Os principais componentes e responsáveis por suas propriedades farmacológicas são o terpinen-4-ol, o composto primário (30-48%), indicado como ingrediente ativo, seguido do γ -terpineno (10-28%), e do α -terpineno (5-13%) (BUSTOS *et al*, 2015 e MILLER, 1984).

A porcentagem de cada componente é estabelecida pela Norma Internacional (ISO 4730) (HAMMER *et al.*, 2004).

3.4. MECANISMO DE AÇÃO

Sugere-se que a atividade antimicrobiana de *M. alternifolia* é atribuído a sua capacidade de desnaturar proteínas e alterar as propriedades e função da membrana da parede celular, levando a perda de componentes intracelulares e eventual morte celular. (COX SD *et al* 2001 e SUDJANA, 2012).

Figura 2: Ação do óleo de Melaleuca



Fonte: Google imagens

Devido á ação bactericida, evidencias científicas sugerem que o TTO possa ser útil na manutenção química da higiene bucal e na prevenção de doenças dentais (JANDOUREK *et al.*, 1998)

Apresenta ação antifúngica em leveduras do gênero *Candida* por alteração da permeabilidade da membrana, ocorrência de acidificação do meio devido a expulsão de prótons, sugerindo provável dano a membrana mitocondrial e comprometimento da produção de energia. (HAMMER ka, CARSON cf, RILEY tv, 2004).

3.5.CANDIDÍASE ORAL

Dentre as doenças bucais mais comuns, destaca-se a Candidíase uma infecção causada pela levedura do gênero *Candida*, que na dependência de fatores predisponentes, torna-se patogênico. (SILVA et al, 2012; KLINGSPORL et al, 2015).

A candidose é definida como infecção fúngica bucal, mais prevalente, sendo geralmente diagnosticada por meio da descamação do epitélio bucal, além de seu aspecto eritematoso com presença de placas brancas descartáveis sobre a mucosa, sensação de ardência e prurido. (NEVILLE,2017).

Figura 3: Candidíase oral



FONTE: Google imagens

4.METODOLOGIA

Os dados foram coletados através de levantamento das produções científicas e demais materiais em território nacional e internacional. Previamente, as bases de dados eletrônicas serão: ScienceDirect, Scielo, PUBMED, Medical Literatura Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), revistas científicas e livros.

O critério de inclusão dos artigos se deu de forma temporal, poderão ser inseridos também artigos que se adequam ao tema proposto e também utilizando outras plantas medicinais para a análise de sua atividade antifúngica frente às espécies de *Candida albicans*. Os artigos científicos que não se enquadraram aos critérios de inclusão foram excluídos da pesquisa. Foram considerados artigos publicados no período de 2008 a 2018 e um dos critérios de busca será “Pacientes com sintomas clínicos e laboratoriais de candidíase oral”.

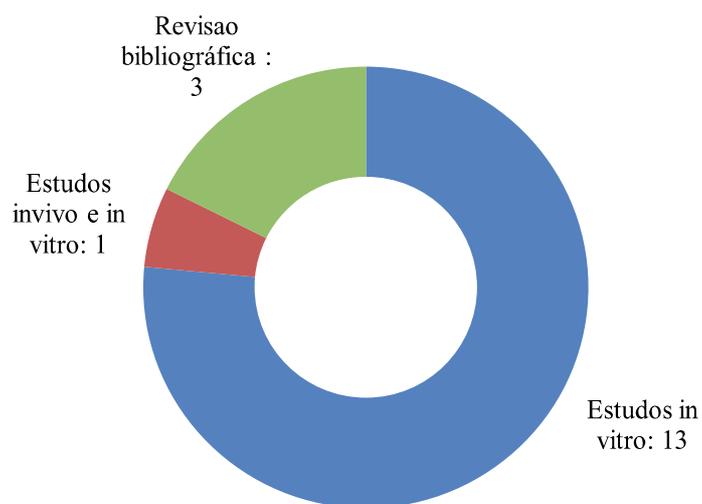
Para o idioma português as palavras chaves como critérios de inclusão: fitoterápico, *Candida albicans*, antifúngico; melaleuca, *Candida*, e para o idioma inglês: phytoterapy, *Candida albicans*, antifungal, melaleuca oil, *Candida*.

Os dados obtidos foram analisados e demonstrados em tabelas, imagens ou gráficos do programa de computação Word e em seguida discutidos e confrontados com a literatura pertinente a temática.

5.RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 17 artigos, utilizando os critérios de inclusão, observando principalmente, o título, metodologia, objetivos e conclusões. Desses artigos, 3 foram revisão de literatura, 13 estudos in vitro e 1 in vitro e in vivo. Como podemos observar na figura 4.

Figura 4: Distribuição dos registros da produção científica, por tipos de metodologia, de 2008 à 2018



Quadro 1: Artigos analisados que avaliaram a ação do óleo de melaleuca em candidíase oral.

TÍTULO	AUTOR(ES) e ANO	OBJETIVO	CONCLUSÕES
Avaliação comparativa da atividade antifúngica de óleo de Melaleuca e fluconazol quando incorporado em condicionador de tecidos.	(SHARMA <i>et. al.</i> , 2104).	Comparar a atividade antifúngica do óleo de melaleuca <i>alternifolia</i> e fluconazol.	O fluconazol perdeu sua atividade no dia 7 de tratamento, enquanto o óleo de melaleuca manteve sua atividade .
Atividade antifúngica do óleo essencial de <i>Melaleuca alternifolia</i> sobre leveduras isoladas de candidíase bucal de gestantes HIV positivas.	(COSTA <i>et. al.</i> , 2010).	Pesquisar novos e eficazes agentes antifúngicos contra cepas resistentes.	As cepas avaliadas apresentaram sensibilidade frente às concentrações do óleo essencial de <i>M.alternifolia</i> .
Influência dos óleos de melaleuca e copaíba na adesão da <i>Candida albicans</i>.	(TOBOUTI <i>et. al.</i> , 2014)	Avaliar a eficácia de <i>M. alternifolia</i> na inibição da adesão de biofilme de <i>Candida albicans</i> .	Verificou efetividade na inibição da adesão de <i>C. albicans</i> biofilme em uma superfície de prótese.

Observa-se assim, que de acordo com as revisões bibliográficas estudadas, temos que *M. alternifolia* é usada, popularmente, em forma de enxaguatório bucal sendo eficaz tanto na prevenção quanto no tratamento da Candidíase bucal.

O estudo de (TOBOUTI *et. al.*, 2014) corrobora com o de (SUNANDA SHARMA *et. al.*, 2104), onde afirma que o óleo de melaleuca tem um bom efeito sobre a adesão de *Candida* e sugeri a possibilidade de usar esse óleo em profilaxia contra a candidíase e também em cepas resistentes as terapias convencionais. Assim como o de (COSTA ANNA *et. al.*, 2010). que confirma que as cepas de candidose bucal mostraram sensibilidade frente as diversas concentrações do óleo essencial de *M.alternifolia*, com 100% sensibilidade das leveduras do gênero *Candida* a partir das concentrações de 70% e 50% .

Nas pesquisas acima citadas não foram relatados toxicidade, não sendo possível avaliar.

Quadro 2: Artigos analisados com presença de sinergismo na metodologia de estudos in vitro.

TÍTULO	AUTOR(ES)	OBJETIVO	CONCLUSÕES
A influencia do óleo de melaleuca (melaleuca alternifolia) e atividade de fluconazol contra Candida resistente ao fluconazol.	(MERTAS <i>et. al.</i> , 2014).	Evidenciar a combinação das substancias.	A combinação de substancias naturais, o TTO e o medicamento convencional, como fluconazol pode ajudar a tratar infecções fúngicas difíceis.
Lactoferrin, chitosan and Melaleuca alternifolia – natural products that show promise in candidiasis treatment	(FELIPE <i>et. al.</i> , 2018).	Identificar um possível efeito sinergístico.	A associação de melaleuca com fluoconazol e/ou clorexidina. Tratam infecções e reduz a quantidade de drogas usadas no tratamento.

Com relação aos artigos de revisão bibliográfica, observou-se que as conclusões apontam para um relevante efeito sinérgico da *Melaleuca alternifolia* na prevenção e tratamento de Candidíase oral, tendo em vista muitos estudos sobre o tema. Como pode ser visto no quadro 2.

Segundo (MERTAS *et. al.*, 2014).o TTO e o fluconazol demonstraram poderosa atividade antimicrobiana na lavagem da cavidade oral e como agente local no tratamento de infecções da Candidíase, confirmando a ação sinérgica da substancia natural com o medicamento convencional. Assim com (FELIPE *et. al.*, 2018).

6.CONCLUSÃO

De acordo com o estudo observamos que o óleo de *Melaleuca alternifolia* tem ação antibacteriana, antiviral e antifúngica em lesões da cavidade oral. Logo, sua ação no epitélio bucal, apresentou resultados satisfatório na atividade antifúngica frente as espécies de cândida *spp*, por sua atividade, sugerindo manutenção útil na prevenção e tratamento de candidíase oral. Entretanto, novos estudos in vivo avaliando a ação sobre microorganismos bucais devem ser realizados, visto que a maioria destes foram realizados in vitro.

REFERÊNCIAS

AKPAN A, Morgan R. Oral candidiases. Postgrad Med J. 2002; 78(2):455-9
ANVISA,2017

BUSTOS-SEGURA C, KULHEIN C, FOLEY W. *Effects of terpene chemotypes of Melaleuca alternifolia on two specialist leaf beetles and susceptibility to myrtle rust.* J Chem Ecol. 2015, 41: 937-947.

BUSTOS-Segura C, KULHEIN C, FOLEY W. *Effects of terpene chemotypes of Melaleuca alternifolia on two specialist leaf beetles and susceptibility to myrtle rust.* J Chem Ecol. 2015, 41: 937-947.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safty, quality control, marketing and regulator guidelines for herbal medicines (phytoterapeutic agents). Brasilian Jorناول of Medical and Biological Research, Ribeirão Preto, v. 33, n. 2, p.179-189, 2000.

COSTA, ANNA. et al. Atividade antifúngica do óleo essencial de Melaleuca alternifolia sobre leveduras isoladas de candidíase bucal de gestantes HIV positivas. Seção de Biologia Médica- São Paulo, Rev Inst Adolfo Lutz.2010; 69(3):403-7.

COX SD, Mann CM, MARKHAIM JL: Interactionsn between components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. J Appl Microbial 2001, 91:492-497.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia de algumas tribos brasileiras. In: RIBEIRO, D. Suma etnológica brasileira. Petrópolis: Vozes, 1997.

FELIPE et al, Lactoferrin, chitosan and Melaleuca alternifolia – natural products that show promise in candidiasis treatment. Sociedade Brasileira de Microbiologia, Brazilian Journal of microbiology 49(2018) 212-219

GRUENWALD, J.; BRENDLER, T. e JAENICKE, C. 2000 - PDR® for Herbal Medicines™. Montvale, NJ: Medical Economics Company Inc. 858 p.

HAMMER KA, CARSON CF, RILEY TV. Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Sacharomyces cerevisiae*. J. Antimicrob Chemother.2004;53:1081-5.

JANDOUREK, A.; VAISHAMPAYAN, J.K.; VAZQUEZ, J.A. Efficacy of melaleuca oral solution for the treatment of fluconazole refractory oral candidiasis in AIDS patients. AIDS, v.12, n.9, p.1033-7,1998.

MERTAS et al. A influencia do oleo de melaleuca (melaleuca alternifolia) e atividade de fluconazol contra Candida resistente ao fluconazol. Biomed Research INTERNACIONAL, volume 2014, 9 páginas.

MILLER C. *Pouring a healing oil over troubled waters*. Aust Dr. 1984;7:14-15.

MILLER C. *Pouring a healing oil over troubled waters*. Aust Dr. 1984;7:14-15.

NEVILLE, B. (Patologia oral e maxilofacial. Elsevier Brasil, 2017).

OLIVEIRA ,A.C.M., Fontana, A., Negrini, T.C., Nogueira, M.N.M., Bedran, T.B.L., Andrade, C.R., Spolidorio, L.C., Spolidorio, D.M.P., 2011. Use of Melaleuca Alternifolia Cheel (Myrtaceae) oil in dentistry: perspectives on its use as alternative antimicrobial to infectious diseases of oral origin. Ver. Bras. PI. Med. 13(4), 492-499

SILVA et al, Candida glabrata, Candida parapsilosis and Candida tropicalis; biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. FMES microbiology reviews, v.35, n.2.p. 288-305,2012).

Standards Association of Australia, AS 2782:1985, *Essential Oils-Oil of Melaleuca, Terpinen-4-ol Type*, Standards Association of Australia, Sydney, Australia,1985

SUDJANA AN, CARSON CF, CARSON KC, RILEY TV, HAMMER KA: Candida Albicans Adhesion to human epithelial cells and polystyrene and formation of biofilm is reduced by sub-inhibitory Melaleuca alternifolia(tree tee) essential oil, Med Mycol 2012, 50:863-870.

SUNANDA SHARMA, MDS¹ & VEENA HEGDE, MDS². Avaliação comparativa da atividade antifúngica de óleo de Melaleuca e fluconazol quando incorporado, 2013.

TOBOUTI et al. Influencia dos oleos de melaleuca e copaiba na adesao da Candida albicans. Gerodontology volume 2016; 33: 380-385