

Eficácia do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* no Tratamento da Acne *vulgaris*.

Ana Cid, ESMTC Escola de Medicina Tradicional Chinesa, Portugal¹

Felipa Fernandes Thomaz, ESMTC Escola de Medicina Tradicional Chinesa, Portugal²

Paula Morgado Esteves, ESMTC Escola de Medicina Tradicional Chinesa, Portugal³

Rute Carrujo, ESMTC Escola de Medicina Tradicional Chinesa, Portugal⁴

RESUMO

A Acne *vulgaris* é uma das dermatoses mais comuns que afeta a maioria dos adolescentes e jovens adultos. Pode levar ao comprometimento da epiderme, deixando por vezes cicatrizes que podem provocar graves distúrbios psicológicos, causando impactos profundos na qualidade de vida presente e futura dos adolescentes e jovens adultos. Encarada muitas vezes como um distúrbio passageiro da puberdade, a Acne *vulgaris* é uma doença dermatológica tratável, e na maioria dos casos curável, nomeadamente através de terapêuticas naturais, consideradas menos agressivas do que algumas das soluções farmacológicas convencionais. O uso de óleos essenciais, nomeadamente o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (*Tea tree oil*), é uma abordagem terapêutica que tem sido frequentemente usada no tratamento da Acne *vulgaris*, ajudando na diminuição da inflamação e na cicatrização benigna das lesões. Nesta revisão procurámos conhecer qual o grau de eficácia terapêutica do *Tea tree oil* no tratamento da Acne *vulgaris*. No conjunto dos artigos selecionados para esta revisão foi unânime o reconhecimento das propriedades antibacterianas, antivirais e antifúngicas do *Tea tree oil*, e da existência de evidências de melhorias significativas após tratamento da Acne leve e moderada, embora ainda persistam algumas dúvidas quanto à segurança do tratamento, sendo necessários estudos adicionais.

Palavras-chave: Óleo de *Melaleuca alternifolia*, Óleo essencial, *Tea tree oil*, Fitoterapia, Acne vulgar.

1. INTRODUÇÃO

1.1. ACNE *VULGARIS*

A pele é um dos órgãos mais importantes do organismo humano, e possui uma estrutura complexa que desempenha diversas funções vitais tais como proteção, sensorial, síntese de vitamina D, termorregulação e excreção, e que podem ser acometidas de diversos distúrbios dermatológicos, incluindo a Acne *vulgaris*.

¹ anacidconceicao@gmail.com, ORCID n° 0009-0000-4593-389X

² Fft@innertalents.pt, ORCID n° 0009-0001-1254-1424

³ paulaesteves2004@sapo.pt, ORCID n° 0009-0007-7462-9716

⁴ rutcarrujo@gmail.com, ORCID n° 0000-0002-0065-6822

Cid, A., Thomaz, F.F., Esteves, P.M., Carrujo, R.; Eficácia do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* no Tratamento da Acne *vulgaris*. Revista Portuguesa de Ciências e Saúde V.5, Nº1, p.22-55, Jan./Jul. 2024. Artigo recebido em 15/03/2024. Última versão recebida em 25/04/2024. Aprovado em 23/05/2024.

A *Acne vulgaris* (mais conhecida por Acne vulgar ou comum) é uma dermatose crônica polimórfica que ocorre devido ao processo inflamatório das unidades foliculares pilossebáceas, e que está entre as patologias dermatológicas mais comuns em todo o mundo, com um número estimado de 650 milhões de pessoas afetadas.(Tuchayi et al., 2015)

Não existe um perfil epidemiológico universal da Acne, estimando-se que a maioria da população global seja afetada por este distúrbio cutâneo em algum momento das suas vidas, sendo por isso considerada a oitava doença mais prevalente no mundo.(Tuchayi et al., 2015) Nos Estados Unidos (EUA) é considerada uma das três doenças da pele com maior prevalência na população, afetando cerca de 40-50 milhões de indivíduos.(Figueiredo et al., 2011) Segundo os dados americanos, a Acne afeta cerca de 80-85% dos indivíduos com idades compreendidas entre os 12-24 anos, caindo este número para 8% nos indivíduos entre os 25-34 anos, e para 3% entre os 35-44 anos.(Vaz, 2003),(Costa et al., 2008)

Apesar de afetar principalmente adolescentes e jovens adultos, este é um problema muito frequente (e quase universal) durante a adolescência. Geralmente, a Acne tem início na puberdade, afetando ambos os sexos.(Costa et al., 2008) Alguns estudos apontam para uma prevalência mundial heterogênea entre os 35-90% nos adolescentes, que se fixa entre os 79-95% no Ocidente.(Costa et al., 2008) Apresenta um pico de incidência máximo entre os 14-17 anos no sexo feminino, e entre os 16-19 anos no sexo masculino. (Figueiredo et al., 2011),(Silva et al., 2014) Entre os 12-16 anos de idade, a prevalência da Acne em adolescentes do sexo masculino aumenta de 40% para 95%, enquanto nos adolescentes do sexo feminino, a prevalência aumenta de 61% para 83%.(Leung et al., 2021) Apesar de mais precoce e persistente em adolescentes do sexo feminino, devido ao início prematuro das alterações hormonais características da puberdade deste sexo, são os rapazes que apresentam as formas mais intensas e graves de Acne devido à influência do aumento dos níveis de androgénios nesta faixa etária.(Vaz, 2003),(Costa et al., 2008), (Leung et al., 2021)

Embora afete mais frequentemente os adolescentes, havendo normalmente regressão espontânea após os 20 anos de idade, não é uma doença exclusiva desta fase da vida, podendo também ser vista frequentemente em adultos.(Williams et al., 2012) Existe grande evidência de que a Acne persiste em cerca de 50% dos indivíduos, com a prevalência em adultos femininos a variar entre 54% e 40% em adultos masculinos. (Tuchayi et al., 2015),(Vaz, 2003),(Cao et al., 2015) Aos 40 anos, aproximadamente 1%

dos homens e 5% das mulheres ainda apresentam lesões, salientando-se ainda que cerca de 12% das mulheres e 3% dos homens continuam com a afeição até aos 45 anos.(Costa et al., 2008),(Dawson & Dellavalle, 2013)

Num estudo de prevalência realizado no Norte de Portugal, observou-se a Acne em 42.1% de jovens antes dos 15 anos, em 55.8% dos 15-29 anos, em 9.2% dos 30-40 anos e em 2.1% em pessoas com mais de 40 anos.(Figueiredo et al., 2011)

a) Manifestações clínicas

A *Acne vulgaris* tende a ocorrer maioritariamente na face e, em menor extensão, na porção superior das costas, no tórax e nos ombros, e mais raramente no pescoço, orelhas e nádegas, uma vez que é nestas regiões que existe maior concentração de folículos pilosos. Caracteriza-se pelo aparecimento de lesões não inflamatórias, como comedões abertos (pontos negros ou cravos) ou comedões fechados (pontos brancos), e por lesões inflamatórias, como pápulas (borbulhas vermelhas), pústulas (borbulhas com pus) e, nas suas formas mais graves, nódulos, cistos e cicatrizes como resultado da obstrução e inflamação dos folículos pilosos e das suas glândulas sebáceas acessórias.(Oge' et al., 2019) A obstrução da unidade pilossebácea é o evento patológico primário da Acne que dá origem aos tampões de queratina e sebo (comedões) que se formam dentro dos folículos, manifestando-se como pequenos grãos, levemente salientes na pele sã. Quando estes aumentam de tamanho, e o orifício folicular se dilata, surgem os comedões abertos, e que geralmente não apresentam inflamação. Quando o orifício não se dilata surgem os comedões fechados, os precursores das lesões inflamatórias. Com a progressão do processo inflamatório, as paredes distendidas e inflamadas do folículo podem romper e espalhar o seu conteúdo para a derme provocando uma reação inflamatória de corpo estranho, fazendo surgir pápulas, pústulas, nódulos e cistos, que são o resultado da Acne inflamatória e caracterizam os demais graus da Acne. Na sua forma mais grave, a Acne pode originar cicatrizes permanentes e hiperpigmentação da pele, sequelas físicas que podem vir a ter um forte impacto na qualidade de vida dos indivíduos, e que estão frequentemente associadas ao desenvolvimento de graves distúrbios psiquiátricos e emocionais, nomeadamente a falta de autoestima e, em extremo, o suicídio.(Tuchayi et al., 2015),(Dawson & Dellavalle, 2013),(Barbosa et al., 2021)

O predomínio de determinadas lesões elementares permite classificar, clinicamente, a Acne em quatro tipos: Acne comedónica (grau I), Acne pápulo-pustular (grau II), Acne nodular (grau III) e Acne conglobata (grau IV). De acordo com a sua gravidade, extensão

e número de lesões presentes, pode ser designada por ligeira, moderada e grave.(Oge' et al., 2019),(Nast et al., 2016)

b) Etiopatogenia

A patogénese da *Acne vulgaris* é um processo multifatorial, que envolve quatro fatores fisiopatológicos primários, nomeadamente, (i) a hiperprodução sebácea e hiperplasia folicular, (ii) a hiperqueratinização dos ductos sebáceos, (iii) a colonização e proliferação microbiana, principalmente pela bactéria *Cutibacterium Acnes* (nova denominação da antiga *Propionibacterium Acnes*)(Oge' et al., 2019) e (iv) a inflamação e resposta imunológica.(Costa et al., 2008),(Silva et al., 2014)

As lesões inflamatórias surgem na sequência da obstrução dos folículos pilossebáceos, como consequência do aumento da produção e secreção sebácea no folículo devido à elevada estimulação androgénica, e da hiperqueratinização com obstrução do ducto pilossebáceo impedindo desta forma a drenagem do sebo para a pele e fazendo com que o folículo se torne mais suscetível a formar comedões, lesão elementar e primária do processo. A formação do comedão proporciona um ambiente adequado para a colonização e proliferação de bactérias da flora normal da pele no folículo piloso, entre elas o *C. Acnes*, um difteróide anaeróbio gram-positivo (residente normal do folículo pilossebáceo). Dentro do folículo, a presença desta bactéria desencadeia uma intensa resposta inflamatória e imunitária levando à libertação de vários mediadores inflamatórios, com rotura da parede da glândula, reação responsável pelas lesões inflamatórias.(Tuchayi et al., 2015),(Figueiredo et al., 2011),(Costa et al., 2008)

É importante ter também em conta que existem outros fatores que podem contribuir para o aparecimento ou agravamento da *Acne*, tais como, fase progestogénica do ciclo menstrual, ovários poliquísticos, excesso de testosterona, derivados de origem gonadal ou da supra-renal e pró-patologias presentes nas mesmas, doença hormonal, fatores genéticos, stress emocional, androgénios, pressão e/ou fricção excessiva da pele, uso de cosméticos comedogénicos e maquilhagem, uso de certos medicamentos, exposição a certos químicos industriais, e alterações ambientais.(Figueiredo et al., 2011)

Em relação à alimentação, não há evidências de que certos alimentos, como o chocolate, os frutos secos, fritos e fast-food, possam causar ou agravar a *Acne*. Porém, recentemente, foi observada associação positiva entre o consumo de leite e seus derivados durante a adolescência e o desenvolvimento da *Acne* em mulheres jovens.(Figueiredo et

al., 2011) Igualmente, a ocidentalização alimentar também parece aumentar a incidência de Acne em povos com dieta pobre em peixe.(Costa et al., 2008)

c) Tratamento convencional

Os objetivos do tratamento da Acne são prevenir ou tratar as lesões, reduzir o desconforto físico provocado pelas lesões inflamadas, melhorar a aparência do doente, prevenir ou minimizar a formação de cicatrizes e evitar o desenvolvimento de efeitos psicológicos adversos. (Vaz, 2003) De acordo com as recomendações europeias, a escolha da terapêutica de tratamento da Acne deve visar os quatro pilares etiopatogénicos, constituindo fatores adicionais o tipo e severidade da Acne, e considerando as comorbilidades e as preferências do paciente.(Nast et al., 2016),(Zaenglein et al., 2016) Para isto, existem vários medicamentos adequados a cada forma de tratamento da Acne: tópicos (cremes, géis, pomadas, soluções e loções) e sistémicos.

O tratamento tópico inclui retinoides (adapaleno, tretinoína e isotretinoína), peróxido de benzoílo, ácido azelaico e antibióticos.(Nast et al., 2016) Os retinoides, compostos químicos derivados da vitamina A, reduzem a produção de sebo e normalizam a queratinização folicular, inibindo a formação do comedão. Dessa forma, reduzem as lesões não inflamatórias e inflamatórias. São o tratamento de escolha para Acne leve a moderada, podendo ser usados em monoterapia ou associação. Em contrapartida, todos os retinoides têm potencial irritativo, fotossensibilizante e teratogénico.(Proença et al., 2022) O peróxido de benzoílo possui efeito antimicrobiano efetivo contra os microorganismos gram-positivos, reduzindo de maneira significativa o número de C. Acnes na superfície da pele, devendo ser uma primeira linha de terapia da Acne inflamatória média. Também parece reduzir o tamanho das glândulas sebáceas possuindo assim alguma atividade comedolítica, apesar da sua ação se mostrar inferior à dos retinoides.(Vaz, 2003),(Proença et al., 2022) Além disto, o peróxido de benzoílo tem a vantagem de não induzir a resistência bacteriana, porém pode provocar eritema, descamação e prurido na pele. (Proença et al., 2022) De modo similar, o ácido azelaico apresenta propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e comedolíticas, e não origina resistências bacterianas.(Proença et al., 2022) Os antibióticos tópicos (tetraciclina, eritromicina e clindamicina) têm ação antibacteriana e anti-inflamatória, porém não são recomendados em monoterapia devido ao potencial desenvolvimento de resistências bacterianas, pelo que devem ser combinados com peróxido de benzoílo.(Proença et al., 2022) Estes são muito efetivos para a Acne não inflamatória e inflamatória de leve a

moderada, particularmente na combinação com um agente comedogénico.(Nast et al., 2016),(Proença et al., 2022) Alguns estudos indicam que os antibióticos tópicos são tão eficazes no controlo da Acne como os antibióticos orais, com a vantagem de apresentarem menos efeitos colaterais. No entanto, o tratamento com antibióticos tópicos tem como desvantagem o aumento de estirpes resistentes aos antibióticos orais respetivos.(Vaz, 2003)

O tratamento sistémico pode ser efetuado com antibióticos orais, isotretinoína oral e terapêutica hormonal. Os antibióticos orais mais utilizados são as tetraciclinas (doxiciclina, minociclina, limeciclina) e os macrólidos (eritromicina, clindamicina, azitromicina). As tetraciclinas são recomendadas como terapêutica de primeira linha, uma vez que originam menos resistência bacteriana do que os macrólidos. Estes fármacos estão indicados no tratamento da Acne inflamatória moderada a severa.(Vaz, 2003),(Proença et al., 2022)

A isotretinoína oral é um retinóide oral derivado da vitamina A que atua nos quatro fatores etiológicos principais implicados na Acne, reduzindo a queratinização, a secreção sebácea, a colonização bacteriana e a inflamação. É o único medicamento que pode alterar o curso natural da doença de forma permanente, pois cerca de 90% dos doentes tratados com o esquema padrão atingem remissões, que são duradouras em 60% dos casos. Está indicada para pacientes com Acne moderada a severa, resistente ao tratamento convencional, com tendência para a formação de cicatrizes, com oleosidade excessiva, e distúrbios psicológicos. Dado o seu potencial teratogénico, a isotretinoína está contraindicada durante a gravidez.(Vaz, 2003),(Proença et al., 2022)

A terapêutica hormonal é recomendada apenas para mulheres com Acne inflamatória persistente e refratária ao tratamento convencional, com seborreia grave ou com Acne de início tardio. Existem três opções de tratamento hormonal sistémico: os estrogénios presentes nos contraceptivos orais que inibem os androgénios ováricos, os glicocorticoides que inibem os androgénios suprarrenais e os inibidores dos recetores de androgénios (espironolactona, acetato de ciproterona) que atuam a nível periférico. Os androgénios modulam a produção de sebo, sendo as principais hormonas envolvidas na patogénese da Acne. No entanto, a maioria dos doentes com Acne não têm anormalidades androgénicas no sangue.(Vaz, 2003),(Proença et al., 2022)

1.2. ÓLEO ESSENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA

O *Tea tree oil* (TTO) é o termo adotado pela Australian Therapeutic Goods Administration como o nome oficial para o óleo essencial extraído por destilação a vapor das folhas frescas e ramos terminais da árvore nativa australiana *Melaleuca alternifolia*. Uma vez arrefecido e condensado, o óleo límpido de odor característico a pimenta e especiarias, às vezes reminescente de cânfora, e de cor que varia de amarelo-pálido ao quase incolor, é separado do destilado aquoso. Também tem um efeito refrescante semelhante ao mentol, mas menos intenso. Geralmente, o rendimento de óleo é de cerca de 1-2% do peso do material vegetal húmido.(Pazyar et al., 2013),(European Medicines Agency, 2017),(Lahkar et al., 2013),(Carson et al., 2006),(Devika, 2021),(Nurzyńska-Wierdak et al., 2022) A extração com fluído supercrítico também é um método de extração do TTO frequentemente usado, superando as desvantagens associadas ao processo de destilação a vapor, como a perda de componentes devido à degradação térmica, hidrólise ou volatilização. Por outro lado, a extração com fluído supercrítico é não tóxica e barata, envolvendo pouco ou nenhum solvente orgânico, e extração segura de compostos termolábeis.(Lahkar et al., 2013)

A espécie *M. alternifolia*, Maiden & Betche, pertence à classe Equisetopsida, subclasse Magnoliadae, superordem Rosanae, ordem Myrtales, família Myrtaceae e género *Melaleuca* do reino vegetal. Cresce nas costas amenas e húmidas da Austrália Oriental a 300 m de altitude, onde a temperatura máxima no verão é de 27°-31°C, a temperatura mínima no inverno é de 19°-21°C e a precipitação média é de 1000-1600 mm em solos com 4.5-7.0 de pH. É um arbusto que, quando deixado no seu ambiente natural, cresce como árvore atingindo aproximadamente 5-8 metros de altura, desenvolvendo-se em pântanos densos ao redor dos rios Clarence e Richmond, no nordeste de New South Wales e no sul de Queensland. Ao contrário de várias outras espécies de *Melaleuca*, esta não se desenvolve naturalmente fora da Austrália. Com uma casca estratificada e papuleira, esta espécie é densamente florida e as árvores com mais de 3 anos geralmente florescem em outubro e novembro. As suas flores são produzidas em pontas terminais soltas, de cor branca cremosa, dando às árvores uma aparência “fofa e macia”.(Carson et al., 2006), (Nurzyńska-Wierdak et al., 2022),(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

a) Histórico

Na Austrália, foi usado por muito tempo para fins terapêuticos, limpeza e tratamento de feridas, contra constipações e dores de cabeça, para higiene oral e inalação,

como agente antiescorbútico e para a preparação de desinfetantes.(Nurzyńska-Wierdak et al., 2022) Tradicionalmente, as folhas da *M. alternifolia* já eram conhecidas e usadas com diversos fins medicinais pelo povo Bundjalung do leste da Austrália, como por exemplo, o uso de folhas esmagadas para a tosse e constipações, a infusão de folhas para dores de garganta e doenças de pele, as folhas trituradas que misturavam com argila como material de massagem e fricção, e, também, utilizavam as lagoas formadas pelos sedimentos de folhas caídas das árvores e deterioradas como piscinas de cura. Os primeiros brancos ocidentais que se estabeleceram naquela região aprenderam como usar as folhas da *M. alternifolia* para as suas próprias aplicações curativas, considerando durante muito tempo como um “remédio do mato”.(Lahkar et al., 2013),(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

A atenção dada ao TTO e o seu uso na indústria aumentou quando os primeiros relatos sobre a sua forte atividade antimicrobiana foram publicados num conjunto de artigos durante as décadas de 1920 e 1930, após extensos estudos e pesquisas que foram realizados sobre os óleos essenciais australianos com potencial económico. Foi Arthur Penfold e a sua equipa, na década de 1920, o primeiro a concluir que a eficácia antimicrobiana da *M. alternifolia* era 11 vezes maior do que o composto Fenol, com a vantagem de ser ainda mais suave para a pele.(Lahkar et al., 2013),(Carson et al., 2006),(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

A fama do TTO cresceu e tornou-se o produto de uso medicinal preferido e imprescindível em todos os tipos de infeções bacterianas, bem como em muitas outras situações, incluindo constipações, aftas, herpes labial, amigdalite, piolhos, alopecia, úlceras nas pernas, piorreia e gengivite.(Özfenerci & Çalışkan, 2018) Por isto, e segundo alguns relatos, durante a Segunda Guerra Mundial os soldados australianos faziam-se sempre acompanhar deste produto nos seus kits militares de primeiros socorros. Nesta altura, a procura deste óleo era tão elevada que os trabalhadores australianos ligados à produção do TTO ficaram dispensados do serviço nacional militar.(Carson et al., 2006),(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

Após a guerra, com a descoberta e desenvolvimento dos antibióticos como agentes antimicrobianos mais potentes e rápidos na sua ação, o uso de produtos naturais antimicrobianos na medicina, como o TTO, diminuiu consideravelmente e, conseqüentemente, a sua produção afetada negativamente e esquecida durante, aproximadamente, 20 anos. O interesse pelos produtos naturais de cura e, em particular, pelo TTO, voltou a surgir na década de 1970, período de renascimento geral dos produtos naturais. As plantações comerciais foram restabelecidas nas décadas de 1970 e 1980, o

que levou à produção em larga escala do TTO. Atualmente existem plantações na Austrália Ocidental, New South Wales e Queensland, embora a maioria esteja situada na região de Lismore em New South Wales.(Lahkar et al., 2013),(Carson et al., 2006),(Özfeneci & Çalışkan, 2018)

Com o crescente aumento do interesse pelo TTO, também se intensificaram as pesquisas sobre a atividade antifúngica, antibacteriana e antiviral deste óleo essencial. Assim, o exame dos principais componentes da atividade antimicrobiana do TTO por pesquisadores no início da década de 1990 demonstrou que esse óleo é notavelmente sensível ao *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (ou MRSA), a "superbactéria" frequentemente encontrada em hospitais e cuja incidência tem vindo a aumentar. De facto, em hospitais americanos e europeus a incidência da MRSA aumentou de 3% na década de 1980 para 40% no final da década de 1990. Esta superbactéria tornou-se o maior problema para pessoas com lesões de pele e especialmente aquelas com feridas pós-operatórias cujo sistema imunológico foi suprimido. Nos últimos anos, os conhecimentos obtidos nos estudos realizados mostraram que o TTO é um dos antissépticos naturais mais potentes que pode ser utilizado como um antimicrobiano natural.(Özfeneci & Çalışkan, 2018)

b) Ações terapêuticas

As propriedades mais distintas e cientificamente comprovadas do TTO são os seus efeitos antimicrobiano (antibacteriano, antifúngico, antiviral e antiprotozoário) e anti-inflamatório.

Vários estudos mostraram que o óleo essencial obtido da *M. alternifolia* inibe fortemente o crescimento de vários microrganismos, tais como, *Escherichia coli*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Penicillium italicum* Wehmer, *Penicillium digitatum* Sacc. Tus. Estes estudos demonstraram também que não se desenvolveu nenhuma resistência a antibióticos nas estirpes testadas de *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *E. coli*. Além disso, o tratamento repetido com terpinen-4-ol não diminuiu a suscetibilidade antimicrobiana. Na avaliação da atividade antimicrobiana do TTO, foram feitas comparações com o desinfetante ácido carbólico ou fenol. Nesta avaliação, a atividade do TTO revelou-se 11 vezes maior em comparação com a do fenol, tendo por este motivo sido promovido a agente terapêutico.(Carson et al., 2006)

Antibacteriana

No exame da atividade antibacteriana contra 10 bactérias patogénicas *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *P. aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Aeromonas hydrophila*, *E. coli*, *Bacillus subtilis* e *Klebsiella pneumoniae* num estudo concluiu-se que o TTO é completamente eficaz contra todas elas. Na conclusão de um estudo sobre a prevenção das possíveis consequências destrutivas de uma disseminação descontrolada de MRSA, o TTO foi proposto como um agente de descolonização tópico alternativo. (Carson et al., 2006), (Özfenerci & Çalışkan, 2018) O terpinen-4-ol é um agente potente contra a MRSA e a *Staphylococcus coagulase-negativa*. Um estudo mostrou que o TTO usado na concentração de 10% tem efeitos comparáveis aos da mupirocina tópica contra a bactéria *S. aureus*. Nesta concentração, nenhuma resistência foi detetada, no entanto, pode ocorrer em percentagens mais baixas. Além disso, a lavagem com TTO a 5% é eficaz na remoção da MRSA da pele. (Nurzyńska-Wierdak et al., 2022)

Foi comprovado que na faixa de concentração de 0.6-30 mg/mL inibe o desenvolvimento da *S. epidermidis* e na concentração de 1-5 mg/mL tem efeito bactericida contra 32 estirpes da bactéria *C. Acnes* que foram isoladas de lesões de Acne. O TTO diminuiu significativamente a formação da Acne inibindo o crescimento das bactérias *C. Acnes* e *S. aureus*, e assim reduzindo a inflamação causada pela Acne. A concentração de TTO inferior a 5% é mais adequada e segura para o tratamento da Acne do que concentrações mais altas. (Nurzyńska-Wierdak et al., 2022)

Foi também relatado que o TTO pode ser uma alternativa promissora de desinfecção do ar em biotérios, pois a sua atividade antibacteriana foi comprovada e a concentração inibitória mínima obtida pela técnica de diluição em caldo foi de 5.0% para *P. aeruginosa* e *Enterococcus faecium* e 8.0% para *S. aureus*. (Lahkar et al., 2013)

Antifúngica

Embora a suscetibilidade dos fungos às aplicações de TTO fosse conhecida como sendo quase limitada à *Candida albicans*, novos dados mostraram que uma variedade de leveduras, dermatófitos e outros fungos filamentosos também são suscetíveis ao TTO. Uma atividade antifúngica positiva do TTO foi encontrada quando testada in vitro em doze fungos fitopatogénicos: *Fusarium graminearum*, *F. verticillioides*, *F. subglutinans*, *F. oxysporum*, *F. avenaceum*, *Diaporthe helianthi*, *Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*,

Phomopsis longicolla, *P. viticola*, *Helminthosporium sativum*, *Colletotrichum coccodes*, *Thanatephorus cucumeris*.(Lahkar et al., 2013)

O tratamento com 0.25% e 1.0% de TTO inibiu a *C. albicans* em aproximadamente 40% e 95%, respetivamente. Num estudo com 28 mulheres com vaginite por *C. albicans*, após o tratamento com pessários vaginais com 0.2g de TTO, 21 destas mulheres ficaram sem *C. albicans* e 24 sem sensação de queimadura. Num outro estudo em 130 mulheres com cervicite ou vaginite devido à *Trichomonas vaginalis* ou vaginite devido à *C. albicans*, 40% de solução emulsionada de TTO foi eficaz no seu tratamento.(Carson et al., 2006),(Özfeneci & Çalışkan, 2018) Foi relatado que os componentes do TTO, terpinen-4-ol e α -terpineol, inibem a formação da *C. albicans* e, portanto, podem ser usados para o tratamento da candidíase orofaríngea causada por *C. albicans* em pacientes com câncer.(Lahkar et al., 2013)

Num outro estudo, foi relatado que o TTO além de inibir a taxa de crescimento da *C. albicans*, também é eficaz na inibição dos *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans* e *Aspergillus niger*, espécies de *Penicillium*, quando testado in vitro. O TTO carregado em nanocápsulas e nanoemulsões relatou inibir o crescimento do *T. rubrum* em dois modelos in vitro diferentes de infeção ungueal por dermatófitos.(Lahkar et al., 2013) Um estudo randomizado controlado (RCT) duplo-cego com 25% e 50% de TTO mostrou uma resposta clínica marcante ao TTO no tratamento da tinea pedis interdigital. Além disto, tem sido demonstrado que cloridrato de butenafina a 2% e TTO a 5% tratam cerca de 80% dos pacientes com onicomicose ungueal sem ocorrência de recidiva. Num outro ensaio clínico randomizado multicêntrico, pacientes com onicomicose subungueal distal foram tratados com TTO tópico a 100% durante seis meses, resultando numa melhoria da aparência e sintomatologia das unhas. O TTO também se verificou ativo contra *Madueralla mycetomatis* in vitro e pode ser um agente útil no tratamento do eumicetoma pois o principal componente do TTO, o terpinen-4-ol, penetra facilmente na pele.(Pazyar et al., 2013)

Entre os diferentes componentes do TTO, verificou-se que o terpinen-4-ol tem a maior atividade antifúngica, com concentrações inibitórias mínimas e concentrações fungicidas mínimas de, no máximo, 0.25% de TTO, seguido do 1.8-cineol.(Lahkar et al., 2013)

Antiviral

A atividade antiviral do TTO foi demonstrada pela primeira vez usando o vírus do mosaico do tabaco e plantas de tabaco. Em ensaios de campo com *Nicotiana glutinosa*, as plantas foram infetadas experimentalmente com o vírus do mosaico do tabaco, e posteriormente pulverizadas com 100, 250 ou 500 ppm de TTO ou soluções de controle. Após 10 dias, as plantas tratadas com TTO apresentaram consideravelmente menos lesões por centímetro quadrado de folha em comparação com os controles. Como resultado desses estudos, observou-se que o TTO é eficaz contra vírus encapsulados e não encapsulados, embora a gama de vírus testados até agora tenha sido muito limitada.(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

As infecções virais mais comuns em humanos são causadas pelo vírus Herpes simplex (HSV), que podem ter consequências fatais. Os cientistas demonstraram que o TTO tem uma potente atividade viricida contra este tipo de vírus incubando-o com várias concentrações de TTO. A concentração de TTO inibindo 50% da formação de placa foi de 0.0009% para o HSV tipo 1 (HSV-1) e 0.0008% para o HSV tipo 2 (HSV-2), em comparação com os controles. Estes estudos também indicaram que em concentrações mais altas de 0.003%, o TTO diminuiu o HSV-1 em 98.2% e o HSV-2 em 93%.(Carson et al., 2006) Fica assim demonstrado que o TTO pode ser uma alternativa ao tratamento do herpes labial recorrente. É aceitável para os pacientes e possui pouca ameaça de induzir resistência a agentes antivirais sistêmicos.(Pazyar et al., 2013)

Verificou-se que os aerossóis de TTO têm atividade antiviral contra o vírus Influenza A e a *E. coli* testados in vitro.(Lahkar et al., 2013) O TTO também se tem mostrado eficiente no tratamento de verrugas nas mãos causadas pelo Papilomavírus humano (HPV), facilitando a reepitelização completa das áreas infetadas.(Pazyar et al., 2013)

Antiprotozoária

O *Trypanosoma* e o *Leishmania* são parasitas que afetam milhões de pessoas no mundo. Atualmente, há apenas um pequeno número de medicamentos, com efeitos colaterais graves, para o tratamento de infecções por protozoários. A literatura mostra que compostos secundários de plantas, como fenóis, chalconas e flavonóides, apresentam atividade antiparasitária contra as espécies de *Trypanosoma*, *Leishmania* e *Plasmodium*. Por outro lado, estudos mostraram que o terpinen-4-ol, principal composto do TTO, é 1000 vezes mais tóxico para os tripanossomas do que para as células humanas, reduzindo

em 50% o crescimento dos *Trypanosoma brucei* e *Leishmania major*. Num outro estudo, foi demonstrado que 300 mg/mL de TTO destrói todas as células do *T. vaginalis* e que pode ser eficaz no tratamento destas infeções. (Pazyar et al., 2013), (Carson et al., 2006)

O Demodex é resistente a uma ampla variedade de agentes antissépticos convencionais, no entanto, em alguns estudos recentes, foi demonstrado que o TTO é eficaz contra estes parasitas. Estão entre os parasitas mais comuns observados em humanos e geralmente causam inflamação da superfície ocular. Dos dois tipos de parasitas Demodex encontrados nos olhos e nas pestanas, um situa-se frequentemente nos folículos das pestanas e o outro nas glândulas sebáceas. Foi relatado que o TTO, e especialmente o seu principal componente terpinen-4-ol, é eficaz na redução da contagem de ácaros e, portanto, da inflamação da superfície ocular associada à blefarite, conjuntivite, ceratite e calázio, quando usado na limpeza das pálpebras em diferentes concentrações. (Pazyar et al., 2013), (Özferenci & Çalışkan, 2018)

Uma simples análise in vitro indicou que nenhum ácaro da espécie *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* sobreviveu a três horas de exposição a 5% de TTO. Um estudo semelhante mostrou que a aplicação de 5% de TTO e a ação do seu componente ativo, o terpinen-4-ol, são altamente eficazes na redução do tempo de sobrevivência de *S. scabiei* var. *hominis*. O TTO foi adicionado a várias preparações como um tratamento alternativo para infestações por piolhos. Um estudo demonstrou a alta eficácia do TTO em indivíduos com piolhos vivos e indicou que o TTO pode ser usado como uma alternativa aos produtos à base de piretrina. Supõe-se que esta característica inseticida do TTO seja atribuível à sua atividade anticolinesterásica. (Pazyar et al., 2013)

Anti-inflamatória

A atividade anti-inflamatória do TTO é confirmada pela evidência fornecida por um grande número de estudos recentes. Foi demonstrado na última década, in vitro e in vivo, que o TTO afeta um espectro de respostas imunes. O terpinen-4-ol, α -terpineol e 1.8-cineol foram identificados como os principais componentes, mas apenas o terpinen-4-ol reduziu a produção de TNF- α . Após o exame do efeito do TTO nas reações de hipersensibilidade ligadas à desgranulação dos mastócitos em ratinhos, foi demonstrado que o TTO e o terpinen-4-ol aplicados após a injeção de histamina reduziram o edema cutâneo induzido pela histamina. Também foi observado que o surto associado à hipersensibilidade de contato induzida por níquel e eritema em humanos também é reduzido pelo TTO puro. Outros estudos demonstraram que o terpinen-4-ol modula a

vasodilatação e o extravasamento de plasma ligados à inflamação gerada pela histamina em humanos.(Carson et al., 2006)

c) Composição química

O TTO apresenta aproximadamente 100 componentes químicos em diferentes concentrações, dos quais 14 são regulados pela norma internacional ISO4730 da International Organization for Standardization, cujo principal e mais abundante componente é o terpinen-4-ol que possui forte atividade antimicrobiana.(Lahkar et al., 2013),(Carson et al., 2006),(Özferenci & Çalışkan, 2018),(Hammer, 2014)

Composto por hidrocarbonetos terpénicos, nomeadamente os principais monoterpenos, sesquiterpenos e seus álcoois associados(Devika, 2021), contém mais de 80-90% de monoterpenos, incluindo terpinen-4-ol, p-cimeno, α -terpineno, 1.8-cineol, limoneno, α -terpineol, terpinoleno, sabineno e α -pineno.(Nurzyńska-Wierdak et al., 2022)

A maioria dos monoterpenos são cíclicos, 50% são oxigenados e 50% são compostos de hidrocarbonetos. O TTO apresenta uma densidade de 885-906 kg/m³, um ponto de ebulição de 176°C, um índice de refração de 1.475-1.482, uma rotação ótica de 5-15 graus, sendo pouco solúvel em água e miscível com solventes apolares.(Carson et al., 2006),(Özferenci & Çalışkan, 2018)

Os principais componentes do TTO são descritos na Tabela 1:

Tabela 1
Principais componentes do TTO (Lahkar et al., 2013)

Componentes	Concentrações (%)
terpinen-4-ol	30 - 48%
γ -terpineno	10 - 28%
α -terpineno	5 - 13%
1.8-cineol	0 - 15%
α -terpinoleno	1.5 - 5%
α -terpineol	1.5 - 8%
α -pineno	1 - 6%
p-cymeno	0.5 - 8%

d) Onde e como é usado

O TTO é caracterizado pela sua alta bioatividade e é um agente bactericida, fungicida e antisséptico seguro e eficaz, com potencial significativo para o uso na saúde e indústria de cosméticos. É frequentemente incluído em formulações farmacêuticas e

que são utilizadas em diversas doenças, sendo eficaz no tratamento de cortes e escoriações, caspa, piolhos, dores musculares, tensões, problemas reumáticos, e infeções brônquicas, tendo-se revelado um excelente estimulante do sistema imunitário no caso de asma, tosse, sinusite, tosse convulsa, tuberculose. É também muito eficaz no tratamento do sistema geniturinário, podendo ser usado para ajudar a tratar candidíase vaginal, cistite e infeções genitais em geral. Ajuda a combater infeções de todos os tipos e a limpar a pele em casos de abscessos, *Acne vulgaris*, queimaduras, pele oleosa, furúnculos, dermatite seborreica, pé de atleta e infeções fúngicas nas unhas (paroníquia), calos e endurecimento, candidíase oral, picadas de insetos, herpes, manchas, assaduras e eczemas, psoríase, verrugas, queimaduras solares, feridas infetadas, úlceras diabéticas e varizes.(Lahkar et al., 2013), (Carson et al., 2006),(Nurzyńska-Wierdak et al., 2022)

O TTO é frequentemente vendido como um óleo puro ou um componente de produtos antissépticos e antibacterianos prontos, tais como sabonetes, tónicos, géis, cremes, loções, pasta de dente, desinfetantes bucais, bálsamos, soros, bastões para manchas e máscaras.(Nurzyńska-Wierdak et al., 2022),(Hammer, 2014)

Algumas das aplicações do TTO incluem:

- Queimadores e vaporizadores com os quais o TTO ajuda nas constipações, sinusite, bronquite e qualquer outra doença respiratória e também é útil para ajudar a mente a lidar com o choque.(Lahkar et al., 2013)
- Óleo de massagem misturado ou diluído no banho, o TTO ajuda em todas as doenças respiratórias, bem como artrite, constipações, dermatite, infeções de pele, distúrbios do couro cabeludo, sinusite, infeções virais, urticária, constipações e tosses dos bebés, bronquite, bem como para os pés suados.(Lahkar et al., 2013)
- Lavagens ou aplicado puro para tratar abscessos, escaras, *Acne*, furúnculos, piolhos, caspa, feridas, bem como mordidas de animais ou humanos. Para piolhos pode ser aplicado puro no couro cabeludo por 40 minutos, lavando o cabelo em seguida. Isto deve ser repetido a cada dois dias numa série de doze vezes. Surtos fúngicos, como pé de atleta e infeções nas unhas (paroníquia), bem como candidíase vaginal e crosta láctea, podem ser tratados com aplicação direta frequente de uma diluição de 2.5% de TTO.(Lahkar et al., 2013) Vários estudos revelaram que 5% de TTO parece ser benéfico e bem tolerado no tratamento da dermatite seborreica.(Pazyar et al., 2013)
- Desinfetante bucal que pode ser usado em infeções nas gengivas, úlceras na boca, infeções na garganta e amigdalite. As propriedades anti-inflamatórias do TTO podem ser exploradas na aplicação tópica de gel contendo TTO em tecidos gengivais

inflamados, podendo ser um excelente complemento não tóxico útil para a terapia periodontal quimioterápica.(Pazyar et al., 2013),(Lahkar et al., 2013)

- Misturado em creme ou loção e aplicado na pele, ajuda a eliminar quaisquer infecções fúngicas, bacterianas e virais, podendo ser usado numa variedade de problemas, tais como furúnculos, abscessos, Acne, mordidas de animais e humanos, caspa e outros distúrbios do couro cabeludo e também é eficaz para ajudar a resolver escaras, assaduras ou quaisquer outras erupções cutâneas. Foi demonstrado que o TTO inibe a ação da E. coli, Proteus mirabilis e S. aureus após exposição a uma mistura de TTO e óleo de jojoba.(Lahkar et al., 2013) Em hidrogel, devido às suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, o TTO parece ser eficaz em queimaduras e no aumento da taxa de cicatrização de feridas em aplicações imediatas e tardias.(Pazyar et al., 2013) A aplicação tópica de 10% de TTO em dimetilsulfóxido (DMSO) demonstrou retardar significativamente o crescimento de melanomas subcutâneos, podendo também interferir nos processos de migração e invasão de células de melanoma sensíveis e resistentes aos medicamentos.(Pazyar et al., 2013) Um creme contendo 3% de TTO, 20% de própolis e 10% de Aloé vera tem propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias e é mais eficaz na redução da Acne, cicatrizes eritematosas, índice de gravidade da Acne e número total de lesões em comparação à preparação de origem sintética, por exemplo, eritromicina.(Nurzyńska-Wierdak et al., 2022)

Tabela 2

Alguns exemplos de preparações com TTO para afeções comuns.(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

Afeções	Dosagem	Aplicação
Aftas e herpes labial	2-3 gotas de TTO	Pingar o TTO num cotonete e passar na área afetada durante cerca de 15 segundos. Aplicar 3-4x/dia. Recomendação: Não engolir.
Acne	2-3 gotas de TTO	Pingar o TTO num cotonete e passar na área afetada durante cerca de 15 segundos. Aplicar 2-3x/dia.
Pé de atleta	2-3 gotas de TTO	Pingar o TTO num cotonete e passar na área afetada durante cerca de 15 segundos. Aplicar 3 a 4x/dia.
Hiperidrose plantar	10 gotas de TTO + 8 gotas de OE de Cipreste	Misturar a sinergia com água morna a quente e colocar o pé a tratar dentro da água morna com a sinergia. A área afetada deverá ficar totalmente coberta pela água. Deixar submerso por 15 minutos.

Afeções	Dosagem	Aplicação
Dor de garganta e rouquidão	3-4 gotas de TTO	Num copo com um pouco de água mineral tépida e desinfetante bucal, adicionar o TTO. Usar esta mistura para gargarejar. Repetir 3-4x/dia. Recomendação: Não engolir.
Dor de dentes	3 gotas de TTO + 3 gotas de OE de Menta	Num copo com um pouco de água mineral tépida e desinfetante bucal, adicionar o TTO. Usar esta mistura para gargarejar. Repetir 3-4x/dia. Recomendação: Não engolir.
Halitose	5 gotas de TTO + 1 gota de OE de Camomila ou OE de Menta	Num copo com um pouco de água mineral tépida e desinfetante bucal, adicionar o TTO. Usar esta mistura para gargarejar. Repetir 3 a 4x/dia. Recomendação: Não engolir.
Eczema capilar e caspa	80 gotas de TTO + 80 gotas de OE de Cipreste	Adicionar a sinergia a 200 mL de champô. Aplicar 2-3x/semana.
Infeção fúngica vaginal	5 mL de TTO + 100 mL de água destilada	Adicionar o TTO à água destilada. Usar a mistura em lavagem externa 1-2x/dia.
Escaras	2 mL de TTO + 2 mL de OE de Lavanda + 50 mL de óleo macerado de Hipericão (Erva de São João)	Aplicar a mistura várias vezes ao dia na área afetada.

Salienta-se que os exemplos apresentados na Tabela 2 são apenas para fins indicativos. Devem sempre ser aplicados sob o controlo de um médico, farmacêutico ou fitoterapeuta especializado neste domínio.

e) Efeitos adversos e tolerabilidade

Os óleos essenciais inadequados ou não utilizados na dosagem correta podem levar à toxicidade. Embora os estudos sobre segurança e toxicidade do TTO sejam insuficientes, as evidências baseadas no seu uso seguro por quase um século mostram que o seu uso tópico é seguro e os seus efeitos colaterais são pequenos, limitados e raros.(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

Se for ingerido, o TTO pode ser potencialmente tóxico em dosagens elevadas. Casos de envenenamento involuntário após ingestão de TTO mostram que em dosagens relativamente altas leva à depressão do sistema nervoso central e fraqueza muscular. Estes sintomas geralmente desapareceram em 36 horas nos casos em que apareceram sem sequelas aparentes. Nenhuma morte humana causada por TTO foi relatada na literatura,

porém o uso via oral é considerado contraindicado.(Pazyar et al., 2013),(Özfeneci & Çalışkan, 2018) A American Cancer Society relatou a toxicidade do TTO quando ingerido causando sonolência, confusão, alucinações, coma, instabilidade, fraqueza, vômito, diarreia, dor de estômago, anormalidades das células sanguíneas e erupções cutâneas graves.(Lahkar et al., 2013)

Ao nível tópico, a aplicação do TTO pode causar reações adversas em concentrações mais altas. Efeitos adversos, incluindo irritação cutânea, dermatite de contato alérgica, dermatite de contato sistêmica, doença de imunoglobulina A linear, reações do tipo eritema multiforme, reações de hipersensibilidade sistêmica e ginecomastia pré-púbere masculina idiopática, foram relatados em paralelo com o aumento do uso de TTO. É importante ressaltar que o TTO e seus componentes não são mutagênicos nem genotóxicos.(Pazyar et al., 2013),(Özfeneci & Çalışkan, 2018)

O TTO causa irritação e também pode levar a reações alérgicas, no entanto, no geral, o uso do TTO nas partes externas do corpo é seguro e os efeitos colaterais são raros. Os efeitos colaterais na pele, que geralmente ocorrem apenas em pessoas com pele sensível ou alérgica, podem ser reduzidos usando baixas concentrações da preparação.(Nurzyńska-Wierdak et al., 2022),(Özfeneci & Çalışkan, 2018)

Falta conhecimento suficiente sobre a segurança do uso de TTO durante a gravidez e a lactação.(Özfeneci & Çalışkan, 2018)

f) Eficácia e vantagem terapêutica

Apesar do TTO ter vindo a ser usado na Austrália desde a década de 1920, estudos têm demonstrado que tem muito pouco efeito no desenvolvimento da resistência clínica aos antibióticos e que o tratamento com seu principal componente, o terpinen-4-ol, não altera significativamente a suscetibilidade antimicrobiana. Até à década de 1970, verificou-se uma diminuição significativa na mortalidade e morbidade relacionadas às doenças infecciosas e esse período foi considerado a era de ouro da descoberta dos antibióticos. No entanto, nas últimas décadas, começaram a surgir diversas bactérias resistentes a mais de um antibiótico levando ao aumento da mortalidade, morbidade e custos na área da saúde. Fatores como o uso indevido de antibióticos no tratamento de doenças e o uso generalizado de antibióticos na pecuária contribuíram para o surgimento e aumento da resistência aos antibióticos. A extensa resistência observada contra antibióticos constitui atualmente uma preocupação de saúde pública muito séria e

especialistas médicos começaram a alertar para a possibilidade de um retorno à era pré-antibiótica.(Carson et al., 2006),(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

Vários óleos essenciais obtidos de plantas são muito eficazes contra bactérias, vírus e fungos, e o TTO é um dos óleos essenciais mais valiosos com as suas particularidades antibacterianas, antivirais, antifúngicas, anti-inflamatórias e adicionais. Neste quadro, a intensidade do efeito contra a resistência a antibióticos exibida pelo TTO isoladamente ou em combinação com antibióticos nos estudos realizados nessa área é promissora. Espera-se que os efeitos terapêuticos antecipados e ainda desconhecidos destes e de desenvolvimentos semelhantes sejam muito beneficiados e revelados por novos estudos a serem realizados neste domínio.(Carson et al., 2006),(Özfenerci & Çalışkan, 2018)

Os antibióticos que inibem o crescimento da *C. Acnes* são o tratamento padrão para a *Acne vulgaris*, mas o surgimento de estirpes resistentes a antibióticos tem vindo a ser um problema difícil de ter solução. O TTO demonstrou ter propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias de amplo espectro *in vitro*. Esses efeitos formaram a base de seu uso no tratamento da *Acne vulgaris*, e de muitos outros distúrbios dérmicos. As preparações de TTO são extensivamente usadas como tratamentos tópicos para o controle de bactérias da pele, em particular aquelas envolvidas na *Acne vulgaris*. Vários estudos sugeriram o uso de 5% de TTO no tratamento da *Acne vulgaris* e demonstraram a eficácia do gel de TTO contra a *C. Acnes*. Num RCT simples-cego em 124 pacientes para avaliar a eficácia e a tolerabilidade do gel de TTO a 5%, no tratamento da *Acne* leve a moderada, em comparação com a loção de peróxido de benzoíla a 5%, demonstraram que ambos os 5% de TTO e o peróxido de benzoíla a 5% melhoram significativamente as lesões de *Acne* por diminuir os elementos inflamatórios e não inflamatórios (comedões abertos e fechados), embora o início do efeito no caso do TTO tenha sido mais lento. De forma encorajadora, menos efeitos colaterais foram observados em pacientes tratados com TTO. As lesões melhoraram acentuadamente após três meses com ambas as preparações sem diferenças entre as duas terapias. Outro RCT duplo-cego foi realizado em 60 pacientes (faixa etária: 15–25 anos) com *Acne vulgaris* facial leve a moderada. Eles foram acompanhados a cada 15 dias durante um período de 45 dias. As respostas ao tratamento foram avaliadas por contagens totais de lesões (TLCs) e pontuações no índice de gravidade da *Acne* (ASI). Foi observada uma diferença significativa entre o gel de TTO e o placebo nos resultados baseados em TLCs e pontuações ASI. O gel de TTO mostrou ser 3.55 vezes e 5.75 vezes mais eficaz que o placebo na redução dos scores de TLCs e

ASI, respetivamente. Este estudo demonstrou que o TTO tópico a 5% é eficaz no tratamento da *Acne vulgaris* leve a moderada.(Pazyar et al., 2013)

O TTO é um óleo essencial com imenso potencial para o tratamento de desordens dermatológicas devido às suas propriedades antimicrobianas contra amplo espectro de microrganismos, usado terapêuticamente como antisséptico tópico, sendo relatado como um agente seguro, natural e eficaz.

1.3. OBJETIVOS

Ainda que diversas opções terapêuticas convencionais estejam disponíveis para o tratamento da *Acne*, os potenciais efeitos adversos, a inadequada resposta à terapêutica e os elevados custos associados a alguns tratamentos incrementam a procura por terapêuticas alternativas e complementares, nomeadamente terapêuticas de origem natural, e em particular a Aromaterapia através dos seus óleos essenciais. Existem indícios que este tipo de terapia pode atenuar, ou mesmo resolver, a *Acne vulgaris* mais rapidamente, com poucos efeitos adversos, aumentando assim a satisfação do paciente.(Cao et al., 2015),(Proença et al., 2022)

Vários estudos têm surgido nos últimos anos sobre o uso e eficácia dos óleos essenciais, e em particular do TTO, no tratamento da *Acne vulgaris*, o que motivou a realização da presente revisão. Assim, este estudo focou-se na revisão dos estudos disponíveis sobre a eficácia terapêutica do óleo essencial de *M. alternifolia* no tratamento da *Acne vulgaris*, com os principais objetivos de verificar se o TTO é uma opção fitoterápica segura e eficaz para o tratamento da *Acne vulgaris*, verificar o seu efeito nos vários tipos de lesões acneicas e verificar se é uma opção alternativa viável a tratamentos convencionais alopáticos tópicos e orais.

2. MÉTODOS

Para relatar o desenvolvimento, os resultados obtidos e as conclusões tiradas neste estudo de revisão seguiu-se a lista de verificação do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). (Page et al., 2021)

Este estudo pretende responder à questão: “Existirá eficácia terapêutica do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* no tratamento da *Acne vulgaris*?”. Esta questão foi construída tendo em conta a forma PICO onde “P” (população) é a população humana acometida de *Acne vulgaris* em qualquer idade e de ambos os sexos, “I” (intervenção) é a aplicação do TTO sem quaisquer aditivos ou misturas (*blend*), “C” (comparação) é a verificação da

eficácia do TTO em relação aos medicamentos alopáticos (tópicos e orais), e O (*outcome*) é o resultado terapêutico (eficaz ou não) do TTO no tratamento da *Acne vulgaris*.

2.1. FONTES DE INFORMAÇÃO

As bases de dados digitais escolhidas e usadas para a pesquisa sistemática dos artigos foram *PubMed*, *Epistemonikos*, *Cochrane*, *Mendeley* e *Web of Science*. Foi feita uma primeira pesquisa preliminar e exploratória em dezembro de 2022 por todos os autores de forma independente, tendo sido atualizada e considerada definitiva em meados de janeiro de 2023.

2.2. ESTRATÉGIA DE PESQUISA E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

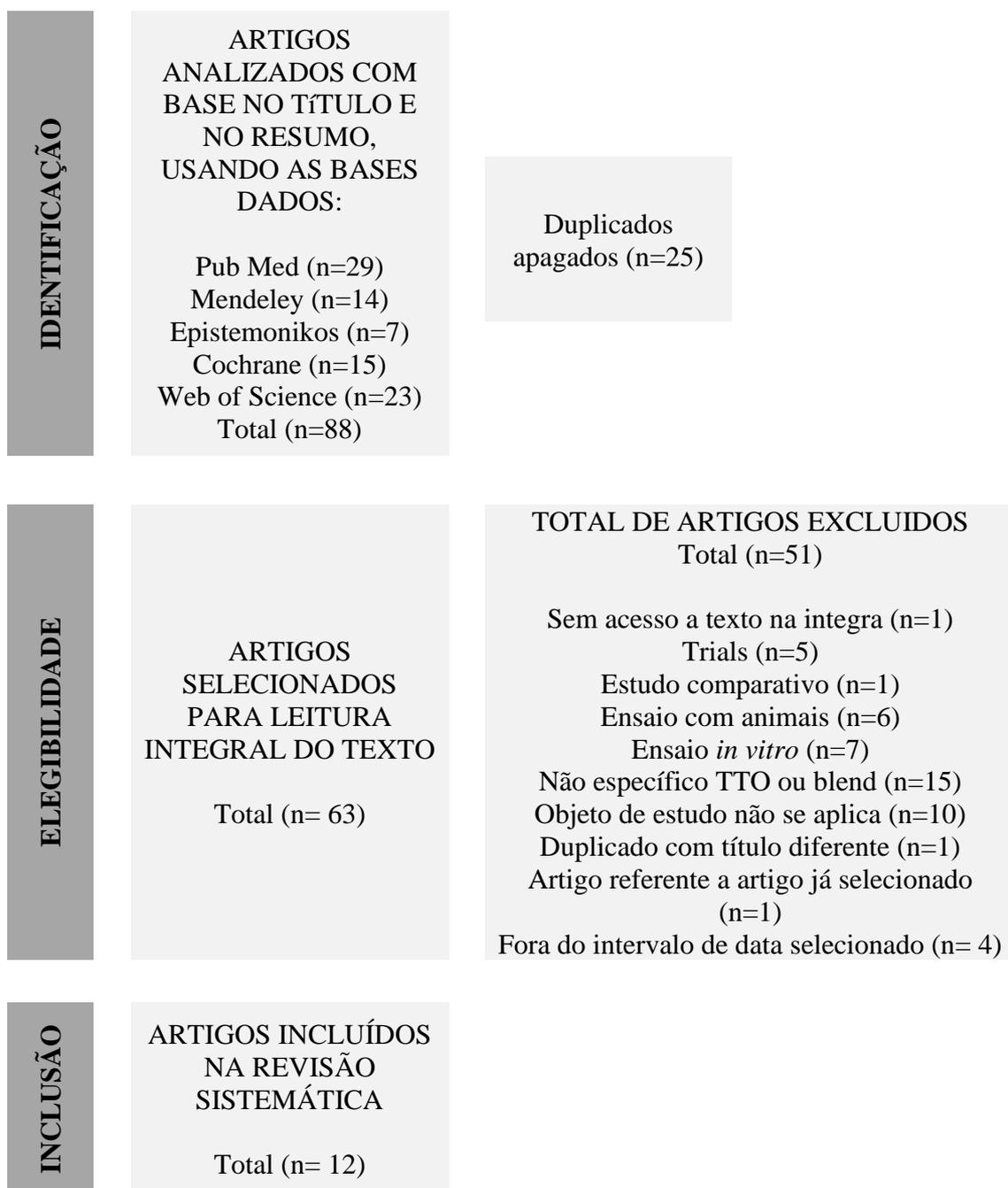
A estratégia de pesquisa foi desenvolvida através de uma combinação de termos *MeSH* e de *Entry Terms* da seguinte forma: (Melaleuca OR “*Melaleuca alternifolia*” OR “*Tea tree*” OR “*Tea tree oil*” OR “*Melaleuca alternifolia Oil*”) AND (“*Acne Vulgaris*” OR *Acne*). Foi pesquisado no PROSPERO a possibilidade de existência de um protocolo semelhante ao definido para este estudo, tendo esta pesquisa resultado negativo. O critério de filtros teve em conta os artigos publicados nos últimos 10 anos, entre 01/janeiro/2012 e 31/dezembro/2022, com limite aos idiomas inglês, português, espanhol, francês e italiano. Não foram aplicados filtros aos tipos de artigos a pesquisar. Um dos autores extraiu os dados de forma independente usando o protocolo e todos os filtros pré-definidos.

Foram excluídos estudos comparativos, trials, ensaios em animais, ensaios in vitro, estudos que usaram o TTO em mistura com outras substâncias ou em blend, estudos aos quais não foi possível ter acesso ao texto integral, estudos em que o objeto de estudo não se aplica e artigo referente a artigo já selecionado.

2.3. PROCESSO DE RECOLHA E SELEÇÃO DE DADOS

Após a pesquisa nas bases de dados escolhidas, os resultados foram recolhidos e importados para o gestor de referências *Mendeley*, procedendo-se à remoção dos artigos em duplicado. Os artigos obtidos foram analisados pelos autores com base numa leitura preliminar dos títulos e resumos, objetivando selecionar aqueles que verificassem os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Posteriormente, cada artigo potencialmente elegível foi validado através da leitura do seu texto na íntegra. Em casos de discordância sobre a elegibilidade do estudo foi resolvido por meio de discussão com um terceiro autor.

Figura 1
O diagrama de fluxo do PRISMA



Os dados extraídos de cada estudo elegível foram sintetizados na Tabela 3, que inclui a identificação dos autores, o ano de publicação do artigo, o(s) objetivo(s) e os resultados e conclusões do estudo

3. RESULTADOS

Tabela 3

Objetivos e resultados dos estudos incluídos nesta revisão

Autor(es)	Nome do artigo	Objetivos do estudo	Resultados
(Cao et al., 2015)	Complementary therapies for <i>Acne vulgaris</i> .	Verificar a eficácia e segurança de terapias complementares no tratamento da <i>Acne vulgaris</i> .	Existe evidência, apesar de reduzida, de que algumas terapias complementares, como o TTO e o veneno de abelha, possam diminuir as lesões provocadas pela <i>Acne vulgaris</i> . Ainda há pouca evidência que leve a considerar outras terapias complementares para o tratamento da <i>Acne</i> , tais como Fitoterapia, Acupuntura e Ventosas. É necessário desenvolver mais estudos, nomeadamente para avaliar a segurança destes métodos de tratamento.
(Hammer, 2014)	Treatment of <i>Acne</i> with <i>Tea tree oil</i> (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability, and potential modes of action	Avaliar a evidência clínica do uso do TTO no tratamento da <i>Acne</i> , rever a segurança e a tolerância subjacente à ação terapêutica deste produto.	Alguns estudos apontam para a eficácia do TTO na diminuição das lesões provocadas pela <i>Acne</i> de leve a moderada. Estudos comparativos mostram que o TTO foi mais eficaz que o placebo dado, e equivalente a 5% de peróxido de benzoílo e 2% de eritromicina tópica. Os efeitos adversos obtidos com a utilização do TTO, são semelhantes aos obtidos com os outros tratamentos tópicos. A eficácia do TTO parece estar associada à sua atividade antibacteriana e anti-inflamatória. São necessários mais estudos para confirmar estes dados.

Autor(es)	Nome do artigo	Objetivos do estudo	Resultados
(Winkelman, 2018)	Aromatherapy, botanicals, and essential oils in Acne	Alguma evidência e estudos científicos suportam a ideia de que algumas terapias naturais, onde se incluem a Aromaterapia, o uso de plantas e de óleos essenciais, poderão ser eficazes no tratamento da Acne. O estudo pretende entender o risco/benefício destes produtos em comparação com remédios alopáticos.	Há pouca evidência clínica e estudos que comprovem a eficácia do TTO, a 5%, no tratamento da Acne.
(Jones et al., 2021)	Complementary and alternative medicine treatments for common skin diseases: A systematic review and meta-analysis.	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise para verificar a tolerância e a resposta aos tratamentos utilizando medicina alternativa e complementar na Acne, dermatite atópica (DA) e psoríase.	O estudo concluiu que não há evidência suficiente para demonstrar que os tratamentos recorrendo à medicina alternativa e complementar são suficientemente eficazes para a Acne, dermatite atópica (DA) e psoríase. No entanto, a pesquisa encontrou evidência para a eficácia dos TTO e Chá verde e uso adjuvante de Aloé vera para a Acne leve a moderada, de óleo de coco e sementes de girassol para dermatite atópica e ainda de mel, Aloé vera, óleo de Coco e Curcuma para a psoríase. São necessários mais estudos.

Autor(es)	Nome do artigo	Objetivos do estudo	Resultados
(Hoffmann et al., 2020)	New Herbal Biomedicines for the Topical Treatment of Dermatological Disorders.	O estudo centra-se em medicamentos à base de plantas utilizados para tratar diferentes patologias como a erva de S. João e Alcaçuz para dermatite, Bérberis, Curcuma e erva S. João para a psoríase, Bétula na queratose actínica, Cidreira e Ruibarbo no herpes simplex, Chá verde e Alcaçuz na rosácea e TTO e Chá verde na Acne <i>vulgaris</i> . Reúne experiências e estudos clínicos com fitoterápicos e “cosmecêuticos” em problemas de pele.	Muitos compostos e extratos botânicos mostram-se eficazes no tratamento das patologias referidas. Os autores resumem numa tabela, para cada patologia, quais os compostos fitoterápicos já estudados para a mesma, com o tipo de tratamento/estudo realizado e nesses estudos realizados qual a sua classificação em relação ao nível de evidência mostrada.
(Sawni & Singh, 2013)	Complementary, holistic, and integrative medicine: Acne.	O estudo visa verificar as alternativas aos tratamentos convencionais para a Acne <i>vulgaris</i> , uma vez que nem sempre há melhorias com esses tratamentos e também se tem verificado não só reações adversas como uma maior resistência ao antibiótico utilizado para a bactéria que propicia o aparecimento de Acne <i>vulgaris</i> .	Alguns estudos mostram a eficácia de terapias alternativas no tratamento de Acne <i>vulgaris</i> , bem como de algumas plantas e suplementos nutricionais. São necessários mais estudos.

Autor(es)	Nome do artigo	Objetivos do estudo	Resultados
(Eber et al., 2017)	Acne treatment in antiquity: can approaches from the past be relevant in the future?	O objetivo é destacar o que pode ser aprendido com as civilizações e tratamentos ancestrais no que respeita ao tratamento da Acne e sua relação à prática da dermatologia moderna. O objetivo é também educar em relação às terapias alternativas para que se possa conseguir satisfação dos pacientes e resultados no tratamento.	Os tratamentos da Acne investigados no estudo parecem ter evidência científica e podem ser usados sozinhos ou em combinação com compostos sintéticos, sendo viáveis para uso na prática clínica. A maioria das plantas estudadas já era usada há muitos anos, muito antes da evidência científica, levando os autores a questionar que outros tratamentos ancestrais possam vir a ser explorados para a Acne e outras doenças.
(Nurzyńska-Wierdak et al., 2022)	Essential Oils in the Treatment of Various Types of Acne-A Review.	O artigo apresenta as informações científicas mais recentes sobre a atividade e o uso potencial dos óleos essenciais.	Evidências científicas sugerem que alguns óleos essenciais e seus componentes podem ser úteis na terapia da Acne. No entanto, mais pesquisas e mais evidências são necessárias para explorar o potencial terapêutico dos óleos essenciais.
(Malhi et al., 2017)	<i>Tea tree oil</i> gel for mild to moderate Acne; a 12-week uncontrolled, open-label phase II pilot study.	Eficácia, tolerabilidade e aceitabilidade de um gel de óleo de melaleuca (200 mg/g) e lavagem facial (7 mg/g) foram avaliados para o tratamento da Acne facial leve e moderada.	Este estudo mostra que o uso de produtos de TTO melhorou significativamente a Acne leve e moderada e que os produtos foram bem tolerados.

Autor(es)	Nome do artigo	Objetivos do estudo	Resultados
(Nasri et al., 2015)	Medicinal Plants for the Treatment of Acne <i>Vulgaris</i> : A Review of Recent Evidences	Existe uma grande variedade de regimes de tratamento para a <i>Acne vulgaris</i> , incluindo peróxido de benzoíla, retinoides, isotretinoides, sabonetes queratolíticos, α -hidroxiácidos, ácido azelaico, ácido salicílico, bem como tratamentos hormonais, antiandrogénicos ou antisseborreicos. No entanto, nenhum desses métodos está livre de efeitos colaterais e o seu papel exato na terapia não é claro. Neste trabalho, além de apresentar as possíveis causas da <i>Acne vulgaris</i> e seus medicamentos disponíveis, revisamos artigos recentemente publicados sobre plantas medicinais utilizadas no tratamento da <i>Acne vulgaris</i> .	O consumo de medicamentos alternativos e complementares, incluindo plantas medicinais, está a aumentar e é comum entre pacientes acometidos por <i>Acne</i> e doenças infecciosas da pele. As plantas medicinais têm uma longa história de uso e demonstraram possuir poucos efeitos colaterais. Estas plantas são uma fonte confiável para a preparação de novos medicamentos.

Autor(es)	Nome do artigo	Objetivos do estudo	Resultados
(Oge' et al., 2019)	Acne <i>Vulgaris</i> : Diagnosis and Treatment.	Vários tipos de tratamento para a Acne.	Intervenções terapêuticas para a Acne devem ter uma duração mínima de oito semanas para avaliar a eficácia, a menos que o paciente tenha alergia ou sofra efeitos adversos intoleráveis. Se o paciente apresentar melhora inadequada após intervenções sequenciais, recomenda-se o encaminhamento a um dermatologista. Intervenções dietéticas (ou seja, dietas de baixo índice glicémico e evitar laticínios ou leite desnatado), Acupuntura, Ventosaterapia, Fitoterápicos, TTO e veneno de abelha purificado foram recentemente revisados para o tratamento da Acne. Embora reduzidas, existem evidências de que o veneno de abelha purificado, o óleo da Árvore do Chá, uma dieta de baixo índice glicémico ou evitar o leite desnatado estão associados à redução das lesões cutâneas.
(Pazyar et al., 2013)	A review of applications of <i>Tea tree oil</i> in dermatology.	O objetivo deste artigo é reunir e resumir as conclusões de estudos clínicos <i>in vivo</i> , <i>in vitro</i> e sobre o uso do TTO em dermatologia.	O TTO é destaque no tratamento da <i>Acne vulgaris</i> e tem capacidades anti-inflamatórias e antibacterianas simultaneamente. A atividade antibacteriana de amplo espectro do TTO permite que seja avaliado em casos de <i>Acne vulgaris</i> resistente aos tratamentos convencionais. Além disso, o TTO pode ser considerado seguro na gravidez, pois não há, até ao momento, relatos de sua teratogenicidade.

4. DISCUSSÃO

No conjunto dos artigos selecionados para esta revisão, é transversal o reconhecimento das propriedades antibacteriana, antiviral, anti-inflamatória e antifúngica, assim como do seu uso ancestral.

Os artigos revistos referem que as evidências são muitas vezes baseadas no conhecimento tradicional, embora validadas cientificamente. Apreciando as suas conclusões, as mesmas apontam para a eficácia do TTO na Acne, de leve a moderada, mesmo em casos em que se verifica resistência aos tratamentos convencionais.

Ainda assim, a maioria dos artigos consultados salientam a necessidade de se realizarem mais estudos adicionais que suportem esta conclusão, sobretudo pela segurança no uso do TTO durante os tratamentos, e em particular, durante a gravidez. Dado o seu longo historial de uso, os produtos contendo TTO mostram-se fiáveis e bem tolerados constituindo uma opção segura para a preparação de novos medicamentos para a *Acne vulgaris*.

Além disso, é igualmente apontado que alguns dos efeitos adversos obtidos com o TTO são semelhantes aos encontrados com outros tratamentos tópicos convencionais.

É igualmente salientado que a existência de múltiplos fatores, como a duração do tratamento, a dieta alimentar e a sua combinação com outros tratamentos ou compostos sintéticos, possam também contribuir para a eficácia do TTO no tratamento da *Acne vulgaris*.

5. CONCLUSÃO

Existem estudos que reportam que o uso de TTO melhora significativamente a Acne, leve ou moderada, e as suas lesões. Contudo, no conjunto, formam ainda um corpo de evidência clínica insuficiente sobre a eficácia e segurança na aplicação do TTO no tratamento da *Acne vulgaris*, pelo que mais pesquisas e evidências são necessárias para comprovar a eficácia e o potencial terapêutico do TTO no tratamento desta patologia.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Nada a declarar.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

AGRADECIMENTOS

As pesquisadoras agradecem ao Professor Dr Paulo Mascarenhas do Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, pelo apoio e incentivo dado, e a Dr^a Catarina Furtado licenciada pela Escola Superior de Medicina Tradicional Chinesa pelas orientações prestadas.

REFERÊNCIAS

- Barbosa, G. S. L., Costa, C. P. M., Borges, M. V. R., Attem, M. S., Cacau, B. L., Lopes, M. S., Mass, D. W., Pereira, B. S., Coutinho, M. Â. de O. C., Luz, F. A., Santos, K. R. dos, & Fontenelle, L. F. V. (2021). Tratamentos medicamentosos para acne vulgar em adolescentes e jovens adultos. *Research, Society and Development*, 10(5), e39010515094. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.15094>
- Cao, H., Yang, G., Wang, Y., Liu, J. P., Smith, C. A., Luo, H., & Liu, Y. (2015). Complementary therapies for acne *vulgaris*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1), CD009436. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009436.pub2>
- Carson, C. F., Hammer, K. A., & Riley, T. V. (2006). *Melaleuca alternifolia* (Tea tree) oil: A review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), 50–62. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006>
- Costa, A., Alchorne, M. M. de A., & Goldschmidt, M. C. B. (2008). Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 83(5), 451–459. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000500010>
- Dawson, A. L., & Dellavalle, R. P. (2013). Acne *vulgaris*. *BMJ*, 346(may08 1), f2634–f2634. <https://doi.org/10.1136/bmj.f2634>
- Devika, M. (2021). Editorial Note on *Tea tree oil (Melaleuca alternifolia)*. *Medicinal & aromatic Plants (Los angeles)*, 10(7), 398. <https://www.longdom.org/open-access-pdfs/editorial-note-on-tea-tree-oil-melaleuca-alternifolia.pdf>
- Eber, A. E., Perper, M., Magno, R., & Nouri, K. (2017). Acne treatment in antiquity: can approaches from the past be relevant in the future? *International Journal of Dermatology*, 56(10), 1071–1073. <https://doi.org/10.1111/ijd.13741>
- European Medicines Agency. (2017). Herbal medicine: summary for the public. *Ema*, 44(January), 0–2. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal->

medicinal-products

- Figueiredo, A., Massa, A., & Picoto, A. (2011). Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte I. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 27(1), 59–65. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v27i1.10821>
- Hammer, K. A. (2014). Treatment of acne with *Tea tree oil* (melaleuca) products: a review of efficacy, tolerability and potential modes of action. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 45(2), 106–110. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.10.011>
- Hoffmann, J., Gendrisch, F., Schempp, C. M., & Wölfle, U. (2020). New Herbal Biomedicines for the Topical Treatment of Dermatological Disorders. *Biomedicines*, 8(2), 27. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8020027>
- Jones, V. A., Patel, P. M., Wilson, C., Wang, H., & Ashack, K. A. (2021). Complementary and alternative medicine treatments for common skin diseases: A systematic review and meta-analysis. *JAAD International*, 2, 76–93. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.11.001>
- Lahkar, S., Das, M. K., & Bora, S. (2013). International Journal of Pharmaceutical and An Overview on *Tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) Oil. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research (eIJPPR)*, 3(3), 250–253. <https://eijppr.com/storage/models/article/ghKc7OvScRawdtASi05OTQIJvSPgU5BEDsPAdeGZShNEqqzkLxwlrz4Fxy5j/an-overview-on-tea-tree-melaleuca-alternifolia-oil.pdf>
- Leung, A. K., Barankin, B., Lam, J. M., Leong, K. F., & Hon, K. L. (2021). Dermatology: how to manage acne *vulgaris*. *Drugs in Context*, 10, 1–18. <https://doi.org/10.7573/dic.2021-8-6>
- Malhi, H. K., Tu, J., Riley, T. V, Kumarasinghe, S. P., & Hammer, K. A. (2017). *Tea tree oil* gel for mild to moderate acne; a 12 week uncontrolled, open-label phase II pilot study. *Australasian Journal of Dermatology*, 58(3), 205–210. <https://doi.org/10.1111/ajd.12465>
- Nasri, H., Bahmani, M., Shahinfard, N., Moradi Nafchi, A., Saberianpour, S., & Rafieian Kopaei, M. (2015). Medicinal Plants for the Treatment of Acne *Vulgaris*: A Review of Recent Evidences. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(11).

<https://doi.org/10.5812/jjm.25580>

- Nast, A., Dréno, B., Bettoli, V., Bukvic Mokos, Z., Degitz, K., Dressler, C., Finlay, A. Y., Haedersdal, M., Lambert, J., Layton, A., Lomholt, H. B., López-Estebarez, J. L., Ochsendorf, F., Oprica, C., Rosumeck, S., Simonart, T., Werner, R. N., & Gollnick, H. (2016). European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *30*(8), 1261–1268. <https://doi.org/10.1111/jdv.13776>
- Nurzyńska-Wierdak, R., Pietrasik, D., & Walasek-Janusz, M. (2022). Essential Oils in the Treatment of Various Types of Acne—A Review. *Plants*, *12*(1), 90. <https://doi.org/10.3390/plants12010090>
- Oge', L. K., Broussard, A., & Marshall, M. D. (2019). Acne *Vulgaris*: Diagnosis and Treatment. *American family physician*, *100*(8), 475–484. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31613567>
- Özfeneci, M., & Çalışkan, K. (2018). Tea tree oil and Its Use in Aromatherapy. *Curr. Pers. MAPs*, *2*(December), 90–102. <https://www.researchgate.net/publication/331398189>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, *372*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pazyar, N., Yaghoobi, R., Bagherani, N., & Kazerouni, A. (2013). A review of applications of *Tea tree oil* in dermatology. *International Journal of Dermatology*, *52*(7), 784–790. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05654.x>
- Proença, A. C., Luís, Â., & Duarte, A. P. (2022). The Role of Herbal Medicine in the Treatment of Acne *Vulgaris*: A Systematic Review of Clinical Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2022*, 1–22. <https://doi.org/10.1155/2022/2011945>
- Sawni, A., & Singh, A. (2013). Complementary, Holistic, and Integrative Medicine: Acne. *Pediatrics in Review*, *34*(2), 91–93. <https://doi.org/10.1542/pir.34-2-91>

- Silva, A. M. F. da, Costa, F. P. da, & Moreira, M. (2014). *Acne vulgaris*: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 9(30), 54–63. [https://doi.org/10.5712/rbmfc9\(30\)754](https://doi.org/10.5712/rbmfc9(30)754)
- Tuchayi, S. M., Makrantonaki, E., Ganceviciene, R., Dessinoti, C., Feldman, S. R., & Zouboulis, C. C. (2015). *Acne vulgaris*. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15029. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.29>
- Vaz, A. L. (2003). ACNE vulgar: Bases para o seu tratamento. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 19(6), 561–570. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v19i6.9989>
- Williams, H. C., Dellavalle, R. P., & Garner, S. (2012). *Acne vulgaris*. *The Lancet*, 379(9813), 361–372. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60321-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60321-8)
- Winkelman, W. J. (2018). Aromatherapy, botanicals, and essential oils in acne. *Clinics in Dermatology*, 36(3), 299–305. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.03.004>
- Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., Bowe, W. P., Graber, E. M., Harper, J. C., Kang, S., Keri, J. E., Leyden, J. J., Reynolds, R. V., Silverberg, N. B., Stein Gold, L. F., Tollefson, M. M., Weiss, J. S., Dolan, N. C., Sagan, A. A., ... Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of *acne vulgaris*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 945-973.e33. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>

Efficacy of *Melaleuca alternifolia* essential oil in the treatment of *acne vulgaris*.

ABSTRACT

Acne vulgaris is one of the most common dermatoses affecting the majority of adolescents and young adults. It can lead to epidermal compromise, sometimes leaving scars that can cause severe psychological disturbances, thereby impacting profoundly on the present and future quality of life of adolescents and young adults. Often viewed as a transient disorder of puberty, *Acne vulgaris* is a treatable dermatological condition, and in most cases, curable, particularly through natural therapies, considered less aggressive than some conventional pharmacological solutions. The use of essential oils, notably *Melaleuca alternifolia* essential oil (*Tea tree oil*), is a therapeutic approach that has been frequently used in the treatment of *Acne vulgaris*, aiding in the reduction of inflammation and benign healing of lesions. In this review, we sought to ascertain the degree of therapeutic efficacy of *Tea tree oil* in the treatment of *Acne vulgaris*. Across the articles selected for this review, unanimous recognition was given to the antibacterial, antiviral, and antifungal properties of *Tea tree oil*, and the existence of evidence of significant improvements following treatment of mild to moderate *Acne*, although some doubts regarding the safety of the treatment persist, indicating the need for further studies.

Keywords: *Melaleuca alternifolia*, Essential oil, *Tea tree oil*, TTO, *Acne vulgaris*.

Efficacité de l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* dans le traitement de l'acné vulgaire.

ABSTRAIT

L'acné vulgaire est l'une des dermatoses les plus courantes touchant la majorité des adolescents et des jeunes adultes. Elle peut conduire à une atteinte épidermique, laissant parfois des cicatrices pouvant provoquer de graves troubles psychologiques, impactant ainsi profondément la qualité de vie présente et future des adolescents et des jeunes adultes. Souvent considérée comme un trouble passager de la puberté, l'acné vulgaire est une affection dermatologique traitable, et dans la plupart des cas, curable, notamment grâce à des thérapies naturelles, considérées comme moins agressives que certaines solutions pharmacologiques classiques. L'utilisation d'huiles essentielles, notamment l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* (huile d'arbre à thé), est une approche thérapeutique fréquemment utilisée dans le traitement de l'acné vulgaire, contribuant à la réduction de l'inflammation et à la cicatrisation bénigne des lésions. Dans cette revue, nous avons cherché à déterminer le degré d'efficacité thérapeutique de l'huile d'arbre à thé dans le traitement de l'acné vulgaire. Parmi les articles sélectionnés pour cette revue, une reconnaissance unanime a été accordée aux propriétés antibactériennes, antivirales et antifongiques de l'huile d'arbre à thé, ainsi qu'à l'existence de preuves d'améliorations significatives après le traitement de l'acné légère à modérée, bien que certains doutes quant à la sécurité du traitement persistent, ce qui indique la nécessité d'études complémentaires.

Mots clés: Huile de *Melaleuca alternifolia*, Huile essentielle, Huile *Tea tree*, Phytothérapie, Acné vulgaire.