



ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO ÓLEO DE MELALEUCA SOBRE A CANDIDÍASE ORAL: REVISÃO DA LITERATURA

Antifungal activity of melaleuca oil on oral candidiasis: literature review

Access this article online	
Quick Response Code:	
	Website: https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/57028
	DOI: 10.22409/ijosd.v2i61.57028

Autores:

Emilly Francielly Almeida Candido

Graduada em Odontologia pela Faculdade Adventista da Bahia (FADBA), Cachoeira, Bahia, Brasil. E-mail: emillyf.almeidac@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7064-2306.

Marcelo Victor Coelho Marques

Graduando em Odontologia pela Faculdade Adventista da Bahia (FADBA), Cachoeira, Bahia, Brasil. E-mail: marcelomarques221b@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2955-4192.

Giovanni Luccas Almeida Candido

Graduando em Odontologia pela Faculdade Adventista da Bahia (FADBA), Cachoeira, Bahia, Brasil. E-mail: gluccasa.c@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4921-7943.

Júlia dos Santos Vianna Néri

Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Odontologia e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Mestre em Estomatologia. Professora da Faculdade Adventista da Bahia, Cachoeira, Bahia, Brasil. E-mail: dra.julianeri@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1805-0949.

Juliana Borges de Lima Dantas

Doutora do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Professora da Faculdade Adventista da Bahia, Cachoeira, Bahia, Brasil. E-mail: julianadantas.pos@bahiana.edu.br. ORCID: 0000-0002-9798-9016.

Endereço institucional: Faculdade Adventista da Bahia (FADBA), Rodovia BR 101, km 197, Caixa Postal 18, Capoeiruçu, Cachoeira - BA, 44300-000.

Autor correspondente: Juliana Borges de Lima Dantas
Rodovia BR 101, km 197, Capoeiruçu, Cachoeira – BA, 44300-000.



RESUMO

A candidíase oral trata-se de uma infecção fúngica e tem como cepa predominante a *Candida albicans*. Este fungo é encontrado em diferentes membranas mucosas do organismo humano e quando ocorre um desequilíbrio da microbiota local, manifestam-se múltiplas lesões que podem evoluir para quadros clínicos severos. Apresenta elevada frequência em pacientes imunossuprimidos e sob uso prolongado de antibióticos e corticosteroides, e o seu tratamento padrão se baseia na utilização de compostos azóis e poliênicos. Contudo, devido à possível citotoxicidade desses medicamentos associada à resistência dos microrganismos, há uma crescente busca por terapias alternativas, o que inclui o uso de fitoterápicos. O presente estudo objetivou apresentar a utilização do óleo essencial de melaleuca ou Tea Tree Oil (TTO) no manejo de infecções fúngicas em cavidade oral. A metodologia se baseou na busca inicial de artigos nas bases eletrônicas: National Library of Medicine (*PubMed*), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e literatura cinzenta do *Google Scholar*, utilizando-se o cruzamento dos descritores DeCS/MeSH “*melaleuca oil*” AND “*oral thrush*”. De forma a complementar a fundamentação teórica, utilizou-se sites institucionais, além da livre busca através das referências inicialmente selecionadas. Um total de 20 trabalhos foram incluídos e os resultados demonstraram efeito satisfatório do óleo de TTO na prevenção e no tratamento da candidíase oral em cepas de *Candida albicans* através de estudos experimentais em modelo animal. O TTO se mostrou eficaz no manejo da candidíase oral em animais, todavia, são necessários ensaios clínicos controlados para obtenção de posologias eficazes e seguras para o paciente.

Palavras-chave: Candidíase oral, Fitoterapia, Óleo de melaleuca.

ABSTRACT

Oral candidiasis is a fungal infection and its predominant strain is *Candida albicans*. This fungus is found in different mucous membranes of the organism and when there is an imbalance in the local microbiota, multiple lesions are manifested that can evolve into severe clinical conditions. It has a high frequency in immunosuppressed patients and under prolonged use of antibiotics and corticosteroids, and its standard treatment is based on the use of azole and polyene compounds. However, due to the possible cytotoxicity of these drugs associated with the resistance of microorganisms, there is a growing search for alternative therapies, which includes the use of herbal medicines. The present study aimed to present the use of tea tree essential oil or Tea Tree Oil (TTO) in the management of fungal infections in the oral cavity. The methodology was based on the initial search for articles in electronic



databases: National Library of Medicine (PubMed), Virtual Health Library (BVS) and Google Scholar gray literature, using the crossing of the DeCS/MeSH descriptors “melaleuca oil” AND “oral thrush”. In order to complement the theoretical foundation, institutional sites were used, in addition to the free search through the initially selected references. A total of 20 studies were included and the results demonstrated a satisfactory effect of TTO oil in the prevention and treatment of oral candidiasis in strains of *Candida albicans* with experimental studies in animal models. TTO proved to be effective in the management of oral candidiasis in animals, however, controlled clinical trials are needed to obtain effective and safe dosages for the patient.

Keywords: Oral candidiasis, Phytotherapy, Melaleuca oil.

INTRODUÇÃO

A candidíase oral representa uma infecção fúngica, que tem como cepa predominante a *Candida albicans*. Esta espécie de fungo encontra-se em diversas membranas mucosas do organismo humano, como a mucosa vaginal, cavidade oral e trato gastrointestinal, sem promover infecção. Todavia, em decorrência de um desequilíbrio no microambiente local, por apresentar caráter oportunista, manifesta-se através de múltiplas lesões que podem evoluir para quadros severos. Apresenta elevada frequência em pacientes imunossuprimidos e indivíduos sob uso prolongado de antibióticos e corticosteroides, e clinicamente pode se manifestar sob a forma aguda ou crônica (DANTAS et al., 2020). A forma de apresentação aguda mais comum é a candidíase pseudomembranosa, que em casos não tratados, apresenta chances de evoluir para a forma crônica da doença (SILVA et al., 2019; CAVALCANTI et al., 2011).

O tratamento padrão da candidíase oral se baseia na utilização de compostos azóis (fluconazol, miconazol e itraconazol) e poliênicos (nistatina e anfotericina B), que podem ser usados através da via tópica e (ou) sistêmica. Todavia, de acordo com a literatura, quando esses antifúngicos são utilizados por um período prolongado, podem promover elevada toxicidade às células humanas, além da possibilidade de cepas tornarem-se resistentes (CAVALCANTI et al., 2011).

Devido aos efeitos adversos advindos desses fármacos, com destaque para a nefrotoxicidade, cefaleia, náusea, vômito e diarreia, a ciência baseada no uso de agentes naturais tem evoluído ao longo dos anos devido aos efeitos terapêuticos benéficos e custo acessível desses compostos, além de promoverem uma boa tolerância ao organismo humano. Na Odontologia, o uso



de agentes naturais em quadros clínicos infecciosos tem adquirido espaço, especialmente em indivíduos que sofrem com a candidíase oral recorrente (MAHMOUD & ABDELMONIEM, 2022; WONG et al., 2014).

A medicina natural engloba a fitoterapia, que compreende na utilização de plantas vegetais que passaram por um rigoroso controle de qualidade com o objetivo de tratar diversas enfermidades. O termo fitoterapia provém do grego, em que “*Theraepeia*” significa tratamento e “*phyton*” significa vegetal. O óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* entra nessa categoria de medicamentos e dentre suas vantagens, destaca-se a menor probabilidade de resistência aos microrganismos e mínimos efeitos adversos (SILVA et al., 2019).

O Óleo essencial de *Tea Tree* (Tea Tree Oil - TTO), que em tradução literal para o português denomina-se “óleo de árvore do chá” e que apresenta como nome científico *Melaleuca alternifolia*, apresenta características antimicrobianas e anti-inflamatórias, e por esta razão, tornou-se uma opção em diversas áreas da Odontologia. De acordo com a literatura, há relatos de seu uso na prevenção da doença periodontal, diminuição da ocorrência de fluorose, bem como no tratamento de úlceras orais e na redução de manchamento dentário por uso prolongado de clorexidina (HAMMER et al., 2003; EMA, EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2015; EMA, 2017)

Os efeitos antimicrobianos do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* têm apresentado resultados positivos no controle de bactérias cariogênicas, como os *Streptococcus mutans* e *Lactobacilos* (FILOCHE et al., 2005). O TTO também demonstrou elevada eficácia como agente antifúngico sobre as células eucarióticas de fungos do tipo *Candida albicans*, pois sua ação ocorre sobre a membrana mitocondrial deste microrganismo. O óleo aumenta a permeabilidade da membrana fúngica, o que promove a inibição do processo de acidificação e por consequência, prejudica a produção de energia celular, movimentação, secreção e multiplicação dos fungos (COSTA et al., 2010; OLIVA et al., 2003).

Por se tratar de um fitoterápico de fácil acesso e custo acessível, além das propriedades terapêuticas benéficas já descritas, o objetivo do presente estudo foi realizar um levantamento na literatura científica acerca do óleo de *Melaleuca alternifolia* no manejo de infecções fúngicas em cavidade oral.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo tratou-se de uma revisão narrativa da literatura embasada a partir da busca inicial de artigos científicos que avaliaram o efeito do óleo de *Melaleuca alternifolia* sobre a candidíase oral. Com o objetivo de refinar a



busca, foram selecionados descritores DeCS/MeSH, lançando mão do operador booleano “AND” para o seguinte cruzamento: “*melaleuca oil*” AND “*oral thrush*”.

As bases de dados eletrônicas utilizadas foram: National Library of Medicine (*PubMed*) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Adicionalmente, a literatura cinzenta do *Google Scholar*, livre busca e sites institucionais foram utilizados, com o objetivo de se obter um maior número de trabalhos, devido à escassez de estudos. O período de coleta dos periódicos ocorreu entre Fevereiro/2022 a Novembro/2022.

Os critérios de inclusão foram: artigos relacionados ao tema proposto; sem restrição quanto ao tipo de estudo, publicações nos idiomas inglês e português realizadas nos últimos 10 anos. A pré-seleção dos estudos ocorreu através da leitura dos títulos e resumos. Publicações com ausência de resumo nas plataformas foram excluídos de forma automática.

Na busca inicial, 22 trabalhos foram encontrados na base *PubMed*; 12 estudos foram obtidos na BVS e 207 manuscritos no *Google Scholar*. De forma adicional, a livre busca forneceu 5 artigos e 3 documentos oficiais foram obtidos através de sites institucionais. Após todas as etapas de refinamento, um total de 20 estudos foram incluídos no presente trabalho, conforme mostra o Quadro 1.

Quadro 1. Estratégias de busca e descritores selecionados. Fonte: autoria própria, 2022.

BUSCA	DESCRITORES	AMOSTRA IDENTIFICADA	EXCLUÍDOS	AMOSTRA FINAL
<i>Google Scholar</i>	“melaleuca oil” AND “oral thrush”	207	204	03
<i>PubMed</i>	“melaleuca oil” AND “oral thrush”	22	17	05
BVS	“melaleuca oil” AND “oral thrush”	12	08	04
Livre busca	-	08	0	08
TOTAL		249	229	20

REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Características gerais do óleo de TTO

A *Melaleuca alternifolia* é um arbusto pertencente ao gênero *Melaleuca* e família *Myrtaceae*, a qual inclui cerca de 100 espécies nativas. É popularmente



conhecida como “árvore do chá”, em que floresce em regiões de pântanos, encontrada principalmente na Austrália e ilhas do Oceano Índico, mas países como Índia, China e Brasil, além do continente Europeu se destacam também pelo cultivo e produção do óleo. O seu principal produto é o óleo de TTO, que apresenta elevado papel de destaque na medicina natural, devido sua comprovada ação bactericida e antifúngica através do uso tópico (HAMMER et al., 2003; EMA: EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2015).

De acordo com o documento da Organização Internacional de Standardizantv (OIS), de 1996, o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* pode ser extraído dos ramos, folhas e caules, através do processo de hidrodestilação ou por destilação (ISO: INTERNACIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2017). Possui inúmeros componentes bioativos, que são em sua maioria monoterpenos e álcoois relacionados. Hammer et al., em 2003, observaram que há pelo menos 100 componentes no óleo essencial de TTO, em que sua composição química é distribuída em 70% terpineol-4, γ -terpineno e α -terpineno; 15% para-cimeno, terpinoleno, α -terpineol e α -pineno; os demais 15% são compostos em menor porcentagem. De forma adicional, foi realizada uma caracterização mais aprofundada de cada componente pertencente ao óleo (HAMMER et al., 2003) e a distribuição dos principais compostos químicos com suas respectivas porcentagens encontram-se sumarizadas no Quadro 2.

Quadro 2. Frequência absoluta dos principais compostos bioativos pertencentes ao óleo TTO. Fonte: Hammer et al. (2003), Hammer (2004).

Compostos bioativos	Concentração
terpineol-4	41,5%
γ -terpineno	21,2%
α -terpineno	10,2%
terpinoleno	3,5%
α -terpineol	2,9%
α -pineno	2,5%
1,8-cineol	2,1%
ρ -cimeno	1,5%
aromadendreno	1,0%
limoneno	0,9%
β -mirceno	Não pode ser avaliada
β -pineno	Não pode ser avaliada
linalol	Não pode ser avaliada
α -felandreno	Não pode ser avaliada

Em pesquisas realizadas, mediante a análise de amostras do óleo de TTO fornecidas pela *Australian Plantations Pty Ltd* (Wyrallah, NSW, Australia), observou-se que não foi possível determinar as concentrações dos compostos β -mirceno, β -pineno, linalol e α -felandreno. Além disso, após análise criteriosa,



notou-se que o terpinoleno, β -mirceno e α -terpineno apresentaram cerca de 90% de pureza, enquanto os demais compostos atingiram 97% (HAMMER et al., 2003; HAMMER et al., 2004).

Candidíase oral

A candidíase oral é uma doença fúngica causada pelo fungo do tipo *Candida* spp., que apresenta caráter infeccioso quando ocorre um desequilíbrio da microbiota local, com manifestação de múltiplas lesões geralmente assintomáticas. A *Candida albicans* é a cepa mais comumente encontrada, mas existem outras cepas relacionadas, como: *C. Krusei*, *C. glabrata*, *C. Kefyr*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, e *C. dubliniensis* (DABAS, 2013). Clinicamente, pode se manifestar sob a forma pseudomembranosa, eritematosa, crônica atrófica e queilite angular (CAVALCANTI et al., 2011; SILVA et al., 2019).

A forma clínica de apresentação mais comum é a pseudomembranosa, que caracteriza-se pela presença de placas esbranquiçadas ou amareladas destacáveis na superfície dos lábios, palato, mucosa oral, faringe e língua. A forma eritematosa, a qual pode se desenvolver de forma concomitante com a pseudomembranosa, se manifesta através de eritema nas regiões acometidas, de forma local ou difusa. A crônica atrófica apresenta maior ocorrência no palato com placa hiperkeratótica, enquanto a queilite angular se manifesta com fissuras ou úlceras em região de comissura labial (DANTAS et al., 2020; HANI et al., 2015).

O tratamento se baseia no uso de medicamentos antifúngicos sob a forma tópica e (ou) sistêmica. Os compostos do tipo azóis (fluconazol, miconazol e itraconazol) e poliênicos (nistatina e anfotericina B), são os antifúngicos mais utilizados para o tratamento desta infecção e a determinação do composto, bem como a forma de administração depende da avaliação individual de cada paciente (CAVALCANTI et al., 2011).

Óleo de TTO para o manejo da candidíase oral

Em estudo experimental com camundongos realizado em 2014, foi observada a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração mínima de erradicação do biofilme (MBEC) através do uso do óleo de TTO por meio do ensaio de microdiluição. Um total de 12 animais imunossuprimidos e sob indução de candidíase oral receberam aplicação tópica do óleo de TTO em região de dorso de língua. A análise morfológica revelou que a CIM do óleo foi de 0,195% e a



MBEC foi de 12,5%. O tratamento com este fitoterápico promoveu redução significativa ($p < 0,005$) da colonização de *Candida albicans* na cavidade oral desses animais e reduziu as lesões microscópicas de candidíase oral. Desta maneira, concluiu-se que o óleo de TTO na concentração de 12,5% foi capaz de inibir por completo o biofilme gerado por esses microrganismos (DE CAMPOS RASTEIRO et al., 2014).

O terpinenol-4 é um dos principais componentes responsáveis pela ação anti-inflamatória e antimicrobiana do óleo de TTO. A literatura demonstrou a eficácia deste óleo essencial no tratamento de infecções de origem fúngica e no tratamento da acne, assim como também na descolonização de patógenos bacterianos. Sua atividade antimicrobiana se deve à capacidade de alterar componentes celulares e a função da membrana da parede celular dos microrganismos por desnaturação proteica (ISO: INTERNACIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2017; DE CAMPOS RASTEIRO et al., 2014).

Em estudo experimental com animais realizado por Ninomiya et al. (2012), foi observado o uso do óleo essencial de TTO e do seu componente isolado terpinenol-4, em cepas de *Candida albicans* resistentes ao antifúngico sistêmico fluconazol. O fungo foi cultivado e inoculado por via oral em camundongos, que foram induzidos à imunossupressão. O grupo TTO foi submetido à aplicação deste fitoterápico três e 24 horas após a inoculação inicial. A análise macroscópica foi realizada e os resultados demonstraram que essas cepas foram sensíveis tanto ao óleo de TTO, quanto ao terpinenol-4. O óleo essencial de TTO mostrou-se eficaz na concentração de 1% ($p < 0,05$), todavia, em concentração inferior não demonstrou regressão da infecção fúngica.

Foi possível observar que cepas de *Candida albicans* resistentes ao grupo dos azóis podem ser inibidas pelo óleo de TTO, através de estudos *in vivo* (KOH et al., 2002) e *in vitro* (THOSAR et al., 2013). A tabela 1 compila as vantagens e desvantagens do uso do óleo de TTO obtidos por meio dos estudos apresentados na presente revisão.

Tabela 1. Vantagens e desvantagens da utilização do óleo essencial de TTO. Fonte: própria do autor, 2022.

Vantagens	Desvantagens
Prevenção de infecção fúngica pelo fungo <i>Candida albicans</i>	Necessidade de mais ensaios clínicos para determinação de protocolos efetivos
Tratamento adjuvante da candidíase oral	Efeitos citotóxicos em determinadas concentrações, com destaque para dose letal (1,9g/kg) de 50% em modelo animal
Uso tópico	
Redução da resistência fúngica	



CONCLUSÃO

O efeito antifúngico do óleo essencial da *Melaleuca alternifolia* (TTO) mostraram-se promissores no manejo preventivo e terapêutico da candidíase oral em modelo animal. Todavia, devido a escassez de estudos, faz-se necessário a realização de ensaios clínicos controlados duplo cego, com vistas à obtenção de concentrações adequadas e posologias eficazes para a utilização deste fitoterápico de forma segura e sem risco de promover toxicidade ao paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dantas, J. B. L et al. Candidíase Oral Em Pacientes Submetidos À Terapia Antineoplásica: Uma Revisão De Literatura Oral Candidiasis In Patients Undergoing Antineoplastic Therapy: Literature Review. Rev. Fac Odontol Univ Fed Bahia, v. 50, n. 2, 4 ago. 2020. Disponível em: URL: <https://periodicos.ufba.br/index.php/revfo/article/view/38251>
2. Cavalcanti, Y. W.; Almeida, L. F. D.; Padilha, W. W. N. Atividade antifúngica de três óleos essenciais sobre cepas de Candida. Rev Odontol Bras Central, v. 20, n. 52, 30 maio 2011. Disponível em: URL: <https://www.robrac.org.br/seer/index.php/ROBRAC/article/view/519>
3. Silva, D. R. et al. Os produtos naturais são uma alternativa para o tratamento da candidose oral? Uma revisão de ensaios clínicos. Arch Health Invest, v. 7, n. 12, 20 mar. 2019. Disponível em: URL: <https://archhealthinvestigation.com.br/ArchHI/article/view/3054>
4. Mahmoud, S.; Abdelmoniem, S. Antifungal Effect of Three Essential oils and Nystatin on Candida Albicans Strains: An In Vitro Study. E.D.J., v. 68, n. 2, p. 1215–1221, 1 abr. 2022. Disponível em: URL: https://journals.ekb.eg/article_227353.html
5. Wong, S. S. W.; Samaranyake, L. P.; Seneviratne, C. J. In pursuit of the ideal antifungal agent for Candida infections: high-throughput screening of small molecules. DDT, v. 19, n. 11, p. 1721–1730, nov. 2014. Disponível em: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24952336/>
6. Hammer, K. A. et al. Susceptibility of oral bacteria to Melaleuca alternifolia (tea tree) oil in vitro. Oral Microbiol Immunol, v. 18, n. 6, p.



- 389–392, 24 out. 2003. Disponível em: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14622345/>
7. EMA, European Medicines Agency. European Union herbal monograph on *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller and/or other species of *Melaleuca*, aetheroleum Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 2015. Disponível em: URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-melaleuca-alternifolia-maiden-betch-cheel-m-linariifolia-smith/other-species-melaleuca-aetheroleum-first-version_en.pdf
 8. EMA, European Medicines Agency. Herbal medicine: summary for the public Tea tree oil. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 2017. Disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/tea-tree-oil-summary-public_en.pdf
 9. Filoche, S. K.; Soma, K.; Sissons, C. H. Antimicrobial effects of essential oils in combination with chlorhexidine digluconate. *Oral Microbiol Immunol*, v. 20, n. 4, p. 221–225, ago. 2005. Disponível em: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15943766/>
 10. Costa, A. C. B. P. D et al. Atividade antifúngica do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* sobre leveduras isoladas de candidíase bucal de gestantes HIV positivas. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, p. 403–407, 2010. Disponível em: URL: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/32643>
 11. Oliva, B. et al. Antimycotic activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil and its major components. *Lett Appl Microbiol*. v. 37, n. 2, p. 185–187, ago. 2003. Disponível em: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12859665/>
 12. Internacional Organization for Standardization. ISO 4730:2017. Oil of *Melaleuca terpin-4-ol* type (Tea tree oil). Geneva Switzerland: ISO, 2022. Disponível em: URL: <https://www.iso.org/standard/69082.html>
 13. Hammer, K. A.; Carson, C. F.; Riley, T. V. Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *J Appl Microbiol.*, v. 95, n. 4, p. 853–860, out. 2003. Disponível em: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12969301/>



14. Hammer, K. A. Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. *J Antimicrob Chemother*, v. 53, n. 6, p. 1081–1085, 29 abr. 2004. Disponível em: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15140856/>
15. Dabas, P. J. *Yeast Fungal Res.*, diagnosis and management of different types of candidiasis. v. 4, n. 6, p. 63–74, 2013. Disponível em: <https://academicjournals.org/journal/JYFR/articleabstract/7A1725910069>
16. Hani, U. et al. Candidiasis: a fungal infection--current challenges and progress in prevention and treatment. *Infect Disord Drug Targets*, v. 15, n. 1, p. 42–52, 2015. Disponível em: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25809621/>
17. De Campos Rasteiro, V. M. et al. Essential oil of *Melaleuca alternifolia* for the treatment of oral candidiasis induced in an immunosuppressed mouse model. *BMC Complement Altern Med.*, v. 14, n. 1, dez. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25510285/>
18. Ninomiya, K. et al. The Essential Oil of *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree Oil) and Its Main Component, Terpinen-4-ol Protect Mice from Experimental Oral Candidiasis. *Biol Pharm Bull.*, v. 35, n. 6, p. 861–865, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22687476/>
19. Koh, K. J. et al. Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation. *BJD.*, v. 147, n. 6, p. 1212–1217, dez. 2002. Disponível em: URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.2002.05034.x>
20. Thosar, N. et al. Antimicrobial efficacy of five essential oils against oral pathogens: An in vitro study. *Eur J Dent.*, v. 7, n. 5, p. 71, 2013. Disponível em: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24966732/>