

Nanossistemas contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*: potencial antimicrobiano e aplicações terapêuticas

Nanosystems Containing Melaleuca alternifolia Essential Oil: Antimicrobial Potential and Therapeutic Applications

Silva C.¹, Ferreira C.¹, Vasconcelos E.¹, Mendes Y.¹, Chaves M.¹, Peixoto M.¹, Belém L.¹, Júnior A.¹

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

A resistência antimicrobiana constitui um dos principais desafios para a saúde pública global, comprometendo a eficácia de terapias convencionais e favorecendo a persistência de infecções associadas a microrganismos multirresistentes e biofilmes microbianos. Nesse contexto, produtos naturais têm sido investigados como potenciais fontes de novos agentes antimicrobianos. O óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) destaca-se por apresentar atividade antimicrobiana de amplo espectro contra bactérias e fungos de relevância clínica. Contudo, a sua aplicação farmacêutica direta é limitada por propriedades físico-químicas desfavoráveis, como elevada volatilidade, baixa solubilidade em meios aquosos e suscetibilidade à degradação oxidativa. Este estudo teve como objetivo analisar os principais nanossistemas desenvolvidos com óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* e avaliar o seu potencial antimicrobiano e possíveis aplicações terapêuticas. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Web of Science, PubMed e SciELO, considerando publicações entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês e português. Foram incluídos estudos que investigaram sistemas de liberação nanoestruturados contendo o óleo essencial e sua atividade antimicrobiana. Os resultados indicaram que nanossistemas, como nanoemulsões, nanopartículas lipídicas sólidas, lipossomas e nanotransportadores à base de quitosana, podem melhorar a estabilidade, solubilidade e biodisponibilidade do óleo essencial, além de potencializar sua atividade antimicrobiana. Os resultados sugerem que estes sistemas constituem uma abordagem promissora para o desenvolvimento de novas formulações antimicrobianas, embora estudos adicionais ainda sejam necessários para confirmar a sua segurança e eficácia terapêutica.

Palavras-chave: *Melaleuca alternifolia*, tea tree oil, nanossistemas, atividade antimicrobiana.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is one of the major challenges to global public health, compromising the effectiveness of conventional therapies and promoting the persistence of infections associated with multidrug-resistant microorganisms and microbial biofilms. In this context, natural products have been investigated as potential sources of new antimicrobial agents. The essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) stands out due to its broad-spectrum antimicrobial activity against clinically relevant bacteria and fungi. However, its direct pharmaceutical application is limited by unfavorable physicochemical properties, such as high volatility, low solubility in aqueous media, and susceptibility to oxidative degradation. This study aimed to analyze the main nanosystems developed with *Melaleuca alternifolia* essential oil and to evaluate their antimicrobial potential and possible therapeutic applications. For this purpose, an integrative literature review was conducted using the Web of Science, PubMed, and SciELO databases, considering publications from 2015 to 2025, in English and Portuguese. Studies investigating nano-structured delivery systems containing the essential oil and their antimicrobial activity were included. The results indicated that nanosystems such as nanoemulsions, solid lipid nanoparticles, liposomes, and chitosan-based nanocarriers can improve the stability, solubility, and bioavailability of the essential oil, as well as enhance its antimicrobial activity. Therefore, these systems represent a promising strategy for the development of new antimicrobial formulations, although further studies are still needed to confirm their safety and therapeutic efficacy.

Keywords: *Melaleuca alternifolia*, tea tree oil, nanosystems, antimicrobial activity.

¹ Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, CEP 58.429-600, Paraíba, Brasil.

Autor para correspondência: ac.vitaljunior@outlook.com.

Submetido/Submitted: 12 de março de 2026 | Aceite/Accepted: 01 de abril de 2026

INTRODUÇÃO

A resistência aos antimicrobianos tem sido reconhecida como um dos principais desafios da saúde pública global, uma vez que compromete a eficácia de tratamentos estabelecidos e contribui para o aumento da morbilidade e mortalidade associadas a infeções^{1,2}. Estimativas globais indicam que, em 2019, a resistência bacteriana foi diretamente responsável por 1,27 milhão de mortes, enquanto o relatório de vigilância da OMS publicado em 2025 reuniu dados de mais de 23 milhões de casos bacteriologicamente confirmados, reforçando a magnitude e a atualidade desse problema^{1,2}. Este cenário é agravado pela capacidade de diversos microrganismos de desenvolver mecanismos adaptativos que reduzem a sensibilidade aos fármacos disponíveis, incluindo alterações na permeabilidade da membrana celular, ativação de sistemas de efluxo e formação de biofilmes³. A presença dessas estruturas microbianas organizadas favorece a persistência das infeções e dificulta a ação de agentes antimicrobianos, contribuindo para quadros infecciosos recorrentes e de difícil tratamento⁴.

Diante desse contexto, tem-se intensificado a busca por novas estratégias terapêuticas capazes de ampliar a eficácia antimicrobiana ou atuar como adjuvantes aos tratamentos convencionais. Nesse sentido, compostos naturais têm recebido crescente atenção na pesquisa farmacêutica devido ao seu potencial biológico e à diversidade de metabólitos bioativos presentes em suas composições⁵. Entre esses compostos, o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, conhecido como *tea tree oil*, destaca-se pela atividade antimicrobiana contra dife-

rentes microrganismos de importância clínica, incluindo bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos oportunistas^{6,7}.

O potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* está associado principalmente à presença de compostos terpênicos, como o terpinen-4-ol, responsáveis por interferir na integridade da membrana celular microbiana e em processos metabólicos essenciais à sobrevivência do patógeno⁶. Entretanto, apesar de suas propriedades biológicas promissoras, a aplicação farmacêutica desse óleo na forma livre apresenta limitações importantes, entre as quais se destacam sua elevada volatilidade, baixa solubilidade em sistemas aquosos, instabilidade físico-química e suscetibilidade à degradação oxidativa, fatores que podem comprometer a estabilidade das formulações e a manutenção de concentrações terapêuticas adequadas no local da infeção⁵.

Nesse contexto, o uso de sistemas nanoestruturados tem sido explorado como uma estratégia promissora para aprimorar as propriedades farmacotécnicas e o desempenho terapêutico de compostos naturais. A incorporação de óleos essenciais em nanossistemas contribui para aumentar sua estabilidade, reduzir perdas por volatilização, proteger os compostos ativos contra degradação e promover liberação controlada do ativo⁸. Além disso, a escala nanométrica desses sistemas favorece uma maior interação com estruturas microbianas, aumentando a biodisponibilidade do composto no sítio de ação e potencializando sua atividade antimicrobiana⁷.

Diversos tipos de nanossistemas têm sido explorados para a incorporação do

óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, incluindo nanoemulsões, nanopartículas lipídicas sólidas, sistemas autoemulsionáveis e formulações baseadas em polímeros naturais, como a quitosana^{7,8}. Estudos experimentais indicam que essas formulações podem apresentar maior atividade antimicrobiana em comparação ao óleo essencial em sua forma livre, além de possibilitar novas aplicações terapêuticas em diferentes contextos infecciosos⁹.

Entre os microrganismos frequentemente investigados nesses estudos destacam-se bactérias associadas a infecções hospitalares e comunitárias, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Acinetobacter baumannii*, além de fungos oportunistas do gênero *Candida*^{7,10}. Esses patógenos apresentam elevada relevância clínica devido à sua capacidade de desenvolver resistência a múltiplos antimicrobianos e formar biofilmes, o que dificulta o tratamento e favorece a persistência da infecção³.

Embora os avanços no desenvolvimento de nanossistemas contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* sejam promissores, a literatura ainda apresenta grande diversidade metodológica quanto aos tipos de formulações empregadas, aos métodos de obtenção e às condições experimentais utilizadas para avaliação da atividade antimicrobiana¹¹. Essa heterogeneidade dificulta a comparação direta entre os estudos e limita a compreensão integrada do potencial terapêutico dessas formulações.

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar, através de uma revisão integrativa da literatura, os principais nanossistemas desenvolvidos com óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, avaliando o seu potencial anti-

microbiano e discutindo as suas possíveis contribuições para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e de controle biológico.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, que foi conduzida conforme etapas previamente definidas.

Delimitação temática e questões norteadoras

Inicialmente procedeu-se à delimitação do tema e a formulação das perguntas norteadoras da investigação: (1) que nanossistemas inovadores têm sido desenvolvidos com óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*?; (2) essas formulações aumentam a eficácia antimicrobiana?; e (3) quais são suas principais perspectivas no controle biológico?

O foco em sistemas nanoestruturados fundamenta-se no potencial dessas tecnologias em melhorar a estabilidade, a biodisponibilidade e a eficácia antimicrobiana de compostos naturais.

Estratégia de pesquisa

A busca na literatura foi realizada nas bases de dados *Web of Science*, *PubMed* e *SciELO*. O *Google Scholar* foi utilizado como fonte complementar para identificação de estudos adicionais. Foram identificados, ao todo, 9 artigos. Ressalta-se que, devido à sobreposição entre as bases de dados consultadas, não foi possível atribuir de forma exclusiva cada estudo a uma única fonte. Após a remoção de registros duplicados e daqueles que não atenderam aos critérios de elegibilidade, os estudos remanescentes foram submetidos às etapas de triagem e análise, conforme descrito no fluxograma PRISMA.

A estratégia de busca foi conduzida nos idiomas português e inglês, utilizando descritores relacionados ao tema, como *Melaleuca alternifolia*, *tea tree oil*, nanossistemas e atividade antimicrobiana. Os termos foram combinados através dos operadores booleanos *AND* e *OR*, conforme estratégia previamente estabelecida para ampliar e refinar os resultados. A expressão de busca adotada foi: (“*Melaleuca alternifolia*” *OR* “*tea tree oil*”) *AND* (“nanoemulsion” *OR* “nanoparticle” *OR* “nanocarrier”) *AND* (“antimicrobial”).

CrITÉRIOS de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos publicados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2025, nos idiomas português e inglês, com resumos disponíveis e indexados nas bases de dados consultadas, que abordassem o uso do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (*tea tree oil*) como agente antimicrobiano, seja de forma isolada, seja como potencializador de antimicrobianos em formulações farmacêuticas inovadoras, especialmente aquelas associadas a sistemas nanoestruturados.

Foram excluídas publicações anteriores a 2015, estudos disponíveis apenas na forma de resumo ou de maneira incompleta, bem como revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor e trabalhos duplicados. Também foram excluídos artigos que não abordassem o óleo essencial de melaleuca como agente antimicrobiano ou que avaliassem associações nas quais não fosse possível identificar especificamente o efeito do óleo essencial.

Seleção dos estudos e extração dos dados

Após a aplicação dos critérios de elegi-

bilidade, os estudos identificados foram submetidos a um processo de triagem em etapas. Inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos para exclusão de trabalhos não relacionados ao tema. Em seguida, procedeu-se à análise dos resumos, visando verificar a aderência aos critérios de inclusão estabelecidos. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram avaliados através da leitura na íntegra, para confirmação da elegibilidade e inclusão final na revisão. A extração dos dados foi conduzida de forma sistematizada, considerando as seguintes variáveis: tipo de nanossistema desenvolvido; método de obtenção; características físico-químicas reportadas; microrganismos testados; concentração do óleo essencial; resultados da atividade antimicrobiana; comparação com o óleo essencial na forma livre; e implicações para o controlo biológico.

Análise e síntese dos dados

Procedeu-se à análise crítica dos achados, buscando identificar convergências, divergências, limitações metodológicas e lacunas na literatura. Os dados foram organizados e apresentados de forma sistematizada, permitindo uma síntese fundamentada acerca do desenvolvimento de nanossistemas contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* e sua potencial contribuição para o aprimoramento das estratégias antimicrobianas e de controlo biológico. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, procedeu-se à leitura integral dos estudos selecionados e à extração das informações relevantes. Foram analisadas variáveis como o tipo de nanossistema desenvolvido, método de obtenção, microrganismos testados, concentração do óleo essencial, resultados da atividade

antimicrobiana e comparação com o óleo em forma livre, bem como as implicações das formulações para o controlo biológico. Em seguida, realizou-se a análise crítica dos achados, buscando identificar convergências, divergências, limitações metodológicas e perspectivas futuras. Por fim, os dados foram organizados e apresentados de forma sistematizada, permitindo uma síntese clara e fundamentada acerca do desenvolvimento de nanossistemas contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* e sua potencial contribuição para o aprimoramento das estratégias antimicrobianas.

Avaliação da qualidade dos estudos

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada de

forma sistemática, com base em critérios adaptados para estudos experimentais *in vitro*. Foram considerados aspectos como a clareza na descrição dos métodos, a reprodutibilidade das técnicas empregadas, a adequada caracterização dos nanossistemas desenvolvidos e a consistência dos resultados apresentados. Adicionalmente, foi verificada a presença de controlos experimentais e a comparação com o óleo essencial na forma livre, quando aplicável, a fim de assegurar maior confiabilidade na interpretação dos achados.

Fluxograma PRISMA

A Figura 1 apresenta a estratégia utilizada neste estudo para o levantamento do material bibliográfico a ser analisado:



Figura 1. Estratégia de busca do material bibliográfico.

Fonte: Dados da Pesquisa (2026).

RESULTADOS

A partir da pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados indexadas, foram selecionados nove artigos, dos quais três foram excluídos, dois por não estarem disponíveis na íntegra e um por não abordar especificamente as propriedades antimicrobianas do sistema nanoestruturado. Foram incluídos seis artigos no estudo. O quadro 1 apresenta as referências bibliográficas dos artigos selecionados para serem discutidos segundo seu ano de publicação, autores, tipo de nanossistema utilizado e os resultados obtidos:

Entre os artigos selecionados, observa-se que os sistemas de nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) apresentaram maior variabilidade de tamanho, abrangendo desde o menor valor registrado (15,90 nm, conforme descrito por Mockdeci *et al.*¹⁰⁾ até o maior (477 nm, segundo Vase *et al.*¹²⁾). Em contrapartida, as nanoemulsões demonstraram distribuição de tamanho mais homogênea, com valores predominantemente situados entre 200 e 300 nm.

Adicionalmente, os diferentes sistemas foram avaliados frente a múltiplas cepas de microrganismos, destacando-se

Quadro 1. Referências bibliográficas: ano, autores, título, nanossistema e resultados

ANO	AUTORES	TÍTULO	TAMANHO MÉDIO DE PARTÍCULAS	TIPO DE NANOSSISTEMA	RESULTADOS E CONCLUSÃO
2022	Wei, S., et al.	Tea tree oil nanoemulsion potentiates antibiotics against multidrug-resistant <i>Escherichia coli</i>	244,1 nm	Nanoemulsão O/A	A nanoemulsão de óleo essencial de melaleuca (nanoTTO) aprimorou as atividades de múltiplos antibióticos frente à <i>E. coli</i> multirresistente (MDR), e sua atividade antimicrobiana não foi alterada contra bactérias que foram cultivadas na presença de nanoTTO.
2024	Cai, D., et al.	A chitosan-modified tea tree oil self-nanoemulsion improves antibacterial effects <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> and promotes wound healing by influencing metabolic processes against multidrug-resistant bacterial infections	212 nm	Auto-nanoemulsão(SNE-DDS) modificada com quitosana	A nanoemulsão apresentou melhor sinergismo antimicrobiano que a suspensão em água contra várias bactérias multirresistentes (como <i>H. pylori</i> , MRSA e <i>P. aeruginosa</i>). Também demonstrou eficácia <i>in vivo</i> , reduziu inflamação, promoveu cicatrização de úlcera após infecção por <i>H. pylori</i> e acelerou a cicatrização após infecção por <i>P. aeruginosa</i> .

Quadro 1. Referências bibliográficas: ano, autores, título, nanossistema e resultados (cont.)

ANO	AUTORES	TÍTULO	TAMANHO MÉDIO DE PARTÍCULAS	TIPO DE NANOSSISTEMA	RESULTADOS E CONCLUSÃO
2022	Mockdeci, H., et al.	Improved anti-Candida activity of hydrogel containing tea tree oil-loaded solid lipid nanoparticles for the treatment of oropharyngeal Candidiasis	15,90 nm	Nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) em hidrogel	As nanopartículas lipídicas sólidas contendo o óleo essencial de melaleuca (TTO-SLNs) e o hidrogel contendo TTO-SLNs demonstraram atividade fungicida contra <i>Candida</i> spp.
2023	Zhang, H., et al.	Alkaline tea tree oil nanoemulsion nebulizers for the treatment of pneumonia induced by drug resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> .	293,2 nm	Nanoemulsão alcalina (nano-TTO+ NaHCO ₃)	Nanoemulsões alcalinas demonstraram-se superiores às nanoemulsões comuns para o tratamento de <i>Acinetobacter baumannii</i> em ratos através da inalação pulmonar devido ao efeito antibacteriano sinérgico entre o NaHCO ₃ e as nanoemulsões contendo óleo essencial de melaleuca.
2023	Vase, H., et al.	Comparison of Chitosan and SLN nano-delivery systems for antibacterial effect of tea tree (<i>Melaleuca alternifolia</i>) oil against <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i>	477 nm	Nanopartículas lipídicas sólidas e nanopartículas de quitosana	A nanoencapsulação do óleo essencial de melaleuca em SLNs e quitosana pode potencializar a atividade antimicrobiana contra <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i> que tipicamente infectam feridas.
2023	He, S., et al.	A sustained-release nanosystem with MRSA biofilm-dispersing and eradicating abilities accelerates diabetic ulcer healing	173,3 nm	Nanolipossomas (TTO-NL)	Devido à sua maior estabilidade e liberação prolongada, a exposição precoce do nanossistema aumenta a abundância de espécies reativas de oxigênio <i>in vitro</i> , causando a dispersão do biofilme e eliminando completamente o MRSA sem induzir efeitos citotóxicos no hospedeiro.

Fonte: Dados da pesquisa (2026)

o uso de polímeros catiônicos, como a quitosana, na modificação superficial das nanopartículas. Essa estratégia mostrou-se mais eficaz na dispersão e erradicação completa de biofilmes de MRSA, uma vez que promove maior interação com a parede celular bacteriana, que apresenta carga negativa. Como consequência, observou-se uma redução significativa nos valores de concentração inibitória mínima (MIC) e concentração bactericida mínima (MBC).

DISCUSSÃO

A revisão integrativa dos estudos selecionados evidenciou uma ampla variedade de testes e ensaios aplicados para avaliar a nanoestruturação do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, a qual tem sido amplamente investigada como estratégia para ampliar seu desempenho contra patógenos resistentes. De modo convergente, as pesquisas apontam que a aplicação de sistemas coloidais em escala nanométrica busca contornar limitações inerentes ao fitocomplexo, como volatilidade elevada, reduzida dispersibilidade em meio aquoso e suscetibilidade à degradação oxidativa^{8,9,13}. Assim, a nanotecnologia atua não apenas como veículo, mas como ferramenta capaz de modificar o comportamento farmacodinâmico do óleo.

Nesse contexto, os nanossistemas se destacam por oferecer vantagens farmacotécnicas e farmacodinâmicas relevantes, incluindo: (i) aumento da estabilidade físico-química; (ii) proteção contra degradação ambiental; (iii) melhora da solubilidade e biodisponibilidade; e (iv) possibilidade de liberação controlada e direcionada do ativo. Estudos demonstram que nanoemulsões,

nanopartículas lipídicas sólidas e sistemas poliméricos promovem maior retenção do composto ativo no sítio de ação, reduzindo perdas por volatilização e aumentando o tempo de contato com o microrganismo^{8,13}. Além disso, o reduzido tamanho das partículas em escala nanométrica favorece maior interação com superfícies biológicas, incluindo membranas celulares microbianas e biofilmes. Essa característica permite maior penetração em estruturas complexas, como matrizes extracelulares bacterianas, o que é particularmente relevante no contexto de infecções persistentes associadas a biofilmes³.

Essas limitações são amplamente descritas na literatura científica como fatores que restringem a aplicação farmacêutica direta de óleos essenciais, uma vez que podem comprometer sua estabilidade e reduzir a disponibilidade do composto ativo no sítio de ação⁶. Nesse sentido, estratégias de nanoencapsulação têm sido propostas como alternativas tecnológicas capazes de proteger os constituintes voláteis e melhorar a estabilidade físico-química dessas substâncias¹⁵.

No âmbito da caracterização tecnológica, verificou-se que os sistemas desenvolvidos apresentaram distribuição de tamanho uniforme, baixos índices de polidispersão e estabilidade satisfatória ao armazenamento. A formulação auto-emulsionável modificada com quitosana exibiu perfil coloidal homogêneo e manutenção de suas propriedades físico-químicas ao longo do tempo⁸. Resultados semelhantes foram descritos para sistemas nanoestruturados contendo matrizes lipídicas, que mantiveram elevada eficiência de encapsulação e integridade estrutural¹³. Além disso, a es-

tabilidade funcional observada após sucessivas exposições bacterianas indicou baixa propensão ao desenvolvimento de resistência adaptativa⁹. Esses dados sustentam a robustez tecnológica das formulações propostas. O óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* apresenta atividade biológica atribuída majoritariamente aos seus constituintes terpenícos, especialmente o terpinen-4-ol. Estes compostos promovem alterações na integridade estrutural da membrana citoplasmática, resultando em aumento da permeabilidade celular e consequente extravasamento de componentes intracelulares essenciais. Esse processo compromete a homeostase celular, culminando na inativação e morte dos microrganismos⁵.

Outro aspecto relevante refere-se à capacidade dos nanossistemas de atuar sobre biofilmes microbianos. Evidências indicam que formulações nanoestruturadas podem tanto impedir a formação quanto promover a dispersão de biofilmes já estabelecidos, aumentando a suscetibilidade dos microrganismos aos agentes antimicrobianos. Esse efeito é atribuído à maior penetração das nanopartículas e à liberação sustentada do ativo.

Quanto à atividade antibacteriana, evidenciou-se potencial adjuvante relevante quando a nanoemulsão foi associada a antibióticos convencionais, promovendo redução expressiva das concentrações inibitórias mínimas frente a *Escherichia coli* multirresistente⁹. O mecanismo proposto envolve alterações estruturais nas membranas bacterianas e possível comprometimento de sistemas de efluxo, favorecendo maior acúmulo intracelular do fármaco. De forma com-

plementar, a presença de quitosana na superfície do sistema nanoestruturado intensificou a ação antimicrobiana e demonstrou eficácia em modelos experimentais *in vitro* e *in vivo*⁸.

A incorporação do polímero catiônico configurou um diferencial estratégico, uma vez que sua carga positiva favorece interações com componentes aniônicos da parede celular microbiana, ampliando adesão e efeito bactericida. Além do impacto estrutural, foram descritas alterações metabólicas associadas à redução da viabilidade celular, sugerindo atuação multifatorial. Tal abordagem amplia as perspectivas terapêuticas, sobretudo em quadros infecciosos caracterizados por formação de biofilme e persistência microbiana⁹.

A atividade antimicrobiana da quitosana tem sido amplamente documentada na literatura, sendo atribuída principalmente às interações eletrostáticas entre o polímero catiônico e a superfície celular bacteriana, o que pode levar à desestabilização da membrana e perda de componentes intracelulares¹⁶. Essa propriedade explica o efeito sinérgico observado quando a quitosana é incorporada a nanossistemas contendo compostos bioativos.

Outra vertente relevante refere-se à aplicação desses sistemas no tratamento de infecções causadas por microrganismos altamente resistentes. Estudos demonstraram que nanoemulsões alcalinas contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* apresentaram atividade significativa contra *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiplos fármacos, especialmente quando formuladas para administração por nebulização¹¹. Nesse contexto, o tamanho reduzido das partículas e a esta-

bilidade da emulsão favoreceram melhor deposição no trato respiratório, ampliando as possibilidades terapêuticas para infecções pulmonares graves.

Além da atividade antibacteriana direta, sistemas nanoestruturados de liberação sustentada também demonstraram capacidade de interferir na formação e manutenção de biofilmes bacterianos. Um estudo recente descreveu o desenvolvimento de um nanossistema capaz de dispersar e erradicar biofilmes de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA), além de acelerar significativamente o processo de cicatrização em modelos experimentais de úlcera diabética¹⁶.

Além dos achados experimentais, os resultados analisados permitem inferir importantes potenciais aplicações terapêuticas para os sistemas nanoestruturados contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*. Destacam-se, sobretudo, aplicações no tratamento de infecções cutâneas, feridas crônicas e queimaduras, nas quais a presença de biofilmes e microrganismos multirresistentes representa um desafio clínico significativo. Nesse contexto, formulações tópicas nanoestruturadas podem favorecer maior penetração no tecido, aumento do tempo de contato e liberação controlada do ativo, contribuindo para a eficácia terapêutica^{8,9,16}.

Adicionalmente, a possibilidade de administração por via inalatória amplia o espectro de uso para infecções do trato respiratório, especialmente aquelas associadas a patógenos resistentes. A ação sinérgica com antibióticos convencionais também sugere potencial aplicação como terapia adjuvante, permitindo redução de doses e

minimização de efeitos adversos^{9,16}.

As análises da revisão integrativa apresentada ofereceram uma visão abrangente das técnicas consolidadas para caracterização coloidal, incluindo espalhamento dinâmico de luz, mensuração de potencial zeta e análises morfológicas por microscopia eletrônica, além de ensaios microbiológicos padronizados para determinação de parâmetros inibitórios e avaliação de interações farmacológicas. A utilização de modelos *in vivo* em parte das investigações amplia a relevância translacional dos resultados, aproximando-os da aplicabilidade clínica^{8,16}.

Em síntese, as evidências reunidas indicam que a nanoestruturação do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* potencializa sua atividade biológica, favorece interações sinérgicas com antimicrobianos sintéticos e possibilita o desenvolvimento de formulações mais estáveis e eficazes^{8,9,13}. Quando comparados a outros óleos essenciais nanoencapsulados descritos na literatura, como os derivados de *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* e *Cinnamomum zeylanicum*, esses sistemas apresentam perfil tecnológico e biológico semelhante, especialmente no que se refere à melhora da estabilidade, aumento da biodisponibilidade e potencialização da atividade antimicrobiana. De modo geral, todos compartilham limitações em sua forma livre, como elevada volatilidade e instabilidade físico-química, sendo significativamente beneficiados por estratégias de nanoencapsulação^{6,13,15}.

Entretanto, o óleo de *Melaleuca alternifolia* se destaca pela ampla atividade frente a diferentes classes de microrganismos e pela consistência de seus mecanismos

de ação descritos na literatura, especialmente relacionados à desestabilização de membranas celulares e ação sobre biofilmes, o que reforça seu potencial como alternativa terapêutica promissora^{6,13}. Embora ainda sejam necessários estudos clínicos controlados e avaliações toxicológicas aprofundadas, o conjunto dos dados analisados sustenta a viabilidade dessa estratégia como alternativa promissora no enfrentamento contemporâneo da resistência microbiana.

CONCLUSÃO

Considerando o objetivo do estudo de avaliar sistemas nanoestruturados como estratégias para o aprimoramento do potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, conclui-se que ainda são escassos os estudos sobre nanossistemas à base deste óleo essencial destinados à atividade antimicrobiana, especialmente no contexto brasileiro.

Sistemas nanoestruturados se apresentam como alternativas tecnológicas promissoras no que concerne às limitações intrínsecas ao óleo essencial de *Melaleuca* de modo a tornar este composto mais estável e eficaz frente a infecções microbianas, especialmente aquelas causadas por bactérias multirresistentes. Combinadas com antimicrobianos tradicionais, as formulações em escala nanométrica contendo o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* demonstram importante sinergismo, o que as torna estratégias elegíveis para a terapia antimicrobiana.

São necessários novos estudos clínicos que avaliem e validem os resultados promissores das formulações em escala nano à base do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* coletados em estudos realizados *in vitro* e *in vivo*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global antibiotic resistance surveillance report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025.
2. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharm Ther*. 2015;40:277-83.
3. Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:563-75.
4. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284:1318-22.
5. Borges RS, Keita H, Ortiz BLS, Dos Santos Sampaio TI, Ferreira IM, Lima ES, et al. Deciphering the antimicrobial activity of *Melaleuca alternifolia* oil. *Int J Mol Sci*. 2023;24:12432.
6. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19:50-62.
7. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol*. 2012;86:985-90.
8. Cai D, Ye Y, Song J, Liu S, Zeng X, Zhu B, et al. A chitosan-modified tea tree oil self-nanoemulsion improves antibacterial effects *in vivo* and *in vitro* and promotes wound healing by influencing metabolic processes against multidrug-resistant bacterial infections. *Int J Biol Macromol*. 2024;281:136404.
9. Wei S, Tian Q, Zhao X, Liu X, Husien HM, Liu M, et al. Tea tree oil nanoemulsion potentiates antibiotics against multidrug-resistant *Escherichia coli*. *ACS Infect Dis*. 2022;8:1618-26.

10. Mockdeci HR, Junqueira LA, Duarte LM, Moreira CPS, Oliveira MAL, Brandão MAF, *et al.* Improved anti-*Candida* activity of hydrogel containing tea tree oil-loaded solid lipid nanoparticles for the treatment of oropharyngeal candidiasis. *RPS Pharmacol Pharm Rep.* 2022;2:1-10.
11. Zhang H, Liu Y, Yuan B, Wang W, Jin Y, Wei X. Alkaline tea tree oil nanoemulsion nebulizers for the treatment of pneumonia induced by drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2023;79:104047.
12. Vase H, Nemattalab M, Rohani M, Hesari Z. Comparison of chitosan and SLN nano-delivery systems for antibacterial effect of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil against *P. aeruginosa* and *S. aureus*. *Lett Appl Microbiol.* 2023;76:ovad130.
13. Nazzaro F, Fratianni F, De Martino L, Coppola R, De Feo V. Essential oils and antifungal activity. *Pharmaceuticals (Basel).* 2017;10:86.
14. Kong M, Chen XG, Xing K, Park HJ. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. *Int J Food Microbiol.* 2010;144:51-63.
15. Younes I, Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources: structure, properties and applications. *Mar Drugs.* 2015;13:1133-74.
16. He S, Wen H, Yao N, Wang L, Huang J, Li Z. A sustained-release nanosystem with MRSA biofilm-dispersing and -eradicating abilities accelerates diabetic ulcer healing. *Int J Nanomedicine.* 2023;18:3951-72.