



Diego Gonçalves de Castro

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS  
ESSENCIAIS: uma substituição aos conservantes químicos.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Banca  
Examinadora do Centro  
Universitário Presidente Antônio  
Carlos, como exigência parcial  
para obtenção do título de  
Bacharel em Farmácia.

Juiz de Fora  
2020

Diego Gonçalves de Castro

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS  
ESSENCIAIS: uma substituição aos conservantes químicos.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Banca  
Examinadora do Centro  
Universitário Presidente Antônio  
Carlos, como exigência parcial  
para obtenção do título de  
Bacharel em Farmácia.

Orientador: Edilene Bolutari  
Baptista

Juiz de Fora  
2020

Diego Gonçalves de Castro

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS  
ESSENCIAIS: uma substituição aos conservantes químicos.**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr<sup>a</sup> Edilene Bolutari Baptista (orientadora)

Prof. Ms. Anna Marcella Neves Dias (UNIPAC)

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

# AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS: uma substituição aos conservantes químicos.

## EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS: a substitution to chemical conservatives.

DIEGO GONÇALVES DE CASTRO <sup>1</sup>, EDILENE BOLUTARI BAPTISTA <sup>2</sup>.

### Resumo

**Introdução:** As indústrias de cosméticos no Brasil e no mundo tem como objetivo atender o maior número de pessoas com seus produtos. Diante disso, a busca por novas fórmulas e produtos inovadores, ganham espaço no mercado como estratégias de negócios. Os cosméticos naturais e/ou veganos, são os produtos chaves no mercado atual. Eles vêm com o objetivo de proporcionar ao usuário menos efeitos adversos, um produto sem conservantes químicos e que agridam menos a pele e o ambiente. Com isso, certas dúvidas surgem a respeito da conservação desses produtos. Os óleos essenciais são extrações de plantas ideais na substituição dos conservantes químicos, por apresentarem características antifúngicas e antioxidantes semelhantes, o que garante qualidade na conservação dos produtos cosméticos. **Objetivo:** Revisar sobre a eficácia de óleos essenciais em relação a ação conservante, na forma pura e/ou acrescidos em bases cosméticas. **Métodos:** Foi realizado um levantamento bibliográfico do período de 1985 a 2019 nas bases de dados Google Acadêmico, Microsoft Academic, Scielo, PubMed, a respeito do tema utilizando palavras-chave: conservantes, óleos essenciais, cosméticos e eficácia conservante. **Revisão de literatura:** Diante dos efeitos nocivos e irritantes que os conservantes químicos tem, aderindo uma propriedade muitas das vezes negativas, sendo até relacionadas com potenciais indutores de tumores mamários, uma alternativa encontrada para evitar esses efeitos e também visando o bem estar ambiental seria o uso de óleos essenciais na substituição dos conservantes químicos em bases cosméticas. Os óleos essenciais em estudo tiveram suas ações antifúngicas e antimicrobianas testadas, na forma pura ou incorporados a bases cosméticas, frente a microrganismos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* entre outros. **Considerações finais:** Os óleos essenciais estudados tiveram atividade antimicrobiana e antifúngica comprovada após testes microbiológicos. Diante dos resultados, é de fato que os óleos são uma boa alternativa na substituição de conservantes químicos em formulações dermocosméticas, objetivando uma menor agressão a pele humana e também ao meio ambiente.

---

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Farmácia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC/JF

<sup>2</sup> Farmacêutica, Professora do Curso de Farmácia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC/JF, doutorado

**Descritores:** Óleos essenciais. Conservantes naturais. Eficácia conservante. Cosméticos naturais e veganos.

## **Abstract**

**Introduction:** The cosmetics industries in Brazil and in the world aim to serve the largest number of people with their products. Therefore, the search for new formulas and innovative products, gain space in the market as business strategies. Natural and / or vegan cosmetics are the key products in the current market. They come with the objective of providing the user with less adverse effects, a product without chemical preservatives and that harm the skin and the environment less. As a result, certain doubts arise regarding the conservation of these products. Essential oils are ideal plant extracts to replace chemical preservatives, as they have similar antifungal and antioxidant characteristics, which guarantees quality in the conservation of cosmetic products. **Objective:** To review the effectiveness of essential oils in relation to the preservative action, in pure form and / or added in cosmetic bases. **Methods:** A bibliographic survey from 1985 to 2019 was carried out in the Google Scholar, Microsoft Academic, Scielo, PubMed databases, on the subject using keywords: preservatives, essential oils, cosmetics and preservative efficacy. **Literature review:** Given the harmful and irritating effects that chemical preservatives have, adhering to a property often negative, being even related to potential breast tumor inducers, an alternative found to avoid these effects and also aiming at environmental well-being would be the use of essential oils to replace chemical preservatives in cosmetic bases. The essential oils under study had their antifungal and antimicrobial actions tested, in pure form or incorporated into cosmetic bases, against microorganisms such as *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* among others. **Final considerations:** The essential oils studied had antimicrobial and antifungal activity proven after microbiological tests. In view of the results, it is in fact that oils are a good alternative in the replacement of chemical preservatives in dermocosmetic formulations, aiming at a lesser aggression to human skin and also to the environment.

**Keywords:** Essencial oils. Natural preservatives. Preservative efficacy. Natural cosmetics and vegan.

## **INTRODUÇÃO**

As indústrias cosméticas buscam cada vez mais crescerem no mercado nacional e expandirem internacionalmente. Diante disso, novas estratégias de negócios são criadas devido à grande competitividade que há entre as empresas que se destinam a produção e venda de produtos.<sup>1</sup> O perfil do consumidor de cosméticos representa grande movimentação no mercado, devido a isso, são eles de extrema importância para as indústrias.<sup>2</sup>

A busca por cosméticos naturais e/ou veganos tem se intensificado no país, pois estes são produtos que tem como tema principal saúde e sustentabilidade. Muitos deles vêm sendo fabricados na linha “*free from*” (exemplo: produtos livres de silicones, parabenos), que ressalta a ausência de excipientes sintéticos nas formulações.<sup>3</sup>

Consumidores associam uma propriedade negativa do produto cosmético em relação aos conservantes usados na formulação. O uso de conservantes é essencial devido a alguns fatores que influenciam na necessidade de conservação dos produtos cosméticos como a temperatura média de armazenamento, pH e disponibilidade de água e ingredientes da formulação que podem favorecer o crescimento de microrganismos. Fatores estes que estão relacionados diretamente com a estabilidade de um produto.<sup>4</sup> Entretanto, o uso de conservantes sintéticos, principalmente em cosméticos de uso tópico, causam efeitos alergênicos e irritantes e à medida que seu uso se prolifera, as chances de sensibilização do indivíduo aumenta.<sup>5</sup>

O uso de conservantes derivados de parabenos em fórmulas cosméticas está diretamente ligado à indução de câncer, sendo o principal o de mama. A avaliação da concentração de parabenos em tumores mamários, remete-se a uma possível análise aos níveis permitidos de concentrações dos mesmos nos tempos de hoje.<sup>6</sup>

Essa procura por produtos naturais no mercado se deu justamente com o objetivo de amenizar os efeitos colaterais causados por conservantes sintéticos que são amplamente usados em cosméticos. Embora nem todos conservantes estejam ligados a esses efeitos colaterais, a demanda por produtos livres de conservantes sintéticos ainda sim continua e vem ganhando força entre os consumidores.<sup>4</sup>

Os óleos essenciais são ideais na substituição de produtos sintéticos em diversas formulações. No Brasil, essas extrações de plantas dominam o mercado. Antioxidantes e antifúngicos são algumas das características que esses óleos apresentam, o que habilita o emprego desse produto em diferentes aplicações.<sup>7,8</sup>

Esse trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a eficácia conservante que certos óleos essenciais possuem e que são usados

em produtos cosméticos com o objetivo de amenizar efeitos colaterais e serem saudáveis e mais sustentáveis.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma pesquisa de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio de banco de dados como revistas, artigos científicos, monografias, sites, livros e dissertações, tendo como principal referência as bases de dados Google Acadêmico, Microsoft Academic, Scielo, PubMed. Foram selecionados trabalhos da literatura médica inglesa e portuguesa, publicados no período de 1985 a 2019. Os descritores utilizados foram determinados a partir de outros selecionados em artigos pesquisados. Os descritores para pesquisa foram óleos essenciais, conservantes naturais, cosméticos naturais e/ou veganos, conservantes químicos.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

Vive-se em uma sociedade pela imagem, em que nossas características físicas são alvos de opiniões. A pele, é uma das características mais expostas e a que nos diz mais a respeito de nós. Ela mostra o grau de envelhecimento do corpo e, com isso, o ser humano é capaz de gastar fortunas em cosméticos para que de alguma forma, esse processo seja amenizado, mesmo que só visualmente. A terapêutica cosmetológica, aliada ao movimento mundial de proteção a saúde e ao ambiente, vem adotando a produção e uso de produtos naturais, orgânicos e biocosméticos e junto a eles, selos e certificações que garantem e identificam tais características .<sup>9</sup>

Pode-se dizer que o Brasil, apesar de ser um país subdesenvolvido economicamente, tem grande participação no mercado cosmético mundial. O setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (HPPC) veio se recuperando e fazendo com que nosso país subisse no *ranking* de consumidores de cosméticos no mundo, atingindo a colocação de 4º lugar entre os Top 10 do Mercado Consumidor, estando atrás apenas, dos Estados Unidos, China e

Japão. Também se consagrou sendo o país de maior consumo de HPPC na América Latina com porcentagem de 48,6% contra 51,4% dos outros países do continente, segundo um estudo “Panorama do Setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos”, publicado pela Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC).<sup>10</sup>

Com um maior consumo de cosméticos pela população mundial, as substâncias ativas e os excipientes utilizados nas formulações vêm despertando interesse por parte dessas pessoas. Entre esses excipientes estão os conservantes derivados de parabenos (metilparabeno e propilparabeno) que são amplamente utilizados em produtos cosméticos.<sup>11</sup> Os conservantes possuem atividades que são essenciais para manter uma boa estabilidade de uma formulação, como ação antioxidante e antifúngica.<sup>4</sup> A classe desses conservantes são as mais propensas a causarem irritações de pele, alergias e dermatite de contato, por serem substâncias sensibilizantes.<sup>12</sup>

Os conservantes químicos são compostos que exercem uma atividade biológica, porém oferecem riscos à saúde. Nossa pele é um grande e importante órgão de defesa do organismo servindo como barreira contra substâncias nocivas. O uso de conservantes em produtos de uso tópico, principalmente os cosméticos, faz com que certas atitudes se transformem em pesadelos. Uma vez que a presença de conservantes em produtos, mesmo que em pequenas quantidades, possa gerar algum efeito adverso, é possível observar que à medida que o uso desses produtos se prolifera, as chances de acontecer irritações e problemas cutâneos aumenta.<sup>13</sup>

Um estudo realizado por Adams e Maibach (1985) mostrou que em uma população de 13216 pacientes com dermatite, 713 deles tiveram dermatite alérgica atribuída a cosméticos, sendo 27,7% as reações atribuídas aos conservantes utilizados nas formulações, dentre eles a classe dos parabenos.<sup>14</sup> Já em um outro estudo, observou-se concentrações significantes de parabenos em tumores mamários. Não se sabe qual via de indução para a retenção dos conservantes nos tecidos, porém, fica claro que tais excipientes tem papel prejudicial na indução de câncer mamário.<sup>15</sup>

Diante disso, a procura por cosméticos livres de substâncias químicas aumentou, em que produtos da linha vegana e/ou natural tomou gosto dos usuários de produtos cosméticos.<sup>4</sup>

Com essa nova tendência mais natural, os óleos essenciais são compostos com características organolépticas bem empregadas. São produtos extraídos de plantas que estão ligados a produtos cosméticos e perfumaria por terem diversos aromas marcantes.<sup>16</sup> Mas, o principal foco dessas extrações, na área de dermocosméticos, seria a relação que elas apresentam com a atividade conservante em uma formulação. Dessa forma, é possível ter um método de conservação natural com propriedades antioxidantes e antifúngicas semelhantes ao de conservantes sintéticos usados nas maiorias dos produtos comercializados. Tal relação mostra um método alternativo para manter a estabilidade da formulação sem que haja maiores efeitos colaterais e alergênicos em pessoas mais sensíveis a excipientes sintéticos.<sup>12, 7,8</sup>

O óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree), é uma das substâncias que vem sendo empregadas em cosméticos, principalmente na substituição dos conservantes sintéticos, por terem ações antifúngicas, antimicrobianas e conservante natural comprovadas.<sup>17</sup> O óleo essencial pode ser incorporado em cremes, loções, sabonetes e até em xampus antissépticos. Sua faixa de concentração na formulação varia de acordo com a base a ser usada, podendo ir de 0,5 a 5,0% (v/v).<sup>18</sup>

Os microrganismos *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* são os mais estudados e os que tiveram resultados dos testes microbiológicos mais satisfatórios em relação a sensibilidade ao óleo essencial, seja ele incorporado em alguma formulação cosmética ou ele puro, comparado também aos resultados obtidos pelos conservantes sintéticos.<sup>19,20,21</sup>

Matos e Cruz (2017)<sup>19</sup> observaram resultados satisfatórios nas análises de cremes (base cosmética) incorporados com óleo essencial de melaleuca. Tal óleo essencial foi adquirido comercialmente. Fez-se a base em uma concentração de 0,5% (v/v) do óleo essencial e, posteriormente, tal amostra foi impregnada em discos de difusão e acrescidos no meio de cultura MacConkey favorável para crescimento de *E. coli*. Foi armazenada em temperatura ambiente (entre 20 °C e 30 °C) para posterior análise. Na análise sensorial, a base incorporada com o óleo essencial não apresentou alterações visuais, alteração de cor e odor, mostrando uma outra atividade interessante que o óleo possui que é o efeito antioxidante em uma formulação. No teste microbiológico, foi possível observar a formação do halo de inibição, ficando claro que a bactéria se mostrou

sensível a amostra contendo o conservante natural. Tais valores observados, mostraram que a ação do óleo essencial foi importante na relação com os valores obtidos das amostras contendo propilparabeno e metilparabeno, não deixando a desejar no quesito de sensibilidade antimicrobiana, garantindo assim, que ambas têm potencial conservante na amostra de creme.

Para *Candida albicans* e *Staphylococcus aureus*, um outro estudo foi realizado para avaliar o poder do óleo de melaleuca na ação contra microrganismos. Desta vez, usou-se o óleo puro em concentrações de 25% (v/v) e 50% (v/v) para *S. aureus* e 25% (v/v), 50% (v/v) e 125% (v/v) para *C. albicans*. Nos testes realizados, as amostras foram introduzidas em tubos contendo caldo Iso-sensitest Agar, incubados por 10 minutos em temperatura ambiente e, logo após, foram incubados em estufas a 37 °C durante 72h. Após o tempo decorrido, observou-se que as amostras, em todas as concentrações, tiveram resultados semelhantes, sendo *C. albicans* mais susceptível aos efeitos do óleo de melaleuca seguido por *S. aureus*.<sup>20</sup>

Pereira et al. (2009)<sup>22</sup>, mostrou que a associação do óleo essencial de melaleuca com o óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis*) gera resultado positivo como agente conservante natural na substituição de conservantes químicos em cremes cosméticos. Após a inserção dos óleos essenciais em concentração de 0,5% (v/v) nas bases cosméticas, cada 20g de amostra foi incubada separadamente com 0,2mL do inóculo (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*), com posterior incubação em estufa a 30-35 °C. Após a incubação, foi feita a leitura das amostras com um aparelho de contagem de colônias de bactérias, estimando a carga de sobreviventes dos microrganismos testados. A associação dos óleos essenciais se mostrou positiva em relação ao crescimento bacteriano nas amostras. Observou-se a inibição parcial no crescimento bacteriano dos microrganismos, confirmando assim, que as amostras tiveram sua ação bacteriostática confirmada. Já em um outro estudo, observou-se que um extrato bruto de alecrim (*Rosmarinus officinalis*), na forma pura, após incubação e inoculação do extrato, teve papel antimicrobiano comprovado em relação aos microrganismos *S. aureus* e *E. coli*.<sup>23</sup>

O óleo essencial das folhas de *Piper malacophyllum*, mais conhecido no Brasil como pariparoba é um outro composto no qual se teve resultados

satisfatórios em relação a atividade antifúngica e antimicrobiana. Após extração direta do óleo da planta fresca por hidrodestilação, a atividade do óleo foi testada em meio ágar Müller-Hinton para crescimento bacteriano (*Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus*) e as placas foram incubadas por 24h a 37 °C para posterior avaliação de concentração inibitória mínima (CIM). Para avaliação antifúngica foram usados fungos leveduriformes (*Candida albicans* e *Cryptococcus neoformans*) e fungos filamentosos (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Rhizopus sp.*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Trichophyton rubrum*). Os resultados das amostras foram satisfatórios, mostrando que o óleo essencial de *Piper malacophyllum* teve ampla atividade antimicrobiana e antifúngica. Porém, vale ressaltar que por se tratar de um relato primário sobre a composição química e atividade biológica do óleo essencial, novos estudos são de extrema importância para identificação dos seus efeitos ativos e uma possível existência de efeito sinérgico.<sup>24</sup>

Ainda se tratando de óleos essenciais que possuem atividade antimicrobiana, os óleos *Mentha piperita* (Hortelã pimenta), *Cymbopogon citratus* (Capim-limão), *Ocimum basilicum* (Manjeriço) e *Origanum majorana* (Manjerona) tiveram suas atividades testadas contra cepas de *E. coli* enteropatogênica, *Salmonella enterica Enteritidis*, *Listeria monocytogenes* e *Enterobacter sakazaki*. Para a obtenção dos óleos essenciais correspondentes a cada uma das plantas utilizadas, utilizou-se a técnica de hidrodestilação a partir das folhas secas. O teste de atividade antimicrobiana foi realizado pelo método de difusão em ágar com o meio de cultura TSA empregando diferentes concentrações. Observou-se que todos os óleos essenciais inibiram o crescimento bacteriano, porém com efetividade variada. *M. piperita* teve maior atividade antibacteriana para *E.coli* quando comparada as demais bactérias, moderada para *Salmonella enterica Enteritidis* e *Enterobacter sakazaki* e baixa atividade para *L. monocytogenes*. *O. majorana* teve grande atividade antimicrobiana para *E. coli*, moderada para *Salmonella enterica Enteritidis* e *Enterobacter sakazaki* e não apresentou atividade para *Listeria monocytogenes*. *Ocimum basilicum* teve maior atividade frente a *E. coli* e *E. sakazaki*, moderada para *S. entérica Enteritidis* e sem atividade para *Listeria monocytogenes*. Por fim o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* teve grande atividade frente a *E. coli* e

atividade antibacteriana moderada para *Enterobacter sakazaki*, *Salmonella enterica* *Enteritidis* e *Listeria monocytogenes*. A concentração dos óleos essenciais testados influencia diretamente no crescimento bacteriano, tendo uma relação de quanto maior a concentração do óleo, maior a inibição do crescimento bacteriano.<sup>25</sup>

Miranda et al. (2016) estudando os óleos essenciais das espécies *Coniza bonariensis*, *Thitonia diversifolia*, *Hedychium coronarium*, *Baccharis dracunculifolia* e *Ambrosia polystachya* concluíram que tais óleos tiveram atividade antibacteriana comprovada frente aos microrganismos testados (*Salmonella cholerasuis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*).<sup>26</sup>

Ainda que os estudos apresentados sejam em etapas preliminares da pesquisa de novos ativos, a vasta literatura sobre atividade de óleos essenciais, mostra um caminho promissor para uma possível substituição dos conservantes químicos, de forma a atender um mercado cada vez mais exigente.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os óleos essenciais testados tiveram ação antimicrobiana e antifúngica comprovada frente aos microrganismos testados, sendo uma alternativa de conservante natural na substituição dos conservantes químicos, principalmente da classe dos parabenos, em formulações cosméticas. Deduz-se que o uso dessas substâncias em bases cosméticas amenizaria os efeitos irritantes e nocivos a pele que os conservantes químicos causam quando incorporados a dermocosméticos, além de serem uma alternativa mais sustentável agredindo menos o meio ambiente.

Estudos posteriores frente aos óleos testados são de extrema importância para avaliação dos efeitos dos óleos sobre a pele humana e estabilidade em formulações.

## **REFERÊNCIAS**

1. Cruz S, França PXN. Estratégias competitivas: O caso da indústria de cosmético no Brasil. Revista Eletrônica de Ciências. 2008; 1(1): 20-7.

2. Romero V, Khury E, Aiello LM, Foglio MA, Leonardi GR. Diferenças entre cosméticos orgânicos e naturais: literatura esclarecedora para prescritores. *Surg Cosmet Dermatol*. 2018; 10(3): 188-93.
3. Flor J, Mazin MR, Ferreira LA. Cosméticos Naturais, Orgânicos e Veganos. *Cosmetics & Toiletries*. 2019; 31: 30-6.
4. Nunes J. Processo Inovador na Produção de Cosmético 100% Natural. *Cosmetics & Toiletries*. 2019; 31: 30-3.
5. Miguel LM. Tendência do uso de produtos naturais nas indústrias de cosméticos da França. *Rev. Geo. América Central*. 2011; 2: 1-15.
6. Darbre PD, Aljarrah A, Miller WR, Coldham NG, Sauer MJ, Pope GS. Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours. *Journal of Applied Toxicology*. 2004; 24: 5-13.
7. Morais SM, Júnior FEAC, Silva ARA, Neto JSM, Rondina D, Cardoso JHL. Atividade antioxidante de óleos essenciais de espécie de *Croton* do Nordeste do Brasil. *Quim. Nova*. 2006; 29(5): 907-10.
8. Cutrim ESM, Teles AM, Mouchrek AN, Filho VE, Everton GO. Avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante dos óleos essenciais e extratos hidroalcoólicos de *Zingiber officinale* (Gengibre) e *Rosmarinus officinalis* (Alecrim). *Revista Virtual de Química*. 2019; 11(1): 60-81.
9. Anducas MC. Concepto Holístico de La Piel: Desmitificando La Dermocosmética. *Esculapio*. 2008; 5: 35-8.
10. ABIHPEC - Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Panorama do Setor 2019. [citado 2020 Ago 26]. Disponível em: <https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-do-setor-2019-2/>.
11. Hoppe AC, Pais MCN. Avaliação da toxicidade de parabens em cosméticos. *Revinter*. 2017; 10(3): 49-70.
12. Coelho CS. Parabens: Convergências e divergências científicas e regulatórias. Dissertação (Mestrado em Toxicologia aplicada à Vigilância Sanitária) Universidade Estadual de Londrina, 2013.
13. Harris MINC. Pele e Conservantes. *BME Revista Oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Estética*. 2005; 17: 28-32.
14. Adams RM, Maihbach HI. A five-year study of cosmetic reactions. *Journal of American Academy of Dermatology*. 1985; 13: 1062-9.
15. Dabre PD, Aljarrah A, Miller WR, Coldham NG, Sauer MJ, Pope GS. Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours. *Journal of Applied Toxicology*. 2004; 28: 561-78.

16. Bizzo HR, Hovell AMC, Rezende CM. Óleos essenciais no Brasil: Aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. *Química Nova*. 2009; 32(3): 588-94.
17. Garcia CC, Germano C, Osti NM, Chorilli M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescidas de óleo de melaleuca. *Revista Brasileira de Farmácia*. 2009; 90(3): 236-40.
18. Christoph F, Kaulfers PM, Stahl-Biskup E. In vitro evaluation of the antibacterial activity of beta-triketones admixed to Melaleuca oils. *Planta Med*. 2001; 67(8): 768-71.
19. Matos JC, Cruz NRC. Atividade Antimicrobiana do Óleo de *Melaleuca alternifolia* comparada a conservantes químicos usados em bases cosméticas. *Revista Multidisciplinar de Estudos Cinéticos em Saúde*. 2018; 3(4): 21-30.
20. Cox SD, Man CM, Markham JI, Bell HC, Guatfson JE, Warmington JR, Wyllie SG. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). 2000; 88: 170–5.
21. Carson CF, Mee BJ, Riley TV. Mechanism of Action of *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil on *Staphylococcus aureus* Determined by Time-Kill, Lysis, Leakage, and Salt Tolerance Assays and Electron Microscopy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002; 4(6): 1914-20.
22. Pereira BM, Tomanik CC, Celim LY, Bueno PF. Avaliação da eficácia dos óleos essenciais de alecrim (*rosmarinus officinalis*) e melaleuca (*melaleuca alternifolia*) como conservantes de creme cosmético. *Infarma*. 2009; 21(7/8): 29-33.
23. Lima APL, Grosso ESB, Gerreira G, Andrade MC. Efeito Antimicrobiano do Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) sobre Cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* Isoladas de Pacientes de um Hospital Escola do Sul de Minas. *Revista Ciências em Saúde*. 2014; 4(2).
24. Santos TG, Rebelo RA, Dalmarco EM, Guedes A, Gasper AL, Cruz AB, et al. Composição química e avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Piper malacophyllum* (C. PRESL.) C.DC. *Revista Química Nova*. 2012; 35(3): 477-81.
25. Valeriano C, Piccoli RH, Cardoso MG, Alves E. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais em bactérias patogênicas de origem alimentar. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. 2012; 14(1): 57-67.
26. Miranda CASF, Cardoso MG, Batista LR, Rodrigues LMA, Figueredo ACS. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. *Revista Ciência Agrônômica*. 2016; 47(1): 213-20.