

**UNIVERSIDADE BRASIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
CAMPUS ITAQUERA**

ALLINE VASCONCELLOS ALVES PERAL

**SHAMPOO OZONIZADO: UMA ABORDAGEM DERMATOCOSMÉTICA NO
CONTROLE DA DERMATOFITOSE**

**OZONIZED SHAMPOO: A DERMATOCOSMETICS APPROACH TO CONTROL
DERMATOPHYTOSIS**

São Paulo – SP

2024

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

ALLINE VASCONCELLOS ALVES PERAL

**SHAMPOO OZONIZADO: UMA ABORDAGEM DERMATOCOSMÉTICA NO
CONTROLE DA DERMATOFITOSE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadora: Prof^a Dr^a Carla Tim
Coorientadora: Prof^a Dr^a Laurita dos Santos

São Paulo – SP
2024

P482s PERAL, Aline Vasconcellos Alves.

Shampoo ozonizado: uma abordagem dermatocossmética no controle da dermatofitose / Aline Vasconcellos Alves Peral. -- São Paulo: Universidade Brasil, 2024.

36 f. il. color.

Dissertação de Mestrado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

Orientação: Profa. Dra. Carla Tim.

Coorientação: Profa. Dra. Laurita dos Santos.

1. Óleo ozonizado. 2. Óleo de girassol. 3. Fungos patogênicos. 4. Tratamentos para fungos. 5. *Microsporum canis*. I. Tim, Carla. II. Santos, Laurita. III. Título.

CDD 610.28

TERMO DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE
BRASIL

TERMO DE APROVAÇÃO

ALLINE VASCONCELLOS ALVES PERAL

**“SHAMPOO OZONIZADO: UMA ABORDAGEM
DERMATOCOSMÉTICA NO CONTROLE DA DERMATOFITOSE”.**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica** da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Documento assinado digitalmente
gov.br CARLA ROBERTA TIM
Data: 24/06/2024 16:02:41-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.(a) Dr.(a) Carla Roberta Tim (Presidente-Orientadora)

Documento assinado digitalmente
gov.br ANA LAURA MARTINS DE ANDRADE
Data: 24/06/2024 18:30:15-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof(a). Dr(a). Ana Laura Andrade (Membro Interno)

Documento assinado digitalmente
gov.br DENISE VIVIANNI FERREIRA DEL CASTILLO
Data: 24/06/2024 16:15:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof(a). Dr.(a) Denise Vivianni Ferreira Del Castelo (Membro externo)

São Paulo, 24 de junho de 2024
Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a). Carla Roberta Tim

Houve alteração do Título: sim () não (X)

Campus Itaquera
Rua Carolina Fonseca, 584, Itaquera - São Paulo/SP | 08230-030
WhatsApp: (11) 4858-6272
www.ub.edu.br

**FOLHA DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DO TEXTO NA PÁGINA
UNIVERSIDADE BRASIL E CATÁLOGO DE TESES E DISSERTAÇÕES DA
CAPES E REPRODUÇÃO DO TRABALHO**

Agradecimentos

Agradeço a Deus, pela minha vida, por me dar forças e sabedoria para que esse projeto se tornasse realidade. Ao meu esposo Fábio Peral, pelo incentivo e paciência de todos os dias, sou grata por me ajudar a realizar essa façanha. Aos meus familiares e amigos que sempre me apoiaram. À minha professora orientadora Dra. Carla Tim agradeço a orientação e ensinamento, além de muita empatia e paciência. A todos os professores que sempre apresentaram um ensino de muita qualidade. Aos colegas do curso de pós-graduação, que juntos compartilhamos momentos difíceis e momentos descontraídos. E pôr fim ao Capes que me permitiu a possibilidade de cursar através da bolsa.

RESUMO

Dermatofitoses são infecções cutâneas causadas por dermatófitos, um grupo de fungos queratinofílicos. O óleo ozonizado tem melhor estabilidade, facilitando seu manuseio, melhorando o armazenamento, a fim de evitar sua rápida degradação, permitindo um tratamento extra-hospitalar. Essa abordagem terapêutica tem se apresentado como uma alternativa eficaz e com baixo custo, que deve ser considerada para implementação no sistema público de saúde. O propósito dessa pesquisa consistiu em investigar a atividade antifúngica do shampoo ozonizado contra o fungo *Microsporum canis* causadores da *tinea capitis*. Foi utilizado como cepa padrão de fungo *Microsporum canis*. Um ensaio de contato direto foi realizado para avaliar o efeito fungicida do shampoo ozonizado. Para isso, o fungo *M. canis* foi cultivado em meio líquido Sabouraud Dextrose e utilizado na concentração de 10^6 /mL e adicionado de shampoo ozonizado, homogeneizado e mantido por 1 minuto. Em seguida, 50 µl foram adicionados em placas de Petri de vidro em meio de cultura SDA (Sabouraud Dextrose Agar) e incubados por 15 dias a 28°C. O efeito fungicida do shampoo ozonizado também foi avaliado em amostras de cabelos humanos contaminados com *M. canis*, um ensaio ex vivo. Na câmara de fluxo laminar, foi distribuído no centro de cada placa um volume de 50 µl, na concentração de 10^6 UFC/mL, de fungo. Em seguida, amostras de cabelo humano natural foram dispostas nas placas para serem contaminadas com o fungo. As placas inoculadas foram incubadas a 28°C durante 14 dias. Pode ser visualizado em microscopia de luz que o fungo *M. canis* contaminou o cabelo, sendo possível visualizar a presença de hifas e conídeos ao redor de todo cabelo. No ensaio de contato direto foi observado o efeito fungicida do shampoo ozonizado nas duas concentrações avaliadas para o fungo *M. canis*. Após a lavagem das amostras de cabelo, observou-se que o shampoo ozonizado também promoveu efeito fungicida nos cabelos contaminados com *M. canis*.

Palavras-chave: Óleo ozonizado. Óleo de girassol. Fungos patogênicos. Tratamentos para fungos. *Microsporum canis*

ABSTRACT

Dermatophytosis are skin infections caused by dermatophytes, a group of keratinophilic fungi. Ozonated oil has better stability, making it easier to handle, improving storage, to avoid rapid degradation, allowing for out-of-hospital treatment. This therapeutic approach has been presented as an effective and low-cost alternative that should be considered for implementation in the public health system. The purpose of this research was to investigate the antifungal activity of ozonized shampoo against the *Microsporum canis* fungus that causes *tinea capitis*. *Microsporum canis* was used as a standard fungus strain. A direct contact test was carried out to evaluate the fungicidal effect of the ozonized shampoo. For this, the fungus *M. canis* was cultivated in Sabouraud Dextrose liquid medium and used at a concentration of 10⁶/mL and added with ozonized shampoo, homogenized, and kept for 1 minute. Then, 50 µl were plated in glass Petri dishes in SDA culture medium (Sabouraud Dextrose Agar) and incubated for 15 days at 28°C. The fungicidal effect of the ozonized shampoo was also evaluated on human hair samples contaminated with *M. canis*, an ex vivo assay. In the laminar flow chamber, a volume of 50 µl, at a concentration of 10⁶ CFU/mL of fungus was distributed in the center of each plate. Then, samples of natural human hair were placed on the plates to be contaminated with the fungus. The inoculated plates were incubated at 28°C for 14 days. It can be seen using light microscopy that the fungus *M. canis* has contaminated the hair, making it possible to see the presence of hyphae and conidia around the entire hair. In the direct contact test, the fungicidal effect of the ozonized shampoo was observed in the two concentrations evaluated for the fungus *M. canis*. After washing the hair samples, it was observed that the ozonized shampoo also had a fungicidal effect on hair contaminated with *M. canis*.

Keywords: Ozonized oil. Sunflower oil. Pathogenic fungi. Fungus treatments. *Microsporum canis*

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

Esse estudo é sobre fungos que chamamos popularmente de micoses, que podem afetar a pele, os cabelos e as unhas, de forma mais específica um fungo chamado *Microsporum canis*, eles podem infectar tanto animais quanto seres humanos. Nos últimos anos a resistência aos medicamentos tradicionais antifúngicos existentes apresentam por muitas vezes efeitos colaterais, principalmente quando usados em aplicações de longo prazo, além de alto custo. Com isso observei a necessidade de estudar sobre o óleo de girassol ozonizado. Esse estudo foi realizado em laboratório onde foi utilizado um shampoo e um óleo de girassol ozonizado, sendo testado em fios de cabelo pois um dos maiores problemas desse fungo é a alteração no cabelo e couro cabeludo podendo levar a sua perda em algumas regiões. Os resultados do meu estudo se mostraram bem positivos, sendo possível o combate a esses fungos de maneira eficaz.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sistema tegumentar.....	16
Figura 2 – Luz de Wood.....	18
Figura 3 – Formação do ozônio	21
Figura 4 – Um ensaio de contato direto.....	25
Figura 5 - Cabelo contaminado com <i>microsporum canis</i>	25
Figura 6 – Efeito fungicida do shampoo ozonizado em amostras de cabelos contaminados com o fungo <i>Microsporum canis</i>	26

LISTA DE SÍMBOLOS

O₂ Oxigênio

O₃ Ozônio

C Carbono

H Hidrogênio

N Nitrogênio

S Enxofre

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS.....	15
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
4 MATERIAL E MÉTODOS	25
5 RESULTADOS	26
6 DISCUSSÃO.....	28
7 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS.....	31

INTRODUÇÃO

Dermatofitoses são infecções cutâneas causadas por dermatófitos, um grupo de fungos queratinofílicos. Estes fungos são capazes de metabolizar a queratina, uma proteína presente em tecidos como pele, cabelo e unhas, o que lhes permite colonizar e causar infecções nestas áreas (Mousavi,2015). Assim, as dermatofitoses podem ser classificadas de acordo com a região corporal afetada, como *tinea capitis* (eixo do cabelo e couro cabeludo), *tinea corporis* (corpo), *tinea cruris* (virilha), *tinea pedis* (pé) e *tinea unguium* (unhas) (Dogo, 2016).

Essas infecções fúngicas quando são transmitidos de animais para humanos são denominadas dermatofitoses zoofílicas. Entre os animais suscetíveis a essas transmissões estão os animais domésticos, como cães e gatos, que podem transmitir a infecção aos humanos devido à sua proximidade e interação frequente com eles. A transmissão ocorre tipicamente por contato direto com indivíduos ou animais infectados, bem como indiretamente por meio do compartilhamento de objetos contaminados, como toalhas, roupas ou superfícies (Gräser et al, 2018). Segundo Macedo, 2021 dentre as espécies suscetíveis, os felinos são os mais predisponentes a carrear assintomaticamente o *Microsporum canis* (*M. canis*), sendo que a convivência com outros animais, acesso às ruas e fatores socioeconômicos podem facilitar esta condição.

As dermatofitoses, comumente conhecidas como micoses, representam uma das infecções fúngicas mais prevalentes em todo o mundo. Aproximadamente 25 % da população global é afetada por dermatofitoses, sendo que sua incidência é ainda maior em áreas tropicais e subtropicais, ou seja, as condições de temperatura e umidade são mais favoráveis ao crescimento dos fungos (Silvestre, 2021).

A gravidade dessas infecções varia amplamente, desde casos assintomáticos ou leves até aqueles com potencial para evoluir para infecções sistêmicas, com possíveis consequências fatais. O manejo das infecções fúngicas representa um desafio significativo na prática clínica atual. Com o passar do tempo, tem-se observado um aumento notável no número de casos de difícil tratamento, o que ressalta a urgência de melhorar as abordagens terapêuticas disponíveis. A crescente resistência aos medicamentos antifúngicos existentes, efeitos colaterais, principalmente quando usados em aplicações de longo prazo, alto custo do tratamento

e a emergência de novas cepas mais virulentas tornam imperativo o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para combater eficazmente essas infecções (Mousavi,2015; Ouf, 2016).

Formulações tópicas como cremes, géis, shampoos e loções que incorporam agentes antifúngicos tem sido utilizada para o manejo de infecções fúngicas. Estes tratamentos aplicados localmente oferecem uma ação direcionada à área afetada, resultando em menos efeitos adversos em comparação com medicamentos antifúngicos administrados por via oral. Além disso, a probabilidade de interações com outros medicamentos é mínima com formulações tópicas, ao contrário dos medicamentos antifúngicos orais, que estão mais suscetíveis a tais interações. Essas formulações tópicas podem proporcionar uma abordagem eficaz e segura para o tratamento de infecções fúngicas cutâneas, minimizando o risco de efeitos colaterais sistêmicos e interações medicamentosas indesejados (Gungor, 2013).

O óleo ozonizado tem despertado interesse como uma opção terapêutica promissora no tratamento de dermatofitoses. Sua aplicação tópica oferece uma abordagem direcionada e eficaz para combater as infecções fúngicas. O ozônio presente no óleo ozonizado demonstrou possuir propriedades antifúngicas potentes, capazes de inibir o crescimento e a proliferação dos dermatófitos responsáveis pelas infecções (Mittal et al., 2019). Geralmente o óleo de girassol ou de oliva, ambos têm efeito hidratante, anti-inflamatório, antioxidante, calmante, antimicrobiano e cicatrizante, podem ser utilizados em feridas, acne, infecções locais, dermatites, cicatrização pós-cirúrgica (Bordin et al, 2022).

Com sua capacidade de minimizar os efeitos colaterais sistêmicos e interações medicamentosas, o shampoo ozonizado surge como uma alternativa segura e promissora no tratamento das dermatofitoses *tinea capitis*, proporcionando benefícios terapêuticos significativos para os pacientes (Sanguanini, 2021). Assim, o presente estudo visa fornecer ganhos científicos para a aplicação do shampoo ozonizado como uma opção terapêutica promissora no combate às infecções fúngicas em couro cabeludo e cabelo causadas por *Microsporum canis*.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O propósito dessa pesquisa consistiu em investigar a atividade antifúngica do shampoo ozonizado contra o fungo *Microsporum canis* causadores da *tinea capitis*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a concentração fungicida do shampoo ozonizado contra a cepa de *Microsporum canis*
- Avaliar *ex vivo* o efeito fungicida do shampoo ozonizado.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Sistema tegumentar

O tecido cutâneo, também conhecido como pele, desempenha um papel importante não apenas do ponto de vista estético, mas como um órgão funcional que reveste todo o corpo humano. Sendo considerado o maior órgão do corpo, representando aproximadamente 15 % do peso total do indivíduo. A pele é composta por duas camadas principais: a camada externa, chamada epiderme, e a camada subjacente, conhecida como derme. A espessura da pele varia de acordo com a região do corpo. Além disso, como parte do sistema tegumentar, a pele possui estruturas anexas, tais como a hipoderme, glândulas, pelos e unhas (Mercuri et al, 2021).

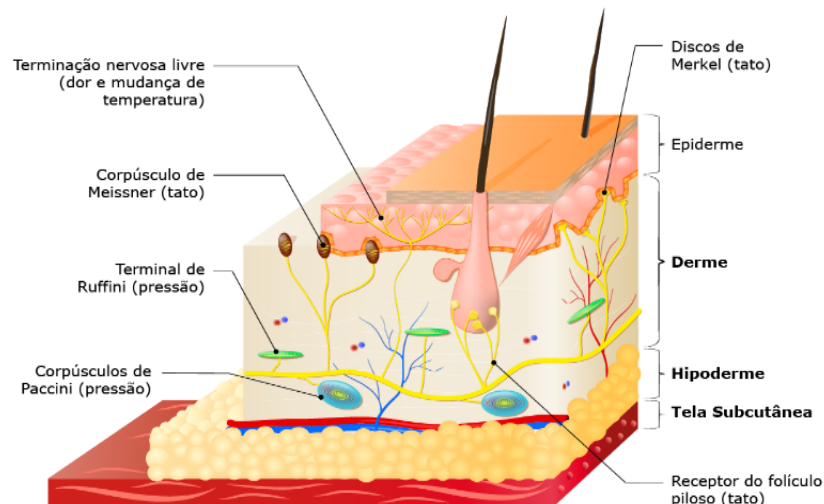


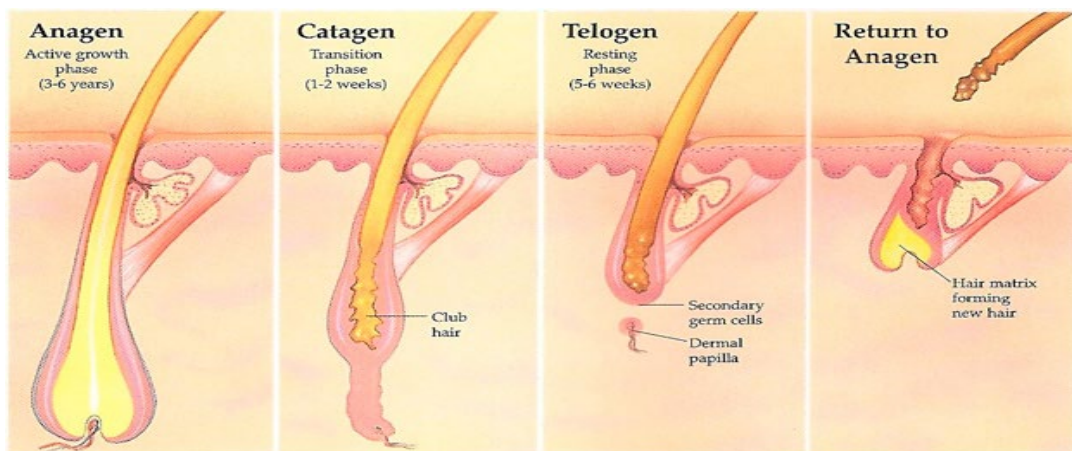
Figura1: Sistema tegumentar

Fonte: <https://www.anatomiadocorpo.com/sistema-tegumentar/>

O couro cabeludo é uma estrutura que faz o revestimento da calota craniana e compõe parte do sistema tegumentar, serve como proteção às agressões do meio externo, tendo uma característica que o difere da pele das outras regiões do corpo pois sua superfície é recoberta por cabelos (Kuplich et al, 2018).

O cabelo é um componente marcante da imagem do corpo com importância na inserção social que faz parte da identidade dos indivíduos, os humanos apresentam entre 90 e 150 mil fios de cabelos, que crescem por volta de 1 cm/mês e ocorre a perda entre 50 e 100 fios diários (Mauricio, 2019). Cada folículo tem seu próprio ciclo de desenvolvimento, que ocorre em três fases. O ciclo de vida capilar é caracterizado

por alterações morfológicas e histológicas do folículo, sendo que cada um cresce de maneira independente do desenvolvimento do folículo adjacente e a multiplicação das células não são contínuas seguindo um processo de alternância em ciclos distintos. Um ciclo capilar normalmente tem uma duração por volta de cinco anos, durante esse período pode-se encontrar folículos capilares em diferentes estágios de maturação: fases de crescimento (anágena), regressão (catágena), quiescência (telógena), e desprendimento (exógena) (NANTES et al, 2018). Na fase anágena, o cabelo está crescendo de forma ativa, e materiais são depositados em sua haste pelas células da papila folicular. A duração desta fase é determinada geneticamente e pode variar dependendo do sítio anatômico estudado. No couro cabeludo, tem duração de 2 a 6 anos. Durante a fase catágena, a papila folicular encolhe e sai, do saco epitelial, o cabelo em “clava”, que pode durar de 2 a 3 semanas. No fim do processo de involução, o folículo entra no seu “estágio de repouso”, a fase telógena, devido à observação de que a atividade proliferativa e bioquímica do folículo alcança seu nível mais baixo durante o ciclo do pelo nesta fase, o cabelo fica em fase telógena por volta de 3 meses.(Abraham et al, 2009).



As fases do ciclo de crescimento capilar.

Fonte: The World's Best Anatomical Charts. Anatomical Chart Company.

Quimicamente, por volta de 80% em massa do cabelo consiste em queratina e os outros 20% são componentes minoritários, denominados como não queratinosos. A queratina, é uma das proteínas do cabelo, sendo composta de aminoácidos, que, por sua vez, são constituídos de elementos químicos. A composição química do cabelo humano consiste em: carbono (C = 51%), oxigênio (O = 21%), hidrogênio (H = 6%), nitrogênio (N = 17%) e enxofre (S = 5%), sendo estes os principais elementos da pele e do cabelo (Halal, 2016).

Segundo Halal,2016 existem estudos que comprovam diversos fatores que influenciam no crescimento do cabelo no couro cabeludo, como etnia, sexo, idade, estação do ano, nutrientes e variação hormonal.

3.2 Dermatófitos e *Microsporum canis*

Os dermatófitos consistem em três gêneros *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*, de acordo com a formação e morfologia de seus conídios (estruturas de reprodução assexuada) (Garg et al, 2009; Peres et al, 2010; Macedo,2021). Na visualização Microscópica, esses conídios se diferenciam entre as espécies quanto a sua forma, tamanho, número e disposição ao longo das hifas, sendo critérios essenciais para sua identificação (Lana, 2016). Esses fungos podem ser divididos de acordo com seu nicho ecológico: antropofílico (associado ao homem), zoofílico (associado aos animais) ou geofílico (habitante do solo). Em humanos a dermatofitose pode ser classificada de acordo com os sítios anatômicos afetados como: *tinea corporis* (corpo), *tinea barbae* (barba), *tinea capitis* (couro cabeludo), *tinea faciei* (face), *tinea pedis* (pés), *tinea manun* (mãos), *tinea cruris* (virilha), *tinea unguium* (unhas) (Silva, 2019).

Para se instalar na epiderme, o patógeno deve aderir à superfície do tecido, o arthroconídio deve germinar e a hifa penetra rapidamente no estrato córneo, evitando que o fungo seja eliminado com a descamação do epitélio (Peres et al, 2010). Segundo Gurtler, 2005, após o contato com o couro cabeludo de um indivíduo susceptível, os artrósporos formam hifas que se proliferam até a formação de uma massa de filamentos na abertura dos folículos pilosos, que irá crescer em direção ao bulbo capilar entre suas bainhas externa e interna. A invasão da haste capilar se inicia na primeira fase de invasão epidérmica ou haste capilar, que envolvem a adesão das estruturas fúngicas, conhecidas como arthroconídios, aos queratinócitos. A penetração na haste capilar requer a produção de diversas enzimas proteolíticas que atuam em diferentes ambientes, ácidos, alcalinos ou neutros, destacando-se as queratinases, que desempenham um papel importante na capacidade do fungo de penetrar no tecido queratinizado (Alves et al, 2023).

O gênero *Microsporum* possui 20 espécies, nas quais 10 delas provocam doenças ao ser humano e no gênero *Trichophyton* se encontram em média 30

espécies diferentes, afetando com frequência o homem (Soares,2022). Infecções causadas por dermatófitos estão entre as mais comumente observadas nos ambulatórios de dermatologia. Essas infecções são responsáveis por um sofrimento significativo dos pacientes, causando danos sociais, emocionais e financeiros (Peres,2010).

Diversas condições favorecem a infecção por dermatófitos, como obesidade, diabetes, imunossupressão e envelhecimento, alguns fatores comportamentais também podem influenciar o crescimento de fungos, como uso de sapatos fechados, sudorese excessiva e o contato com animais domésticos, objetos contaminados ou até pessoas (Celestrino, 2021). A descontaminação do ambiente é imprescindível para que não ocorra recontaminações, visto que já foi demonstrado que o *Microsporum canis* persiste no ambiente por mais de um ano, as camas e utensílios contaminados devem ser desinfetados com solução de hipoclorito, formol diluído, de forma semanal (Pascoli, 2014).

Os animais assintomáticos com dermatofitose são preocupantes, pois a estimativa é que 50% das pessoas expostas a esses animais acabam se infectando tanto humanos como outros animais, e acabam contribuindo para os de surtos de dermatofitoses (Gnat, 2021). Isto ocorre cada vez mais devido a convivência em espaços reduzidos entre humanos e seus animais e muitas vezes se apresentam assintomáticos (Ferreiro et al, 2017).

O diagnóstico laboratorial dessas dermatofitoses envolve o exame microscópico direto do espécime clínico seguido de técnicas de cultura in vitro (Garg et al, 2009), a técnica de lâmpada de Wood também é uma importante ferramenta para o diagnóstico da infecção, principalmente quando o agente etiológico é o *M. canis*, no entanto é indicado realizar uma cultura micológica (Macedo, 2021).



Figura2 :Tinea capitis provocada por *Microsporum canis*, apresentando à luz de Wood fluorescência azul-esverdeada nas áreas descamativas e folículos parasitados

Fonte: Surg Cosmet Dermatol 2017;9(4):328-30

O dermatófito *Microsporum canis* é o principal responsável pela maioria das afecções dermatofíticas em cães, gatos e seres humanos. Os proprietários devem ser informados da importância de se identificar os animais portadores e dos cuidados de manejo e higiene destes pacientes para se prevenir a transmissão desta zoonose (Pascoli, 2014). No Brasil a maior incidência dessas infecções está localizada na região Amazônica, devido às temperaturas altas e umidade relativa, esses são fatores que acabam por favorecer a proliferação e desenvolvimento desses fungos. O perfil epidemiológico das dermatofitoses no Brasil necessita de maior atenção e estudos, pois apesar de se tratar de um problema de saúde pública, possui poucos dados epidemiológicos (Silvestre, et al 2021). Em maioria são animais carreadores assintomáticos dos esporos do *M. canis* que são considerados como fator crítico na epidemiologia da doença, sendo que 50% dos seres humanos expostos aos animais assintomáticos infectados, na sua maioria gatos, podem ser infectados (Bier, et al, 2013)

As infecções cutâneas causadas pelos dermatófitos, são denominadas dermatofitose ou Tinea e acometem o tecido queratinizado incluindo os pelos, unhas e pele (Silvestre,2021). As dermatofitoses são micoses superficiais causadas por fungos filamentosos, hialinos, septados, queratinofílicos, capazes de colonizar e causar lesões no extrato córneo de animais e do homem (Sidrim, 2010).

O *M. canis* é o agente mais frequente nos casos de infecções dermatofíticas do couro cabeludo, sendo responsável por 67% dos casos de tinea capitis. A Tinea capitis que acomete couro cabeludo também pode infectar as sobrancelhas e cílios, afeta principalmente crianças sendo pouco frequente em adulto (Lana, 2016). Estudo recente de Chen (2023) relatou que a tinea capitis é uma importante infecção fúngica superficial com distribuição global. Afetando principalmente crianças pré-púberes sendo mais comum em homens e o *Microsporum canis* se apresentou como um dos patógenos predominantes.

Os dermatófitos possuem um sistema enzimático com capacidade de metabolizar a queratina, sendo utilizada como substrato para se obter nutrientes e energia (Silvestre et al, 2021). Acredita-se que as enzimas proteolíticas degradem os

componentes proteicos da pele, facilitando assim o processo de penetração no estrato córneo. Dessa forma, os dermatófitos devem produzir e secretar proteases em resposta à presença dos componentes da matriz extracelular da epiderme durante a invasão no tecido (Peres et al, 2010). Eles se nutrem de macromoléculas que estão presentes no epitélio do hospedeiro, servirá como fonte de nitrogênio, carbono, fósforo e enxofre após conseguirem aderência a pele. Essas fontes irão facilitar a sobrevivência e o desenvolvimento dos fungos (Soares, 2022).

A capacidade de degradar queratina explica o fato de os dermatófitos infectar apenas os tecidos superficiais ricos em queratina, não tendo na maioria das vezes um poder invasivo (Macedo,2021). Além da invasão contra a barreira da pele, as respostas imunes do hospedeiro aos dermatófitos podem levar, à inflamação patológica e ao dano do tecido (Deng, 2023). As dermatofitoses também ocorrem em pelos e cabelos, geralmente de maneira secundária a uma infecção inicial em pele. Como essas lesões crescem de maneira circular, acabam por atingir folículos pilosos presentes na pele ou couro cabeludo, com isso os fungos desenvolvem-se, invadindo a camada córnea em direção ao infundíbulo do pelo, garantindo uma nova fonte de queratina. Os dermatófito então removem a cutícula e colonizam por completo o pelo, de modo que essa progressão só acaba quando não houver mais queratina disponível no tecido piloso (Cordeiro, 2015).

Os queratinócitos que são as células mais abundantes da epiderme, desempenham um papel fundamental na resposta aos dermatófitos participando diretamente da defesa, assim como como ativação de células adicionais pela liberação de múltiplas citocinas inflamatórias. Os dermatófitos antes de infectar a pele humana, enfrentam obstáculos que eles precisam superar como as barreiras físicas, químicas e morfológicas da pele com o acontecimento de alterações no estrato córneo, como macerações e oclusões, pode-se facilitar o processo de infecção fúngica (Celestrino,2021).

As modificações cutâneas nas dermatofitoses que são de origem animal em humanos são variáveis e na maior parte ocorrem em áreas do corpo que entram em contato direto com o animal, como braços, couro cabeludo e tronco (Pascoli, 2014). Como sinais clínicos das dermatofitoses podemos ter: alopecia, eritema, escamas e crostas, essas lesões geralmente apresentam prurido e formas assimétricas, quando é o animal que manifesta o prurido nas lesões, pode ocorrer traumas em sua pele, pelo ato de coçar (Soares, 2022).

Devido a utilização de maneira irracional e a venda sem ter necessidade de prescrição de receita de agentes antifúngicos, em especial, para o tratamento de micoses cutâneas, a resistência antifúngica aumentou de forma considerável nos últimos anos, ou seja, a automedicação, o uso indiscriminado de agentes antifúngicos contribuiu para a seleção de fungos resistentes (Silvestre et al, 2021).

3.3 Ozônio e óleo ozonizado

O ozônio (O_3) foi originalmente utilizado para medicina atuando como um forte oxidante para matar microorganismos e tem sido amplamente utilizada para tratar cerca de 50 condições patológicas, incluindo diversas doenças de pele (Zeng et al, 2020). Já o óleo ozonizado, foi criado por médicos alemães em 1905 com a finalidade de obtenção de formulações de derivados de ozônio que possuíssem uma boa estabilidade para facilitar a manipulação do ozônio em forma gasosa, buscando melhorar seu armazenamento e evitar sua rápida degradação, permitindo um tratamento extra-hospitalar e diminuindo o risco de usá-lo na forma de gases, em doses altas e inadequadas (Silva, 2021).

O ozônio (O_3) é uma molécula inorgânica formada por três átomos de oxigênio, tem como principal característica um poder oxidativo. Quando ocorre sua exposição a fluidos orgânicos ocorre a formação de moléculas reativas de oxigênio (O_2) capazes de influenciar no metabolismo celular e no processo de regeneração do tecido. As diferenças no grau de ozonização dos óleos podem interferir nos seus efeitos terapêuticos positivos, varios estudos demonstram que os níveis de peroxidação e viscosidade dos óleos ozonizados, assim como o tipo de óleo interferem nos resultados (Cardoso, 2021).



Figura 3: Formação do ozônio

Fonte: <https://www.philozon.com.br/o-ozonio/>

O uso de óleos vegetais ozonizados é promissor na aplicação capilar, devido a um efeito microbicida no local a ser tratado (Lima, 2016). É notado que quando o gás é solubilizado através de veículos, torna-se mais eficaz para aplicação na pele, pois sua eficácia é aumentada em ambiente úmido (Brito Júnior, 2022).

Os óleos mais utilizados para o processo de ozonização são aqueles que apresentam uma maior concentração de ácidos graxos e ácido linoleico, que normalmente se encontram nas substâncias do azeite de oliva, óleo de coco e óleo de girassol (Luiz, 2023). Os óleos vegetais de forma geral, são ricos em lipídios insaturados eles possuem ligações duplas carbono-carbono, com isso, a sua exposição ao O_3 permite que as moléculas fiquem reservadas de forma mais estável, chamadas de ozonídeos (Cardoso, 2021). Ouf, 2016 relata que a maior toxicidade do óleo ozonizado em comparação com o ozônio gasoso está provavelmente relacionada à diminuição gradual da insaturação da cadeia gordurosa como resultado da ozonização prolongada, formação de ozonídeo, aumento nos valores de peróxido e ácido. O óleo ozonizado tem melhor estabilidade, facilitando seu manuseio, melhorando o armazenamento, a fim de evitar sua rápida degradação, permitindo um tratamento extra-hospitalar. Essa abordagem terapêutica apresenta-se como uma alternativa eficaz e com baixo custo, que deve ser considerada para implementação no sistema público de saúde (Anzolin, 2020). O óleo ozonizado apresenta boa afinidade com a pele e proporciona um efeito emoliente, é preparado pela reação direta do O_3 com óleo vegetal rico em ácidos graxos insaturados, substâncias críticas que mantêm a atividade do ozônio. O tratamento de óleos vegetais ozonizados leva à criação de uma reserva de ozônio sendo liberado de forma lenta na pele, pelo fato de que o ozônio pode ser mantido como ozonídeo de ácidos graxos insaturados (Ugazio et al, 2020). O ozônio oxida os ácidos graxos insaturados formando 1,2,4-trioxolano, liberando gradualmente O_3 na superfície das lesões cutâneas (Liu, 2023).

Segundo Ouf, 2016 a parede celular dos fungos se apresenta em multicamadas sendo composta por aproximadamente 80% de carboidratos e 20 % de proteínas e glicoproteínas, a presença de diversas ligações dissulfeto torna este um possível local para inativação oxidativa pelo ozônio. O ozônio tem a capacidade de se difundir através da parede fúngica, entrar no citoplasma e interromper funções celulares vitais.

Estudos promissores fizeram com que os óleos ozonizados experimentassem um aumento de interesse científico e das suas aplicações clínicas (Ugazio et al., 2020). A utilização de soluções ozonizadas em água e óleo é uma alternativa prática e segura para a aplicação tópica do ozônio. O óleo de girassol ozonizado, em particular, apresenta potencial no tratamento de infecções fúngicas causadas por *Microsporum canis* e *Trichophyton mentagrophytes*. Essa abordagem terapêutica permite o aproveitamento máximo das propriedades antifúngicas do ozônio, agindo de maneira eficaz em ambiente úmido, como a pele (Sanguanini, 2019).

4 MATERIAL E MÉTODOS

O fungo *Microsporum canis* ATCC 36299 foi cedido pelo Laboratório de Microbiologia da Universidade Brasil. Foi utilizado um shampoo ozonizado comercial, com concentrações de óleo de girassol ozonizado de 30 % e 50 %.

Ao todo foram 4 Grupos experimentais:

- I Grupo Controle: Utilização do *Microsporum canis* e solução fisiológica.
- II Grupo Shampoo: Utilização do *Microsporum canis* e shampoo comercial.
- III Grupo Shampoo com adição do óleo ozonizado concentração 30%.
- IV Grupo Shampoo com adição do óleo ozonizado concentração 50%.

Um ensaio de contato direto foi realizado para avaliar o efeito fungicida do shampoo ozonizado. Para isso, o fungo *M. canis* foi cultivado em meio líquido Sabouraud Dextrose e utilizado na concentração de 10⁶/mL e adicionado de shampoo ozonizado, homogeneizado e mantido por 1 minuto. Em seguida, 50 µl foram adicionados em placas de Petri de vidro em meio de cultura SDA (Sabouraud Dextrose Agar) e incubados por 15 dias a 28°C.

O efeito fungicida do shampoo ozonizado também foi avaliado em amostras de cabelos humanos contaminados com *M. canis*, um ensaio ex vivo. Na câmara de fluxo laminar, foi distribuído no centro de cada placa um volume de 50 µl, na concentração de 10⁶ UFC/mL, de fungo. Em seguida, amostras de cabelo humano natural foram dispostas nas placas para serem contaminadas com o fungo. As placas inoculadas foram incubadas a 28°C durante 15 dias.

Após esse período, os fios de cabelo contaminados foram retirados e alocados em novas placas de Petri de vidro estéreis divididas nos grupos experimentais citados acima.

Para simular o procedimento de lavagem, em placa de Petri de vidro estéril, as amostras de cabelo foram lavadas de acordo com cada grupo experimental, mantendo contato com shampoo por 1 minuto. Em seguida, todas as amostras de cabelo foram lavadas duas vezes em solução salina e alocadas em novas placas de Petri de vidro

contendo meio de cultura ASD e incubadas por 7 dias a temperatura de 28°C para verificar o crescimento do fungo. Além disso, após esse período, as amostras de cabelo foram visualizadas em microscópio óptico (Olympus).

5 RESULTADOS

No ensaio de contato direto foi observado o efeito fungicida do shampoo ozonizado nas duas concentrações de 30% e 50 % avaliadas para o fungo *M. canis* (Figura 4).

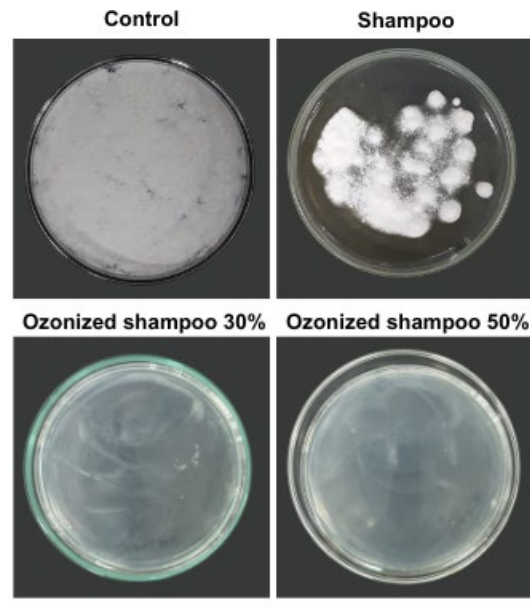


Figura. 4 Um ensaio de contato direto. Fonte: Autoria própria

Para a avaliação do efeito fungicida do shampoo ozonizado em amostras de cabelos contaminados com o fungo *M. canis*, nota-se que as amostras de cabelos estavam inicialmente contaminadas (Figura 5).



Figura. 5 Cabelo contaminado com microsporium canis. Fonte: Autoria própria

À microscopia óptica observou-se que o fungo *M. canis* contaminou os fios, com presença de hifas e conídios ao redor de todo o cabelo. Após a lavagem das amostras de cabelo, observou-se por método qualitativo da imagem microscópica que o shampoo ozonizado promoveu efeito fungicida nos cabelos contaminados com *M. canis* nas duas concentrações utilizadas de 30% e 50% (Figura 6).

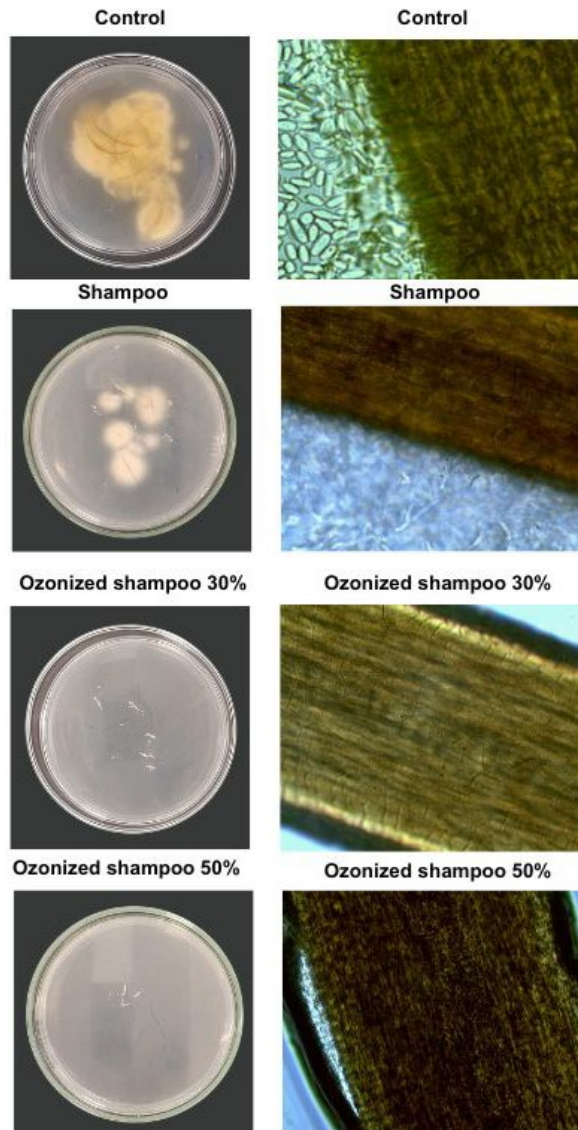


Figura. 6 Efeito fungicida do shampoo ozonizado em amostras de cabelos contaminados com o fungo *Microsporum canis*. Fonte: Autoria própria

6 DISCUSSÃO

De acordo com os resultados e as condições experimentais empregadas nesse estudo verificou-se resultados promissores de ação antifúngica do shampoo com adição do óleo de girassol ozonizado com 30% e 50%, no fungo *Microsporum canis*, sendo bem significativo, já que seu custo é acessível, a utilização de óleos vegetais ozonizados vem sendo promissora nos tratamentos capilares, devido a um efeito microbicida no local a ser tratado (Lima, 2016). É possível utilizar o armazenamento em óleo, obtendo como vantagem, o fato deste se manter em contato com a superfície lesionada por mais tempo, o que possibilita exercer sua função por um maior período (Bocci, 2005)

Segundo Lana, 2016, O *M. canis* é o agente mais frequente nos casos de infecções dermatofíticas do couro cabeludo, sendo responsável por 67% dos casos de *tinea capitis*, afetando principalmente crianças sendo pouco frequente em adulto, o que nos levanta novamente a relevância da utilização do shampoo ozonizado inclusive para o público infantil.

Formulações tópicas como cremes, géis, shampoos e loções que incorporam agentes antifúngicos já vem sendo utilizadas para o manejo de infecções fúngicas, com isso a utilização da adição do óleo de girassol ozonizado pode ser um caminho interessante, além de evitar a ação medicamentosa a longo prazo que podem ter diversos efeitos colaterais (Gungor,2013).

Um Estudo realizado em caninos demonstrou a eficácia do shampoo ozonizado de forma progressiva, nas primeiras semanas a coceira e irritação quais são as principais lesões em caninos com doenças fúngicas, estavam diminuindo continuamente, durante os banhos durante as semanas seguintes, observou-se crescimento de pelos em locais com alopecia localizada e uma pequena diminuição nas colônias de fungos (Rios, 2022).

Segundo Ugazio et al, 2020 o tratamento de óleos vegetais com ozônio leva à criação de um reservatório de ozônio que é liberado de forma lenta na pele, pelo fato de que o ozônio pode ser considerado um ozonídeo de ácidos graxos insaturados. Ainda segundo o autor o interesse no uso de óleos ozonizados, fez com que esses compostos fossem comercializados como agentes cosméticos, farmacêuticos e outros

produtos inovadores com atividade antibacteriana. Segundo Cirlini et al, 2012, o ozônio reage facilmente com ligações duplas carbono-carbono de ácidos graxos insaturados presentes em triglicerídeos dos óleos vegetais. Esta reação dá origem a vários produtos oxigenados, como ozonídeos, hidroperóxidos, aldeídos, peróxidos, diperoxídeos e poliperoxídeos. Com isso compostos oxigenados conferem aos óleos muitas vantagens, incluindo a ação fungicida com aplicações consequentemente interessantes para indústrias cosmética e farmacêutica.

Os estudos demonstram que a ação germicida do ozônio foi comprovada em um amplo grupo de microrganismos, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como esporos de fungos e células vegetativas (De Almeida et al. 2012).

As Propriedades bactericidas, fungicidas e virucidas do ozônio são atribuídos à sua capacidade de destruir muitas das estruturas enzimáticas, sendo que cada microrganismo tem sensibilidade específica ao ozônio (Skalska, 2009).

No estudo de Ouf, 2016, o óleo ozonizado foi considerado mais eficaz que o gás ozônio, ocorreu uma redução constante na esporulação de *M. gypseum* e *M. canis* atingindo 98,71 e 97,05%, respectivamente, em comparação ao controle na aplicação de 0,5 µg/ml de óleo ozonizado.

Um estudo *in vitro* demonstrou que o óleo ozonizado apresentou atividade antifúngica para 40 espécies de fungos, incluindo *Microsporium canis* (González, 2016). Ainda, em um estudo com animais, foi demonstrado que o uso de óleo ozonizado tem potencial para tratamento de lesões de pele contaminadas com *Microsporium canis* (Daud, 2011).

Menendez 2002, realizou um estudo com 200 indivíduos com *tinea pedis* utilizando o óleo ozonizado e creme cetoconazol por 6 semanas, 2 x ao dia onde ocorreu uma taxa de sucesso de 75 e 81% com o óleo ozonizado e cetoconazol, respectivamente, sem diferença significativa na estatística, não houve recidiva no grupo do ozônio, concluindo que o óleo ozonizado provou ser um método eficaz e de baixo custo. Em um estudo mais recente de Menendez de 2010 com 400 indivíduos com onicomicoses concluiu que o uso do óleo ozonizado tópico pode ser considerado um antifúngico melhor que uma medicação como cetoconazol no tratamento da onicomicose pois não apresenta riscos de efeitos sistêmicos e adversos.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que o Shampoo ozonizado promoveu efeito fungicida e surge como uma alternativa segura e promissora no tratamento das dermatofitoses, proporcionando benefícios terapêuticos significativos para os pacientes. É importante no futuro próximo, o desenvolvimento de mais estudos com vista a testar sua eficácia em um estudo clínico.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, L. S. et al. Tratamentos estéticos e cuidados dos cabelos: uma visão médica (parte 1). **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 3, p. 130- 136, 2009.
- ALVES DE ANDRADE, N. G. et al. **Desvendando a Tinea Capitis: da etiologia ao tratamento. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 3954-3967, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p3954-3967.
- ANZOLIN, A.P., SILVEIRA-KAROSS, N.L., BERTOL, C.D. **Ozonated oil in wound healing: what has already been proven?** Medical Gas Research, p. 54-59, 2020.
- BIER, D. et al. **Isolamento de dermatófitos do pelo de cães e gatos pertencentes a proprietários com diagnostico de dermatofitose.** ArchivesofVeterinary Science, v.18, n.1, p.1-8. 2013.
- BRITO JÚNIOR, A. A. DE et al. **Aplicação de óleos ozonizados em sistemas de corpo e cavidade oral humanos. RGO - Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 70, p. e20220027, 2022.
- BOCCI V.; **Ozone: A New Medical Drug. Dordrecht:** Ed. Springer; 2005
- BORDIN, B. et al. ozonioterapia: **uma prática integrativa e complementar na estética. revista científica multidisciplinar núcleo do conhecimento.** ano. 07, ed. 05, vol. 06, pp. 168-196. maio de 2022. issn: 2448-0959, link de acesso:<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/ozonioterapia>.
- CARDOSO, I. DA C. C. et al. Potencial antimicrobiano de óleos vegetais ozonizados frente a espécies bacterianas: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. e22410212451, 2021.
- CELESTRINO, G. A. et al. Host immune responses in dermatophytes infection. **Mycoses**, v. 64, n. 5, p. 477–483, 2021.
- CHEN, X.-Q.; YU, J. Global demographic characteristics and pathogen spectrum of Tinea capitis. **Mycopathologia**, v. 188, n. 5, p. 433–447, 2023.
- CIRLINI, M.; et al. Stability Studies of Ozonized Sunflower Oil and Enriched Cosmetics with a Dedicated Peroxide Value Determination. **Ozone: Science & Engineering**, vol. 34, no. 4, p. 293–299, 2012. DOI 10.1080/01919512.2012.692992. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/01919512.2012.692992>.
- CORDEIRO, L. V. **Perfil epidemiológico de dermatofitoses superficiais em pacientes atendidos em um laboratório da rede privada de João Pessoa-PB. João Pessoa**, 2015.
- DE ALMEIDA, N. R. Ozonized vegetable oils and therapeutic properties: A review. **Orbital: The Electronic Journal of Chemistry**, v. 4, n. 4, 2012.
- DENG, R.; WANG, X.; LI, R. Dermatophyte infection: from fungal pathogenicity to host immune responses. **Frontiers in immunology**, v. 14, 2023.
- DOGO, J.; AFEGBUA, S. L.; DUNG, E. C. Prevalence of Tinea Capitis among School Children in Nok Community of Kaduna State, Nigeria. **Nigeria. J Pathog**, 2016.

FERREIRO L et al. **Zoonoses micóticas em cães e gatos. Faculdade de Veterinária** – UFRGS, Porto Alegre, RS/Brasil; 2007.

GARG, J. et al. Rapid detection of dermatophytes from skin and hair. **BMC research notes**, v. 2, n. 1, p. 60, 2009.

GNAT, S. et al. A global view on fungal infections in humans and animals: infections caused by dimorphic fungi and dermatophytoses. **Journal of applied microbiology**, v. 131, n. 6, p. 2688–2704, 2021.

GRÄSER, Y. et al. New insights in dermatophyte research. **Medical mycology: official publication of the International Society for Human and Animal Mycology**, v. 56, n. suppl_1, p. S2–S9, 2018.

GÜRTLER, T. G. R.; DINIZ, L. M.; NICCHIO, L. Microepidemia de tinha do couro cabeludo por *Microsporum canis* em creche de Vitória - Espírito Santo (Brasil). **Anais Brasileiros de Dermatologia**, p. 267–272, 2005.

GUNGOR, S. Topical Antifungal Agents. **Dermatology and Dermatological Therapy of Pigmented Skins**. [S. l.]: Springer, 2013. p. 173–178.

HALAL, J. **Milady Tricologia e a Química Cosmética Capilar**: Tradução da 5ª edição norte-americana - edição revista. Cengage Learning Brasil, 2016. E-book. ISBN 9788522126620. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788522126620/>. Acesso em: 26 jun. 2023.

KUPLICH, M. M. D.; MATIELLO, A. A.; PADILHA, A. M. **Recursos estéticos e cosméticos capilares**. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595025707/>. Acesso em: 8 mar. 2024.

LANA, D. F. D. et al. Dermatofitoses: agentes etiológicos, formas clínicas, terapêutica e novas perspectivas no tratamento. **Clinical & Biomedical Research**, v. 36, n. 4, p. 230–241, 2016.

LIMA, C. R. R. C. **Caracterização físico-química e analítica de fibras capilares e ingredientes cosméticos para proteção**. São Paulo: [s.n.].

LIU, L. et al. Ozone therapy for skin diseases: Cellular and molecular mechanisms. **International wound journal**, v. 20, n. 6, p. 2376–2385, 2023.

LUIZ, M. D.; BRANDÃO, A. M. H. (EDS.). **Óleo de girassol ozonizado na cicatrização de ferida em gato: Relato de caso**. *Pubvet*. [s.l.] Editora MV Valero, 2018.

MACEDO C, S. M. W. C.; JUNIOR, C. **Dermatofitose em cães e gatos: aspectos clínicos**. v. 28, p. 1–013, 2021.

MARTINEZ-SANCHEZ, G. Scientific rational for the medical application of ozonized oils, an up-date. **Ozone Therapy Global Journal**, v. 11, n. 1, 2021.

MAURICIO, L. P. A. **Caracterização da integridade estrutural da fibra capilar tratada com diferentes produtos químicos**. 2019. 108p. **Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Têxtil)**. [s.l.: s.n.].

MENÉNDEZ S FALCÓN, L.; MAQUEIRA, Y. Therapeutic efficacy of topical OLEOZON® in patients suffering from onychomycosis. **Mycoses**, v. 54, n. 5, p. 272–277, 2011.

MENÉNDEZ S FALCÓN, L.; SIMÓN, D. R.; LANDA, N. Efficacy of ozonized sunflower oil in the treatment of tinea pedis. **Mycoses**, v. 45, n. 8, p. 329–332, 2002.

MERCURI, S. R. Investigating the safety and efficacy of platelet-rich plasma (PRP) treatment for female androgenetic alopecia: Review of the literature. **Medicina**, v. 57, 2021.

MITTAL, R. P.; RANA, A.; JAITAK, V. Essential oils: na impending substitute of synthetic antimicrobial agents to overcome antimicrobial resistance. **Current Drug Targets**, v. 20, n. 6, p. 605–624, 2019.

MÔNICA, M. D.; MATIELLO, A. A.; ANDRESSA, M. **Recursos estéticos e cosméticos capilares**. [s.l.] Grupo A, 2018.

MORIELLO, K. A. Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats. :Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. **Veterinary Dermatology**, p. 266–268, 2017.

MOUSAVI, A.; AMIN, S. Evaluation of Antifungal Effect of Silver Nanoparticles Against *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* and *Microsporum gypseum*. **Iranian journal of biotechnology**, v. 13, p. 38–42, 2015.

NANTES, M. C. Ação do Minoxidil e da Finasterida através da intradermoterapia no tratamento de alopecia androgenética. **Revista Brazilian Journal and Research**, v. 24, 2018.

OUF, S. A., Moussa, T. A., Abd-Elmegeed, A. M., & Eltahlawy, S. R. (2016). Anti-fungal potential of ozone against some dermatophytes. **brazilian journal of microbiology**, 47, 697-702.

PASCOLI AL, Bortolatto AC, Reis Filho NP, Ferreira MGPA, De Nardi AB. Medvep Dermato - **Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**; 2014; 3(9); 206-211

PERES, N. T. DE A. et al. Dermatófitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 657–667, 2010.

SANGUANINI, R. C. **Efeitos Da água E Do óleo Ozonizados No Reparo Tecidual De Feridas Cutâneas Experimentalmente Induzidas Em Ratos**. [s.l: s.n.].

SANGUANINI, R. C.; MARIANA F, B. Ozonated solutions favor the repair of experimentally induced skin wounds in rats. **J LaryngolOtol**, v. 123, p. 54–60, 2021.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SIHAM, Y. Determination of Chemical composition and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of Clove oil obtained from *Syzygium aromaticum* Moroccan species. **International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences**, n. 11, p. 2568–2574, 2020.

SILVA, C. S. DA et al. Etiologia e epidemiologia da tinea capitis: relato de série de casos e revisão da literatura. **RBAC**, v. 51, n. 1, 2019.

SILVA, K. H. G. et al. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana do ozônio gasoso e do óleo ozonizado. **Revista Master Ensino Pesquisa e Extensão**, v. 6, n. 11, p. 179–189, 2021.

SILVESTRE E, C. A.; QUEIROZ-FERNANDES, G. M. Fungos dermatófitos e resistência a antifúngicos dermatophytes fungal and antifungal resistance. **InterAm J Med Health**, v. 4, 2021.

SKALSKA, K. Propriedades germicidas do óleo de girassol ozonizado. **Ozone: Science & Engineering**, n. 3, p. 232–237, 2009.

SOARES, S. O.; SÉRVIO, C. M. S. Revista Ibero-Americana de Humanidades. **Revista Ibero-Americana de Humanidades**, p. 4431–4451, 2022.

UGAZIO, E. et al. **Óleos ozonizados como sistemas antimicrobianos em aplicações tópicas: sua caracterização, aplicações atuais e avanços em técnicas de entrega aprimoradas**. **Molecules**, v. 25, n. 334, 2020.
DOI: [<https://doi.org.10.3390/molecules25020334>]

ZENG, J. et al. **Topical ozonotherapy restores microbiome diversity in atopic dermatitis**. **Int Immunopharmacol**, [S.l.], v. 80, p. 106191, mar. 2020.