

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta **Dissertação** será disponibilizado somente a partir de 15/12/2024.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"**

Faculdade de Ciências Farmacêuticas Campus de Araraquara
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas



**Padronização, caracterização e potencial
atividade biológica do óleo vegetal de girassol
ozonizado**

Matheus Henrique Vieira

Orientadora: Profa. Dra. Chung Man Chin

**Araraquara - SP
2023**



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"**

Faculdade de Ciências Farmacêuticas Campus de Araraquara
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas



Padronização, caracterização e potencial atividade biológica do óleo vegetal de girassol ozonizado

Matheus Henrique Vieira

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-graduação em Ciências
Farmacêuticas, Área de Pesquisa e
Desenvolvimento de Fármacos e
Medicamentos, para obtenção do título
de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Chung Man Chin.

**Araraquara - SP
2023**

V658p Vieira, Matheus Henrique.
Padronização, caracterização e potencial atividade biológica do óleo vegetal de girassol ozonizado / Matheus Henrique Vieira. – Araraquara, 2023.
80 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Chung Man Chin.

1. Óleo vegetal ozonizado. 2. Óleo vegetal girassol. 3. Ozônio. 4. Oleozonioterapia. I. Chung, Man Chin, orient. II. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Padronização, caracterização e potencial atividade biológica do óleo vegetal de girassol ozonizado

AUTOR: MATHEUS HENRIQUE VIEIRA

ORIENTADORA: CHUNG MAN CHIN

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. CHUNG MAN CHIN (Participação Presencial)
Departamento de Farmacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Campus de Araraquara da Unesp

Profa. Dra. CIBELE ROSANA RIBEIRO DE CASTRO LIMA (Participação Presencial)
Academia Brasileira de Tricologia (ABT)

Profa. Dra. TAIS MARIA BAUAB (Participação Presencial)
Departamento de Ciências Biológicas / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Campus de Araraquara da Unesp

Araraquara, 15 de dezembro de 2023

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida e pelas oportunidades diárias de crescer e evoluir.

A minha esposa Jaqueline e minha filha Alice que sempre me deram forças para seguir estudando.

Aos meus pais, que desde pequeno sempre me orientaram que o estudo seria um caminho importante para vencer na vida.

Ao meu amigo Celso Junior, que foi o grande incentivador para ingressar no mestrado.

A minha orientadora Dra. Chung Man Chin, por seu olhar criterioso e ao mesmo tempo acolhedor, compartilhando seu conhecimento e suas ideias para aprimorar o trabalho de maneira sempre pontual e cirúrgica.

A minha amiga Dra. Cibele Rosana de Castro Lima, um exemplo de profissional e me inspirou muito para chegar ao mestrado.

Ao Grupo Martbel, pelo incentivo e disposição de tempo que tive que me ausentar das atividades de trabalho para realização dos estudos.

Ao Grupo Ipclin, pelos testes todos cedidos do estudo em especial ao Laboratório Atena e Núcleo Vitro.

A empresa Ozon Solution, por fornecer amostras do Óleo Vegetal Girassol.

Ao Dr. Jean Lucas de Oliveira Arias da Universidade Federal do Rio Grande, que muito contribuiu para esse projeto.

Enfim, a todos colaboradores da Melk Cosméticos que sempre estão comigo no dia a dia, me ajudam e me estimulam a sempre crescer como profissional e ser humano.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

A molécula de ozônio é formada por três átomos de oxigênio com elevado poder oxidante, sendo amplamente empregada para diversas finalidades, inclusive para tratamento terapêutico que inclui a administração de ozônio medicinal no combate a diversas doenças. Desde 2018, a utilização de ozônio medicinal foi incorporada como uma prática de medicina complementar e integrativa no Sistema Único de Saúde (SUS). Contudo, é crucial destacar que a eficácia do ozônio está intimamente ligada à sua concentração, uma vez que concentrações inadequadas podem resultar em efeitos deletérios ou ineficácia no tratamento. Neste contexto, a padronização do óleo ozonizado se torna indispensável para assegurar a segurança do paciente. O objetivo principal deste trabalho consistiu em desenvolver protocolos para a padronização e caracterização, com isso foram utilizadas técnicas como cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas, ensaios microbiológicos e citotóxicos. Os resultados obtidos indicaram que após 480 minutos de ozonização em 100 mL de óleo vegetal de girassol (OG), ocorreu um significativo potencial antimicrobiano, resultando na formação de ozonídeos. Esse processo provocou alterações físico-químicas no aspecto, cor, odor e na produção de subprodutos no óleo, conforme evidenciado pela cromatografia, sendo esta última dependente da atividade citotóxica/antibacteriana. Os ensaios de atividade antibacteriana e antifúngica, conduzidos por meio dos métodos de "time kill", difusão em ágar e Concentração Inibitória Mínima (CIM), revelaram atividade contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella choleraesuis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Aspergillus brasiliensis* e *Malassezia furfur*. Estes resultados demonstram o potencial terapêutico do óleo ozonizado no tratamento de doenças infecciosas. Em síntese, a padronização do processo de ozonização do óleo vegetal de girassol revelou-se promissora, proporcionando um produto com marca da atividade antimicrobiana e potencial terapêutico, abrindo perspectivas para sua aplicação em diversas áreas da medicina.

Palavras-chave: óleo vegetal ozonizado, óleo vegetal girassol, ozônio, oleozonioterapia.

ABSTRACT

The ozone molecule is formed by three oxygen atoms with high oxidizing power, being widely used for various purposes, including therapeutic treatment that includes the administration of medicinal ozone to combat various diseases. Since 2018, the use of medicinal ozone has been incorporated as a complementary and integrative medicine practice in the Unified Health System (SUS). However, it is crucial to highlight that the effectiveness of ozone is closely linked to its concentration, since inadequate concentrations can result in deleterious effects or ineffective treatment. In this context, the standardization of ozonized oil becomes essential to ensure patient safety. The main objective of this work was to develop protocols for standardization and characterization, using techniques such as gas chromatography coupled to mass spectrometry, microbiological and cytotoxic assays. The results obtained indicated that after 480 minutes of ozonization in 100 mL of sunflower vegetable oil (OG), a significant antimicrobial potential occurred, resulting in the formation of ozonides. This process caused physical-chemical changes in the appearance, color, odor and production of by-products in the oil, as evidenced by chromatography, the latter being dependent on cytotoxic/antibacterial activity. Antibacterial and antifungal activity assays, conducted using the "time kill", agar diffusion and Minimum Inhibitory Concentration (MIC) methods, revealed activity against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella choleraesuis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Aspergillus brasiliensis* and *Malassezia furfur*. These results demonstrate the therapeutic potential of ozonized oil in the treatment of infectious diseases. In summary, the standardization of the ozonization process of sunflower vegetable oil proved to be promising, providing a product with antimicrobial activity and therapeutic potential, opening up perspectives for its application in various areas of medicine.

Keywords: ozonized vegetable oil, sunflower vegetable oil, ozone, oleozone therapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Gerador de ozônio proposto por Werner Siemens	16
Figura 2 Estrutura Molecular de Óleo Vegetal.	19
Figura 3 Mecanismo de ozonólise de proposto por Criegee	21
Figura 4 Mecanismo de ozonólise de olefina.....	22
Figura 5 (CG-MS) de uma amostra de azeite refinado.	23
Figura 6 (CG-MS) de uma amostra de azeite refinado ozonizado.	23
Figura 7 Mecanismo de Criegee para reações de ozônio com ligação dupla carbono-carbono.	24
Figura 8 Cilindro de Oxigênio, Gerador de Ozônio e OG seguido do OGO	40
Figura 9 Cromatograma perfil graxo óleo girassol (OG).	42
Figura 10 Cromatograma perfil graxo óleo girassol (OGO 100 minutos).	43
Figura 11 Cromatograma perfil graxo óleo girassol (OGO 240 minutos).	44
Figura 12 Cromatograma perfil graxo óleo girassol (OGO 480 minutos).	45
Figura 13 Cromatograma da matéria insaponificável do óleo de girassol (OG)	48
Figura 14 Cromatograma matéria insaponificável do óleo de girassol ozonizado (OGO 100 minutos).....	50
Figura 15 Cromatograma matéria insaponificável do óleo de girassol ozonizado (OGO 240 minutos).....	52
Figura 16 Cromatograma matéria insaponificável do óleo de girassol ozonizado(OGO 480 minutos).....	54
Figura 17 Emulsão com diferentes tipos de Óleo vegetal de oliva.	57
Figura 18 Difusão em ágar OGO vs controle com a cepa Staphylococcus aureus ATCC 6538	64
Figura 19 Plaqueamento de cepa para o ensaio time-kill (tempo de morte). ..	65
Figura 20 Microdiluição com microplaca de 96 poços.	66
Figura 21 Controle versus concentração de OGO 480 minutos.....	68

LISTAS DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 Suscetibilidade bacteriana ao gás ozônio.	17
Tabela 2 Agentes oxidantes e seu potencial de oxidação.....	18
Tabela 3 Perfil graxo óleo girassol (OG).	42
Tabela 4 Perfil graxo óleo girassol ozonizado (OGO 100 minutos).	43
Tabela 5 Perfil graxo óleo girassol ozonizado (OGO 240 minutos).	44
Tabela 6 Perfil graxo óleo girassol ozonizado (OGO 480 minutos).	45
Tabela 7 Percentagem de insaturação de ácidos graxos vs tempo de ozonização.....	47
Tabela 8 Matéria insaponificável do óleo de girassol (OG).	48
Tabela 9 Matéria insaponificável do óleo de girassol ozonizado (OGO 100 minutos).	51
Tabela 10 Matéria insaponificável do óleo girassol ozonizado (OGO 240 minutos).	53
Tabela 11 Matéria insaponificável do óleo de girassol ozonizado (OGO 480 minutos).	55
Tabela 12 Comparativo dos 5 componentes majoritarios perfil graxo.	57
Tabela 13 Comparativo dos 5 componentes majoritarios da matéria insaponificável.	58
Tabela 14 Índice de acidez OG e OGO	59
Tabela 15 Comparativo tempo, dosagem vs índice de peróxido.	60
Tabela 16 Índice de iodo das amostras de OG e OGO.....	61
Tabela 17 Parâmetros físico-químicos do óleo de girassol ozonizado obtido por (DIAZ et al., 2012) com oxigênio como fonte de ozônio.	61
Tabela 18 Estabilidade acelerada OGO 100 minutos.	62
Tabela 19 Estabilidade acelerada OGO 240 minutos.	63
Tabela 20 Estabilidade acelerada OGO 480 minutos.	63
Tabela 21 Contagem de bactérias e leveduras (tempo de contato e fator de redução).....	65
Tabela 22 Concentração Inibitória Mínima (CIM) do OGO 480 minutos.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

OGO	Óleo vegetal de girassol ozonizado
OG	Óleo vegetal de girassol
CIM	<i>Minimum inhibitory concentration</i> (Concentração Mínima Inibitória)
O ₂	Oxigênio
O ₃	Ozônio
GC-MS	<i>Gas chromatography-mass spectrometry</i> (Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa)
kPa	Kilo pascal
NaOH	Hidróxido de Sódio
<i>S.aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739
<i>S.choleraesuis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i> ATCC 10708
<i>P.aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027
<i>C.albicans</i>	<i>Candida albicans</i> ATCC 16404
<i>A. brasiliensis</i>	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404
<i>M.furfur</i>	<i>Malassezia furfur</i> ATCC 14521
PG	Perfil graxo
MI	Matéria insaponificável
mEq O ₂ /kg	miliequivalente de oxigênio por quilograma
Na ₂ S ₂ O ₃	Tiosulfato de Sódio
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i> (Meio Eagle modificado Dulbecco)
TSB	Caldo Seletivo Tradicionalmente
UFC	Unidade Formadora de Colônia / g ou mL após exposição
% RF	Fator de redução (% redução a partir contagem inicial da linha de base)
AOCS	<i>American Oil Chemists' Society</i> (Sociedade Americana Química Óleo)

ASTME *Standard Guide For Assessment Of Antimicrobial Activity Using A Time-Kill Procedure* ((Guia padrão para avaliação da atividade antimicrobiana usando um procedimento *time-kill*)).

LESS Lauril éter sulfato sódio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1. Ozônio	16
2.2 Reação Química do Ozônio e Óleo Vegetal	18
2.OBJETIVOS.....	27
2.1. Objetivo Geral.....	27
2.2. Objetivo Específico	27
3. MATERIAL e MÉTODOS.....	28
3.1. Reagentes	28
3.2. Equipamentos	28
3.3. Preparação do Óleo Vegetal de girassol ozonizado (OGO).....	29
3.4. Cromatografia Gasosa acoplado à espectrometria de massas (GC-MS)..	29
3.5. Análise físico-química.....	30
3.6. Ensaio microbiológicos	32
3.6.1. Cepas	32
3.6.2. Difusão em ágar (Pour-Plate).....	33
3.6.3. <i>Time-kill</i> (tempo de morte)	33
3.6.4. Concentração inibitória mínima (CIM)	36
3.7. Estudo <i>in vitro</i> de citotoxicidade	38
4. RESULTADOS e DISCUSSÕES	39
4.1. Preparação do óleo de girassol ozonizado	40
4.2. Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS)....	42
4.2.1. Perfil graxo óleo girassol (OG) e óleo girassol ozonizado (OGO).....	42
4.2.2. Perfil cromatográfico da matéria insaponificável da amostra de óleo de girassol (OG) e óleo girassol ozonizado (OGO)	47
4.3. Análise Físico-química.....	58
4.3.1. Índice de acidez	58
4.3.2. Índice de Peróxido	59
4.3.3. Índice de Iodo	60
4.3.4. Estabilidade Físico-química	62
4.4. Eficácia Microbiológica	64
4.4.1. Difusão em ágar (Pour-Plate).....	64

4.4.2. <i>Time-Kill</i> (tempo de morte)	64
4.4.3. Concentração Inibitória Mínima (CIM)	66
4.5. Estudo <i>in vitro</i> de citotoxicidade	68
5. CONCLUSÃO	70
6. REFERÊNCIAS	72

1. INTRODUÇÃO

O ozônio (O_3), embora tenha sido produzido em laboratório pela primeira vez em 1839 por Christian Friedrich Schönbein, é uma substância natural. Sua descoberta foi um resultado do interesse de Schönbein em compreender o odor produzido por certos processos químicos e elétricos. (McELROY; FOGAL, 2008).

Durante a primeira guerra mundial (1914-1918) médicos familiarizados com o O_3 e com poucos outros recursos médicos disponíveis na época, aplicaram topicamente em feridas infectadas e descobriram que o ozônio não apenas curava a infecção, mas também tinha propriedades hemodinâmicas e antiinflamatórias. (SERRA *et al.*, 2023). O ozônio tem sido utilizado com sucesso na medicina há mais de 100 anos devido ao seu potencial microbiológico.

A crescente preocupação com a resistência aos microrganismos e aos antimicrobianos convencionais tem direcionado a atenção para alternativas como ozônio. O seu uso na desinfecção de ambientes (hospitais, hotéis entre outros) foi alvo de estudo por Sharma e Hudson (2008) que demonstraram a eficácia antimicrobiana com este gás. Rangel, Cabral, Lechuga, Carvalho, Villas-Boas, Midley e De-Simone (2021) determinaram as concentrações mínimas de ozônio necessárias para controlar e eliminar tanto bactérias Gram-positivas quanto bactérias Gram-negativas. (SHARMA; HUDZON, 2008; RANGEL *et al.*, 2021).

Conforme Brito Júnior, Carneiro, Reis, Oliveira e Dantas (2022) a ozonioterapia tem sido explorada em várias áreas terapêuticas devido às suas propriedades antimicrobianas e potencial de regeneração tecidual.

No Brasil, o sistema de saúde público é robusto e, desde a década de 1980 foram introduzidas as práticas de medicina tradicional, complementar e integrativa. Em 2018, a ozonioterapia foi incluída como prática integrativa complementar apresentando diversos benefícios. (SERRA *et al.*, 2023).

Na ozonioterapia, tem utilizado os óleos vegetais ozonizados devido ser um método de baixo custo e com resultados eficientes, incluindo a fácil aplicação do óleo ozonizado na pele. (UEBELE *et al.*, 2022).

Os óleos ozonizados tem despertado um grande interesse nas esferas científica e clínica devido aos seus potenciais aplicações terapêuticas. A

transformação de óleos vegetais pelo ozônio resulta na formação de ozonídeos e outros compostos que demonstram liberar lentamente o ozônio retido como ozonídeos (MOULYDIA *et al.*, 2018; UGAZIO *et al.*, 2020).

Entretanto, a padronização e caracterização dos óleos vegetais ozonizados, é de extrema importância, tendo em vista que a concentração de ozônio pode tornar o óleo ineficaz pela baixa concentração, ou torna-lo tóxico, devido ao excesso de ozônio aplicado, formando componentes como formaldeído, tóxico para microrganismos e também ao ser humano (UGAZIO *et al.*, 2020).

Assim, esta pesquisa visa a padronização do óleo vegetal ozonizado e suas potencialidades antimicrobianas o qual trará avanços significativos no campo da ozonioterapia, com segurança para uso medicinal.

5. CONCLUSÃO

A padronização e caracterização do OGO de 120, 240 e 480 minutos na concentração 60 µg/ml de ozônio, as propriedades físico-química se modificaram com o aumento do tempo de ozonização. A coloração alterou, apresentando-se mais clara, a densidade aumentou, o odor alterou, os índices de peróxido, acidez aumentaram e índice de iodo reduziu.

Na ozonização foi caracterizado a formação de novos compostos ozonídeos, os dados de CG-MS apontaram para o aparecimento de ácido benzoico, 2,5 furandione, fitosteróis, entre outros.

Referente a atividade biológica, o OGO 480 minutos se mostrou efetivo nas cepas: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Salmonella choleraesuis* ATCC 10708, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 10231 e *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 entre os ensaios microbiológicos como difusão em ágar, *time-kill* (tempo de morte) e CIM. No ensaio CIM notou-se que a levedura *Candida albicans* ATCC 16404 apresentou a maior inibição na diluição 6,25% de OGO 480 minutos e 93,75% OG, enquanto a bactéria *Escherichia coli* ATCC 8739 apresentou inibição na diluição de 50% de OGO e 50% OG.

O parâmetro físico-químico índice de peróxido um assunto muito comentado quando se trata de óleo vegetal ozonizado, estudos corroboram que não é apenas esse índice determinante para a qualidade do produto, porém percebe-se que quanto maior o tempo de ozonização, maior será esse índice. Um parâmetro predominante é a cromatografia, pois é nessa análise que vamos identificar os componentes que terão de fato a eficácia e também a segurança do produto.

Quanto ao resultado citotóxico em célula Balb/c 3T3 clone 31 *in vitro* o OGO 480 minutos mostrou-se citotóxico nas dosagens de 1 a 10 µg/mL, estudos adicionais são necessários para segurança.

Esse trabalho corrobora para a utilização terapêutica de OGO: 480min 60 µg/ml O₃ padronizado, em doenças bacterianas e fúngicas. É uma opção viável de tratamento sendo de origem vegetal, livre de conservantes e fragrâncias.

6. REFERÊNCIAS

ABELAN, U.S.; CANADA, M.L.M.; KOZUSNY-ANDREANI, D.; ZÂNGARO, R.A.; RAMOS, R.R. Ozone Therapy with Ozonized Water: An Alternative Process for the Sterilization of Manicure Pliers In Vitro. **Journal of Advanced Biotechnology and Bioengineering**, v. 8, p. 29-35, 2020. Disponível em: Doi:<https://doi.org/10.12970/2311-1755.2020.08.05>.

ADUSEI, E.B.A.; ADOSRAKU, R.K.; OPPONG-KYEKYEKU, J.; AMENGOR, C.D.K.; JIBIRA, Y. Resistance Modulation Action, Time-Kill Kinetics Assay, and Inhibition of Biofilm Formation Effects of Plumbagin from *Plumbago zeylanica* Linn. **J Trop Med**. v. 2019, 1250645, 2019. doi: 10.1155/2019/1250645.

AKKAYA, M.R. Fatty acid compositions of sunflowers (*Helianthus annuus* L.) grown in east Mediterranean region. **Revista Italiana Delle Sostanze Grasse**. v. 95, p. 239-247, 2018.

ALMEIDA, N.R.; BEATRIZ, A.; MICHELETTI, A.C.; ARRUDA, E.J. Ozonized vegetable oils and therapeutic properties: A review. **Orbital - The Electronic Journal of Chemistry**, v. 4, n. 4, p. 313-326, 2013. <https://doi.org/10.17807/orbital.v4i4.467>.

ALMEIDA, N.R.; BEATRIZ, A.; ARRUDA, E.J.; LIMA, D. Ozonized vegetable oils: Production, chemical characterization and therapeutic potential. In: HOLT, B. (Editor). **Vegetable oil Properties, Uses and Benefits**. New York: Nova Science Publishers, 2016. Chapter 5, p. 129-160. (Chemistry Research and Applications). <https://www.researchgate.net/publication/318585294> acesso 20 de janeiro de 2024. ISBN: 978-1634851282.

ANZOLIN, A.P.; BERTOL, C.D. A ozonioterapia como terapêutica integradora no tratamento da osteoartrose: uma revisão sistemática. **Brjp** v.1, n. 2, p. 171–175, 2018. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20180033>.

BABICH, H.; BABICH, J.P. Sodium lauryl sulfate and triclosan: in vitro cytotoxicity studies with gingival cells. **Toxicol Lett**. v. 91, n. 3, p. 189-96, 1997. doi: 10.1016/s0378-4274(97)00022-2.

BALOUIRI, M.; SADIKI, M.; IBNSOUDA, S.K. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. **J Pharm Anal**. v. 6, n. 2, p. 71-79, 2016. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005.

BRITO JÚNIOR, A.A.; CARNEIRO, J.K.M.P. REIS, J.V.N.A.; OLIVEIRA, T.J.S.; DANTAS, J.B.L. Application of ozonized oils in human body and oral cavity systems. **RGO, Rev Gaúch Odontol**. v. 70, e20220027, 2022. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-86372022002720200152>.

CARDOSO, I.C.C.; SANTOS, A.C.; CARDOSO, L.C.C.; ALMEIDA, M. B. Antimicrobial potential of ozonized vegetable oils against bacterial species: an

integrative review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. e22410212451, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i2.12451.

DE SIRE, A.; AGOSTINI, F.; LIPPI, L.; MANGONE, M.; MARCHESE, S.; CISARI, C.; BERNETTI, A.; INVERNIZZI, M. Oxygen-Ozone Therapy in the Rehabilitation Field: State of the Art on Mechanisms of Action, Safety and Effectiveness in Patients with Musculoskeletal Disorders. **Biomolecules**. v. 11, n. 3, p. 356, 2021. doi: 10.3390/biom11030356.

DEL, G.P. Skin Infections Caused by Staphylococcus aureus. **Acta Derm Venereol**. v. 100, n. 9, adv00110, 2020. doi: 10.2340/00015555-3466.

DÍAZ, M.F.; HERNÁNDEZ, R.; MARTÍNEZ, G.; VIDAL, G.; GÓMEZ, M.; FERNÁNDEZ, H.; GARCÉS, R. Comparative study of ozonized olive oil and ozonized sunflower oil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 17, n. 2, p. 403–407, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532006000200026>.

DÍAZ, M.F.; SÁNCHEZ, Y.; GÓMEZ, M.; HERNÁNDEZ, F.C.; VELOSO, M.C.P.; PEREIRA, P.A.; MANGRICH, A.S.; ANDRADE, J.B. Physicochemical characteristics of ozonated sunflower oils obtained by different procedures. **Grasas y Aceites** [Internet]. v. 63, n. 4, p. 466-474, 2012. Available from: <https://grasasyaceites.revistas.csic.es/index.php/grasasyaceites/article/view/1399>.

DIAZ, M.F.; VELOSO, M.C.C.; PEREIRA, P.A.P.; SÁNCHEZ, Y.; FERNÁNDEZ, I.; ANDRADE, I.F. Assesment of the Physicochemical Quality Indicators and Microbiological Effects of Brazilian Ozonized Vegetable Oils. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 32, n. 1, p. 2016-224, 2021. <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20200170>.

DUPAIN, X.; COSTA, D.J.; SCHAUVERIEN, C.J.; MAKKEE, M.; MOULIJN, J.A. Cracking of a rapeseed vegetable oil under realistic FCC conditions. **Applied Catalysis B: Environmental**. v. 72, n. 1-2, p. 44-61, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2006.10.005>.

ELVIS, A.M.; EKTA, J.S. Ozone therapy: A clinical review. **J Nat Sci Biol Med**. v. 2, n.1, p. 66-70, 2011. doi: 10.4103/0976-9668.82319.

GAD, H.A.; ROBERTS, A.; HAMZI, S.H.; TOUISS, I.; ALTYAR, A.E.; KENSARA, O.A.; ASHOUR, M.L. Jojoba Oil: An Updated Comprehensive Review on Chemistry, Pharmaceutical Uses, and Toxicity. **Polymers** (Basel). v. 13, n. 11, 1711, 2021. doi: 10.3390/polym13111711.

GERRER, L.V.; CUNHA, K.C.; NOGUEIRA, M.C.L.; CARDOSO, C.C.; SOARES, M.M.C.N.; ALMEIDA, M.T.G. “In vitro” antifungal activity of ozonized sunflower oil on yeasts from onychomycosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.43, p. 1315-1318, 2012.

GRANDI, G.; CAVALLO, R.; ZANOTTO, E.; CIPRIANI, R.; PANICO, C.; PROTTI, R.; SCAPAGNINI, G.; DAVINELLI, S.; COSTAGLIOLA, C. " Atividade antimicrobiana *in vitro* do óleo ozonizado em colírio lipossômico contra bactérias multirresistentes" **Open Medicine**, v. 17, n. 1, 2022. <https://doi.org/10.1515/med-2022-0495>.

GUIA de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2004. 52 p. (Série Qualidade em Cosméticos; v. 1). ISBN 85-88233-15-0.

GUIA de Microbiologia ABIHPEC (Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos). 1. ed. <http://abihpec.org.br/guia-microbiologia/files/assets/basic-html/index.html#1> acesso 22 de novembro de 2023.

GUIDONI, M.; SCHERER, M.M.C.; FIGUEIRA, M.M.; SCHMITT, E.F.P.; ALMEIDA, L.C.; SCHERER, R.; BOGUSZ, S.; FRONZA, M. Fatty acid composition of vegetable oil blend and in vitro effects of pharmacotherapeutical skin care applications. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research** v. 52, n. 2, e8209, 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20188209>.

GUINESI, A.S.; ANDOLFATTO, C.; FILHO, I.B.; CARDOSO, A.A.; FILHO J.P.; FARAC, R.V. Ozonized oils: a qualitative and quantitative analysis. **Braz Dent J.** v. 22, n. 1, p. 37-40, 2011. doi: 10.1590/s0103-64402011000100006.

GÜNAYDIN, Y.; SEVİM, H.; TANYOLAÇ, D.; GÜRPINAR, O.A. Ozonated Olive Oil with a High Peroxide Value for Topical Applications: In-Vitro Cytotoxicity Analysis with L929 Cells. **Ozone: Science & Engineering**, v. 40, n. 1, p. 37-43, 2017. DOI: 10.1080/01919512.2017.1341832.

HASSAN, Z.; STAHLBERGER, M.; ROSENBAUM, N.; BRÄSE, S. Criegee Intermediates Beyond Ozonolysis: Synthetic and Mechanistic Insights. **Angewandte Chemie - International Edition** v. 60, n. 28, p. 15138–15152, 2021. <https://doi.org/10.1002/anie.202014974>

HUANG, W.C.; TSAI, T.H.; CHUANG, L.T.; LI, Y.Y.; ZOUBOULIS, C.C.; TSAI, P.J. Anti-bacterial and anti-inflammatory properties of capric acid against *Propionibacterium acnes*: a comparative study with lauric acid. **J Dermatol Sci.** v. 73, n. 3, p. 232-240, 2014. doi: 10.1016/j.jdermsci.2013.10.010.

JBARA, S.; SHEHADEH, A.; TREFI, S.; BITAR, Y. assessing the quantity and quality of ozonated olive oil and studying its shelf-life stability. **Bulletin of Pharmaceutical Sciences Assiut University**, v. 45, n. 1, p. 249-268, 2022. doi: 10.21608/bfsa.2022.239446.

JOHN, A.; BROOKES, A.; CARRA, I.; JEFFERSON, B.; JARVIS P. Microbubbles and their application to ozonation in water treatment: A critical review exploring their benefit and future application. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 52, n. 9, p. 1561-1603, 2022. DOI: 10.1080/10643389.2020.1860406.

KING, S.; CAMPBELL, J.; ROWE, R.; DALY, M.L.; MONCRIEFF, G.; MAYBURY, C. A systematic review to evaluate the efficacy of azelaic acid in the management of acne, rosacea, melasma and skin aging. **J Cosmet Dermatol**. v. 22, n. 10, p. 2650-2662, 2023. doi: 10.1111/jocd.15923.

KOBORI, C. N.; JORGE, N. Caracterização dos óleos de algumas sementes de frutas como aproveitamento de resíduos industriais. **Ciência E Agrotecnologia**, v. 29, n. 5, p. 1008–1014, 2005. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542005000500014>

KOWALSKA-KROCHMAL, B.; DUDEK-WICHER, R. The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. **Pathogens**. v.10, n. 2, 165, 2021. doi: 10.3390/pathogens10020165.

KÜHBACHER, A.; BURGER-KENTISCHER, A.; RUPP, S. Interaction of Candida Species with the Skin. **Microorganisms**. v. 5, n. 2, 32, 2017. doi: 10.3390/microorganisms5020032.

LAZARUS, R.; WAGHORN, D.; NASH, C. Cutaneous salmonella infection. **scand j infect dis**. v. 39, n. 3, p. 257-258, 2007. doi: 10.1080/00365540600818037.

LEDEA-LOZANO, O. E.; FERNÁNDEZ-GARCÍA, L. A.; GIL-IBARRA, D.; TENA, N.; GARCÉS, R.; MARTÍNEZ-FORCE, E.; SALAS, J. J. Characterization of different ozonized sunflower oils I. Chemical changes during ozonization. **Grasas y Aceites**, v. 70, n. 4, 2019. <https://doi.org/10.3989/gya.1166182>.

LIU, L.; ZENG, L.; GAO, L.; ZENG, J.; LU, J. Ozone therapy for skin diseases: Cellular and molecular mechanisms. **Int Wound J**. v. 20, n. 6, p. 2376-2385, 2023. doi: 10.1111/iwj.14060

MARTINELLI, M.; GIOVANNANGELI, F.; ROTUNNO, S.; TROMBETTA, C.M.; MONTOMOLI, E. Water and air ozone treatment as an alternative sanitizing technology. **J Prev Med Hyg**. v. 58, n. 1, E48-E52, 2017.

MARTÍNEZ-SANCHEZ, G. Scientific rational for the medical application of ozonized oils, an up-date. **Official Journal of Aepromo** (Spanish Association of Medical Professionals in Ozone Therapy), v.11, n. 1, p. 239–272, 2021.

MARZANO, A.V.; MERCOGLIANO, M.; BORGHI, A.; FACCHETTI, M.; CAPUTO, R. Cutaneous infection caused by Salmonella typhi. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. v.17, n. 5, p. 575-577, 2003. doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00797.x.

MCELROY, C.T.; FOGAL, P.F. Ozone: From discovery to protection, **Atmosphere-Ocean**, v. 46, n. 1, p. 1-13, 2008. DOI: 10.3137/ao.460101.

MERAD, Y.; DERRAR, H.; BELMOKHTAR, Z.; BELKACEMI, M. Gênero *Aspergillus* e suas várias características superficiais e cutâneas

humanas. **Patógenos**. v. 10, n. 6, 643, 2021. <https://doi.org/10.3390/pathogens10060643>

MOULYDIA, F.; SALSABILA, N.; DEWI, R. K.; NIRMALA, A.; BISMO, S. Burn drug made from ozonated vegetable oil mixture with white tumeric and cassava leaves extract. **MATEC Web of Conferences**, v. 154, 2018. <https://doi.org/10.1051/matecconf/201815404002>

MOUREU, S.; VIOLLEAU, F.; LEKHAL-HAIMOUD, D.A.; CALMON, A. Influence of Storage Temperature on the Composition and the Antibacterial Activity of Ozonized Sunflower Oil. **Ozone: Science & Engineering**, v. 38, n. 2, p. 143-149, 2016. <https://doi.org/10.1080/01919512.2015.1128319>.

MUELLER, M.; TAINTER, C.R. Escherichia coli Infection. [Updated 2023 Jul 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/>

OGUNWANDE, I.A.; AVOSEH, N.O.; FLAMINI, G.; HASSAN, A.S.; OGUNMOYE, A.O.; OGUNSANWO, A.O.; YUSUF, K.O.; KELECHI, A.O.; TIAMIYU, Z.A.; TABOWEI, G.O. Essential oils from the leaves of six medicinal plants of Nigeria. **Nat Prod Commun**. v. 8, n. 2, p. 243-248, 2013.

OLIVEIRA, J. T. C. **Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em férias**. 2007. Dissertação (Mestrado em Enfermagem na Saúde do Adulto) – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. doi: 10.11606/D.7.2007.tde-20122007-094050. Acesso em: 2023-10-15.

OLIVEIRA, A.R.M.; WOSCH, C.L. Ozonólise: a busca por um mecanismo. **Quim Nova [Internet]**. v. 35, n. 7, p. 1482–1485, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000700034>

PEKÁREK, S. DC corona ozone generation enhanced by TiO₂ photocatalyst. **The European Physical Journal D**. v. 50, p. 171-175, 2008. 10.1140/epjd/e2008-00216-x.

PEREIRA, J.E.; CAPELO, J.L.; IGREJAS, G.; POETA, P. High Efficacy of Ozonated Oils on the Removal of Biofilms Produced by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) from Infected Diabetic Foot Ulcers. **Molecules**. v. 25, n. 16, 3601, 2020. doi: 10.3390/molecules25163601.

PETKOVSEK, Z.; ELERSIC, K.; GUBINA, M.; ZGUR-BERTOK, D.; ERJAVEC, M.S. Virulence potential of Escherichia coli isolates from skin and soft tissue infections. **J Clin Microbiol**. v. 47, n. 6, p. 1811-1817, 2009. doi: 10.1128/JCM.01421-08. Epub 2009 Apr 8. Erratum in: **J Clin Microbiol**. v. 48, n. 9, p. 3462-3463, 2010.

PINTO, T.J.A.; KANEKO, T.M.; OHARA, M.T. **Controle Biológico de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos**. 2.ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2003. 325 p.

POLJSK, N.; GLAVAC, N.K. Vegetable Butters and Oils as Therapeutically and Cosmetically Active Ingredients for Dermal Use: A Review of Clinical Studies. **Frontiers in pharmacology**. v. 13, 868461, 2022. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.868461>.

RADZIMIERSKA-KAZMIERCZAK, M.; SMIGIELSKI, K.; SIKORA, M.; NOWAK, A.; PLUCINSKA, A.; KUNICKA-STYCZYNSKA, A.; CZARNECKA-CHREBELSKA, K. H. Olive oil with ozone-modified properties and its application. **Molecules**, v. 26, n. 11, 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26113074>.

RANGEL, K.; CABRAL, F.O.; LECHUGA, G.C.; CARVALHO, J.P.R.S.; VILLAS-BÔAS, M.H.S.; MIDDLEJ, V.; DE-SIMONE, S.G. Detrimental Effect of Ozone on Pathogenic Bacteria. **Microorganisms**. v. 10, n. 1, 40, 2021. doi: 10.3390/microorganisms10010040.

REZENDE, P.T.; MELO, V.A.P.; ANDRADE, C.M.O.; REIS, T. A.; DIETRICH, L. Ozone therapy as adjuvant treatment in patients with COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e125101421662, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i14.21662. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21662>. Acesso em: 18 nov. 2023.

RICCIARDELLI, A.; CASILLO, A.; CORSARO, M.M.; TUTINO, M.L.; PARRILLI, E.; VAN DER MEI, H.C. Pentadecanal and pentadecanoic acid coatings reduce biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis* on PDMS. **Pathog Dis**. v. 78, n. 3, ftaa012, 2020. doi: 10.1093/femspd/ftaa012. PMID: 32105313.

RODRIGUES, K. R.; CARDOSO, C.C.; CAPUTO, L.R.; CARVALHO, J.C. T.; FIORINI, J.E.; SCHNEEDORF, M. Cicatrizing and antimicrobial properties of an ozonised oil from sunflower seeds. **Inflammopharmacology**, v. 12, p. 261-267, 2004.

ROGERO, S.O.; LUGÃO, A.B.; IKEDA, T.I.; CRUZ, Á.S. Teste in vitro de citotoxicidade: estudo comparativo entre duas metodologias. **Materials Research**, v. 6, n. 3, p. 317–320, 2003. <https://doi.org/10.1590/S1516-14392003000300003>.

ROSA, L.R.O.; ARAUJO, J.B.; AGUIAR, L.F.; COSTA, M.M.L.; FERREIRA, V. A.; MARQUES, D.M.C.; CASANOVAS, R.C. Benefits of Ozone Therapy in Oral and Maxillofacial Pathologies. **Arch Health Invest** v. 12, n. 7, p. 1488-1494, 2023. DOI: <https://doi.org/10.21270/archi.v12i7.6135>.

ROWEN, R.J. Ozone therapy as a primary and sole treatment for acute bacterial infection: case report. **Med Gas Res**. v. 8, n. 3, p. 121-124, 2018. doi: 10.4103/2045-9912.241078.

RUBIN, M.B. The history of ozone. The Schönbein period, 1839–1868. **Bull. Hist. Chem**, v. 26, n. 1, p. 40-56, 2001. Disponível em: http://acshist.scs.illinois.edu/bulletin_open_access/v26-1/v26-1%20p40-56.pdf.

SADOWSKA, J.; JOHANSSON, B.; JOHANNESSEN, E.; FRIMAN, R.; BRONIARZ-PRESS, L.; ROSENHOLM, J.B. Characterization of ozonated vegetable oils by spectroscopic and chromatographic methods. **Chem Phys Lipids**. v. 151, n. 2, p. 85-91, 2008. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2007.10.004.

SANTOS, A.L.; SANTOS, D.O.; FREITAS, C.C.; FERREIRA, B.L.A.; AFONSO, I.F.; RODRIGUES, C.R.; CASTRO, H.C. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar. Medicina Laboratorial. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** v. 43, n. 6, 2007. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000600005>.

SANTOS, G.M.; BRITO, M.M.; SOUSA, P.V.L.; BARROS, N.V.A. determinação do índice de acidez em óleos de soja comercializados em supermercados varejistas. **Revista Ciência e Saúde on-line**, v.2, n. 2, p. 11-14, 2017. <https://www.revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/download/74/64> acesso 22 de novembro de 2023.

SARKAR, R.; PODDER, I.; GOKHALE, N.; JAGADEESAN, S.; GARG, V. K. Use of vegetable oils in dermatology: an overview. **International Journal of Dermatology**, v. 56, n. 11, p. 1080–1086, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijd.13623>.

SCHMIDT, A. Malassezia furfur: a fungus belonging to the physiological skin flora and its relevance in skin disorders. **Cutis**. v. 59, n. 1, p. 21-24, 1997.

SCHMITT, P.O.; FISCHER, A.F.; SILVA, R.M.L.; CRUZ, A.B. Compatibility and efficiency of preservatives in emulsive cosmetics containing high surfactant content. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, e191088, 2022. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e191088>.

SERRA, M.E.G.; BAEZA-NOCI, J.; ABDALA, C.V.M.; LUVISOTTO, M.M.; BERTOL, C.D.; ANZOLIN, A.P. The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. **Front Public Health**. v. 10, 1112296, 2023. doi: 10.3389/fpubh.2022.1112296.

SHARMA, M.; HUDSON, J.B. Ozone gas is an effective and practical antibacterial agent. **Am J Infect Control**. v. 36, n. 8, p. 559-563, 2008. doi: 10.1016/j.ajic.2007.10.021.

SILVA, P.; FERNANDES, C.; BARROS, L.; FERREIRA, I.C.F.R.; PEREIRA, L.; GONÇALVES, T. The antifungal activity of extracts of Osmundea pinnatifida, an edible seaweed, indicates its usage as a safe environmental fungicide or as a food additive preventing post-harvest fungal food contamination. **Food Funct.** v. 9, n. 12, p. 6187-6195, 2018. doi: 10.1039/c8fo01797b.

SILVA, V.; PEIRONE, C.; AMARAL, J.S.; CAPITA, R.; ALONSO-CALLEJA, C.; MARQUES-MAGALLANES, J.A.; MARTINS, Â.; CARVALHO, Á.; MALTEZ, L.; PEKAREK, S. Ozone production by a dc corona discharge in air contaminated by *n*-heptane. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 41, n. 2, 2008. DOI 10.1088/0022-3727/41/2/025204.

SKALSKA, K.; LEDAKOWICZ, S.; PERKOWSKI, J.; SENCIO, B. Germicidal Properties of Ozonated Sunflower Oil, **Ozone: Science & Engineering**, v. 31, n. 3, p. 232-237, 2009. DOI: 10.1080/01919510902838669.

SONG, M.; ZENG, Q.; XIANG, Y.; GAO, L.; HUANG, L.; HUANG, J.; WU, K.; LU, J. The antibacterial effect of topical ozone on the treatment of MRSA skin infection. **Mol Med Rep.** v. 17, n. 2, p. 2449-2455, 2018. doi: 10.3892/mmr.2017.8148.

SORIANO, N.U.J.R.; MIGO, V.P.; MATSUMURA, M. Functional group analysis during ozonation of sunflower oil methyl esters by FT-IR and NMR. **Chem Phys Lipids.** v. 126, n. 2, p. 133-140, 2003. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2003.07.001.

SPERNOVASILIS, N.; PSICHOGIOU, M.; POULAKOU, G. Skin manifestations of *Pseudomonas aeruginosa* infections. **Curr Opin Infect Dis.** v. 34, n. 2, p. 72-79, 2021. doi: 10.1097/QCO.0000000000000717.

TALAPKO, J.; JUZBAŠIĆ, M.; MATIJEVIĆ, T.; PUSTIJANAC, E.; BEKIĆ, S.; KOTRIS, I.; ŠKRLEC, I. *Candida albicans*-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. **J Fungi** (Basel). v. 7, n. 2, 79, 2021. doi: 10.3390/jof7020079.

TEIXEIRA, G.; ONDINA, S.; CRUZ, A.B.; BRESOLIN, T.M.B. Ozonized oils: a review of its quality control, stability and effectiveness in the treatment of *Acne vulgaris*. **Drug Analytical Research.** v. 5, n. 1, p. 3-13, 2021. 10.22456/2527-2616.113278.

THEELEN, B.; CAFARCHIA, C.; GAITANIS, G.; BASSUKAS, I.B.; BOEKHOUT, T.; DAWSON, T.L. Ecologia, fisiopatologia e tratamento de *Malassezia*. **Medical Mycology**, v. 56, n. suppl_1, p. S10-S25, April de 2018. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx134>.

UEBELE, D.T.R.; SOTO, C.A.T.; GALVÃO, N.K.A.M.; TIM, C.R.; SOBRINHO, A.S.S.; PESSOA, R.S.; SANTOS, L. Ozonizing sunflower oil using Fourier-transform infrared spectroscopy for product characterization, **Vibrational Spectroscopy**, v. 123, 103460, November, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2022.103460>.

UGAZIO, E.; TULLIO, V.; BINELLO, A.; TAGLIAPIETRA, S.; DOSIO, F. Ozonated oils as antimicrobial systems in topical applications. Their characterization, current applications, and advances in improved delivery techniques. **Molecules** v. 25, n. 2, 334, 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25020334>

VARGA, J.; KOCSUBÉ, S.; TÓTH, B.; FRISVAD, J.C.; PERRONE, G.; SUSCA, A.; MEIJER, M.; SAMSON, R.A. *Aspergillus brasiliensis* sp. nov., a biseriolate black *Aspergillus* species with world-wide distribution. **Int J Syst Evol Microbiol.** v. 57, Pt 8, p. 1925-1932, 2007. doi:10.1099/ijms.0.65021-0.

VERALLO-ROWELL, V.M.; KATALBAS, S.S.; PANGASINAN, J.P. (2016). Natural (Mineral, Vegetable, Coconut, Essential) Oils and Contact Dermatitis. **Current Allergy and Asthma Reports** v. 16, n. 7, 51, 2016. <https://doi.org/10.1007/s11882-016-0630-9>

XUE, W.; MACLEOD, J.; BLAXLAND, J. The Use of Ozone Technology to Control Microorganism Growth, Enhance Food Safety and Extend Shelf Life: A Promising Food Decontamination Technology. **Foods** v. 12, n. 4, 814, 2023. <https://doi.org/10.3390/foods12040814>.

WU, D.C.; CHAN, W.W.; METELITSA, A.I.; FIORILLO, L.; LIN, A.N. Pseudomonas skin infection: clinical features, epidemiology, and management. **Am J Clin Dermatol**. v. 12, n. 3, p. 157-169, 2011. doi:10.2165/11539770-000000000-00000.

YARA-VARÓN, E.; LI, Y.; BALCELLS, M.; CANELA-GARAYOA, R.; FABIANO-TIXIER, A.S.; CHEMAT, F. Vegetable Oils as Alternative Solvents for Green Oleo-Extraction, Purification and Formulation of Food and Natural Products. **Molecules**. v. 22, n. 9, p. 1474, 2017. doi: 10.3390/molecules22091474.

ZANARDI, I.; TRAVAGLI, V.; GABBRIELLI, A.; CHIASSERINI, L.; BOCCI, V. Physico-chemical characterization of sesame oil derivatives. **Lipids**. v. 43, n. 9, p. 877-886, 2008. doi: 10.1007/s11745-008-3218-x.

ZENG, J.; DOU, J.; GAO, L.; XIANG, Y.; HUANG, J.; DING, S.; CHEN, J.; ZENG, Q.; LUO, Z.; TAN, W.; LU, J. Topical ozone therapy restores microbiome diversity in atopic dermatitis. **International Immunopharmacology**, v. 80, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106191>.