

## Efeito antifúngico do óleo de melaleuca ozonizado frente a *Sporothrix schenckii*

### *Antifungal effect with ozonized tea tree oil Against Sporothrix schenckii*

Luciana Aparecida Ribeiro Ramos<sup>1</sup>

Dora Inés Kosusny-Andreani<sup>2</sup>

Ana Paula Prado<sup>3</sup>

Marli Moretti<sup>4</sup>

Fabricio Sidnei da Silva<sup>5</sup>

Leda Ferraz<sup>6</sup>

Priscila Cristina de Oliveira Zignani Pimentel<sup>7</sup>

Carolina Guerra da Mota e Silva Portioli<sup>8</sup>

## RESUMO

A resistência crescente aos antifúngicos convencionais tem impulsionado a busca por alternativas naturais eficazes. Este estudo avaliou o efeito antifúngico do óleo essencial de Melaleuca alternifolia ozonizado frente a *Sporothrix schenckii*, comparando-o ao óleo in natura. A ozonização foi realizada por 1 e 3 horas, utilizando fluxo de oxigênio puro e concentração de ozônio controlada, resultando em diferentes índices de peróxido. Foram conduzidos testes in vitro para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM), por meio do método de microdiluição em placas. Também foi realizada a cinética fungicida, avaliando a redução da carga microbiana ao longo do tempo. Além disso, foram produzidos cremes com óleo ozonizado nas concentrações de 1,6% e 3,2%, testados por meio de formação de biofilme e método de disco-difusão. O óleo ozonizado por 3 horas (IP = 1655,15 ± 4,27 mmol-Eq/kg) apresentou CIM e CFM de 0,8%, eliminando o fungo em 150 minutos. Os cremes demonstraram halos de inibição de até 28 mm. Conclui-se que a ozonização potencializa a ação antifúngica do óleo de melaleuca, sendo uma alternativa promissora para o tratamento de infecções fúngicas cutâneas resistentes.

**Palavras-chave:** Óleo essencial. Óleo de Melaleuca alternifolia. Ozônio. *Sporothrix schenckii*. Resistência antifúngica.

<sup>1</sup> Docente do curso de medicina da Universidade Brasil. Enfermeira. Mestre em enfermagem fundamental pela USP - Ribeirão Preto e doutora em Engenharia Biomédica pela Universidade Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-1284-0005> E-mail: [ribeiroramos39@gmail.com](mailto:ribeiroramos39@gmail.com)

<sup>2</sup> Docente dos programas de Programas de pós-graduação Stricto sensu em Engenharia Biomédica e Ciências Ambientais da Universidade Brasil. Bióloga. Doutora em Agronomia. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1366-6525> E-mail: [doraineska@gmail.com](mailto:doraineska@gmail.com)

<sup>3</sup> Docente do Curso de Medicina da Universidade Brasil. Enfermeira. Mestre em Enfermagem pela FAMERP- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8779-0484> E-mail: [appcardososouza@gmail.com](mailto:appcardososouza@gmail.com)

<sup>4</sup> Docente do curso de medicina da Universidade Brasil. Enfermeira. Mestre em enfermagem pela FAMERP- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6180-0613> E-mail: [marlimoretti@yahoo.com.br](mailto:marlimoretti@yahoo.com.br)

<sup>5</sup> Docente do curso de medicina da Universidade Brasil. Enfermeiro. Mestre em Educação em Saúde pela Instituto de ensino em pesquisa Albert Einstein e Doutor em Engenharia Biomédica pela Universidade Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9435-8457> E-mail: [prof.fabricio@ymail.com](mailto:prof.fabricio@ymail.com)

<sup>6</sup> Docente do curso de medicina da Universidade Brasil. Nutricionista. Mestre em Patologia Geral pela Universidade Federal Fluminense e Doutora em Ciências Médicas. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1463-4851> E-mail: [leda.silva@ub.edu.br](mailto:leda.silva@ub.edu.br)

<sup>7</sup> Docente, curso de medicina, Universidade Brasil. Enfermeira. Doutora em Engenharia Biomédica pela Universidade Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7316-3028> E-mail: [priscila.pimentel@ub.edu.br](mailto:priscila.pimentel@ub.edu.br)

<sup>8</sup> Docente do curso de Medicina da Universidade Brasil. Enfermeira. Mestre em Ciência da Saúde pela UFSCar. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9787-5636> E-mail: [carolina.silva@ub.edu.br](mailto:carolina.silva@ub.edu.br)

## ABSTRACT

The increasing resistance to conventional antifungal agents has prompted the search for effective natural alternatives. This study evaluated the antifungal effect of ozonized *Melaleuca alternifolia* essential oil against *Sporothrix schenckii*, compared to its raw form. Ozonization was performed for 1 and 3 hours using pure oxygen flow and controlled ozone concentration, resulting in distinct peroxide index values. In vitro assays were conducted to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Fungicidal Concentration (MFC) using the microdilution method. Fungicidal kinetics were also assessed by monitoring microbial load reduction over time. Additionally, creams containing ozonized oil at 1.6% and 3.2% concentrations were formulated and tested using biofilm formation and disk diffusion methods. The oil ozonized for 3 hours (PI =  $1655.15 \pm 4.27$  mmol-Eq/kg) showed MIC and MFC of 0.8%, achieving fungal elimination in 150 minutes. Creams demonstrated inhibition zones up to 28 mm. The results indicate that ozonization enhances the antifungal activity of tea tree oil, presenting a promising therapeutic alternative for treating resistant cutaneous fungal infections.

**Keywords:** Essential oil. Tea Tree Oil (*Melaleuca alternifolia*). Ozone. *Sporothrix schenckii*. Antifungal resistance.

## 1. INTRODUÇÃO

As dermatomicoses são infecções causadas por fungos que acometem a pele, as unhas e os cabelos. Essas infecções representam um sério problema de saúde pública, impactando não apenas países subdesenvolvidos, mas também idosos e indivíduos com o sistema imunológico debilitado em diversas regiões do mundo (OUFA et al., 2016).

A esporotricose é uma micose subcutânea causada pela infecção do fungo *Sporothrix spp.*, que geralmente afeta a pele e as membranas mucosas. Contudo, formas clínicas raras podem comprometer articulações, ossos, sistema nervoso central e pulmões (RODRIGUES et al., 2020).

*Sporothrix* é um saprófito de matéria orgânica, como madeira morta, musgos, feno e talos de milho. Possui nichos ecológicos específicos em áreas endêmicas e cresce no solo em uma faixa de temperatura entre 22 °C e 27 °C, pH entre 3,5 e 9,4, e umidade de aproximadamente 90% (BARROS et al., 2011; TÉLLEZ et al., 2014)

O gênero *Sporothrix* é um fungo dimórfico, apresentando-se na forma filamentosa em ambientes com temperaturas ao redor de 28 °C e na forma leveduriforme a temperaturas próximas de 37 °C (BARROS et al., 2011; LOPES-BEZERRA et al., 2017; OROFINO-COSTA et al., 2017).

Por ser encontrado disperso no ambiente, a transmissão clássica da doença ocorre por inoculação traumática, por meio do contato com madeiras, vegetais e solo contaminados. Assim, a esporotricose foi tradicionalmente conhecida como "doença do jardineiro", devido à maior incidência em agricultores, floricultores, horticultores e fazendeiros (CRUZ, 2013).

No entanto, a transmissão zoonótica, especialmente por felinos contaminados, tem sido foco de preocupação em várias regiões do Brasil. Na década de 1990, surgiram as primeiras publicações sobre a epidemia no estado do Rio de Janeiro, seguida de aumento considerável de casos em felinos e humanos ao longo dos anos (VEASEY, 2022). Atualmente, veterinários, técnicos, cuidadores e proprietários de gatos infectados por *Sporothrix spp.* são considerados uma nova categoria de risco para a aquisição da doença (BARROS et al., 2011)

Segundo dados do Ministério da Saúde, no Brasil, foram diagnosticados 1.239 casos de infecção por *Sporothrix spp.* em 2023, com mais 945 casos confirmados até junho de

2024. No estado do Paraná, onde a doença está incluída na lista de notificação compulsória desde 2020, o número de casos humanos novos aumentou de 253 em 2022 para 853 em 2023. Em gatos, os relatos cresceram de 1.412 casos em 2022 para 3.290 em 2023 (SEP, 2024; BRASIL, 2025).

Apesar do impacto prejudicial que os fungos exercem na saúde humana, atualmente, apenas algumas classes de drogas antifúngicas estão disponíveis para o tratamento dessas infecções. Em geral, o desenvolvimento de novos agentes antifúngicos tem sido lento, principalmente devido à natureza eucariótica das células fúngicas, aos desafios relacionados à permeabilidade da parede e da membrana celular dos fungos e ao interesse limitado da indústria farmacêutica no desenvolvimento de novos antifúngicos. De fato, desde meados dos anos 2000, nenhuma nova classe de antifúngicos foi incorporada à prática clínica (LEE et al., 2021).

De acordo com Shor e Perlin (2015), a quimiorresistência dos patógenos tem se consolidado como um fenômeno de alcance global, inclusive em relação aos azóis (antifúngicos), o que agrava a ocorrência de resistências cruzadas e dificulta consideravelmente a terapia antifúngica. Além disso, conforme apontado por Oufa et al. (2016), o tratamento convencional da esporotricose com agentes antifúngicos sistêmicos, como derivados de cetoconazol, fluconazol e itraconazol, está associado a efeitos colaterais, sobretudo quando utilizados por períodos prolongados. Isso reforça a necessidade de buscar alternativas terapêuticas mais seguras e eficazes.

Diante do aumento de fungos resistentes aos tratamentos convencionais e da promissora atividade antimicrobiana dos óleos essenciais, estes têm sido utilizados em combinação com outras moléculas, com o objetivo de reduzir a toxicidade dos medicamentos, efeitos colaterais e resistência a agentes únicos (TULLIO et al., 2019).

Os óleos essenciais (OE) têm sido utilizados por diversas culturas ao redor do mundo, seja inicialmente como agentes de cura ou para uso doméstico. Recentemente, tem-se intensificado a atenção ao seu emprego em procedimentos clínicos terapêuticos (ELSHAFIE; CAMELE, 2017).

Métodos promissores de intervenção em infecções ganharam relevância, e novas pesquisas demonstraram a eficácia de abordagens alternativas. Nesse contexto, o interesse pelo estudo da terapia com ozônio ressurgiu, tendo sido evidenciados benefícios

substanciais na ação antimicrobiana e cicatricial em lesões cutâneas crônicas (SMITH et al., 2017; GIULIANI et al., 2018; DELLALIBERA-JOVILIANO et al., 2020).

Diante da crescente demanda por alternativas terapêuticas eficazes e seguras no tratamento de infecções fúngicas cutâneas, este estudo avaliou a atividade antimicrobiana e a eficácia terapêutica do óleo de Melaleuca alternifolia submetido ao processo de ozonização frente ao *Sporothrix schenckii*. A investigação foi conduzida por meio de uma análise comparativa entre o óleo ozonizado e sua forma não ozonizada, com o objetivo de verificar se a ozonização potencializa a ação antifúngica do composto. Espera-se, com isso, contribuir para o desenvolvimento de estratégias adjuvantes que ampliem as opções terapêuticas disponíveis na abordagem clínica da esporotricose cutânea.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa experimental, com abordagem quantitativa, voltada à avaliação da atividade antifúngica do óleo essencial de Melaleuca alternifolia submetido ao processo de ozonização.

Foi utilizada a linhagem padrão de *Sporothrix schenckii* ATCC 16345 (American Type Culture Collection). Os meios foram o ágar Sabouraud Dextrose (ASD) e o meio líquido caldo Sabouraud Dextrose (CSD).

O OE de Melaleuca alternifolia utilizado foi adquirido da indústria nacional Ferquímica® (Vargem Grande Paulista, SP, Brasil), de origem australiana e obtido por destilação a vapor das folhas da planta. Seu principal composto ativo é o terpineno-4-ol, sua ozonização foi realizada pelo Laboratório da Ozone&Life, utilizando um fluxo de oxigênio de 1 L min<sup>-1</sup> e concentração de ozônio de 70 mg L<sup>-1</sup>, a temperatura foi mantida em 25°C, a pressão no óleo foi de 101325+1568 Pa = 102893Pa.

A Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos óleos de Melaleuca alternifolia in natura e ozonizado foi determinada por meio do método de microdiluição, conforme os parâmetros estabelecidos pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2019). Para isso, foram preparadas diluições seriadas dos óleos, distribuídas em placas de microdiluição com 96 poços.

Foram conduzidos testes in vitro para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM), por meio do método de microdiluição em

placas. Também foi realizada a cinética fungicida, avaliando a redução da carga microbiana ao longo do tempo.

Foi realizada análise estatística descritiva das contagens microbianas nas concentrações mínima inibitória e fungicida de cada um dos óleos essenciais, aplicado teste de Kruskal-Wallis para comparar a contagem microbiana e a variação da contagem microbiana de acordo com o tipo de óleo essencial. Gerados Gráficos de linha para análise da contagem microbiana de acordo com o tipo de óleo essencial e de intervalos de confiança da variação da contagem microbiana de acordo com o tipo de óleo essencial. Em todos os testes estatísticos foram aplicados com nível de significância de 5% ( $P < 0,05$ ). O software utilizado: Minitab 17 (Minitab Inc.).

### 3. RESULTADOS

#### Descrição do processo de ozonização e evolução do índice de peróxido:

O processo de ozonização foi conduzido com tempos de exposição variando entre 0 e 180 minutos, avaliando-se a formação de peróxidos nos óleos essenciais submetidos ao tratamento. Inicialmente, a Amostra 0, utilizada como controle, apresentou um índice de peróxido de  $3,55 \pm 0,12$  mmol-Eq/kg, caracterizando um óleo com baixo nível de oxidação, compatível com a ausência de tratamento com ozônio. A tabela abaixo mostra o índice de peróxido conforme tempo de ozonização do OE.

**Tabela 1.** Descrição do processo de ozonização e índice de peróxidos

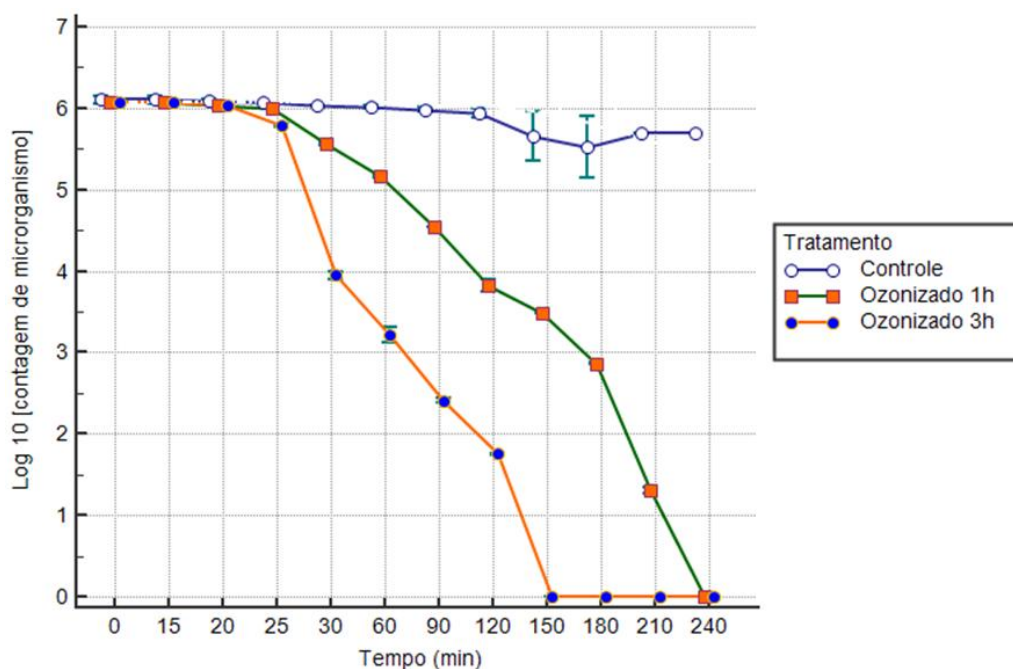
	Amostra 0	Amostra 1	Amostra 2
Tempo (minutos)	0	180	60
Volume da amostra em ozonização (mL)	120	400	500
Índice de peróxido (mmol-Eq/Kg)	$3,55 \pm 0,12$	$1655 \pm 4,27$	$103,15 \pm 0,59$

#### Concentrações mínima inibitória e fungicida mínima

**Tabela 2.** Concentrações inibitória mínima (CIM) e fungicida mínima (CFM) para cada um dos óleos avaliados no estudo.

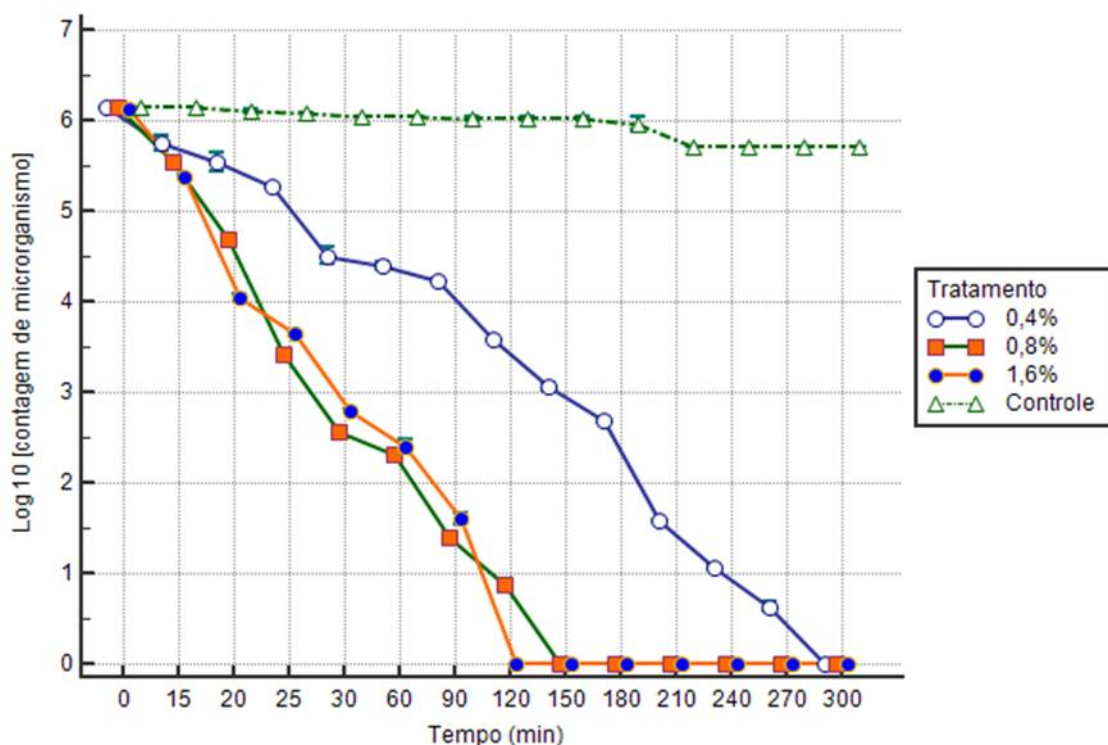
Óleo essencial de melaleuca	CIM (%)	CFM (%)
Sem ozônio ( $3,55 \pm 0,12$ mmol-Eq/kg)	25	25
Ozônio 1 hora - IP* - $103,15 \pm 0,15$ mmol-Eq/kg	6,25	6,25
Ozônio 3 horas – IP* - $1655,15 \pm 4,27$ mmol-Eq/kg	0,8	0,8

A Figura 1 evidencia o comportamento da contagem microbiana em ciclos logarítmicos para cada um dos óleos avaliados no estudo. É possível observar que a partir de 30 minutos de exposição a contagem microbiana referente aos óleos ozonizados reduz de forma significativa e a contagem das Unidades Formadoras de Colônia (UFC) do tratamento controle permanece elevada.



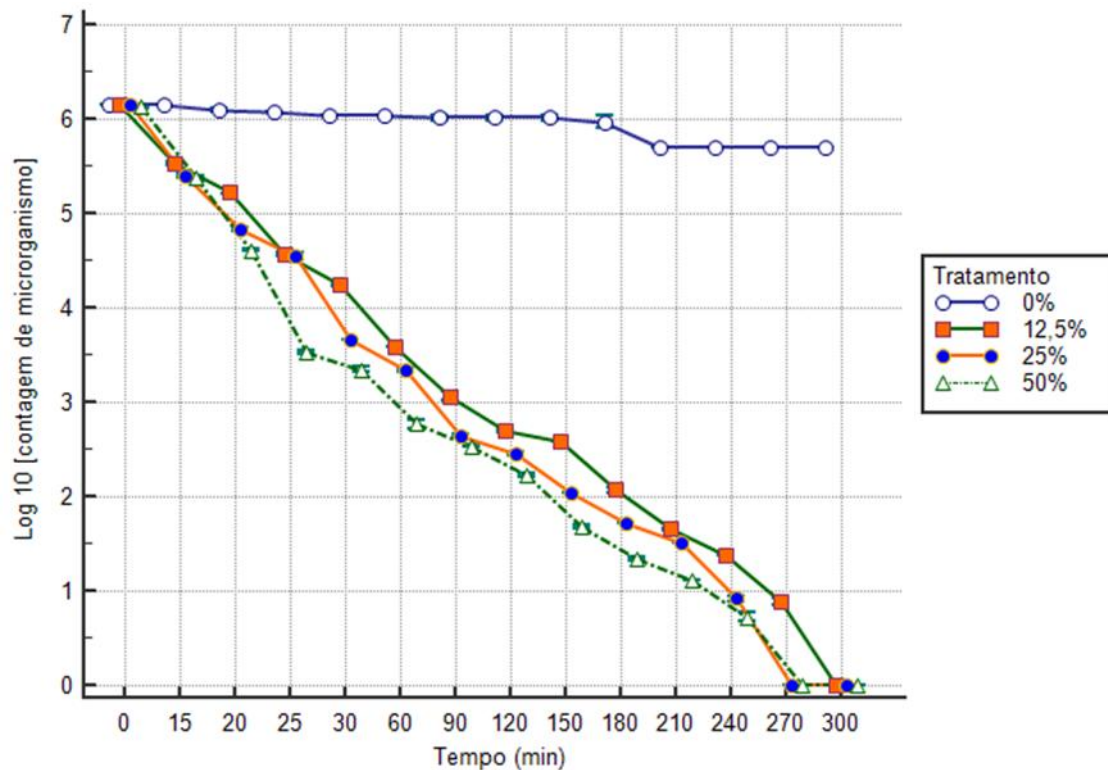
**Figura 1.** Contagem microbiana, em ciclos logarítmicos, dos óleos ozonizados avaliados por 1 hora (peróxido - 103,15+0,15 mmol-Eq/kg) e 3 horas (peróxido - 1655,15 + 4,27 mmol-Eq/kg) de acordo com o tempo de exposição

A Figura 2 evidencia que a contagem microbiana inicia o seu decréscimo a partir da exposição ao óleo de melaleuca ozonizado com índice de peróxido de 1655,15 + 4,27 mmol-Eq/kg, já em 15 minutos de exposição, apresentando queda gradativa ao longo dos tempos analisados. A Figura evidencia uma tendência em considerar que quanto maior a concentração do óleo de melaleuca ozonizado, menor é o tempo de exposição para se atingir contagem microbiana nula, pressupondo a efetividade do processo de ozonização do óleo como potencial antimicrobiano.



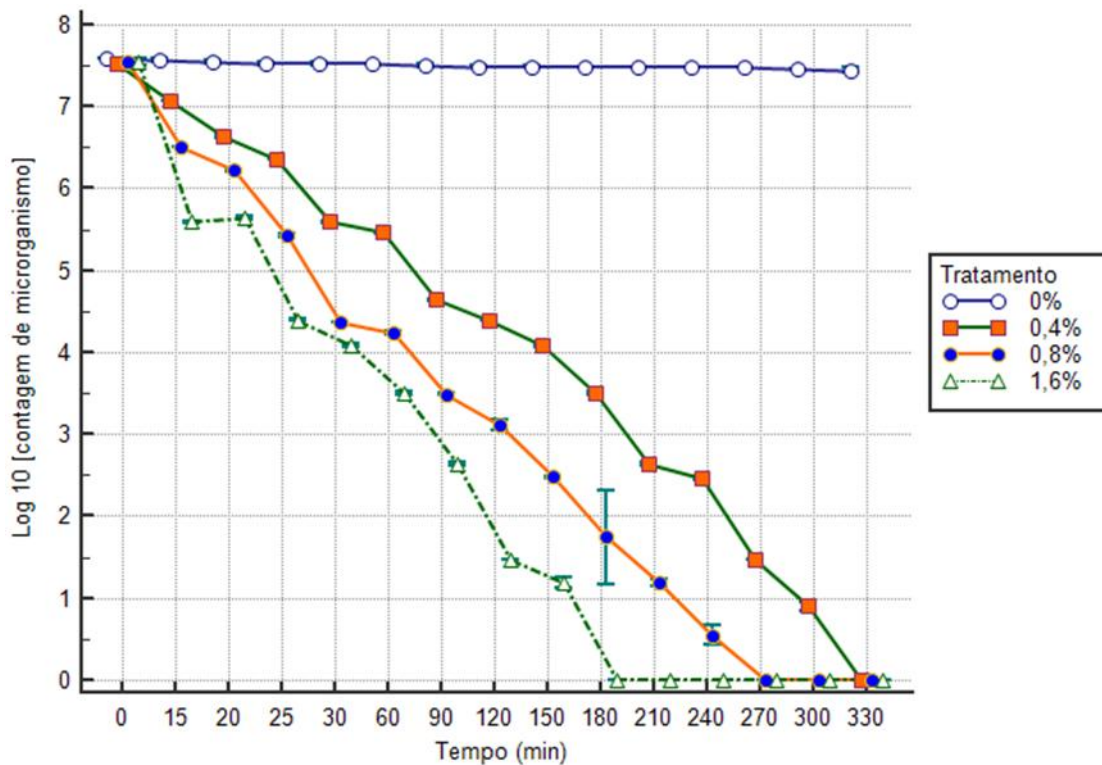
**Figura 2.** Contagem microbiana em ciclos logarítmicos em relação ao tempo de exposição ao OE de melaleuca nas concentrações estudadas com índice de peróxido de 1655,15 + 4,27 mmol-Eq/kg

Os resultados da figura 3 mostram presença de diferenças significativas na contagem microbiana quando os tempos de exposição ao OE de melaleuca sem o processo de ozonização foram comparados em todas as concentrações avaliadas ( $P < 0,001$ ). As concentrações de 25% e 50% mostraram-se mais efetivas na redução da contagem microbiana, anulando-a em 270 minutos de exposição ao óleo de melaleuca. A concentração de 12,5% apresentou efetividade menor em relação às concentrações superiores de óleo, anulando a contagem microbiana em 300 minutos de exposição. O tratamento controle não apresentou efetividade na redução da contagem microbiana, não apresentando valores nulos para tal.



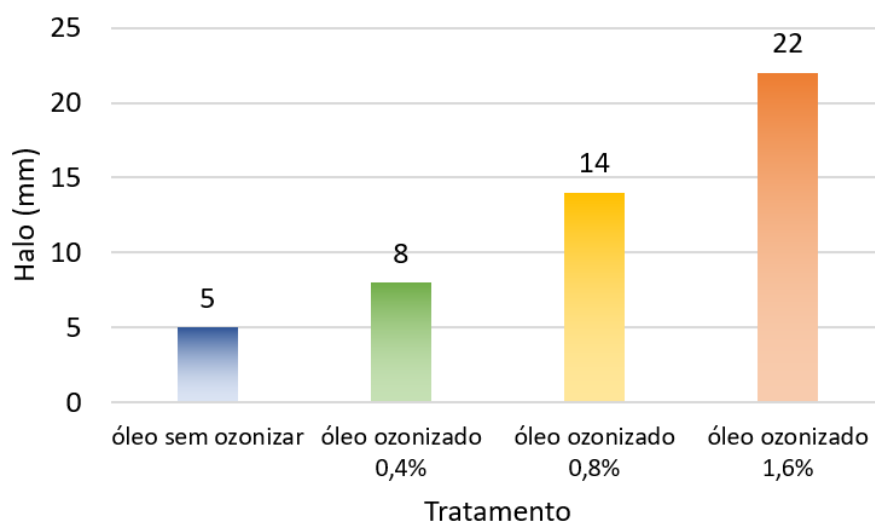
**Figura 3.** Contagem da carga microbiana em ciclos logarítmicos em relação ao tempo de exposição ao óleo de melaleuca sem ozonização em diferentes concentrações

Os resultados da figura 4 mostram presença de diferenças significativas na contagem microbiana quando os tempos de exposição ao óleo essencial de melaleuca ozonizados por 1 hora, com índice de peróxido de  $103,15 \pm 0,15$  mmol-Eq/kg, foram comparados em todas as concentrações avaliadas ( $P < 0,001$ ). O tratamento de concentração de 1,6% apresentou maior efetividade, pois foi utilizado menor tempo para anular a contagem microbiana, ou seja, 180 minutos, seguido dos tratamentos de 0,8% e 0,4% que utilizaram 270 e 300 minutos, respectivamente.



**Figura 4.** Contagem da carga microbiana em relação ao tempo de exposição ao óleo de melaleuca ozonizado com índice de peróxido de 103,15+0,15 mmol-Eq/kg nas concentrações estudadas

Posteriormente, um estudo dos halos de inibição foi realizado testando a eficiência antimicrobiana dos óleos de melaleuca não ozonizado e com índice de peróxido de 1655,15 + 4,27 mmol-Eq/kg, nas concentrações: 0,4%, 0,8% e 1,6%. Foi observado que o halo de inibição microbiana do óleo sem ozonizar foi de 5 mm, o halo de inibição microbiana do óleo ozonizado com índice de peróxido de 1655,15 + 4,27 mmol-Eq/kg a 0,4% foi de 8 mm, o halo do óleo ozonizado a 0,8% foi de 14 mm e do óleo ozonizado a 1,6% foi de 22 mm. Os resultados mostram que quanto maior a concentração do óleo, maior é o halo de inibição e maior a ação antimicrobiana (Figura 5).



**Figura 5.** Gráfico dos halos de inibição microbiana (mm) com óleo de melaleuca ozonizado com índice de peróxido de 1655,15 + 4,27 mmol-Eq/kg de acordo com a concentração estudada

#### 4. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos reforçam o potencial do óleo de *Melaleuca alternifolia* como agente antimicrobiano, especialmente quando submetido ao processo de ozonização. A modificação química promovida pela ozonização demonstrou-se eficaz na otimização da atividade antimicrobiana, representando uma estratégia promissora para o desenvolvimento de formulações mais eficientes e seguras, com aplicabilidade potencial nas áreas farmacêutica e cosmética.

Além disso, os achados contribuem para o avanço do conhecimento sobre a sinergia entre compostos naturais e processos oxidativos, abrindo caminho para novas investigações voltadas à melhoria da eficácia microbiológica de óleos essenciais. A análise comparativa entre os óleos tratados e não tratados evidenciou que o processo de ozonização não apenas intensifica a ação microbicida, como também permite a obtenção de resultados expressivos com concentrações significativamente menores. Esse efeito sinérgico entre os compostos naturais do óleo e os produtos da ozonização reforça a viabilidade do uso dessa abordagem em formulações terapêuticas.

#### 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desta forma, podemos concluir que o custo-benefício é maior quando aplicamos o óleo ozonizado. No entanto, é necessário realizar novos estudos para aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos, avaliar a estabilidade dos compostos formados e estabelecer condições ideais de ozonização que assegurem a atividade biológica desejada.

Essas investigações futuras possibilitarão otimizar o uso terapêutico de óleos essenciais ozonizados e entender as variáveis que impactam na sua eficácia, consolidando essa abordagem como uma alternativa inovadora e eficaz no campo da microbiologia aplicada.

## REFERÊNCIAS

BARROS, M. B. L.; DE ALMEIDA, P.; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and *sporotrichosis*. **Clinical Microbiology Reviews**, [s.l.], v. 24, p. 633–654, 2011.

**BRASIL**. Ministério da Saúde. *Portaria nº 702, de 21 de março de 2018*. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 22 mar. 2018. Disponível em: Biblioteca Virtual em Saúde MS. Acesso em: 11 abr. 2025.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Ninth Informational Supplement. 29th ed. CLSI supplement M100. **Clinical and Laboratory Standards Institute**; 2019.

CRUZ, L. C. H. *Complexo Sporothrix schenckii: revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia*. **Veterinária e Zootecnia**, [s.l.], v. 20, p. 8–28, 2013.

DELLALIBERA-JOVILIANO, R.; MELO, S. A.; CENI, H. M. R. *Alternativas terapêuticas e aplicação de bacteriófagos como estratégia no uso de antibióticos no tratamento de doenças bacterianas*. **Revista de Medicina** (São Paulo), São Paulo, v. 99, n. 1, p. 88–95, jan./fev. 2020.

ELSHAFIE, H. S.; CAMELE, I. *An overview of the biological effects of some Mediterranean essential oils on human health*. **BioMed Research International**, [s.l.], v. 2017, p. 9268468, 2017.

GIULIANI, G.; RICEVUTTI, G.; GALOFORO, A.; FRANZINI, M. *Microbiological aspects of ozone: bactericidal activity and antibiotic/antimicrobial resistance in bacterial strains treated with ozone*. **Ozone Therapy**, [s.l.], v. 3, n. 3, p. 48–51, 2018.

LEE, Y.; PUUMALA, E.; ROBBINS, N.; COWEN, L. E. *Antifungal drug resistance: molecular mechanisms in Candida albicans*. **Chemical Reviews**, [s.l.], v. 121, n. 6, p. 3390–3411, 24 mar. 2021.

LOPES-BEZERRA, L. M.; MORA-MONTES, H. M.; BONIFAZ, A. *Sporothrix and Sporotrichosis*. In: Current Progress in Medical Mycology. **New York: Springer**. p. 309–331. 2017.

OROFINO-COSTA, R.; MACEDO, P. M.; RODRIGUES, A. M.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R. *Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p. 606–620, 2017.

OUFA, S. A.; MOUSSA, T. A.; ABD-ELMEGEED, A. M.; ELTAHLAWY, S. R. *Anti-fungal potential of ozone against some dermatophytes*. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 47, p. 697–702, 2016.

**PARANÁ. Secretaria de Saúde do Estado**. *Esporotricose [recurso eletrônico]*. Curitiba: Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, 2024. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Esporotricose>. Acesso em: 19 ago. 2025.

RODRIGUES, A. M.; DELLA TERRA, P. P.; GREMIÃO, I. D.; PEREIRA, S. A.; OROFINO-COSTA, R.; CAMARGO, Z. P. *The threat of emerging and re-emerging pathogenic Sporothrix species*. **Mycopathologia**, [s.l.], 2020.

SHOR, E.; PERLIN, D. S. *Coping with stress and the emergence of multidrug resistance in fungi*. **PLoS Pathogens**, [s.l.], v. 11, p. e1004668, 2015.

SMITH, N. L.; WILSON, A. L.; GANDHI, J.; VATSIA, S.; KHAN, S. A. *Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility*. **Medical Gas Research**, [s.l.], v. 7, n. 3, p. 212–219, 2017.

TÉLLEZ, M. D.; BATISTA-DUHARTE, A.; PORTUONDO, D.; QUINELLO, C.; BONNE-HERNÁNDEZ, R.; CARLOS, I. Z. *Sporothrix schenckii biologia complexa: meio ambiente e patogenicidade fúngica*. **Microbiologia**, [s.l.], v. 160, n. 11, p. 2352–2365, 2014.

TULLIO, V.; ROANA, J.; SCALAS, D.; MANDRAS, N. *Evaluation of the antifungal activity of Mentha X piperita (Lamiaceae) of Pancalieri (Turin, Italy) essential oil and its synergistic interaction with azoles*. **Molecules**, [s.l.], v. 24, n. 17, p. 3148, 2019.

VEASEY, J. V.; CARVALHO, G. S.; RUIZ, L. R.; NETO, M. F.; ZAITZ, C. *Distribuição epidemiológica e geográfica da esporotricose urbana na cidade de São Paulo*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 97, p. 228–230, 2022.