



Centro Universitário de Brasília – CEUB
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde

PRISCILLA SANTOS CREPALDI

**O USO DA OZONIOTERAPIA COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR EM
CASOS DE DERMATITE ATÓPICA EM PEQUENOS ANIMAIS**

Brasília
Novembro, 2023.

PRISCILLA SANTOS CREPALDI

**O USO DA OZONIOTERAPIA COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR EM
CASOS DE DERMATITE ATÓPICA EM PEQUENOS ANIMAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
à Faculdade de Ciências da Educação e
Saúde para obtenção do grau bacharel
em Medicina Veterinária.
Orientador: Professora. Dra. Francislete
Rodrigues Melo.

Brasília
Novembro, 2023.

PRISCILLA SANTOS CREPALDI

**OZONIOTERAPIA COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR EM CASOS DE
DERMATITE ATÓPICA EM PEQUENOS ANIMAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde
para obtenção do grau bacharel em Medicina
Veterinária.

Orientação: Professora. Dra. Francislete

Rodrigues Melo.

Brasília, 01 de dezembro de 2023.

Aprovação concedida por Banca Examinadora composta por:

Profe. Dra. Francislete Rodrigues Melo

Orientadora

Prof. Dra. Marina Zimmermann Galvão

Prof. Dra. Raffaella Albuquerque Silva

RESUMO

As doenças de pele são recorrentes em animais domésticos. A dermatite atópica tem origem genética, se caracteriza uma doença crônica que gera uma reação de hipersensibilidades a alérgenos ambientais inalados ou absorvidos cutaneamente. Sendo comum em cães jovens entre 6 meses até 3 anos. Os sinais clínicos se dão por meio de prurido intenso e eritema que desencadeiam feridas, alopecia e lesões na pele do animal acometido que podem abrir espaço para infecções secundárias. Pelo fato do tratamento ser feito com o uso de corticóides, antibioticoterapia, anti-inflamatórios e anti-histamínicos, um tratamento prolongado irá gerar efeitos colaterais irreversíveis, gerando assim uma busca necessária por tratamentos auxiliares menos agressivos que possam ajudar os pacientes, desta forma a ozonioterapia vem sendo uma boa alternativa por proporcionar melhora no sistema imunológico, auxiliando tanto no processo de cicatrização como na terapia de enfermidades inflamatórias, infecciosas e isquêmicas, proporcionando assim alívio nos sintomas e uma melhor qualidade de vida ao paciente.

Palavras-chave: ozônio , cães atópicos, medicina integrativa, gás ozônio, dermatite canina

ABSTRACT

Diseases of the skin are common in domestic animals. Atopic dermatitis has a genetic origin and is characterized as a chronic disease that generates a hypersensitivity reaction to inhaled or cutaneously absorbed environmental allergens. It is common in young dogs between 6 months and 3 years of age. The clinical signs manifest as intense itching and erythema that lead to wounds, alopecia, and skin lesions in the affected animal, which can create opportunities for secondary infections. Due to the fact that the treatment involves the use of corticosteroids, antibiotic therapy, anti-inflammatories, and antihistamines, prolonged treatment will generate irreversible side effects, thus necessitating a search for less aggressive auxiliary treatments that can help patients. In this way, ozone therapy has been a good alternative as it provides improvement in the immune system, aiding both in the healing process and in the therapy of inflammatory, infectious, and ischemic diseases, thus providing relief in symptoms and a better quality of life for the patient.

Keywords: ozone, atopic dogs, integrative medicine, ozone gas, canine dermatitis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Composição das camadas da derme.....	11
Figura 2. Diferença entre uma pele com dermatite atopica e uma pele saudável....	13
Figura 3. Canino com blefaroconjuntivite.....	14
Figura 4. Dermatite na região do torax e abdomen.....	15
Figura 5. Locais de aparição da dermatite atópica.....	15
Figura 6. Formação do ozônio (O ₃) a partir da molécula de oxigênio (O ₂).....	19
Figura 7. Paciente com lesões causadas por dermatite atópica na pele (A) região axilar (C) nas regiões toraxicas e pélvicas.....	22
Figura 8. Paciente em tratamento com ozônio (A) tecnica de bagging na região pélvica (B) tecnica de bagging na pata dianteira direita.....	23
Figura 9. Resultados após a primeira sessão.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DAC	Dermatite Atópica Canina
DAPP	Dermatite Alérgica a Picada de Parasitas
CRMV	Conselho Regional de Medicina Veterinária
WHWT	Terrier Branco West Highland
G6PD	Glicose-6-fosfato Deshidrogenase
IL-8	Interleucina-8
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
M-03 AHT	Auto-hemoterapia maior
m-03 AHT	Auto-hemoterapia menor
NaCL	Cloreto de Sódio
O ₃	Ozônio
O ₂	Oxigênio
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
SNC	Sistema Nervoso Central
SOD	Superóxido Dismutase
TGE	Tecido de granulação exuberante
TGF-Beta	Fator transformador de Crescimento
TNF-a	Fator de Necrose Tumoral
ug/mL	Micrograma por Mililitro
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	METODOLOGIA.....	9
3.	Dermatite.....	10
3.1	Dermatite Atópica Canina.....	12
3.2	Sinais Clínicos.....	13
3.3	Diagnóstico e tratamento convencional.....	14
4	Tratamento complementar com o uso do gás Ozônio	16
4.1	Descoberta e aprimoramento da Ozonioterapia	16
4.2	Aplicações práticas da Ozonioterapia na clínica de pequenos	18
4.2.1	Efeitos terapêuticos do ozônio no sangue	20
4.2.2	Efeito Antiinflamatório e analgésico	21
4.2.3	Ação Cicatrizante	22
4.3	Principais vias de aplicação do ozônio para tratamento da DAC.....	23
4.4	Limitações e contraindicações	26
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
6	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Atualmente os animais de estimação, como cães e gatos, dividem com seus tutores o espaço doméstico, sendo a convivência entre eles cada vez mais próxima. Com essa interação é possível notar comportamentos atípicos, como a lambedura e o ato de se morder indicando possíveis problemas na derme. Desta forma, pode-se constatar que uma das razões mais comuns de visitas ao veterinário são queixas feitas pelos tutores de uma possível dermatite, sendo o sistema tegumentar uma queixa principal ou secundária por até 75% de todos os exames feitos na clínica (CARDOSO et al, 2011).

As dermatites causam um problema não apenas estético ao animal, mas também afetam a sua qualidade de vida e os tutores de animais que apresentam dermatite atópica canina também são afetados pois o animal pode sofrer alterações comportamentais como agitação, irritabilidade e automutilação (NONNEMACHER, 2018).

Os tratamentos convencionais para dermatite incluem o uso de fármacos como anti-inflamatórios não esteroidais, corticóides e antibióticos, os quais podem causar efeitos adversos e estão sendo relacionados com a resistência antimicrobiana (SANABRI, 2022). Além disso, estes protocolos nem sempre levam à cura do animal, podendo prolongar a sintomatologia do animal por anos. Pensando em complementar este tratamento, novas técnicas podem ser incluídas visando o bem-estar animal. Entre elas podemos mencionar a ozonioterapia, a qual corresponde a uma técnica presente no Sistema Único de Saúde (SUS) no âmbito das práticas integrativas e complementares, podendo ser realizada por profissionais da saúde, e legalizada na medicina veterinária desde 2020. Essa terapia pode ser utilizada para complementar tratamentos de dermatite, pois o ozônio medicinal é capaz de melhorar a oxigenação dos tecidos e ativar células imunocompetentes e apresenta atividade antimicrobiana de amplo espectro (ABOZ, 2018).

O ozônio (O_3) é uma molécula constituída por dois átomos de oxigênio (O_2) e uma molécula de oxigênio (O_2), ele existe de forma natural na atmosfera e é caracterizado por ser menos estável que o oxigênio. Seu uso terapêutico tem como

meta provocar um estresse oxidativo agudo controlado, adequado e transitório, sem ultrapassar o limite antioxidante do organismo (PÁEZ et al, 2020).

Atualmente, o ozônio têm sido usado como fungicida e bactericida causando uma oxidação da membrana celular e componentes citoplasmáticos que levará a uma morte dos microrganismos que farão parte do processo inflamatório de determinada região, sendo muito benéfico em tratamentos de feridas agudas ou crônicas (HAYASHI, 2018).

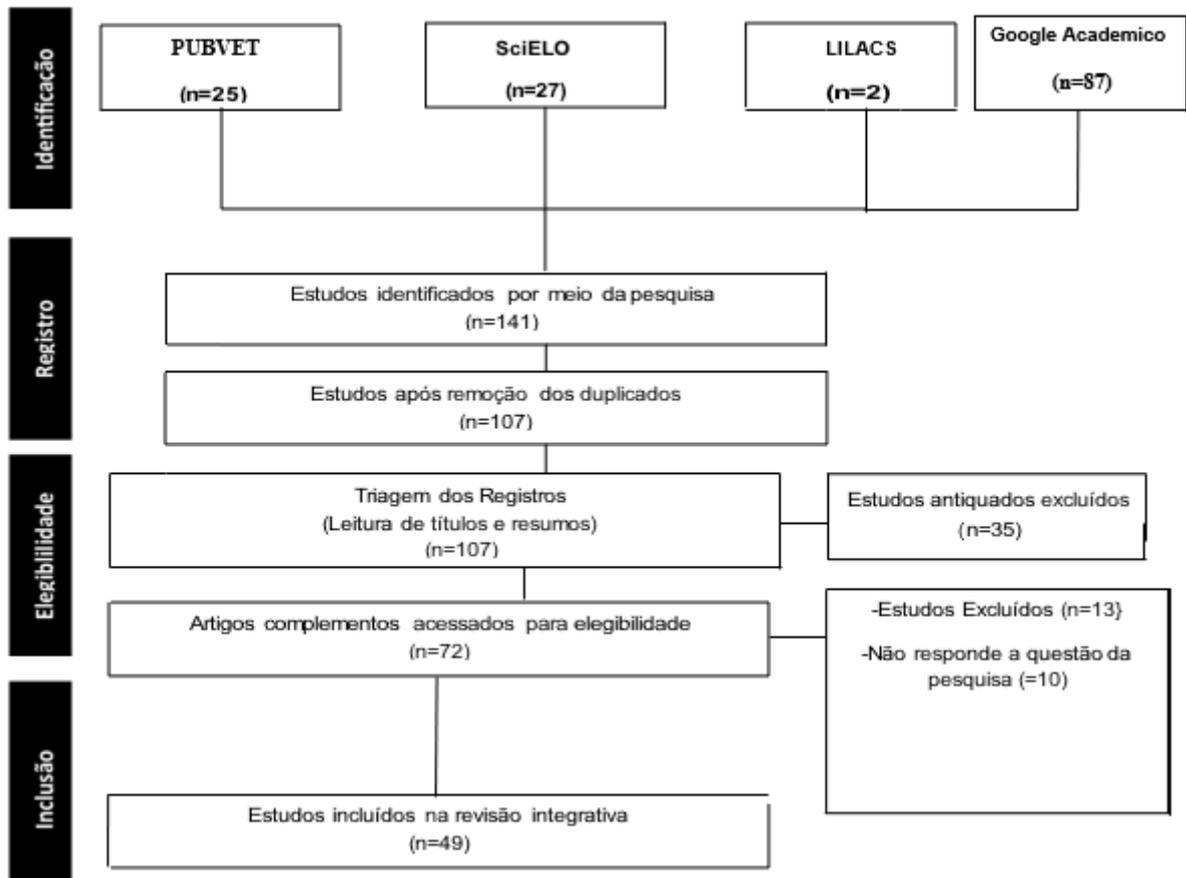
Com a legalização do tratamento de diversas enfermidades com ozônio na medicina veterinária, como parte da medicina integrativa, o mercado de trabalho nesta área tem demandado cada vez mais estudos e profissionais qualificados. Por outro lado, apesar do crescimento no uso e estudo da ozonioterapia, ainda existem desafios em relação ao número de trabalhos robustos comprovando sua eficácia e segurança (CFM, 2020).

1.2 OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo demonstrar a eficácia e segurança das técnicas propostas na ozonioterapia para o tratamento complementar da dermatite atópica canina.

2 METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica foi elaborada com artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023, com algumas exceções de artigos clássicos de anos anteriores. Artigos científicos disponíveis no "Pubmed", "Google Acadêmico", SciELO (Scientific Electronic Library Online) e livros didáticos de nível superior na área de clínica foram utilizados. Na busca dos artigos foram usadas as seguintes palavras-chaves: ozônio, ozonioterapia dermatite, cães atópicos, medicina veterinária integrativa, pequenos animais. Os artigos aceitos para essa revisão estavam em língua portuguesa, inglesa e espanhola e os critérios de inclusão foram: data de publicação, conteúdo em relação a ozonioterapia em pequenos animais e conteúdo relativo ao tratamento de dermatites. Os critérios de exclusão foram artigos fora dos periódicos definidos anteriormente e artigos em que não havia contexto de tratamento médico e sim de desinfecção de ambientes.



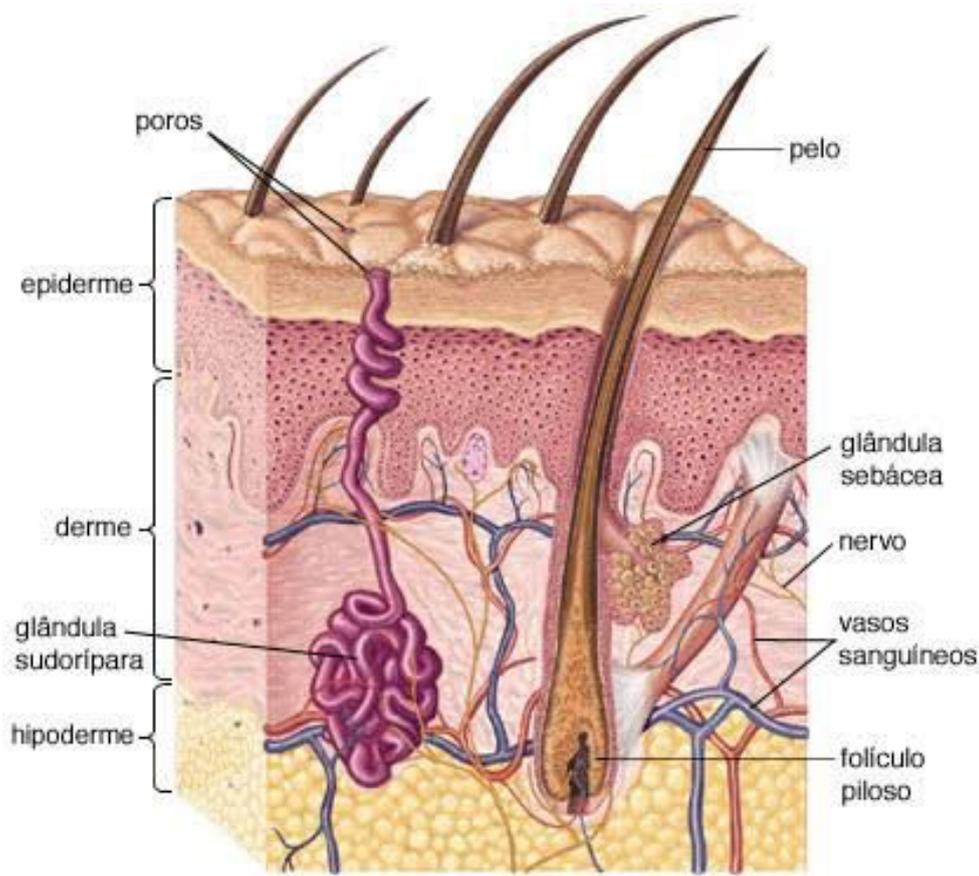
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Tegumento e dermatite

A pele é o maior órgão do corpo e tem a função de proteger contra agentes químicos, físicos e microbiológicos (SANABI, 2022). Os principais componentes histológicos da pele do cão são a epiderme, derme, hipoderme, glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas, folículos pilosos, vasos sanguíneos e terminações nervosas e cada uma dessas estruturas possui uma função específica na fisiologia tegumentar (figura 1). A epiderme é a camada mais externa da pele, ela é um epitélio escamoso estratificado queratinizado derivado do ectoderma, ela também é formada pelos melanócitos que são responsáveis pela coloração da pele e dos pelos e as células de langerhans que tem a função de apresentar antígenos a linfócitos. A derme é a camada intermediária que contém tecido conjuntivo, fibras colágenas e metálicas, vasos sanguíneos, glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas, folículos pilosos e terminações nervosas. Ela tem a função de manter a elasticidade, resistência e

hidratação da pele canina, também é responsável pela sensação tátil. A camada mais profunda da derme é a hipoderme, formada principalmente por tecido adiposo e tecido conjuntivo, sua função é de armazenar energia, isolante térmico e como uma conexão da pele com estruturas básicas como músculos e ossos (EURELL; FRAPPIER, 2012).

Figura 1 Composição das camadas da derme



Fonte: (MULINARI,2015)

Quando alguma das barreiras da pele se fragiliza é o momento em que as dermatites aparecem e entre as dermatopatologias as mais comuns estão as alérgicas que incluem a dermatite a picada de parasitas (DAPP), dermatite atópica (DA), a hipersensibilidade alimentar (HA) e a dermatite alérgica de contato (DAC). A DA é uma doença inflamatória e pruriginosa da derme que tem predisposição genética, em cães ela afeta normalmente a face, focinho, carpos, extremidades distais, relhas e regiões

ventrais, histologicamente é caracterizada por discreta inflamação mononuclear perivascular na derme superficial (VASCONCELOS et al, 2017).

3.2. Dermatite Atópica Canina

A dermatite atópica também conhecida como eczema pode ser subdivida de acordo com a alergia apresentada pelo animal em: “DA strictu sensu (DAss)” representa os animais diagnosticados com sensibilidade somente a alérgenos ambientais , “DA lato sensu (DAIs)” é para classificar os animais com sensibilidade a alérgenos ambientais e alimentares e a “DA simili” são os animais que tem baixa produção de IgE (RODRIGUES.C, 2022).

De todos os tipos de dermatopatias em cães, a dermatite atópica canina (DAC) é a de maior prevalência na clínica veterinária, sendo ela relatada como uma doença hereditária de origem multifatorial, que produz lesões na pele pruriginosas. Os animais acometidos podem se tornar sensíveis a alguns tipos de alérgenos ambientais como por exemplo certos produtos de limpeza, ácaro, pólen, fungos, alimentos, leveduras, poeiras e gramíneas (SOUZA, 2022).

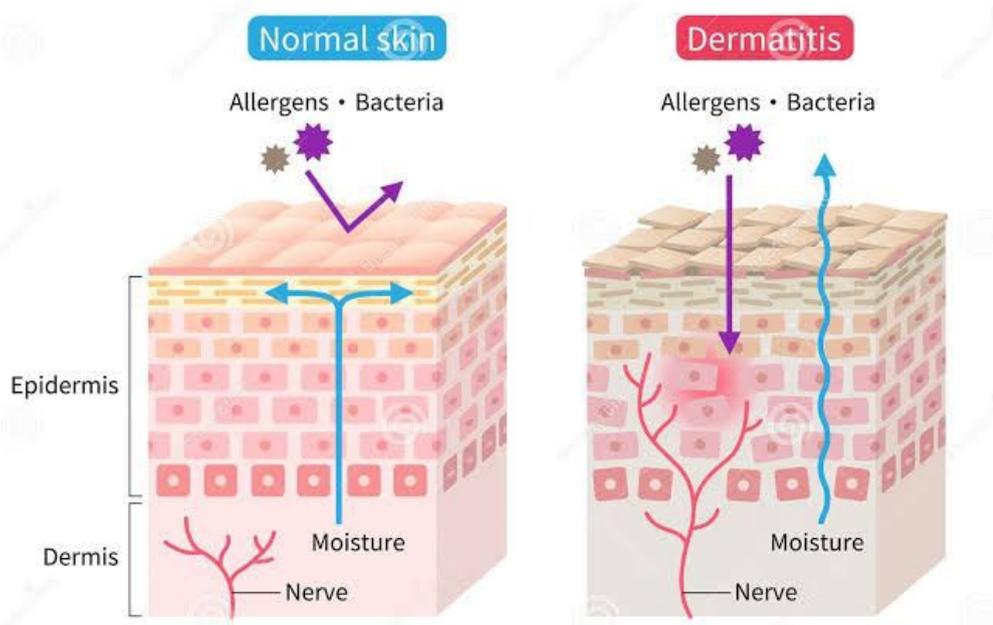
3.3.Patogenia e Sinais Clínicos

A etiopatogenia da DAC ainda não é totalmente esclarecida e a sua terapia é individualizada. A sua principal característica é a falha na barreira epidérmica (figura 2), pois no estrato córneo da pele de animais atópicos é representada pela ausência ou diminuição de lipídios lamelares. Existem pesquisas que sugerem uma redução transitória na expressão da filagrina, o que poderia ser a causa da falha na barreira epidérmica, pois ela é uma proteína da epiderme agregadora de queratina que é usada para formar o estrato córneo. Com menos ceramidas no estrato córneo há perda da função da barreira da pele pois gerará em perda de água transdérmica que levará a uma xerose cutânea, facilitando a entrada de alérgenos (COSTA, 2017).

A dermatite atopica canina é causada por um fator genético, que leva o sistema imune a gerar uma resposta imunológica anormal causando aumento da imunoglobulina E (IgE). Esta imunoglobulina tem um papel importante na proteção contra processos alérgicos, verminoses e protozoários e dessa forma terá uma

resposta imunológica exagerada a alérgenos inócuos (MEDEIROS, 2017). Isso irá gerar uma reação de hipersensibilidade do tipo 1, conhecida como imediata que é mediada pelo IgE, o mastócito ou o basófilo são os componentes celular primordiais nesse tipo de hipersensibilidade (TIZARD,2019).

Figura 2: diferença entre uma pele com dermatite atópica e uma pele saudável. A – camadas da pele de um animal saudável, sem rachaduras ou possíveis passagens para alérgenos entrarem. B- Pele de um cão atópico, onde a epiderme está desestruturada e com falhas que possibilitam a entrada de alérgenos.



Fonte: (YOMOGI,2023)

De acordo com Medeiros et al., (2017) a dermatite atópica ocorre em cães jovens normalmente antes dos três anos de idade e não possui predileção sexual, podendo atingir caninos machos e fêmeas, algumas raças possuem maior predisposição para DAC como os animais das raças: terrier branco West Highland (WHWT), labrador retriever, golden retriever, boxer, bulldog francês, pastor alemão e cocker spaniel. Outros estudos realizados em cinco centros de referência na Austrália, Alemanha e Estados Unidos complementaram afirmando que raças como bulldog e yorkshire

também demonstraram a predisposição genética relacionada à dermatite atópica (SOUZA, 2022).

Como citado por Rodrigues et al., (2022), os sinais clínicos mais comuns são: prurido, e infecções recorrentes na pele e ouvidos, blefaroconjuntivite (figura 3), espirros, rinorreia, máculas eritematosas, pápulas e lesões secundárias a traumatismos autoinduzidos. As lesões predominam no focinho, pavilhões auriculares, pescoço, axilas, virilha, abdômen (figura 4), períneo, zona ventral da cauda e extremidades (figura 5).Essas lesões estão muitas vezes associadas a infecções secundárias recorrentes, causadas por fungos e bactérias oportunistas, e, nesses casos o uso do ozônio também é recomendado para o controle de infecções secundárias, como as causadas por bactérias e leveduras.

Figura 3: Canino com blefaroconjutivite



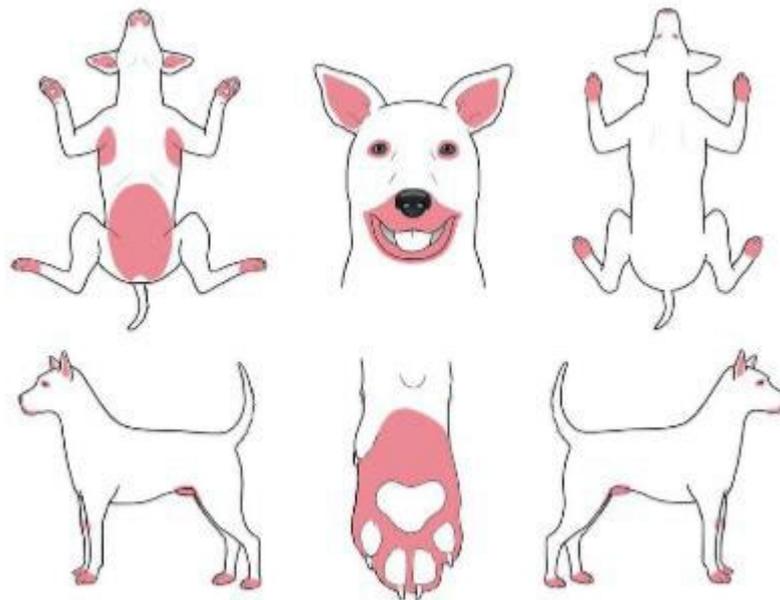
Fonte: (VASCONCELOS,2017)

Figura 4: Dermatite na região do torax e abdomen.



Fonte: (MARQUES,2023)

Figura 5: Locais de aparição da dermatite atópica.



Fonte: (MARQUES,2023)

3.4. Diagnóstico e tratamento convencional

Para obter um diagnóstico de DAC deve-se fazer uma anamnese de forma minuciosa e detalhada do paciente, avaliando-se histórico do animal, manifestações

clínicas e descarte de doenças que semelhantemente podem promover o prurido como foliculite superficial, escabiose e malasseziose tendo também o diagnóstico realizado para a picada de ectoparasitas e reações negativas ao alimento (SOUZA, 2022).

Além da anamnese associado à história clínica, deve-se fazer os exames clínicos de pele, que são técnicas importantes para o diagnóstico de dermatite alérgica em cães, exames como raspado de pele, exame micológico direto, tricograma, exame intradérmico, exames citológico, cultura fúngica e bacteriana. Quando o resultado desses exames não é o suficiente para fechar um diagnóstico é recomendado fazer uma biópsia com o animal sedado e assim realizar exames histopatológicos (VASCONCELOS, 2017).

O tratamento convencional da DAC é feito normalmente através de um protocolo terapêutico tópico e sistêmico, que será escolhido por meio de fatores que devem ser levados em consideração para que uma melhor abordagem medicamentosa seja feita, como a sazonalidade, distribuição e o quanto de pele já foi acometida no animal, além da gravidade da lesão e em qual estágio a doença se encontra (MEDEIROS, 2017).

O protocolo terapêutico deve ser escolhido conforme os sinais clínicos que serão apresentados no paciente, entretanto é normalmente utilizado o uso de glicocorticóides orais para o tratamento sistêmico pois possuem ação anti-inflamatória e imunossupressora, podendo ser associados com antihistamínicos, ciclosporinas, antibióticos, antifúngicos e ácidos graxos (ALVES, 2018).

Recentemente dois novos medicamentos apresentaram bons resultados nos cuidados com a DA, o oclastinib de nome comercial Apoquel da empresa Zoetis é inibidor da janus quinase que provoca bloqueio de sinal entre certas citocinas e seus receptores evitando que o prurido ocorra, podendo substituir o uso dos glicocorticóides. O outro medicamento é o lokivetmab de nome comercial cytopoint também da empresa Zoetis, que é composto por anticorpo monoclonal inibidor da interleucina 31, sendo indicado para controle em momentos de crise alérgica (RODRIGUES.C, 2022).

Esse protocolo deve ser feito com atenção, pois o uso indiscriminado de medicamentos pode aumentar os distúrbios auto imunes e inflamatórios que irá fragilizar o sistema imunológico em relação a sua tolerância e combate a alergias. Dessa forma, deve-se primeiro fazer a retirada do alérgeno do ambiente, analisando se com isso, o paciente apresentará uma melhora significativa ou não, pois se o paciente já apresentar melhora apenas se afastando do alérgeno ambiental, o uso de alguns medicamentos como anti-histamínicos pode ser reduzido. A escolha dos fármacos deve ser feita utilizando medicamentos que irão reestruturar a barreira cutânea e a sua microbiota, além de fazer o uso de uma imunoterapia alérgeno-específica e uso de coleiras antiparasitárias para garantir primeiramente que se trata de uma DAC e não de uma DAPP (SANABRI, 2022).

4 TRATAMENTO COMPLEMENTAR COM O USO DO GÁS OZÔNIO

4.1 Descoberta e aprimoramento da ozonioterapia

Em 1840, o ozônio foi descoberto por Christian Friedrich Schönbein na academia de Munique, que é considerado o pai da ozonioterapia. Observou que o oxigênio apresentava um odor bastante característico quando submetido a uma descarga elétrica, sendo inicialmente chamado de Ozon. Assim, foi notado que esse cheiro podia ser sentido em dias de tempestade por conta da descarga elétrica dos raios que catalisa o oxigênio na forma de ozônio (SILVA, 2018). Já em 1857, foi desenvolvido por Werner Von Siemens, o primeiro gerador de ozônio e graças a isso ocorreram os primeiros estudos sobre a sua ação em relação a bactérias e germes e anos depois foi testado em mucosas de animais e humanos. Primeiramente ele foi utilizado para desinfecção de água no século XX mostrando-se tão eficaz quanto o cloro em questões de ação sobre os microrganismos, pois o ozônio é um potente agente oxidante. Desta forma, com a descoberta do ozônio uma nova forma de esterilização passou a ser possível (MAHMOUD, FREIRE, 2007).

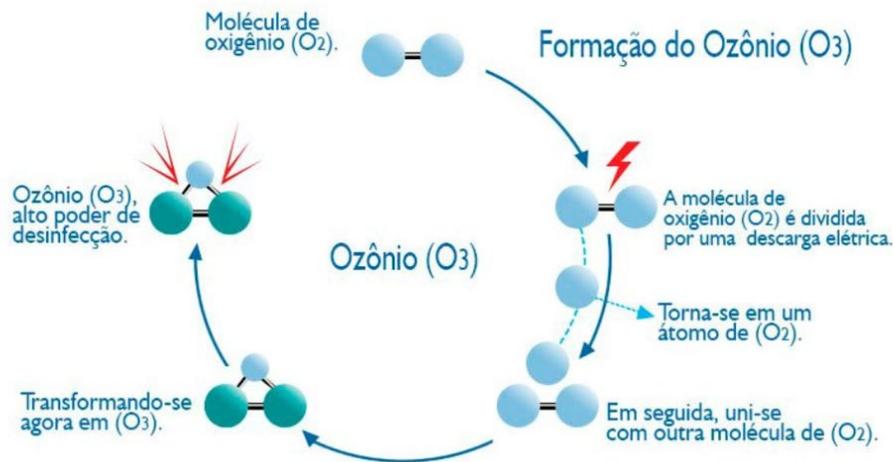
No Brasil, a Associação Brasileira de ozonioterapia (ABOZ) foi fundada em 2006 para legalizar a prática de forma consciente e ética. Mas o uso do ozônio no Brasil não começou em 2006 com a ABOZ e sim em 1975, e passou a ser mais

usada a partir de 1980, e em março de 2018 o SUS (Sistema Único de Saúde) incluiu a ozonioterapia como uma prática de medicina integrativa e complementar (NESI,2018). A ozonioterapia foi incluída como uma prática integrada à Política Nacional de Práticas Integrativas (PNPIC), com a justificativa de possuir comprovada eficácia científica do potencial terapêutico, por conta de sua reconhecida atuação como bactericida, fungicida, inativador de leveduras e parasitas, possuindo também um efeito imunomodulador e potencializador na regeneração tecidual (PAULA; FREIRE, 2022).

A ozonioterapia foi oficialmente regulamentada em todo o território nacional através da lei Nº 14.648 de 4 de agosto de 2023, permitindo ser realizada apenas por profissionais da saúde de nível superior e mantendo claro que é uma prática complementar à medicina convencional (GOV, 2023). Mas a atuação de médicos veterinários já estava regulamentada pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária desde 2020 pela resolução CFMV n 1364/2020. Com isso o profissional que trabalha com a ozonioterapia deve ter respaldo técnico e fazer uso de equipamentos adequados e registrados em órgãos competentes. A resolução também diz que o médico veterinário habilitado é quem deve determinar a dose correta e qual a melhor via de aplicação para se obter um resultado satisfatório, e essa terapia deve sempre ter a autorização do tutor do animal para ser realizada (CRMV-RJ, 2023).

O gás de ozônio é produzido de forma livre na estratosfera através da reação da luz ultravioleta que irá quebrá-la em dois átomos de oxigênio que reagirá com uma molécula de oxigênio (O_2) e, assim, formará o O_3 , forma mais ativa em relação ao seu grau de oxidação (FREITAS, 2011). Artificialmente ele pode ser produzido através de descargas elétricas de elevada voltagem e frequência. (SILVA,2018). Para o ozônio medicinal ser produzido (figura 6) ele terá que entrar em contato com o oxigênio puro após sofrer uma descarga elétrica alta e por esse oxigênio ser puro ele não terá a presença de compostos tóxicos como o nitrogênio, e para formar o ozônio medicinal ele irá entrar no gerador, passar pelo transformador produzindo assim a mistura gasosa oxigênio com o ozônio que poderá ser coletado (TRALD, 2019).

Figura 6: formação de ozônio (O₃) a partir de moléculas de oxigênio (O₂)



Fonte : PROMINET, 2023.

Na medicina, a ozonioterapia é uma técnica que consiste em fazer uma mistura de ozônio medicinal (ROS) e oxigênio (com alto grau de pureza) que por meio de espécies reativas de oxigênio e derivados de uma oxidação de lipídios irão exercer efeitos benéficos no organismo (VENDUSCULO, 2017). O gás ozônio (O₃) é uma molécula formado por 3 átomos de oxigênio, ele deve conter não menos que 95% de oxigênio e não mais que 5% de ozônio, sendo usada uma “janela terapêutica” com doses entre 10 a 80 µg/ml que causam um efeito desejados do terapia com ozônio, se for feita com uma administração menor que 10 µg/ml o limiar terapêutico não será atingido e o tratamento será considerado ineficiente, mas se o ozônio for usado em concentrações acima de 80 ug/ml ele pode ser considerado tóxico (FERREIRA, 2020).

A alta ocorrência da dermatite atópica, carrega um grande peso na clínica médica, o uso da ozonioterapia em conjunto a outros tratamentos tem uma eficácia alta, visto que melhora o sistema imune devido a aceleração no processo cicatrização. Seu principal uso será em casos onde não há uma boa resposta do animal ao tratamento convencional, porém vale lembrar da contraindicação para pacientes anêmicos, cardíacos, gestantes e com hipertireoidismo. Tratamentos convencionais para doenças crônicas possuem diversos efeitos colaterais,

especialmente com uso constante de glicocorticóides, anti-histamínicos, ácidos graxos essenciais, antibióticos, antifúngicos e ciclosporina podem gerar atrofia tegumentar, polifagia, atraso na cicatrização de úlceras gastrointestinais e alterações no efeito imunossupressor. Nesses casos o uso da Ozonioterapia como tratamento se torna benéfico pois evita os efeitos colaterais além de relatar melhoras de maneira constante (LOPES, 2021).

4.2 Aplicações práticas da ozonioterapia na clínica de pequenos: o óleo ozonizado.

O ozônio é um gás instável, que pode se decompor em oxigênio de forma rápida em torno de 40 minutos a 25°C (MELO et al., 2019). Sendo assim, a forma mais prática e acessível de se utilizar o ozônio na rotina clínica veterinária é através do uso do óleo ozonizado, sendo bastante eficaz para tratamentos na pele devido ao seu uso tópico. Os óleos mais utilizados como veículos para o ozônio são o óleo de girassol e o de oliva porque a presença do anel trioxolano em matrizes vegetais tem a função de gerar os compostos responsáveis pelo processos de reparação tecidual. Dessa forma a oleoterapia tem como atingir um potencial efetivo no momento em que faz ligações duplas de ácidos graxos insaturados que seriam ozonizados, então no momento em que o óleo e o ozônio tiverem uma reação química os óxidos duplos de ozônio irão ligar-se a um átomo de oxigênio e assim começa o processo de borbulhamento do ozônio e durante esse processo os peróxidos serão produzidos determinando o grau de ozonização do óleo (JUNIOR, 2022). O processo de borbulhamento é feito a temperatura ambiente até que se solidifique, ele possuirá uma meia vida de 6 meses a 2 ano se conservado em temperatura ambiente, mas sua durabilidade pode ser prolongada por anos se for refrigerado (NOGUEIRA, 2022).

Só é possível fazer a ozonificação do óleo com um gerador de ozônio industrial, tornando-se assim inviável de ser produzido em uma clínica, porém ele é um produto facilmente encontrado comercialmente e de valor acessível. Graças a alta concentração de vitamina E e ácidos graxos ômega 6 o óleo de girassol é muito relevante para ser usado diretamente na pele para a cicatrização de feridas (UEBELE; SOUTO, 2022). O uso do óleo de girassol ozonizado apresenta efeitos clínicos muito benéficos com ação antimicrobiana, imunoestimulantes, analgésica, imuno reguladora e antioxidante além de se mostrar eficiente no tratamento da dermatite atópica pois o

óleo de girassol ozonizado se mostra eficiente em situações que apresentam infecção local que necessite de reparação tecidual (JUNIOR, 2022).

Para um planejamento correto e seguro a primeira coisa que deve ser decidida é por qual via de administração o ozônio será aplicado, analisando qual local as feridas dérmicas estão mais concentradas no animal, são conhecidas muitas vias de administração para o ozônio sendo elas de aplicação sistema pode-se usar a via intradiscal, intra-articular, periarticular, subcutânea, vesical, intramuscular, intra uretral, intracavitária e a auto-hemoterapia ozonizada (SILVA, 2021). A transfusão sanguínea e a utilização por meio da infusão em solução fisiológica também são outras formas de se utilizar o ozônio (BRITO,2021). Enquanto as vias de uso tópico que possuem efeitos regionais são por meio do uso de óleos ozonizados, creme ozonizado, água ozonizada e o próprio gás ozônio através da técnica de bagging e cupping (NOGUEIRA, 2022).

A segunda coisa a ser analisada durante um planejamento terapêutico é a concentração que será utilizada, analisando qual é a área afetada no animal pois cada tecido possui uma sensibilidade ou resistência diferente a oxidação do ozônio, após analisado qual a via e qual a dose deverá ser usada o profissional deve atentar-se que a ozonioterapia é um procedimento que deve ser feito imediatamente após a colheita do gás ou do ozonídeo, somente o óleo ozonizado pode ser armazenado (BASILE; ABACCARIN, 2022).

Aplicações tópicas podem ser eficazes no tratamento de lesões na derme causadas pelos alérgenos, já que o ozônio acelera o processo de cicatrização e combate possíveis infecções devido ao seu potencial antimicrobiano. Na literatura foi relatado o uso da técnica de bagging, água ozonizada e insuflação retal em uma cadela de raça American Staffordshire Terrier com 01 ano e 02 meses de idade. A paciente foi diagnosticada com dermatite atópica e dermatite trofoalérgica, de caráter não sazonal, com presença de alopecia, áreas vermelhas, exsudativas, lesões cutâneas ulceradas distribuídas na região axilar e nos membros torácicos e pélvicos. O tutor relatou que seu primeiro diagnóstico foi aos nove meses de idade, que apresentou lesão na região axilar, membros torácicos e pélvicos (figura 4). Foi feito um imprinting da lesão que revelou ser negativo para infecções fúngicas ou bacterianas e em seu raspado citológico não foi observado a presença de ácaros ou

fungos. Após fazer o teste intradérmico foi relatado que a paciente era reagente para ácaros, insetos, pólen e gramas. Foi relatado que o animal se manteve colaborativo ao tratamento, o que pode ser justificado pelo comportamento natural da paciente mas também pelo fato do gás ozônio possuir propriedades analgésicas. Como o animal não apresentou melhora com o tratamento convencional o protocolo de ozonioterapia foi aplicado, sendo estipulado um tratamento de oito sessões. Primeiro foi feita a limpeza das afecções com o uso de água ozonizada por cinco minutos na concentração de 82 mcg/ml, em seguida a técnica bagging (figura 5). Foi utilizada colocando os membros torácicos e pélvicos dentro de um saco vedado com o gás dentro agindo diretamente no local por dez minutos com o gerador ligado e dez minutos com o gerador desligado para melhor absorção do gás na concentração de 17mcg e na insuflação retal por meio de uma sonda uretral nº 8 o gás foi aplicado por meio de uma seringa de 60 ml com um volume de 160 ml na concentração de 17 mcg. Também foi feita aplicação direta do ozônio nos acupontos VG14, VG20, YIN TANG, E36 e BAIHUI, as técnicas de insuflação retal e acupuntura foram feitas com intervalos de 30 em 30 dias, ela também foi introduzida a alimentação natural. Com esse protocolo ela apresentou excelentes resultados logo após a primeira sessão (figura 6), pois o ozônio tem um efeito muito rápido no organismo (LOPES, 2021).

Figura 7 Paciente com lesões causadas por dermatite atópica na pele (A) Lesões nas patas traseiras.(B)Lesões nas patas dianteiras. (C)Lesões nas regiões toraxicas e pelvicas.



Figura 8: Paciente em tratamento com ozônio.(A) tecnica de bagging na região pelvica (B) tecnica de bagging na pata dianteira direita.



Fonte: (LOPES, 2021)

Figura 9: Resultados após a primeira sessão com somente o uso das tecnicas de bagging, água ozonizada, insuflação retal e aplicação direta via acupontos.



Fonte: (LOPES, 2021)

4.3 Principais vias de aplicação do ozônio para o tratamento da DAC

O ozônio é um gás que pode ser administrado de muitas formas, para o tratamento de dermatite a via escolhida irá depender dos sinais clínicos de cada paciente e por possuir uma elevada flexibilidade quando a forma de aplicação o CFMV afirma que as aplicações do ozônio podem ser feitas isoladamente ou em conjunto. Com exceção da via inalatória, muitas vias parenterais e tópicas podem ser utilizadas para a administração do ozônio sem toxicidade e desconforto mínimo (BOCCI, 2011).

Na ozonioterapia muitas técnicas podem ser utilizadas para o tratamento da DAC, destacando-se a técnica da água ozonizada e o óleo ozonizado, porém outras técnicas também podem complementar no tratamento da dermatite. Dentre os principais tópicos mencionados na literatura para o tratamento de dermatite, estão:

Cupping: este método consiste no bombeamento para um copo resistente ao ozônio o qual deverá ser colocado no local de tratamento uma mistura entre oxigênio e ozônio. Assim por meio da absorção cutânea ocorre o tratamento das lesões, tendo sua utilização no tratamento de úlceras, feridas crônicas e infecções cutâneas (ESPADA, 2020).

A água ozonizada : a água de qualidade pura é um excelente veículo para carrear o ozônio, esse é um processo físico de dissociação do ozônio na água tendo de ser utilizada a água bidestilada ou água para injeção. Ela deve ser preparada por um gerador de ozônio em um cilindro com oxigênio medicinal e um fluxômetro devidamente calibrado. O pH da água e sua temperatura também irão interferir no resultado final devido a estabilização da molécula de ozônio ocorrer entre as temperaturas de 8°C a 10°C com um volume de 1L. O tempo de ozonização da água é de 5 a 10 minutos podendo variar de acordo com a fabricação do gerador, sendo necessário a calibração do gerador para produzir 60 ug por ml, pois sua concentração será diluída durante o processo até chegar numa concentração mais baixa de 15ug por ml. Após pronta a água deverá ser armazenada em um recipiente de vidro devidamente tampado tendo a duração de 20 a 30 minutos para realizar sua utilização ou ingestão. (BIALOSZEWSKI et al., 2010)

Óleo ozonizado: O uso tópico do óleo é um excelente cicatrizante e antiinflamatório como mencionado anteriormente nesta revisão, é uma terapia complementar útil em casos de dermatite.

Bagging: essa técnica é feita utilizando um saco resistente ao ozônio,

mantendo a área do corpo do animal que está afetada dentro do mesmo, ele deve estar devidamente vedado para que o gás não saia daquele ambiente (BORGES, 2019). Essa técnica deve ser feita preferencialmente em um local de área livre ou com boa circulação de oxigênio livre, seu tempo de aplicação é de 20 a 30 minutos, deve se deixar 10 minutos ligado seguido por 20 minutos desligado porém ainda permanecendo dentro do bag, com um período inicial de duas semanas na concentração de 20 a 60 microgramas por mililitro (ISCO 3,2020).

Auto-hemoterapia maior (M-O₃ AHT): A técnica consiste na extração e ozonização do sangue para em seguida ser administrada novamente no paciente normalmente usada em animais de grande porte. No caso de cães pode ser usada em animais com mais de 40kg. Nessa técnica é colhido 500ml de sangue venoso em um recipiente resistente ao ozônio e lá o sangue se misturará ao ozônio medicinal, o volume de O₃ é sempre igual ao volume de sangue. Nessa técnica é usada uma solução de citrato ou heparina como anticoagulante, e em seguida esse sangue é aplicado novamente no paciente por via intravenosa (ESPADA, 2020). O ozônio nunca deve ser injetado diretamente como mistura gasosa nos vasos sanguíneos, devido ao risco de provocar embolismo (JÚNIOR, 2020).

Auto-hemoterapia menor (m-O₃ AHT): caracteriza-se por injeção, nas vias intramuscular, ou subcutânea, em pequenas quantidades de sangue, chegando a um máximo de 20 mL o volume de O₃ deve ser idêntico ao volume de sangue venoso do animal (BORGES et al, 2014). Existem acupontos indicados para a aplicação da m-O₃ ATH pode ser feita, e a escolha deles tem como corrigir os desequilíbrios gerados no organismo do animal que desencadeiam o prurido e outras alterações dermatológicas (RODRIGUES.C, 2022).

Auto-hemoterapia intermediária: essa técnica o gás ozônio é aplicado diretamente via intravenosa por meio de uma seringa previamente preenchida com O₃ não havendo a necessidade de homogenizar o conteúdo em uma bolsa de transfusão, após isso o sangue coletado será calmamente misturado ao gás e reintroduzido por via IV (RODRIGUES.L, 2022).

Insuflação retal: sendo considerado um dos mais poderosos tratamentos do ozônio para modulação e recuperação da imunidade, tendo um poder sistêmico

variando entre 95% a 98% de produção de efeito mais imediato por todo o corpo.(ESPADA,2020).

4.4 Mecanismo de ação do ozônio

O gás ozônio é caracterizado na literatura como uma molécula que contém ação fungicida, viricida, bacteriana e oxidante e isso faz com que ele seja capaz de inativar e eliminar microrganismos (MELO et al, 2019). Por se tratar de um forte oxidante, é capaz de promover uma melhora na oxigenação sanguínea, gerando uma maior flexibilidade dos eritrócitos e auxiliando sua passagem pelos vasos capilares. Além disso quando o sangue é exposto ao ozônio ele irá reagir com a água do plasma e com os ácidos graxos insaturados que se encontram na membrana celular, o que dará início ao peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e produtos de oxidação dos lipídios, que irão estimular a liberação de interleucinas-8 (IL-8). Essa que ajuda na quimiotaxia que irá atrair os leucócitos presentes na circulação para irem até os tecidos. O fator de crescimento 1 (TGF- β 1) também será liberado e ele ajudará no processo de reparação tecidual, o sistema imunológico será instigado por meio da ativação dos linfócitos e monócitos (MARCHESINI, RIBEIRO, 2020).

Por ter uma alta capacidade de penetração tecidual ele otimiza a oxigenação e circulação do tecido diminuindo a dor local. A analgesia gerada pela ozonioterapia pode também ter como explicação sua inata capacidade de potencializar a elasticidade das hemácias melhorando assim a microcirculação de maneira significativa (BERNAL, 2014) . Além de ter a função de antisséptico e anti-inflamatório isso ocorre porque ele atua sobre os sistemas antioxidantes do corpo tais como ácido ascórbico, catalase, glutathione peroxidase, vitaminas A e E, inibindo a síntese de prostaglandina e acabando com as citocinas gerando assim um bloqueio da inflamação. O ozônio medicinal faz a estimulação do sistema imune, síntese de anticorpos, ativação dos linfócitos T , aumento da oxigenação e metabolismo celular através da vasodilatação, além de ajudar na diminuição da agregação plaquetária. Entretanto a sua utilização mais popular é como um auxiliar no processo de cicatrização por aumentar a migração de fibroblastos para a lesão e por meio da estimulação sanguínea da região (PIRES, 2021).

4.4.1 Modulação da Cicatrização

O processo de cicatrização envolve quatro etapas de eventos celulares, moleculares e bioquímicos sendo eles à inflamação, proliferação, remodelação e epitelização (VASCONCELOS et al, 2014). O primeiro é o estágio inflamatório onde se dá início quando a lesão tecidual foi feita onde se tem a ativação de plaquetas e mediadores de coagulação que irão formar um coágulo sanguíneo que irá não só limitar o sangramento como também facilitará a migração das células para a ferida. Isso ocorrerá por conta da cascata de coagulação das células parenquimatosas e células do sistema complemento que geraram mediadores vasoativos e fatores quimiotáticos que irão ajudar para que células do sistema imune inatas possam ir para o local que teve um dano tecidual (JÚNIOR, 2022) .

A fase proliferativa ou fibroblástica é o momento em que a pele de fato começa o processo de fechamento tecidual. Os fibroblastos se multiplicam e formam uma rede para as células migrarem (VASCONCELOS et al, 2014). Ela se inicia por estímulos mitogênicos e quimiotáticos dos queratinócitos pelo TGF- α e EGF, é nessa fase de reparo, que o tecido de granulação é formado, e o nome proliferativa é dado devido à presença de novos capilares neoformados essenciais ao processo de reparo. A terceira fase, chamada de remodelação ou maturação é quando a derme faz uma tentativa de recuperação tecidual normal, fase marcada por maturação dos elementos e alterações na matriz extracelular, gerando acúmulo de proteoglicanas e colágeno. Com o tempo os fibroblastos do tecido de granulação transformam-se em miofibroblastos, se mantendo em um tecido contrátil resposivo aos agonistas que irão estimular o musculo liso. Simutaneanete a isto a matriz extracelular passará de provisoria para definitiva (MENDONÇA, 2009).

A última fase do processo de cicatrização das feridas se chama epitelização, por mais que ela seja didaticamente descrita como a última ela inicia-se antes de qualquer proliferação de tecido conjuntivo. Sendo assim o primeiro sinal de reparação de uma ferida. Seu objetivo é proporcionar uma vedação “à prova d’água” e bacteriana à cicatriz. As células epiteliais migram da periferia para a profundidade da ferida, através de hiperplasias e hipertrofias contínuas. As camadas mais profundas se estratificam, enquanto a camada mais superficial queratiniza-se (VASCONCELOS et al, 2014).

O ozônio vai agir de forma benéfica em diferentes fases do processo de

cicatrização. Na fase de inflamação ele ajuda a modular uma resposta inflamatória inicial, reduzindo a inflamação excessiva, promovendo uma resposta controlada. Ele atua na fase proliferativa estimulando os fibroblastos. E na fase de remodelação ele ajuda na reorganização do colágeno e na maturação do tecido cicatricial (FITZPATRICK et al, 2018).

Quando utilizado para fins cicatrizantes o ozônio demonstra capacidades muito interessante pois ele irá acelerar e otimizar o processo de granulação da região, reduzindo assim a inflamação através de suas propriedades moduladoras de citocinas e melhorando a perfusão sanguínea do local afetado, levando assim a uma melhora no processo de cicatrização das lesões no corpo (BRITO,2021).

4.5 Limitações e contraindicações

Na medicina veterinária deve-se ter precaução durante a administração do gás ozônio pois a inalação direta do ozônio é considerada tóxica para o trato respiratório superior. Podendo causar prejuízos às vias respiratórias superiores gerando embolismo pulmonar, rinite, dores de cabeça, náuseas, vômito e se inalado em concentrações elevadas o O₃ pode levar à morte. Porém esses sintomas não são frequentes e registra-se que essa ocorrência foi registrada em menos de 0,0007% dos pacientes tratados. Entretanto, o uso excessivo do O₃ pode acarretar em desordens circulatórias, relacionadas principalmente à ocorrência de embolias pulmonares (HAYASHI, FRIOLANI, 2018).

Animais que possuem a dermatite não estão isentos de possuírem outras enfermidades, sendo assim solicitar um hemograma completo do paciente e fazer uma análise detalhada do mesmo é indispensável, para evitar possíveis problemas com o uso do ozônio. Pois de acordo com Vendrusculo 2017 o uso do ozônio é seguro e com poucos efeitos adversos relatados, mas ele é contraindicado em casos de deficiência de enzima glicose-6-fosfato desidrogenase, hipotireoidismo não controlado, no início da prenhez, em casos de leucemia, trombocitopenia, pacientes tratados com inibidores da enzima conversora de angiotensina, instabilidade cardiovascular e alergia ao ozônio.

O gás ozônio também é contraindicado em casos de anemia e convulsões, algumas técnicas também não são recomendadas de se utilizar em todos os pacientes, como no caso da insuflação retal que é contraindicada em situações onde o paciente apresenta irritação na porção final do reto e ela deve ser utilizada com paciencia em pacientes cardiopatas pois estimula o nervo vago via esfíncter anal, pois a pressão intravenosa poderá ser aumentada em doses elevadas (MARTINEZ-SANCHES, 2012).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dermatite atópica em cães é uma doença frequente e de difícil controle devido a diferentes fatores, como genéticos, ambientais e alimentares. Além disso, os tratamentos convencionais com fármacos, anti-histamínicos, anti-inflamatórios e antibióticos podem levar a efeitos adversos e resistência, principalmente se realizados a longo prazo. Na medicina veterinária integrativa, o uso de práticas complementares é recomendado, pois estas podem otimizar os tratamentos convencionais, levando a resultados mais satisfatórios. A ozonioterapia tem colaborado nesse sentido, sendo capaz de melhorar os sinais clínicos da dermatite atópica canina, já que pode ser usada de várias formas através de sua ampla variedade de técnicas. Entretanto, ela deve ser utilizada de forma correta, sem fugir de uma análise do paciente como um todo. Como qualquer protocolo, apresenta contraindicações e limitações que devem ser tratadas com seriedade. Desta forma, torna-se necessária a formação de médicos veterinários especialistas para que sua aplicação seja eficaz e segura.

Agradecimento

Tenho muito a agradecer por estar onde estou, por ter tudo o que tenho e por ser quem eu sou.

Quero agradecer a Deus por sempre me proporcionarem caminhos do bem e com pessoas incríveis q me ajudaram a caminhar até esse momento.

Quero agradecer também a minha mãe Maria da paz por ter me proporcionado a oportunidade de uma educação de qualidade desde pequena e por nunca ter desistido do meu sonho de ser uma profissional bem sucedida e realizada na minha profissão, sabendo ela o quão forte é o meu amor pelos animais, um amor que eu aprendi com ela mesma que sempre me ensinou a respeitar, cuidar e amar todos os animais independente da espécie , obrigada mãe por tudo sem você eu não estaria aqui hoje.

Não posso deixar de agradecer a pessoa que mais me deu suporte durante toda a minha caminhada pela medicina veterinária que foi o meu namorado Heytor Bonifacio que com tão boa vontade e paciência esteve ao meu lado em todos os momentos, do mais difícil ao mais feliz, que sempre esteve ao meu lado me apoiando em todas as minhas decisões, sempre fazendo de tudo para me ajudar no que eu precisasse.

Quero agradecer também a minha orientadora professora Francislete quem eu sempre achei ser uma profissional muito competente e pessoa maravilhosa, que me orientou e ajudou da melhor forma que pode.

Gostaria de agradecer a minha banca examinadora que foi escolhida com muito carinho com profissionais dos quais eu admiro e respeito.

Sou grata também aos amigos que a faculdade de medicina veterinária me presenteou com amizades sinceras e verdadeiras que espero levar para a vida.

REFERÊNCIAS

ALVES, B. ., VIANA, J. A. ., LEIRA, M. H. ., et al.. Dermatite atópica canina: Estudo de caso. **Pubvet**, 12 de agosto 2018. Disponível em: <<http://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1062>> Acesso: 18 de outubro de 2023.

Associação Brasileira de Ozonioterapia. Disponível em: <<http://www.abos.com.br.>> Acesso: 29 de outubro de 2023.

BASILE.R. C ; BACCARIN.R. Y. A..Ozonioterapia em animais domésticos: conceitos básicos e diretrizes. **ARS VETERINARIA**, Jaboticabal, SP, v.38, n.4, 199-207, 2022. ISSN 2175-0106. Disponível em:<<https://web.s.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=13&sid=3012960f-6740-4476-b1f2-7639df958513%40redis>> Acesso: 01 de novembro de 2023.

BERNAL, R.M. Evaluación del efecto de la ozonioterapia en perros con problemas de dermatitis bacteriana en la ciudad Cuenca Provincia del Azuay. **Tesis de licenciatura, Universidad Politécnica Salesiana**, Cuenca, Ecuador, 2014. Disponível em: < <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/6137> > Acesso em:23 de novembro de 2023.

BIALOSZEWSKI, D. et al. Antimicrobial activity of ozonated water. **Med Sci Monit, Warsaw**, v.16, p.71-75, Setembro, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20802424> > Acesso em:18 de novembro de 2023.

BOCCI, V. **Ozone. A New Medical Drug**. 2 ed. Siena: Springer. p. 132. 2011. Disponível em: <<https://www.aboz.org.br/biblioteca/ozone-a-new-medical-drug-2-edition-/230/> > Acesso em:18 de outubro de 2023.

BORGES.O.M.M; et al. Auto-hemoterapia, uma nova ou antiga alternativa terapêutica? Revisão de literatura. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**.2014. Disponível em: <<https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/11/Auto-hemoterapia-uma-nova-ou-antiga-alternativa-terap%C3%AAautica.pdf> > Acesso em:08 de novembro de 2023.

BORGES.T. L et al. Ozonioterapia no tratamento de cães com dermatite bacteriana: relato de dois casos. **REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**. ISSN 1679-7353,Ano XVI. N,32 .2019. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/PlpdxermxdDysaS_2019-6-26-19-15-57.pdf > Acesso em:11 de novembro de 2023.

BRITO, B. DE et al. Aplicação da ozonioterapia na clínica de pequenos animais: vias de administração, indicações e efeitos adversos: Revisão. **Pubvet**, v. 15, n. 7, p. 1–8, jul. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n07a859.1-8>> Acesso: 28 de outubro de 2023.

CARDOSO.M.J.L.; MACHADO.L.H.A.; MELUSSI.M.; ZAMARITAN.T.P.;
CARNIELLI.C.M.; JÚNIOR.C.M.F. Dermatopatias em cães: revisão de 257 casos.
Arch. Vet. Sci. 2011 16:66-74. Disponível em:
<https://www.researchgate.net/publication/277136819_DERMATOPATIAS_EM_CAES_S_REVISAO_DE_257_CASOS> Acesso: 30 de outubro de 2023.

Conselho Federal de Medicina, **Ozonioterapia não é válida para nenhuma doença, inclusive a covid-19**. CFM, Brasília, Df. 2020 |. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/noticias/ozonioterapia-nao-e-valida-para-nenhuma-doenca-inclusive-a-covid-19-2/>>. Acesso em: 13 set. 2023.

COSTA, G.V.; et al. Uso do oclacitinib no tratamento da dermatite atópica canina.
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA. BRASÍLIA, DF. JULHO. 2017 [s.l: s.n.]. Disponível em:
<https://bdm.unb.br/bitstream/10483/17962/1/2017_GiulianneVieiraDaCosta_tcc.pdf.>
> Acesso: 29 de outubro de 2023.

ESPADA, M. A. Ozonioterapia: uma antiga e revolucionária terapia medicinal.
Revista InterCiência - IMES Catanduva, v. 1, n. 4, p. 57–57, 31 jul. 2020.
Disponível em:
<<https://www.fafica.br/revista/index.php/interciencia/article/view/103/41>> Acesso: 27 de outubro de 2023.

EURELL, Jo. An.; FRAPPIER, Brian. L. **Histologia veterinária de Dellmann**. 6.ed. Barueri: Manole, 2012. cap. 7. p. 117-133.

FERREIRA, T. C. DOS R. et al. Os efeitos da ozonioterapia em indivíduos com dores musculoesqueléticas: revisão sistemática. **Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, n. v12n3, p. 1–6, 2020. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/346807220_OS_EFEITOS_DA_OZON_IOTERAPIA_EM_INDIVIDUOS_COM_DORES_MUSCULOESQUELETICAS_REVISAO_SISTEMATICA> Acesso: 01 de novembro de 2023.

FITZPATRICK, E.; HOLLAND, O. J.; VANDERLELIE, J. J. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. **International Wound Journal**. v. 15, n. 4, p. 633–644, 13 mar. 2018. Disponível em :<
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iwj.12907> > Acesso: 04 de dezembro de 2023.

FREITAS, A.I.A. Eficiência da Ozonioterapia como protocolo de tratamento alternativo das diversas enfermidades na Medicina Veterinária (Revisão de literatura). **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 30, Ed. 177, Art. 1194, 2011. Disponível em: <
https://web.archive.org/web/20190428053252id_/http://www.pubvet.com.br/uploads/4482ea375a79c0ef452e6861fe7f2d53.pdf >Acesso: 29 de outubro de 2023.

ISCO3 - International scientific committee of ozone therapy. **Madrid Declaration of Ozone Therapy**, 3. ed, Madri, Espanha, 2020. 108 p.

JÚNIOR.J.I.S.S. Avaliação dos efeitos do ácido hialurônico reticulado, puro e ozonizado, na osteoartrite da articulação coxofemoral de cães. **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**. Botucatu,SP. 2020.Disponível em:
<<https://repositorio.unesp.br/items/ad43910b-e14d-4526-9ddf-cccd3def0f80> >
Acesso em: 15 de outubro de 2023.

LOPES,I,I. Uso da Ozonioterapia como adjuvante no tratamento de dermatite atópica – relato de caso. **Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC** Curso de Medicina Veterinária Trabalho de Conclusão de Curso.Gama,DF. 2021. Disponível em:
<<https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/1850/1/Ingrid%20laccino%20Lopes.pdf> > Acesso: 29 de outubro de 2023.

MAHMOUD, A.; FREIRE, R. S. Métodos emergentes para aumentar a eficiência do ozônio no tratamento de águas contaminadas. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 198–205, fev. 2007. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/qn/a/fQSnrLwpskTwYXqngRHGzxm/> > Acesso: 8 de novembro de 2023.

MALAGUTTI,W. Feridas: conceitos e atualidades.São Paulo-SP.2014

MARASHI, M. P. Aplicabilidade clínica cirúrgica da ozonioterapia em pequenos animais: revisão de literatura. **Revista Unimar Ciências**, v. 27, n. 1-2, 21 dez. 2018. Disponível em: <<http://ojs.unimar.br/index.php/ciencias/article/view/681/856> > Acesso: 29 de outubro de 2023.

MARCHESINI, B. F.; RIBEIRO, S. B. Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas. **Fisioterapia Brasil**, v. 21, n. 3, p. 281–288, 31 ago. 2020. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/1283097/efeito-da-ozonioterapia-na-cicatrizacao-de-feridas.pdf> > Acesso em: 20 de setembro de 2023.

MARTÍNÉZ-SANCHES.G; RE.L . Rectal administration and its application in ozonotherapy. **International Journal of Ozone Therapy**. 11(1):41-49. 2012. Disponível em <https://www.researchgate.net/publication/285886994_Rectal_administration_and_its_application_in_ozonotherapy > Acesso em : 10 de novembro de 2023.

MEDEIROS, V. B. Dermatite atópica canina. **JOURNAL OF SURGICAL AND CLINICAL RESEARCH**, v. 8, n. 1, p. 106, 20 out. 2017. Disponível em: <<https://periodicos.ufrn.br/jsr/article/view/13044/892> > Acesso em: 28 de outubro de 2023.

MELO. et al .“In vitro” do efeito do ozônio em staphylococcus aureus isolados de leite de vacas com mastite.**Higiene alimentar**.V,33 Ns. 288/289. Abril / Maio, 2019. Disponível em: <https://higienealimentar.com.br/wp-content/uploads/2020/08/Anais-Higienistas-2019_VERS%C3%83O-ATUALIZADA-FINAL_compressed.pdf > Acesso em: 08 de outubro de 2023.

MULINARI.G . Semiologia de Pequenos Animais. **UNICENTRO: Semiologia da Pele**. 2015 Disponível em: <<https://semiodepequenos2015.blogspot.com/2015/12/semiologia-da-pele.html?m=1>>. Acesso em: 13 de novembro de 2023.

NESI,A,K. **OZONIOTERAPIA: O uso do ozônio na Odontologia PORTO VELHO - RO** 2018. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2663/Anny%20Karoliny%20Nesi%20->

[%20Ozonioterapia%20O%20uso%20do%20Oz%C3%B4nio%20na%20Odontologia.pdf](#) > Acesso: 29 de outubro de 2023.

NOGUEIRA, M.A. Ozonioterapia: tratamento de lesão por pressão. 1. ed. Belém: **Neurus**, 2022. *E-book*. Disponível em: < <https://plataforma.bvirtual.com.br> > Acesso em: 26 out. 2023.

NONNEMACHER,A,R; FRAZÃO,C,S. Características clínicas e conduta terapêutica em um canino com dermatite atópica canina – relato de caso. **XXIII SEMINÁRIO INTERINSTITUCIONAL DE ENSINO PESQUISA E EXTENSÃO** . Campus Universitário Dr. Ulysses Guimarães. CRUZ ALTA/RS. 23 a 25, outubro, 2018. Disponível em:<[https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2018/XXIII%20SEMINARIO%20INTERINSTITUCIONAL/Ciencias%20Exatas,%20Agrarias%20e%20Engenharias/Mostra%20de%20Pos-Graduacao%20-%20RESUMO%20EXPANDIDO/CARACTER%C3%8DSTICAS%20CL%C3%8DNICAS%20E%20CONDUTA%20TERAP%C3%8AUTICA%20EM%20UM%20CANINO%20COM%20DERMATITE%20AT%C3%93PICA%20CANINA%20%E2%80%93%20RELATO%20DE%20CASO%20\(6943\).pdf](https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2018/XXIII%20SEMINARIO%20INTERINSTITUCIONAL/Ciencias%20Exatas,%20Agrarias%20e%20Engenharias/Mostra%20de%20Pos-Graduacao%20-%20RESUMO%20EXPANDIDO/CARACTER%C3%8DSTICAS%20CL%C3%8DNICAS%20E%20CONDUTA%20TERAP%C3%8AUTICA%20EM%20UM%20CANINO%20COM%20DERMATITE%20AT%C3%93PICA%20CANINA%20%E2%80%93%20RELATO%20DE%20CASO%20(6943).pdf) > Acesso em: 06 de novembro de 2023.

OLIVEIRA.I.O, et al. Ozonioterapia como adjuvante nas terapias da periodontia e cirurgia: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**.Vol.43,n.1,pp.67-73.2023 Disponível em: <<https://web.p.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=717c4414-f16b-4c7a-9a32-7052a5c8e16e%40redis> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

PÁEZ, T. T. et al. Ozonioterapia e seus aspectos controvertidos. **Diálogos Interdisciplinares**, v. 9, n. 5, p. 1–21, 4 jun. 2020.Disponível em:<<https://revistas.brazcubas.br/index.php/dialogos/article/view/950/924> > Acesso em: 13 de novembro de 2023.

PAULA.K.J.S; FREIRE.M.H.S . Oxigênioozonioterapia na prática clínica humana: uma revisão integrativa de literatura. **Glob Acad Nurs**. 2022;3(3):e265. Disponível em:<<https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200265> > Acesso em: 11 de novembro de 2023.

PIRES, J. R. et al. Effect of systemic ozone therapy as a biomodulator of tissue regeneration and inflammatory response in rats. **Revista de Odontologia da**

UNESP, v. 50, 2021. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rounesp/a/8LpJb8Wk5fntRr3GY5Sj83d/?lang=en>> Acesso em : 22 de outubro de 2023.

Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Disponível em:< <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/pics>> Acesso em: 03 de outubro de 2023.

RODRIGUES.C.P. Medicina veterinária integrativa no tratamento da dermatite atópica canina (dac): acupuntura, ozonioterapia, homeopatia e fitoterapia.

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu,Botucatu, SP. 2022. Disponível em:

<<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/ad918eee-a2a4-4388-93dd-1aef2e94097f/content>> Acesso em : 25 de outubro de 2023.

RODRIGUES.L.Q. Utilização da ozonioterapia como coadjuvante no tratamento de habronemose cutânea. **Centro Universitário de Brasília – CEUB Faculdade de Ciências da Educação e Saúde.** Brasília Junho, 2022.Disponível

em<<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/16325/1/21703405.pdf>> Acesso em: 16 outubro de 2023.

SANABRI, R. A.; RIBEIRO, R. M.; RIBEIRO, D. DA S. F. Dermatite atópica canina um olhar sobre os tratamentos atuais. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e80111132807, 16 ago. 2022. Disponível em:

<<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32807/28225>> Acesso em: 09 de novembro de 2023.

SILVA.A.P. et al. Prevalencia de dermatopatias em animais atendidos em clínica veterinaria no municipio de jaguaribe. **Ciência Animal.** v.28,n.4,p.18-20,2018.

Disponível em:< <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/10394>> Acesso em 23 de outubro de 2023.

SILVA,O,N. Uso da acupuntura em equinos atletas. **UniAGES Centro Universitário Bacharelado em Medicina Veterinária Paripiranga.**2021 [s.l: s.n.]. Disponível em:

<<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/14541/1/MONOGRAFIA%20ODILONILTOON.pdf>> Acesso em: 11 de novembro de 2023.

SILVA, T. C. et al. Ozonioterapia: um tratamento clínico em ascensão na medicina veterinária - revisão de literatura. **REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA** - ISSN 1679-7353 Ano XV - N,31. Julho. 2018. Disponível em: <https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Q8Qmin61RcwjoCH_2018-10-22-10-4-30.pdf> Acesso em: 17 de setembro de 2023.

SOUZA, B. C., et al. Dermatite atópica canina: revisão de literatura. **Science and Animal Health**, 10(1), 38-62. 2022. Disponível em: <<https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/veterinaria/article/view/22465>> Acesso em: 30 de outubro de 2023.

TIZARD, IAN. *Imunologia Veterinária*. 10 ed. GEN Guanabara Koogan, 17 de maio de 2019.

TRALDI, R. F. Uso da ozonioterapia como terapia complementar em cães diagnosticados com parvovirose. **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DE BOTUCATU CAMPUS DE BOTUCATU**. Botucatu, SP. Setembro, 2019. Disponível em: <<https://eccovet.com.br/wp-content/uploads/2021/09/Ozonioterapia-em-caes-diagnosticados-com-parvovirose.pdf>> Acesso em: 13 de novembro de 2023.

UEBELE, D. T. R.; et al. Ozonização de óleo de girassol utilizando espectroscopia infravermelha com transformada de Fourier para caracterização de produtos. **ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL**. v123, 2022 Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924203122001278>> Acesso em: 27 de outubro de 2023.

YOMOGI. Dermatite atópica eczema e ilustração normal da camada celular da pele. conceito de cuidados de pele saudável. **ID 265243813@ Yomogi1| Dreamstime.com**. 01 de JANEIRO de 2023. Disponível em: <<https://pt.dreamstime.com/dermatite-at%C3%B3pica-eczema-e-ilustra%C3%A7%C3%A3o-normal-da-camada-celular-pele-conceito-de-cuidados-saud%C3%A1veis-estrutura-doen%C3%A7a-image265243813>>. Acesso dia: 15 de novembro de 2023.

VASCONSELOS, J. et al. Caracterização clínica e histopatológica das dermatites alérgicas em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 3, p. 248–256, mar. 2017. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/pvb/a/ctxjh7FyZzzzC6mB3SpGcLc/?format=pdf&lang=pt> >

Acesso em: 26 de novembro de 2023.

VENDRUSCOLO, C, P. Avaliação dos efeitos inflamatório e oxidante do ozônio medicinal em articulações sinoviais de equinos hígidos. **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da universidade de São Paulo USP**. São Paulo .2017.

[s.l: s.n.]. Disponível em:< https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-25052017-133250/publico/CYNTHIA_DO_PRADO_VENDRUSCOLO_ORIGINAL.pdf

> Acesso em: 11 de outubro de 2023.

ZANON, J,P; GOMES, L,A; MARQUES CURY, G,M; DA COSTA TELES, T; DA COSTA VAL BICALHO, AP. Dermatite atópica canina. **Semina: Ciências Agrárias** , 29 (4), 905-919. 2008. Disponível

em:<<https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744090023.pdf> > Acesso em: 04 de dezembro de 2023.