

UNIVERSIDADE CASTELO BRANCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**A UTILIZAÇÃO DO ÓLEO OZONIZADO PARA O TRATAMENTO TÓPICO DE
LESÕES EM PORQUINHO DA ÍNDIA (*CAVIA PORCELLUS*)- RELATO DE CASO**

Camila Maria Sene Sanchez

Itatiba
2008

CAMILA MARIA SENE SANCHEZ
Aluna do Curso de Especialização em Clínica Médica
e Cirúrgica de Animais Selvagens da Universidade
Castelo Branco

**A UTILIZAÇÃO DO ÓLEO OZONIZADO PARA O TRATAMENTO TÓPICO DE
LESÕES EM PORQUINHO DA ÍNDIA (*CAVIA PORCELLUS*) - RELATO DE
CASO**

Trabalho monográfico de conclusão do curso de Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica de Animais Selvagens, apresentado à UCB como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Animais Selvagens, sob a orientação do Prof. Dr. Clayton B. Gitti.

Itatiba
2008

Dedico este trabalho a minha família que sempre me orientou para os melhores caminhos, apoiando e respeitando as minhas decisões. Ao meu amado Vitor que sempre acompanha pacientemente o meu trabalho. E por fim aos meus queridos pacientes, os meus verdadeiros professores e para os quais sempre busco o melhor.

Agradecimentos

As minhas queridas colegas Lucia e Tatiana que me ajudaram muito na realização deste trabalho e a nossa mais que estagiária Heloisa. Ao meu eterno orientador, que mais uma vez me socorre mesmo à distância. E finalmente ao Panqueca que se acidentou e involuntariamente foi alvo de estudo.

RESUMO

O gás ozônio foi descoberto em 1840 na Suíça e desde então este vem sendo estudado e testado de diversas formas. Atualmente a ozonioterapia já está disseminada na medicina com excelentes resultados em variadas patologias, e discretamente começa a ganhar espaço na medicina veterinária, uma vez que o mercado pet está cada vez mais exigente. O ozônio é uma molécula natural, instável, composta por três átomos de oxigênio, que ao entrar em contato com os tecidos e líquidos sofre reações gerando espécies reativas de oxigênio (ROS) e produtos lipídicos oxidantes (LOPs). As moléculas de ROS e LOPS que agem no organismo produzindo ações, como: efeito germicida, estimuladores da reparação tecidual, modulador imunológico, entre outros. O trabalho relata o caso clínico de um porquinho da índia (*Cavia porcellus*) que sofreu uma lesão de pele e foi tratado com sucesso através da terapia tópica de óleo ozonizado, obtendo uma cicatrização precoce; evidenciando assim uma nova alternativa de terapia eficiente e de baixo custo que pode ser aplicada em muitas enfermidades no tratamento de animais silvestres.

Palavras chaves: ozonioterapia, óleo ozonizado, cicatrização, porquinho da índia.

ABSTRACT

Será realizado após correção do RESUMO.

The gas ozone was discovered in 1840 in Switzerland, and until now it has been studied and tested of several ways. Actually the ozone therapy is disseminated on the medicine with excellent results in the treatment of many diseases, and prudently it begins to acquire place on the veterinary practice, at once that the pet market is more exigent. The ozone is a natural molecule, instable, made up of three oxygen atoms, which in the contact whit tissues and liquids suffers reactions spawning reactive oxygen species (ROS) and lipid oxidation products (LOPS). The molecules of ROS and LOPS act in the organism producing effects, like that: germicide effect, stimulating of tissue repair, immunologic modulate, among others. The work relates the clinic case of a guinea pig (*Cavia porcellus*) that suffered a lesion of skin and was successful treated with topic therapy of ozonated oil, obtaining a precocious cicatrize, evidencing a new alternative of efficient therapy and ship cost that may be applied in many illness on the treatment of sylvan animals.

Key words: ozone therapy, ozonated oil, guinea pig,

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	8
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
-História	09
-Ozônio no meio ambiente	10
-A camada de ozônio: como é feita	11
-Fabricação do gás ozônio	12
-Mecanismo de ação do ozônio	13
-A utilização do ozônio na medicina	16
-Ozonioterapia na medicina veterinária	17
-Modos de aplicação do ozônio medicinal	20
-Toxicidade	24
-Porquinho da índia (<i>Cavia porcellus</i>)	25
RELATO DE CASO	26
DISCUSÃO	30
CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32
OUTRAS FONTES DE INFORMAÇÃO	36

INDICE DE FIGURAS E TABELAS

CICLO DE FORMAÇÃO DO OZONIO	12
POTENCIAL DE OXIDAÇÃO	15
EFEITOS TÓXICOS DO GÁS OZÔNIO EM HUMANOS.....	24
RELATO DE CASO	
Figura 1	26
Figura 2	26
Figura 3	27
Figura 4	27
Figura 5	28
Figura 6	28
Figura 7	28
Figura 8	29
Figura 9	29

INTRODUÇÃO

O gás ozônio foi descoberto no século XIX e desde então é amplamente utilizado em diversas áreas; como na cura de muitas enfermidades, no tratamento de água, potente anti-séptico em hospitais, higienizador de alimentos, além de outros. Os incidentes que ocorreram com a ozonioterapia foram devidos sua utilização inadequada, por pessoas despreparadas. Esta terapia tem obtido excelentes resultados quando aplicada corretamente.

O Ozônio possui diversas ações biológicas e propriedades terapêuticas. É um gás instável e extremamente reativo. Os mecanismos através dos quais esse gás atua, estão diretamente relacionados com os produtos gerados pela interação seletiva desse gás com componentes orgânicos presentes no plasma e membrana celular. (GARCIA et.al, 2008a)

A ozonioterapia na medicina veterinária vem lentamente ganhando espaço em algumas universidades e pouquíssimas clínicas no Brasil e em outros países, como uma nova opção de tratamento dos animais domésticos, ainda não há trabalhos documentados sobre a aplicação deste tratamento em animais silvestres, embora alguns profissionais já relataram a utilização da ozonioterapia em aves, répteis e mamíferos com sucesso.

Este trabalho objetiva realizar um levantamento bibliográfico da ozonioterapia, através de um relato de caso freqüente na clínica pet de animais silvestres, com intuito de mostrar uma nova alternativa de tratamento eficaz e economicamente viável na clínica de animais exóticos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

HISTÓRIA

O gás ozônio foi descoberto em 1840 na Suíça por Christian Friedrich Schöbein enquanto trabalhava com alta eletricidade na presença de oxigênio, ao ser produzida uma descarga elétrica detectou a formação de um gás de odor desagradável. Werner Von Siemens, em 1854, construiu o primeiro gerador de ozônio, refazendo as condições de formação desse gás. Nessa época já estava certo de que o ozônio era instável, tendo que ser produzido e logo em seguida utilizado. (BOCCI, 2005)

Com a construção de geradores de ozônio iniciou-se sua utilização na aplicação industrial, ou mesmo para a limpeza da água, provando sua potente ação bactericida. (BOCCI, 2005)

Em 1906, na França, foi realizado um experimento com vegetais aplicando água ozonizada. Desde então o ozônio tem sido utilizado para o tratamento de água potável na Europa, sendo comprovado que não há perda das características organolépticas. Já a respeito dos microorganismos a ação do ozônio é tão eficaz quanto o cloro, que é utilizado usualmente. (GARCIA et.al, 2008a)

A ozonioterapia na medicina foi aplicada pela primeira vez na primeira guerra mundial em soldados alemães com gangrenas pós-traumáticas, obtendo grande sucesso. (BOCCI, 2005)

O sistema do gerador criado por Siemens utilizando descarga elétrica, após ter sido adaptado por Hansler em 1950 para o uso médico, dosava a quantidade certa da concentração do ozônio. Este fato foi decisivo para a ozonioterapia, já que era preciso uma dose correta do ozônio para cada aplicação, este vem acompanhando até hoje a fabricação dos geradores de ozônio modernos. (OLIVEIRA, 2008)

A partir de 1960 o mundo conhecia a ozonioterapia. Com isso suas propriedades antiinflamatórias, anti-sépticas e circulatórias, entre outras, foram expostas. (OLIVEIRA, 2008)

Em 1984 a utilização da auto-hemoterapia foi proibida em várias partes do mundo devido à utilização inadequada desta por pessoas despreparadas, que em alguns pacientes causaram embolismo pulmonar e até mesmo a morte. Em muitos estados dos Estados Unidos a ozonioterapia foi proibida devido a esses acontecimentos, influenciando negativamente para o seu desenvolvimento. (BOCCI, 2005)

O OZÔNIO NO MEIO AMBIENTE

O ozônio é uma molécula natural, instável, composta por três átomos de oxigênio; é formado durante uma reação endotérmica reversível que consome 68,4 calorias, no ambiente essa reação é catalisada pelos raios UV, que são absorvidos, com isso o ozônio controla a irradiação destes, protegendo os sistemas biológicos na Terra. É considerado um agente oxidante, altamente reativo, que se decompõe espontaneamente. Dentre os agentes oxidantes o ozônio é o terceiro mais poderoso, atrás apenas do flúor e persulfato. (BOCCI, 2005)

O ozônio está presente na atmosfera terrestre, sendo encontrado na estratosfera em concentração máxima, já que a baixa temperatura diminui sua degradação térmica. O oxigênio rarefeito, presente na estratosfera, é uma de suas principais fontes. (OLIVEIRA, 2008)

Quando ocorrem tempestades, aonde há a passagem de elétrons entre a superfície terrestre e as nuvens, trovões, raios e relâmpagos, há a transformação do oxigênio em ozônio de um jeito semelhante ao que ocorre na estratosfera, podendo ser detectado através do olfato dependendo da distância. Decorrente da temperatura da região, as concentrações de ozônio voltam ao normal rapidamente. (OLIVEIRA, 2008)

O tempo de vida da molécula de ozônio está diretamente relacionado à temperatura. Quanto maior a temperatura ambiente menor o tempo de vida do ozônio, conseqüentemente seu poder de ação. Como exemplo, a meia vida do ozônio é de 140 minutos a 0°C, já a 20°C atinge apenas 40 minutos. (OLIVEIRA, 2008 e BOCCI, 2005)

Outra fonte de ozônio de grande destaque é a poluição, denominado ozônio antropogênico, sendo os veículos e as indústrias os principais produtores.

Normalmente na natureza existe o controle natural entre a reação de formação do ozônio e de sua dissociação. Mas infelizmente, conseqüente à poluição, este equilíbrio tem sido diretamente afetado. A contínua emissão de gases poluentes como monóxido de carbono, dióxido de carbono, enxofre, entre outros só tem favorecido para que o nível de concentração de ozônio aumente, causando uma sobrecarga na atmosfera e gerando uma taxa de toxicidade. Já os derivados do CFCs (cloro, flúor e carbono) são capazes de destruir milhares de moléculas de ozônio. (BOCCI, 2005 e OLIVEIRA, 2008)

Poucos sabem que depois de oito horas, seus resíduos já não existem mais, enquanto que o restante dos poluentes persiste no ambiente por meses e anos. (OLIVEIRA, 2008)

O ozônio também é um medidor de poluição, sendo que sua presença em excesso é prejudicial. Este só existe durante o dia devido os raios ultravioletas, já durante a noite se transformam em oxigênio. (CASTELANI, 2008).

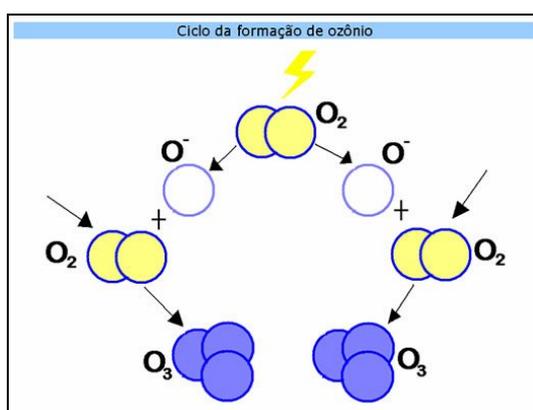
A CAMADA DE OZÔNIO: COMO É FEITA

A camada de ozônio é quem protege a terra dos raios ultravioletas, absorvendo-os. Os raios solares atingem os átomos de oxigênio (O_2) que em grandes altitudes está rarefeito, dissociando-os; logo em seguida se reagrupam formando a molécula de ozônio (O_3). Isso ocorre uma vez que os raios ultravioletas catalisam a produção de ozônio, resultando no controle da irradiação. (OLIVEIRA, 2008)

FABRICAÇÃO DO OZÔNIO

A utilização do ozônio para fins medicinais necessita da presença de oxigênio medicinal (oxigênio puro), evitando assim possíveis presenças de outros gases provavelmente tóxicos. Ao gerar o ozônio teremos uma variação de concentração entre oxigênio e ozônio sendo de até 95% de oxigênio e 5% de ozônio. Por essa razão o médico precisa ter um gerador de ozônio seguro, atóxico, com material resistente a sua disposição. (OLIVEIRA, 2008)

O gerador funciona da seguinte maneira: oxigênio passa por uma descarga elétrica, chamada descarga corona, onde algumas moléculas de oxigênio são quebradas dando origem à formação do oxigênio atômico, e este ao se juntar ao oxigênio molecular dá origem à molécula de ozônio. A concentração de ozônio depende do fluxo de oxigênio e de parâmetro elétricos do gerador de ozônio. Estas concentrações são aferidas por métodos fotométricos, dando com resultado uma tabela de concentração ou indicadores digitais da concentração de ozônio. (www.ozonelife.com.br, acesso em 15/07/2008)



FONTE: <http://www.ozonelife.com.br/ciclodaformaodeozonio.html>-15/07/2008

O gerador de ozônio precisa ser feito com materiais resistentes ao ozônio, como por exemplo, silicone, para que a máquina não seja tóxica. É essencial que ocorra a medição, em tempo real da concentração de ozônio, realizado através de um fotômetro. O ozônio não usado precisa ser destruído, decomposto em oxigênio, através de uma reação catalítica presente no eliminador.

Graças aos avanços tecnológicos, os geradores de ozônio têm sido fabricados contendo um display digital fornecendo os dados da máquina. Porém seu fotômetro ainda precisa ser calibrado de tempos em tempos.

A concentração do ozônio é sempre medida em mcg/ml e o volume a ser administrado em ml. (BOCCI, 2005)

MECANISMO DE AÇÃO DO OZÔNIO

A utilização do ozônio medicinal é definida como uma terapia oxidativa que gera um estresse oxidativo, resultando na produção do efeito antioxidante pelo organismo, visando à melhora do paciente. (OLIVEIRA, 2008)

É uma substância que apresenta a capacidade de oxidação quando, através de uma reação química, consegue passar um elétron próprio para outra substância. (OLIVEIRA, 2008)

Ao se encontrar com um tecido biologicamente ativo o ozônio reage com inúmeras biomoléculas que, agrupadas, formam um sistema de tamponamento antioxidante. A maior parte dessas biomoléculas tem papel antiinflamatório e analgésico que agem de forma simultânea à ação antioxidante.

O ozônio, em relação ao oxigênio, é dez vezes mais solúvel, tendo uma maior capacidade para se difundir e penetrar nos tecidos, assim como para se dissolver no plasma sanguíneo e nos fluidos extracelulares, porém o ozônio não permanece estável nesses meios líquidos, já que é um potente oxidante, acabando por reagir imediatamente com moléculas presentes nesses meios, chamadas de antioxidantes, proteínas, carboidratos e ácidos polinsaturados. (BOCCI, 2005). Esta reação do ozônio com as moléculas do organismo é separada em dois processos:

- O primeiro pode ser chamado de reação inicial do ozônio: a molécula de ozônio é oxidada pelo ácido ascórbico, grupos de proteínas sulfidril e glicoproteínas. Esta primeira reação é importante porque geram espécies reativas de oxigênio (ROS). ROS são neutralizadas no máximo em um minuto pelo sistema antioxidante.

- A segunda reação é caracterizada como peroxidação lipídica. No plasma hidrofílico, uma molécula de olefin (partícula de ácido aracdônico presente no

plasma de triglicérides) e uma molécula de ozônio geram duas moléculas de aldeídos e uma molécula de peróxido de hidrogênio. Essas duas reações, completas em segundos, geram peróxidos de hidrogênio e uma variedade de aldeídos que são produtos lipídicos oxidantes (LOPs).

A partir deste fato sabe-se que não é o ozônio, mas sim as ROS e LOPs responsáveis pela sucessiva multiplicação de reações bioquímicas que acontecem em diferentes células por todo o organismo. O ozônio é eliminado pelos antioxidantes presentes no plasma e a segunda reação a responsável pelos efeitos terapêuticos. (BOCCI, 2005)

Apenas concentrações submicromolares de LOPs em diversos tipos celulares podem estimular a proliferação e a atividade bioquímica, sendo que a toxicidade depende da concentração e da localização tecidual, portanto os LOPs podem ser prejudiciais ou benéficos. Mas a toxicidade do LOPs em vivo tem se mostrado praticamente irrelevantes, quando o tratamento é realizado corretamente e de forma segura devido às seguintes razões: diluição muito rápida nos diversos tecidos, fazendo com que sua concentração não alcance níveis tóxicos; a neutralização destes por agentes antioxidantes é realizada efetivamente; detoxicação quando associado com alguns tipos celulares; excreção biliar e renal; bioatividade, já que possuem a capacidade de atuarem como mensageiros para o Sistema Nervoso Central, informando quando há um estresse oxidativo mínimo, gerando assim uma resposta de proteção. (BOCCI, 2005)

Outro fator decorrente da ação do ozônio é a diminuição da viscosidade sanguínea. As plaquetas produzem um resultado semelhante, ou seja, a ozonioterapia também exerce um efeito anti-adesivo e profilático contra trombos. Muitas amputações podem ser evitadas com a ozonioterapia. (COPPOLA et.al, 1992)

A ação direta antimicrobiana contra bactérias, vírus e fungos que o ozônio exerce, é devido a esses microorganismos não terem um sistema de tamponamento antioxidante, portanto o estresse causado pelo ozônio, acaba tornando-os frágeis. Já a ação microbicida indireta do ozônio é resultante das mudanças metabólicas que este provoca. (PEREIRA et al 2005; WALSH et.al, 1980; WENTWORTH et.al, 2002).

Os peróxidos resultantes da reação do gás ozônio com dois carbonos insaturados, presente em ácidos graxos, também são uma causa importante de toxicidade, e atuam também nos grupos sulfidrila de certas enzimas, resultando na interrupção da atividade enzimática celular normal. No caso das bactérias, a morte é rápida e é freqüentemente atribuída a mudanças na permeabilidade celular seguida pela lise celular. Entretanto a lise, provavelmente não é por um mecanismo primário de inativação, mas como consequência de uma alta concentração de oxidante. (OLIVEIRA, 2008)

Como o ozônio tem sua meia vida curta, ele acaba por formar ozonídeos que são definidos como espécies reativas de oxigênio, ou mesmo dos subprodutos da oxidação lipídica. Estas espécies reativas de oxigênio são citotóxicas, tendo sua meia vida bem curta. Com isso o risco é reduzido. (OLIVEIRA, 2008)

Concluindo, os efeitos biológicos do ozônio são: poder germicida, modulador imunológico, ativador do metabolismo celular, indutor da produção de interferon e citocininas, modulador do estresse oxidativo, melhora o metabolismo do oxigênio, auxilia a homeostasia transoperatória, estimula vascularização, melhora da reparação tecidual. (CASTELANI, 2008 e DEBONI, 2008)

Potencial de oxidação	
Agente oxidante	Potencial de oxidação (V)
Flúor	3,06
Radical OH	2,80
Oxigênio atômico	2,42
Ozônio (O ₃)	2,07
Peróxido de hidrogênio (H ₂ O ₂)	1,77
Permanganato	1,55
Cloro	1,36

FONTE: <http://www.ozonelife.com.br/potencialdeoxidacao.html>

A UTILIZAÇÃO DO OZÔNIO NA MEDICINA

E. A. Fish foi o primeiro a colocar em prática o uso do ozônio em sua clínica odontológica. (BOCCI, 2005)

O doutor E. Payr, cirurgião, com a utilização do ozônio tratou de gangrenas e mais tarde provou a eficácia deste no tratamento cirúrgico. Posteriormente viria a ser o primeiro a injetar o gás via venosa, bem lentamente com sucesso. Infelizmente, pelo uso inapropriado do gás por indivíduos sem nenhuma prática, tanto na ozonioterapia como na própria medicina, acabaram por condenar o uso do ozônio em alguns países, após terem realizado a aplicação via venosa do gás indevidamente e provocando a morte de indivíduos por embolismo. (BOCCI, 2005)

O sucesso da ozonioterapia depende que a dose e a concentração de ozônio estejam corretas. Para que isso ocorra o gerador de ozônio deve estar sempre em manutenção e calibrado corretamente. (BOCCI, 2005)

Os materiais utilizados para manusear o ozônio devem ser feitos de componentes resistentes, como seringa de silicone. Atualmente existem lugares aonde materiais que não são resistentes ao ozônio são utilizados para esta terapia, gerando resultados questionáveis, e até não produtivos. (OLIVEIRA, 2008)

A ozonioterapia não é baseada em homeopatia, mas sim na farmacologia, onde o ozônio age como uma droga real, que precisa ser usado com precisão.

As principais indicações da ozonioterapia na medicina são:

- Doenças infecciosas
- Doenças vasculares e isquêmicas
- Doenças oftálmicas
- Doenças ortopédicas
- Doenças dermatológicas
- Doenças pulmonares
- Doenças renais
- Doenças hematológicas
- Doenças neurodegenerativas
- Doenças auto-imunes

OZONIOTERAPIA NA MEDICINA VETERINÁRIA

O surgimento de outras opções de terapias para os animais deve-se principalmente ao interesse veterinário em suprir as exigências dos animais pets e de seus proprietários, que muitas vezes adquirem esses como mais um membro da família, tanto os domésticos como os exóticos. A ozonioterapia veterinária vem discretamente dando pequenos passos em diversos países, aumentando seu campo de atuação, pois é economicamente viável, os tratamentos são menos invasivos que os tradicionais, excelentes resultados na medicina humana e sem efeitos colaterais quando aplicada adequadamente.

O ozônio tópico mostrou ser eficiente contra dermatomicoses, osteomielites, feridas infectadas, fístulas e doenças do úbere de bovinos e eqüinos (SARTORI,1994).

Em Buenos Aires, o médico veterinário G. C. VIGLINO (2008) utiliza rotineiramente a ozonioterapia nas principais enfermidades que acometem os eqüinos com grande êxito; como exemplo: abscessos, sinusites, sinovites, inflamações, lesões teciduais, enfermidades isquêmicas vasculares como laminites agudas, linfangites e feridas.

A ozonioterapia em Cuba é uma das mais desenvolvidas, tanto na medicina humana quanto na veterinária onde já foram realizados tratamentos para enfermidades como a parvovirose canina através da autohemoterapia maior e para giardíase com a ingestão de óleo ozonizado, descritos por ZULLYT et.al (2008).

A, OGATA (2000), relata a aplicação intramamária de gás ozônio em mastite clínica de vacas leiteiras com sucesso

Na Coréia entre diversos relatos, destaca-se o tratamento de hérnia discal em cães utilizando o guia fluoroscópico para a aplicação do gás. (HAN et.al, 2007)

No Brasil a Universidade Federal de Uberlândia possui grande destaque no desenvolvimento da ozonioterapia veterinária, publicando trabalhos que mostram o sucesso desta terapia nas mais diversas enfermidades que acometem os animais, destacando-se: (www.ozonimal.famev.ufu.br, acesso em 10/10/2008)

-Erliquiose canina utilizando autohemoterapia maior ozonizada de duas a três vezes por semana, totalizando 10 sessões para cura total.

-Habronemose rostral em uma égua: o tratamento foi realizado com ozonioterapia tópica de água e óleo e sistêmica com autohemoterapia. Houve gradativa formação de tecido de regeneração em substituição a pele necrosada, com rápida redução da área afetada e decorridos dois meses de tratamento, a regeneração tecidual e cicatrização de quase toda a superfície lesada apontaram para a cura clínica do animal.

-Dermatofitose em cães: apenas com aplicação tópica de óleo e água por 40 dias.

-Dermatofitose em rãs: administração tópica de óleo e água, sendo que as lesões iniciais desapareceram na 2ª semana.

-Efeito tóxico do ozônio em Camundongos através da inalação do gás ozônio.

-Tratamento de lesão entre boleto e canela de égua por arame farpado: com aplicação tópica de óleo e água ozonizados associados com insuflação de ozônio em bags.

Além de outros trabalhos como (www.ozonimal.famev.ufu.br, acesso em 10/10/2008):

-Avaliação da influência do ozônio sobre a microbiota do leite “in natura”

-Avaliação microbiológica do gás ozônio e da estufa a seco na esterilização de fios cirúrgicos.

-O ozônio na descontaminação bacteriana da água de bebedouros de bovinos.

-Influência do borbulhamento com ozônio sobre a microbiota bacteriana superficial e comportamento do carrapato. *Boophilus microplus*.

-Eficiência do borbulhamento com ozônio na esterilização de microorganismos aeróbios mesófilos de ogivas de estetoscópios.

-O gás ozônio na descontaminação de ambientes cirúrgicos.

-A avaliação das microondas e do ozônio na esterilização de garrafas descartáveis para cultivo celular.

-Avaliação microbiológica da eficiência do gás ozônio na esterilização de vacinas autógenas contra fibropapilomatose bovina.

-Valores biométricos em cães submetidos à terapia inalatória com gás ozônio.

-Análise microbiológica comparativa entre estufa à seco e gás ozônio na esterilização de materiais cirúrgicos.

- Estudo das alterações urinárias em cães submetidos à inaloterapia com ozônio.
- Avaliação microbiológica comparativa entre pastilhas de formol e gás ozônio na esterilização de instrumentais cirúrgicos.
- Eficiência da ozonização na redução de *Pseudomonas fluorescens* inoculadas em leite cru.
- Quantificação de ozônio no leite bovino “in natura”.
- Pesquisa de alterações oxidativas no leite bovino “in natura” ozonizado.
- Ação do borbulhamento dos gases ozônio e oxigênio sobre a redução de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* inoculados em carne de frango.
- Utilização da água ozonizada como tratamento alternativo para cistite em cães.
- Eficiência do ozônio na redução de bactérias aeróbias mesófilas em efluentes de matadouros frigoríficos.
- Características físico-químicas do leite bovino “in natura” submetido a diferentes tempos de ozonização.
- Influência da ozonização sobre as bactérias mesófilas, bolores e leveduras e staphylococcus coagulase positivo de salmouras para queijo.
- Efeito da autohemoterapia com sangue ozonizado no tratamento da anemia infecciosa eqüina.
- Eficácia da insuflação da mistura gasosa O₂ e ozônio no tratamento da mastite subclínica em vacas em lactação.
- Influência do ozônio sobre a motilidade e mortalidade de carrapatos *Boophilus microplus* e *Rhipicephalus sanguineus*.
- Ação da mistura oxigênio/ozônio na descontaminação bacteriana de tanques de piscicultura e sobre a fisiologia de rãs (*Rana catesbeiana shaw*).
- Avaliação da eficiência do ozônio na descontaminação bacteriana de tanques de piscicultura e sobre a fisiologia de peixes ornamentais da espécie mato grosso (*Hyphessobrecon serpae*).
- Ação do ozônio sobre os térmites (cupins) em pastagens degradadas.
- Utilização da mistura oxigênio/ozônio na descontaminação de termômetros de uso veterinário.
- O gás ozônio na descontaminação de águas de esterilizadores de matadouros frigoríficos.
- Influência do ozônio na inibição da evaginação de cistos de *Taenia saginata*.

-Eficiência da ozonioterapia na regeneração de lesões cutâneas em eqüinos- relato de caso.

-Avaliação comportamental de baratas (*Periplaneta americana*) submetidas à mistura oxigênio-ozônio em ambiente fechado.

MODOS DE APLICAÇÃO DO OZÔNIO MEDICINAL

O ozônio pode ser administrado por via endovenosa, oral, uretral, intra-arterial, intramuscular, subcutânea, insuflação retal e vaginal, autohemoterapia menor, autohemoterapia maior, intrarticular, intraperitoneal, intrapleural, intradiscal, intraforaminal no caso dos dentistas, intralesional quando houver uma fistula ou abscesso, insuflação em “bags”, intramamária e através do uso tópico de água e/ou óleo ozonizados. (BOCCI, 2005)

É proibida a utilização do ozônio por via inalatória devido seus efeitos tóxicos na traquéia e brônquios; a aplicação direta do ozônio por via endovenosa e intra-arterial também está proibida desde 1984 pela utilização inadequada desta, pois quando grandes volumes são administrados em um pequeno intervalo de tempo provocam êmbolos de oxigênio que podem levar a morte. (BOCCI, 2005)

A via subcutânea foi muito utilizada para fins estéticos com sucesso, porém a aplicação inadequada de grandes volumes do gás na Itália por centros de beleza, provocou a morte de duas mulheres (Março de 1998 e Dezembro 2002) pela formação de êmbolos pulmonares, sendo desde então, proibida a aplicação da ozonioterapia em centros cosméticos, além desta não ser mais bem vista para fins estéticos. (OLIVEIRA, 2008)

Aplicação tópica

A aplicação tópica pode ser feita através da utilização de água, óleo e cremes ozonizados. Possui baixo custo, elevada eficácia no combate de vírus e bactérias, não possui contra-indicação além do tempo de cicatrização ser inferior quando comparado aos tratamentos convencionais. A aplicação do ozônio tópico desempenha ação anti-séptica e estimulante da cicatrização já que promove a proliferação e remodelação de células teciduais. (BOCCI, 2005)

A água ozonizada é feita a partir de água bidestilada onde o gás ozônio é borbulhado por pelo menos 5 minutos. A concentração final da água ozonizada é um quarto da concentração do ozônio aplicada. Esta pode ser utilizada até 110 horas após a sua fabricação, desde que armazenada em garrafa de vidro fechada com tampa de silicone e mantida na temperatura de 5°C, ou 9 horas a 20°C. (BOCCI, 2005).

A fabricação do óleo ozonizado solidificado necessita de dois dias de gás ozônio borbulhado continuamente em óleo vegetal, fazendo com que um grama do óleo contenha 160mg de ozônio. Quando refrigerado possui validade de dois anos. O óleo ozonizado também pode ser fabricado em menos tempo, ficando mais viscoso e com menor duração. (BOCCI, 2005)

O efeito do ozônio sobre a pele se deve à sua reação com ácidos graxos poliinsaturados e traços de água presentes na camada superior da derme, gerando espécies reativas de oxigênio (ROS) e lipooligopeptídeos (LOPS), entre os quais está o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Somente ROS e LOPs formados a partir dessa reação podem ser parcialmente reduzidos pelos antioxidantes enzimáticos da pele (glutathione oxidase, superóxido desmutase, catalase) e não enzimáticos de baixo peso molecular (isoformas de vitamina E, vitamina C, glutathione, ácido úrico e ubiquinol) ou serem parcialmente absorvidos via endovenosa e por capilares linfáticos. As ROS são os mais efetivos e naturais agentes contra os patógenos resistentes a antibióticos. Além disso, melhora o metabolismo e as funções imunológicas, contribuindo para uma recuperação satisfatória (WALACCH et al, 1993).

De acordo com Sartori (1994), as indicações específicas para uso tópico do ozônio são infecções de pele por: vírus como Herpes simplex e Zoster; infecções

bacterianas como impetigo, ectima contagioso por estreptococos B-hemolíticos e *Staphylococcus aureus*; infecções fúngicas por *Trichophyton* spp, Candidíase e *Tinea versicolor*; infecções por protozoários especialmente Leishmanioses; infecções parasitárias incluindo Escabioses por *Sarcoptes scabiei*, Pediculoses e Larva Migrans Cutânea de *Ancylostoma brasiliensis*; condições multifatoriais da pele como acne, psoríase, eritemas, pêfigo e dermatites herpetiformes, além de condições inflamatórias da pele tais como dermatites, eczemas e urticárias.

O óleo ozonizado também pode ser administrado em cápsulas por via oral, supositórios, colírios, aplicado diretamente no reto e vagina. A água ozonizada pode ser utilizada em plantações com ação semelhante aos agrotóxicos, além da higienização de frutas e verduras no domicílio. (BOCCI, 2005)

Aplicação injetável

Aplicação intradérmica, intramuscular, intratendinosa e intrarticular do gás ozônio utilizando uma seringa de silicone; indicada para enfermidades e dores localizadas. (BOCCI, 2005)

Insuflação retal

A insuflação retal é amplamente utilizada, pois é facilmente aplicada, além do baixo custo e praticamente não oferece nenhum risco de toxicidade. É realizada através de uma sonda que é introduzida no reto, pela qual se administra lentamente o gás. (BOCCI, 2005)

O gás ozônio quando no reto, se dissolve rapidamente na água luminal, ele não é absorvido, reagindo uma parte com mucoproteínas da mucosa, outra reage com material fecal e enfim o restante pode ser reduzido por antioxidantes. Os LOPs resultantes das reações são absorvidos pela muscular da mucosa, indo para circulação linfática e capilares venosos. Portanto em casos de patologias crônicas nos membros, os efeitos da insuflação retal tornam-se equivalentes a autohemoterapia maior. (BOCCI, 2005)

O ideal antes de realizar a insuflação retal de ozônio é realizar um enema ou até mesmo defecar, esvaziando a ampola retal. A concentração de ozônio é

importante para induzir reações locais e gerais, não podendo exceder 40 mcg/ ml, pois acima desta geralmente acarreta prejuízos locais, danificando os enterócitos, não podendo ainda desconsiderar os efeitos mutagênicos do gás ozônio. Concentrações elevadas, de 70-80 mcg/ml só devem ser usadas em casos de colites ulcerativas hemorrágicas com intuito de hemostasia. (BOCCI, 2005)

Os efeitos da insuflação retal no organismo são: aumento das enzimas antioxidantes do fígado e rim, aumento da ativação linfocitária intra-hepática, ação imunestimulante, mantém o equilíbrio da flora intestinal, além de outros. (BOCCI, 2005)

A grande vantagem desta forma de ozonioterapia é que pode ser diariamente realizada em casa sem nenhum auxílio, principalmente nos casos crônicos. A desvantagem deste tratamento é que não conseguimos saber a quantidade da dose aplicada que fará efeito, já que o ozônio reage com as fezes além de outras interferências. (BOCCI, 2005)

Autohemoterapia menor

É uma ozonioterapia de fácil aplicação, atóxica e de baixo custo, que quando aplicada corretamente não provoca efeitos colaterais com excelentes resultados para certas enfermidades. Para a realização desta, coleta-se em uma seringa um volume de sangue do paciente e um volume igual de ozônio em concentração adequada para o paciente e para a enfermidade, misturando bem, fazemos então a administração intramuscular ou subcutânea. Sendo considerada uma vacina. (BOCCI, 2005)

Autohemoterapia maior

O tratamento através desta via consiste na retirada de um volume de sangue adequado do indivíduo, utilizando bolsas de transfusão de silicone com anticoagulante (citrato de sódio), aplica-se o ozônio dentro desta, deve-se homogeneizar por pelo menos 5 minutos e realizar a infusão desta mistura por via endovenosa. (BOCCI, 2005)

O volume necessário de sangue a ser coletado, depende do peso e sexo do indivíduo, do estágio e do tipo de enfermidade a ser tratada. (BOCCI, 2005)

A duração do tratamento, assim como o intervalo de cada aplicação, varia de acordo com a patologia e do estado em que o paciente se encontra. (BOCCI, 2005)

Dentre os possíveis efeitos biológicos provocados pela autohemoterapia maior ozonizada pode-se exemplificar a diminuição da fibrinogenemia e do colesterol no plasma, aumento da glicólise, do ATP, do 2-3 difosfoglicerato e da disponibilidade do oxigênio, com redução na taxa de sedimentação dos eritrócitos, manutenção da pressão arterial e queda da pressão venosa. Nas plaquetas pode-se observar aumento de fatores de crescimento como TGF β e PDGF. Nos leucócitos pode-se observar aumento do PGE2. (BOCCI, 1996).

TOXICIDADE

Os efeitos tóxicos da ozonioterapia estão frequentemente associados com a via de aplicação, volume, concentração, velocidade de administração e materiais utilizados de forma inadequados. Desta forma esta terapia só deve ser realizada por pessoas preparadas, para que um erro não coloque em risco a vida de pacientes e o futuro da ozonioterapia. (BOCCI, 2005)

A utilização do ozônio possui algumas contra-indicações:

- Gestação, principalmente nas fases iniciais, para evitar o risco de mutações.
- Em casos de hipotireoidismo, trombocitopenia ou instabilidade cardiovascular.
- Pacientes em tratamento com inibidores de acetilcolina.

Tabela 1. Efeitos tóxicos do gás ozônio em humanos.

Concentração de O ₃ no ar (ppmv)	Efeitos tóxicos
0,1	-Lacrimajamento e irritação respiratória.
1,0- 2,0	-Renite, tosse, dor de cabeça, ocasionalmente náusea e vômito. Predisposição a desenvolver asma.
2,0- 5,0 (10-20 min)	-Aumento progressivo de dispnéia, espasmo brônquico, dor esternal.
5,0 (60min)	-Edema pulmonar e ocasionalmente parada respiratória.
10,0	-Morte com 4 horas.
50,0	-Morte em minutos.

PORQUINHO DA ÍNDIA (*Cavia porcellus*)

As cobaias ou porquinhos da Índia são roedores dóceis, criados como animais de estimação, de laboratório ou ainda como iguaria culinária. Originário das montanhas andinas, esses roedores já são domesticados há centenas de anos. Realizam vocalização correspondente a diferentes comportamentos sociais, o som emitido é semelhante ao grunido de um porco, razão pela qual foi apelidado de porquinho da Índia. (HARKNESS, 1993).

São animais vegetarianos e dependentes de vitamina C em suas dietas. Possuem hábitos crepusculares. Na natureza habitam buracos e vivem em grupos de 10 animais ao redor de um macho alfa (DONNELLY, 2004) .

Seus dentes possuem crescimento contínuo, acarretando problemas quando a alimentação é inadequada ou na ausência de substrato para desgastá-los. (BAWOLL, 1997)

Apresentam na região genital e posterior, muitas glândulas sebáceas frequentemente utilizadas para a demarcação territorial através da compressão dessas sobre as superfícies. Possuem um par de mamilos inguinais que nas fêmeas é responsável pela amamentação dos filhotes. (BEHREND, 1998)

A longevidade destes animais varia de cinco a oito anos, sendo que a vida reprodutiva se inicia precocemente por volta dos três meses. A gestação dura 60 a 72 dias e os filhotes nascem totalmente formados, com olhos abertos, dentes e pelagem completa, iniciando o consumo de alimentos sólidos em poucos dias e o desmame próximo aos 20 dias de vida. O tamanho da ninhada é de aproximadamente três filhotes. (CUBAS et.al, 2007)

O conforto térmico desta espécie está entre 18 a 26° C e a umidade do ambiente recomendada é 40-70%. A temperatura retal fisiológica é de 37,2- 39,5°C e o peso médio do macho adulto é 1 kg e da fêmea 600g. (CUBAS et.al, 2007)

RELATO DE CASO

Animal: Panqueca

Espécie: *Cavia porcellus*

Sexo: masculino

Idade: aproximadamente 8 meses

Histórico: Proprietário relata que na noite anterior quando o animal tentava fugir da gaiola pelo vão onde há uma haste de arame quebrada, este machucou o dorso, rompendo a pele profundamente, expondo a musculatura. A conservação da gaiola estava inadequada.

Exame físico: a lesão apresentava pouco mais de 2 centímetros de comprimento e bem profunda, estava bastante suja e com crostas na bordas, sendo necessária uma limpeza com água oxigenada e solução salina de 0,9% para melhor avaliar. (fig. 1 e 2)



Figura 1e 2: lesão no dorso do *Cavia porcellus* identificado como Panqueca, após limpeza com água oxigenada e solução salina 0,9%, um dias após o incidente. Dimensão aproximada de 2 centímetros e bem profunda.

O proprietário procurou ajuda médica no dia seguinte, pois era fim de semana e a clínica encontrava-se fechada. As opções neste caso eram: tratar a ferida por segunda intenção através de curativo tópico de óleo ozonizado ou realizar anestesia local, debridar as bordas e suturar a lesão. Devido à experiência já obtida com cães e gatos quanto à rápida e efetiva cicatrização utilizando o óleo ozonizado, optou-se por essa alternativa, já que é de fácil aplicação, indolor e sem risco de deiscência.

O pêlo ao redor da lesão não foi retirado, pois ao ligarmos a máquina de tosa, o animal se agitou muito com o ruído, assim o proprietário não autorizou que continuássemos nem com lâmina manual, devido ao estresse acarretado.

O óleo utilizado foi fabricado a partir de óleo de girassol em recipiente de vidro, onde foi borbulhado gás ozônio durante quatro horas em alta concentração (80mg/ml), resultando em um óleo com 800mg de peróxido de ozônio. Depois este foi armazenado lacrado em geladeira a 7°C.

O óleo foi aplicado a cada 12 horas sempre com auxílio de gaze, evitando a formação de crostas que podem retardar a cicatrização (fig. 3). Como o animal continuou se alimentando normalmente, optou-se por não administrar nenhuma medicação além do óleo, já que este possui efeito antiinflamatório e antibiótico local, deste modo não interferimos na avaliação da ação do óleo ozonizado.



Figura 3: aplicação do óleo ozonizado sobre a ferida no 1º dia de tratamento.

Após dois dias (3º dia), observou-se a formação de crostas com início de retração tecidual (fig. 4).



Figura 4: formação de crostas com início de retração tecidual no 3º dia.

No quarto dia evidenciou-se diminuição significativa do tamanho e profundidade da ferida (fig. 5).



Figura 5: diminuição significativa do tamanho e profundidade da ferida no 4º dia.

No sexto dia a lesão estava com aspecto muito saudável faltando apenas à cicatrização superficial da pele (fig. 6 e 7).



Figura 6 e 7: No sexto dia a lesão apresenta-se com aspecto muito saudável faltando apenas à cicatrização superficial da pele

Finalmente no 8º dia já havia praticamente cicatrização completa da pele, quando o animal recebeu alta (fig. 8 e 9).



Figura 8 e 9: Cicatrização praticamente completa da lesão em *Cavia porcellus* no 8º dia de tratamento com óleo ozonizado.

Foi recomendado que o óleo ainda fosse aplicado por mais cinco dias.

DISCUSSÃO

A aplicação tópica do óleo ozonizado mostrou-se eficaz no tratamento da lesão em *Cavia porcellus*, devido suas características anti-sépticas e estimulante da cicatrização. O resultado foi obtido rapidamente sem efeitos colaterais.

O tratamento com óleo comparado a outros medicamentos tópicos cicatrizantes é tão eficaz quanto, ou até mesmo, em alguns casos, melhor já que possui baixo custo com rápido resultado, além de dispensar a utilização de antibióticos e anti-inflamatórios orais na maioria das feridas, o que já não ocorre com os tratamentos convencionais.

GARCIA et al 2008d descreve a cicatrização de lesão grave na pata de um equino devido traumatismo com arame farpado, utilizando como terapia água e óleo ozonizados e insuflação em “bags”. Após 45 dias, a lesão não estava mais inflamada, com aspecto seco e com dimensões bem menores. Caso a ozonioterapia não tivesse sido aplicada o custo do tratamento seria maior, além da necessidade da antibioticoterapia que poderiam causar efeitos colaterais.

A avaliação da cicatrização com a terapia tópica de ozônio também já foi estudada em ratos com a aplicação de água ozonizada, relatados por TRAINA et al 2008, havendo comprovada diferença na contração da ferida e, portanto na reparação tecidual.

A ozonioterapia tópica já foi aplicada em aves e répteis com sucesso, inclusive em lesões extensas, mas infelizmente não foram documentadas.

A desvantagem da ozonioterapia é que só pode ser administrada em animais de fácil contenção, já que dependendo da forma que o ozônio é utilizado, a aplicação necessita ser diária como a tópica ou insuflação retal; semanalmente como a autohemoterapia maior ozonizada, ou ainda duas a três vezes por semana no caso da autohemoterapia menor ozonizada. Sendo inviável, por exemplo, em grandes mamíferos de zoológicos.

CONCLUSÃO

A ozonioterapia já vem sendo amplamente utilizada na medicina humana e começa a ganhar espaço na medicina veterinária, como mais uma opção de tratamento das diversas enfermidades que acometem os animais, sendo ainda associada com outras terapias. Existem diversas formas de aplicação do gás ozônio que ainda precisam ser adequadas e os seus efeitos estudados nos animais.

O tratamento com aplicação tópica do óleo ozonizado em lesão no dorso do *Cavia porcellus*, Panqueca, obteve grande sucesso, pois a cicatrização foi plena e rápida.

O gás ozônio utilizado de forma adequada, por pessoas preparadas é eficaz no tratamento de diversas patologias, disponibilizando mais uma ferramenta para o sucesso dos médicos veterinários no tratamento dos animais domésticos e selvagens.

REFERÊNCIAS

BAWOLL, K. A New Owner's Guide to Guinea Pigs. United States: T.F.H Publications, 1997. 160p.

BEHREND, K. Guinea Pigs. A Complete Pet Owner's Manual. New York: Barron's Educational Series, 1998. 64p.

BOCCI, V. Ozone: a new medical drug. 1ª ed., ed. Springer, 2005.

BOCCI, V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. 1996. p.31-53.

CASTELANI, M. Bioquímica do ozônio. Apostila do curso de ozonioterapia, março de 2008.

COPPOLA, L.; VERRAZZO, G.; GIUNTA, R.; LUONGO et al. Oxygen/Ozone therapy and haemoreological parameters in peripheral chronic arterial occlusive diseases. Thromb Artheroscler 1992;3. p. 83-89.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. Tratado de Animais Selvagens. 1 ed. São Paulo: Roca, 2007. p. 432-474.

DEBONI, M.C.Z. Principais ações biológicas nas aplicações terapêuticas do ozônio. Apostila do curso de ozonioterapia, março de 2008.

DONNELLY, T.; BROWN, C. Guinea pig and chinchilla care and husbandry. Veter. Clin. Exotic Anim., v.7, p.351-373, 2004.

GARCIA, C. A. et al. DERMATOFITOSE. Disponível em: <http://www.ozonimal.famev.ufu.br/>. Acesso em 7 de agosto de 2008.a

GARCIA, C.A.; STANZIOLA, L.; ANDRADE, I. C. V.; NEVES, S. M. N.; GARCIA, L. A. D. Autohemoterapia maior ozonizada no tratamento de habronemose em eqüino- Relato de Caso. Disponível em: <http://www.ozonimal.famev.ufu.br/>. Acesso em 7 de agosto de 2008.b

GARCIA, C.A.; STANZIOLA, L.; ANDRADE, I. C. V.; NAVES, J. H.F.; NEVES, S. M. N.; GARCIA, L. A. D. Autohemoterapia maior ozonizada no tratamento de erliquiose canina – Relato de Caso. Disponível em: <http://www.ozonimal.famev.ufu.br/>. Acesso em 7 de agosto de 2008.c

GARCIA, C.A., NEVES, S. M. N., NAVES, J.F.de F. Ozonioterapia e modelos animais de experimentação para pesquisa clínica. Disponível em: <http://www.ozonimal.famev.ufu.br/>. Acesso em 7 de agosto de 2008.d

HAN. H.J.; JANG, H.Y.; LEE, B.; YOON, J.H.; JANG, S.K.; CHOI, S.H.; JEOMG, S.W.; Fluorescopic-guided intradiscal oxygen-ozone injection therapy for thoracolumbar intravertebral disc herniations in dogs. In Vivo. 21, 2007. p.609-613.

HARKNESS, J.; WARGNER, J. Biologia e Clínica de Coelhos e roedores. 3 ed. São Paulo: Roca, 1993. 238p.

OLIVEIRA, J.O.J. Fisiologia da ozonioterapia. Apostila do curso de ozonioterapia, março de 2008.

OGATA, A. Aplicación intramamária de ozono en la mastitis clinica aguda en vacas lecheras. Jornal de Medicina Veterinária Sci. Vol 7, 62, 2000. p.681-686.

PEREIRA. M.M.S; NAVARINI, A.; MIMICA, L.M.J.; PACHECO, Jr. A.M.; SILVA, R.A. Efeito de diferentes gases sobre o crescimento bacteriano: estudo experimental “in vitro”. Rev Brás Col Cir 32, 2005.p.12-14.

SARTORI, H. E. Ozone the eternal purifier of the earth and cleanser of all living beings. Life Science Foundation, Flórida, 269p.,1994.

TRAINA, A.A., NOGUEIRA, R., URRUCHI, W., CORRÊA, L., DEBONI, M.C.Z. Estudo morfométrico da reparação tecidual em ratos após irrigação com água ozonizada. Apostila do curso de ozonioterapia, março de 2008

VIGLINO, G.C. Ozonioterapia aplicada a eqüinos. Apostila do curso de ozonioterapia, março de 2008.

WALLACH, J.; BOEVER, W. Diseases of Exotic Animal. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993.p. 134-195.

WALSH, D.S et al. Ozone inactivation of flow associated viruses and bacteria. J Environ Engin Div 1980.

WENTWORTH, P. Jr; DUNN, J.E.; WENTWORTH, A.D.; TAKEUCHI, C.; NIEVA, J. et al. Evidence antibody-catalized ozone formation in bacterial killing and inflammation, 298; 2002. p.2195-2199.

ZULLYT, Z.R., IDAVOY, D.T., SUÁREZ, M.B., YANSE, D.H., ROSALES, F.H. OLEOZO oral, tratamento efectivo en la giardiasis experimental. Apostila do curso de ozonioterapia, março de 2008.

ZULLYT, Z.R., YOUSY, G.C., NURIS, L. Efecto del aceite de girasol ozonizado sobre la actividad de la mieloperoxidasa en el modelo de edema en la oreja del ratón. Revista Eletrônica de Veterinaria REDEVET, vol VII, 12. Dezembro 2006.

ZULLYT, Z.R. Ozonioterapia en la gastroenteritis hemorrágica del perro. Apostila do curso de ozonioterapia, março de 2008.

Site www.ozonimal.famev.ufu.br, visitado em 10 de Outubro de 2008.

Site www.ozonelife.com.br, visitado em 15/07/2008.

OUTRAS FONTES DE INFORMAÇÃO

BROWN, C.; DONNELLY, T. Rodent husbandry and care. *Veter. Clin. Exotic Anim.*, v.7, p.201-225, 2004.

CLAVO, B.; PÉREZ, J. L.; LÓPEZ, L.; SUAREZ, G.; LLORET, M.; RODRIGUEZ, V.; MACIAS, D.; SANTANA, M.; MORERA, J.; FIUZA, D.; ROBAINA, F.; GUNDEROTH, M.; Effect of Ozone Therapy on Muscle Oxygenation. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol 9,2. 2003. p.251-256.

Díaz, M.; Lezcano, I.; Molerio, J.; Hernández, F. 'Spectroscopic Characterization Of Ozonides With Biological Activity', *Ozone: Science & Engineering*, 23:1, 2001. p. 35 – 40.

DIAZ, M.F.; NUNEZ, N.; QUINCOSE, D.; DIAZ, W.; HERNANDEZ, F. Study of Three Systems of Ozonized Coconut Oil. *Ozone: Science & Engineering*, Vol 27, 2, 2005. p.153-157.

DÍAZ, M. F.; SAZATORNIL, J. A.; GAVÍN, L.; OSCAR, H.; FRANK, A. 'Spectroscopic Characterization of Ozonated Sunflower Oil'. *Ozone: Science & Engineering*, 27:3, 2006. p.247 – 253.

DÍAZ, M. F.; GAVÍN, J. A., GÓMEZ, M.; CURTIELLES, V.; HERNÁNDEZ, F. 'Study of Ozonated Sunflower Oil Using ¹H NMR and Microbiological Analysis', *Ozone: Science & Engineering*, 28:1, 2006. p.59 – 63.

GONZALEZ, X.V., ZULLYT, Z.R., LEGRÁ, E.P., MOLEIRO, J. Efecto del oleozon en el tratamiento de la dermatomycosis del conejo. *Revista Eletrônica de Veterinaria REDEVET*, vol VIII, 3. MARÇO 2007.

LEDEA, O.; CORREA, T.; ESCOBAR, M.; ROSADO, A.; MOLERO, J.; HERNÁNDEZ, C.; JARDINES, D. 'Volatile Components of Ozonized Sunflower Oil "OLEOZON®"', *Ozone: Science & Engineering*, 23:2, 2001. p.121 – 126.

LEZCANO, I.; NUÑEZ, N.; GUTIÉRREZ, M.; MOLERO, J.; REQUEIFEROS, M. G.; DÍAZ, W. Actividad in vitro del aceite de girasol ozonizado (OLEOZON) frente a diferentes especies de bacterias. *Revista CNIC, Ciencias Biológicas* 27, 1996.

LEZCANO, I.; NUÑEZ, N.; ESPINO, M.; GÓMEZ, M. 'Antibacterial Activity of Ozonized Sunflower Oil, Oleozón, Against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*.' *Ozone: Science & Engineering*, 22:2, 2000. p. 207-214.

PRYOR, W. A.; SQUADRITO, G. L.; FRIEDMAN, M. The Cascade Mechanism to Explain Ozone Toxicity: The Role of Lipid Ozonation Products. *Free Radic. Biol. Med* 19:6, 1995. p. 935-941.

SARTORI, V. G., FORTINO, V., BOCCI, V. The dual actions of ozone on the skin. *British Journal of Dermatology*. 153, 2005. p.1096-1100.

Tellez, G. M.; Lozano, O. L.; Gómez, M. F. D.; 'Measurement of Peroxidic Species in Ozonized Sunflower Oil', *Ozone: Science & Engineering*, 28:3, 2006. p.181 – 185.

THOMSON, P.; SILVA, V.; MUNOZ, L.; ANTICEVIC, S.; RODRIGUEZ, H. Analisis clinico de la seguridad in vivo de caeite de maravilha ozonizado, uso tópico en ratones. *Apostila do curso de ozonioterapia*, março de 2008.

THOMSON, P.; ANTICEVIC, S.; SILVA, V. Estudio dela suceptibilidad Antifungica in vitro del producto del aceite de maravilha ozonizado. *Apostila do curso de ozonioterapia*, março de 2008.

Torres, I. F.; Piñol, V. C.; Urrutia, E. S.; Regueiferos, M. G.; 'In vitro Antimicrobial Activity of Ozonized Theobroma Oil Against *Candida albicans*'', *Ozone: Science & Engineering*, 28:3, 2006. p. 187 – 190.

URRUCHI, W. I. Tecnologia do ozônio – O₃: o que é, como é gerado, como é medido. *Apostila do curso de ozonioterapia*, março de 2008.

URRUCHI, W. I. et al. Ciclo da formação de ozônio. Disponível em: <http://www.ozonelife.com.br/ciclodiformacaodeozonio.html>. Acesso em 15 de julho de 2008.