

Laura Abril Soares Barciela de Melo

**Uso de ozonoterapia como tratamento para o alívio da dor
crónica e miofascial causada por espondilose: revisão de literatura e
descrição de sete casos clínicos**

Orientador: Professor Doutor Vinícius Ricardo Cuña de Souza

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária**

Lisboa

2022

Laura Abril Soares Barciela de Melo

**Uso de ozonoterapia como tratamento para o alívio da dor
crónica e miofascial causada por espondilose: revisão de literatura e
descrição de sete casos clínicos**

Dissertação defendida em prova pública para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 24 de março de 2022, perante o júri, nomeado pelo despacho nº23/2022, com a seguinte composição:

Presidente: Professora Doutora Margarida Alves

Arguente: Professora Doutora Clárisse Simões

Orientador: Professor Doutor Vinícius Ricardo Cuña de Souza

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa
2022**

Agradecimentos

Os meus sinceros agradecimentos ao Professor Dr. Vinicius Cuña, orientador desta dissertação, pela dedicação, entusiasmo, carinho e boa disposição que demonstrou desde o momento em que nos conhecemos.

Um obrigado aos docentes da ULHT-FMV por estes anos e conhecimentos passados.

À professora Dra. Caterina Muramoto da UFBA pela orientação relativamente às imagens radiográficas presentes nesta dissertação.

Ao Dr. Jean Joaquim, por ser uma inspiração profissional e por todo o conhecimento sobre a ozonoterapia que me transmitiu, inclusive num curso de formação, e pela disponibilidade.

À Carolina Roveredo, Maria Torres e Ana Duarte, por me terem recebido sempre bem, por toda a ajuda e sobretudo pela amizade. Pela Peúga, Ramela, Chiquinho e Artur.

Ao sr. Luís Sousa da DNAtch pela disponibilidade e auxílio relativamente às análises clínicas.

Às tutoras e participantes caninos deste estudo, sem eles nada aqui seria possível.

Aos meus amigos que são família, eles saberão.

Às poucas, mas boas amizades que levo desta faculdade ao longo destes anos.

Ao Manel, pela amizade, entreajuda, carinho, e pelo que o futuro nos reserva.

À minha família, por estarem sempre presentes nos bons e maus momentos, e acompanharem-me desde sempre.

E um especial obrigada ao meu avô, e sobretudo à minha mãe, por estarem sempre dispostos a ajudar e não me terem deixado desistir do meu sonho desde criança, ser médica veterinária. Sem vocês esta conquista seria impossível. Adoro-vos.

Para finalizar, dedico esta conquista com a maior gratidão a todos os meus animais que fizeram e fazem parte da minha vida. É por vocês, e pelos que mais virão. O meu amor é infinito e incondicional.

Resumo

Esta dissertação foi realizada no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, com o propósito da realização de uma revisão bibliográfica atualizada sobre espondilose, dor associada, e ozonoterapia, apresentando e discutindo sete casos clínicos de cães, acompanhados num período pós-estágio curricular.

A espondilose, ou espondilose deformante, está descrita como sendo uma enfermidade de origem idiopática, que geralmente acomete cães em idades mais avançadas. Esta está caracterizada por uma neoformação óssea proliferativa, podendo apresentar diversos sinais clínicos como: dor, dificuldades motoras, claudicação, paresia parcial/total, entre outros. O diagnóstico é realizado maioritariamente através de uma imagem radiográfica, podendo também ser observada noutros exames complementares de diagnóstico de imagem mais avançados. O tratamento é adaptado aos sinais clínicos que o animal apresenta, podendo-se recorrer a fármacos para alívio da dor, ou modalidades não farmacológicas diversas.

Hoje em dia, a ozonoterapia é uma terapia utilizada em diversas doenças, e tem apresentado um grande avanço no seu uso e pesquisa, sobretudo para enfermidades músculo-esqueléticas, devido às suas diversas propriedades, nomeadamente analgésicas e anti-inflamatórias. É uma técnica que utiliza o gás de ozono, tendo como objetivo promover o stress oxidativo agudo, moderado, através da interação de lípidos (presentes nas membranas celulares), com o propósito de induzir a produção de antioxidantes endógenos, oxigenar o organismo, aumento da perfusão local, assim como a modulação do sistema imunológico.

Palavras-chave: ozonoterapia, ozono, espondilose, espondilose deformante, espondilose anquilosante, dor, cães.

Abstract

This dissertation was carried out within the scope of the conclusion of the Integrated Master's in Veterinary Medicine at Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, with the purpose of carrying out an updated review on spondylosis, associated pain, and ozone therapy, presenting and discussing seven clinical cases of dogs, followed in a post-curricular internship period.

Spondylosis, or spondylosis deformans, is described as a disease of idiopathic origin, which usually affects dogs at older ages. This is characterized by a proliferative bone neoformation, which may present several clinical signs such as: pain, motor difficulties, claudication, partial/total paresis, etc. The diagnosis is performed mainly through a radiographic image and can also be observed in more advanced diagnostic imaging tests. The treatment is adapted to the clinical signs that the animal presents, using drugs for pain relief, or different non-pharmacological modalities.

Nowadays, ozone therapy is a therapy used in several pathologies, and it has presented a great advance in its use and research, especially for musculoskeletal diseases, due to its diverse properties, namely analgesic and anti-inflammatory. It is a technique that uses ozone gas, aiming to promote acute, moderate oxidative stress, through the interaction of lipids (present in cell membranes), with the purpose of inducing the production of endogenous antioxidants, oxygenating the organism, increasing the local perfusion, as well as modulation of the immune system.

Keywords: ozone therapy, ozone, spondylosis, spondylosis deformans, pain, ankylosing spondylosis, dogs.

Lista de abreviaturas

- ® - Marca Registada
- AINÉ – anti-inflamatório não esteroide
- ATP – adenosina trifosfato
- BID – *bid in die* / duas vezes por dia
- CBPI - *Canine Brief Pain Inventory*
- cm – centímetros
- CMI – Instrumentos de Mensuração Clínica Multifatoriais
- CODI - *Cincinnati Orthopedic Disability Index*
- DISH - hiperosteose esquelética idiopática difusa
- ED – espondilose deformante
- EIV – espaço intervertebral
- ERO - espécies reativas de O₂
- EV – endovenosa
- HCPI - *Helsinki Chronic Pain Index*
- HRQL - *Health-Related Quality of Life*
- IAT – intra-articular
- ID – intradiscal
- IF – intraforaminal
- IL - intralesional
- IM – intramuscular
- IPE – intraperitoneal
- IPL – intrapleural
- LOAD - *Liverpool Osteoarthritis in Dogs*
- mL – mililitros
- MP – membros posteriores
- MPD – membro posterior direito
- MPE – membro posterior esquerdo
- MSM - metilsulfonilmetano
- mV - milivolt
- NO₂ - dióxido de nitrogénio
- O₂ – oxigénio
- O₃ – ozono
- OA – osteoartrite

PGM – pontos-gatilho miofasciais

POLs - produtos de oxidação lipídica

SC – subcutânea

SDM – Síndrome da dor miofascial

SID – *semel in die* / uma vez por dia

TID – *ter in die* / três vezes por dia

ULHT – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

UV – ultravioleta

Índice geral

Índice de tabelas	8
Índice de figuras	9
Índice de gráficos	10
Casuística do estágio.....	11
I. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
1. Introdução	14
2. Revisão bibliográfica	15
2.1. Considerações gerais e fisiopatologia da espondilose	15
2.1.1. Prevalência.....	15
2.1.2. Idade	16
2.1.3. Género	16
2.1.4. Raça	16
2.1.5. Genética	16
2.1.6. Sinais clínicos.....	17
2.1.7. Diagnóstico.....	17
2.2. Dor	18
2.2.1. Dor aguda	19
2.2.2. Dor crónica	19
2.2.3. Meios de avaliação clínica multifactorial para dor crónica.....	19
2.2.4. Síndrome da dor miofascial e pontos-gatilho	20
2.3. Ozonoterapia	20
2.3.1. Breve história da ozonoterapia	22
2.3.2. Mecanismo de ação	23
2.3.3. Vias de administração e material adaptado	25
2.3.4. Indicações	29
2.3.5. Toxicidade e contraindicações.....	29
II. DESCRIÇÃO DE CASOS CLÍNICOS	30
1. Materiais e métodos.....	30
2. Casos clínicos	43
2.1. Caso clínico 1	43
2.2. Caso clínico 2	51
2.3. Caso clínico 3	56

2.4. Caso clínico 4	61
2.5. Caso clínico 5	67
2.6. Caso clínico 6	72
2.7. Caso clínico 7	78
3. Discussão	84
4. Conclusão	88
Limitações	89
Referências bibliográficas	90

Índice de tabelas

Tabela 1: Formas de produção de ozono. Adaptado de Bocci (2006); Gimenes (2008); Nogales <i>et al.</i> (2008).....	21
Tabela 2: Especialidades médicas onde o ozono é utilizado em medicina humana. Adaptado de Bocci (2011).....	22
Tabela 3: Ações das ERO e POLs. Adaptado de Flora Filho e Zilbestein, (2000); Bocci, (2011); Diaz-Luis <i>et al.</i> , (2015).....	24
Tabela 4: Vias de administração de ozono. Adaptado de Bocci (2011).....	25
Tabela 5: Classificação em graus dos estágios de espondilose. Adaptado de Langeland e Lingaas, 1995.....	31
Tabela 6: Medicação receitada ao animal 1 na primeira consulta.....	43
Tabela 7: Informações contidas no relatório clínico do animal 1 relativo à consulta de Neurologia em setembro de 2020.....	45
Tabela 8: Respostas da tutora do animal 1 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.....	46
Tabela 9: Respostas da tutora do animal 1 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.....	49
Tabela 10: Respostas da tutora do animal 2 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.....	51
Tabela 11: Respostas da tutora do animal 2 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.....	55
Tabela 12: Respostas da tutora do animal 3 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.....	57
Tabela 13: Respostas da tutora do animal 3 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.....	60
Tabela 14: Respostas da tutora do animal 4 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.....	62
Tabela 15: Respostas da tutora do animal 4 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.....	66
Tabela 16: Respostas da tutora do animal 5 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.....	68

Tabela 17: Respostas da tutora do animal 5 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.....	71
Tabela 18: Respostas da tutora do animal 6 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.....	73
Tabela 19: Respostas da tutora do animal 6 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.....	77
Tabela 20: Respostas da tutora do animal 7 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.....	79
Tabela 21: Respostas da tutora do animal 7 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.....	81
Tabela 22: Classificação da média de pontos relativos aos questionários fornecidos aos tutores dos cães antes e após o tratamento com ozono, e média de pontos de melhoria de acordo com as respostas aos questionários respondidos pelos tutores.....	85

Índice de figuras

Figura 1: Injeção paravertebral clássica. Adaptado de ISCO3 (2014).....	27
Figura 2: Injeção paravertebral profunda. Adaptado de ISCO3 (2014).....	27
Figura 3: Gerador de ozono utilizado no estudo. Modelo da Ozone&Life O&L3 ORM. Foto cedida por Íris Fidalgo.....	28
Figura 4: Escala utilizada para classificar o grau de desenvolvimento dos osteófitos. Adaptado de Langeland e Langaas, 1995.....	30
Figura 5: Animal 1 adotando uma postura correta ao se sentar. Foto cedida gentilmente pela tutora deste.....	49
Figura 6: Radiografia da coluna vertebral toracolombar e lombo-sagrada do animal 2, em projeção laterolateral (LL). Setas azuis – espondiloses ventrais anquilosantes entre T12-13, T13-L1, L1-L2, L2-L3 e L3-L4.....	53
Figura 7: Radiografia da coluna vertebral toracolombar e lombo-sagrada do animal 3, em projeção laterolateral (LL). Seta azul – espondilose ventral anquilosante em T13-L1.....	59
Figura 8: Radiografia da coluna vertebral torácica do animal 4, em projeção laterolateral (LL). Setas azuis – espondiloses ventrais anquilosantes entre T4-T5 e T5-T6. Setas	

amarelas – possíveis espondiloses em T9-10 e porção cranial de T13, não sendo possível confirmar corretamente devido ao artefacto de movimentação.....64

Figura 9: Radiografia da coluna vertebral torácica do animal 4, em projeção laterolateral (LL). Setas amarelas – possíveis espondiloses em T9-10, porção cranial de T13, e porção caudal de L3, não sendo possível confirmar corretamente devido ao artefacto de movimentação.....65

Figura 10: Radiografia da coluna vertebral lombo-sagrada do animal 5, em projeção LL. Seta azul – espondilose anquilosante ventral em L7-S1.....70

Figura 11: Radiografia da coluna vertebral torácica do animal 6, em projeção LL. Setas azuis – espondiloses ventrais deformantes entre T2-T3, cranial de T4, T4-T5, T5-T6, e ventrais anquilosantes entre T9-T10, T11-T12, T12-T13, T13-L1 e L1-L2.....75

Figura 12: Radiografia da coluna vertebral torácica do animal 6, em projeção LL. Setas azuis – espondiloses ventrais, as quais são anquilosantes entre L1-2, L2-3, L3-4, L7-S1.....75

Figura 13: Radiografia da coluna vertebral toracolombar e lombar do animal 7, em projeção LL. Setas azuis – espondiloses ventrais, as quais são anquilosantes entre T5-T6, L1-L2 e L7-S1 e, discretas/pequenas entre T10-T11, T11-T12, e cranial de L7.....81

Índice de gráficos

Gráfico 1: Frequência relativa da casuística do estágio em função da espécie.....12

Gráfico 2: Frequência relativa das especialidades de consultas assistidas e espécies.....12

Gráfico 3: Frequência relativa de cirurgias/procedimentos cirúrgicos por tipo.....13

Casuística do estágio

A autora do presente trabalho de dissertação realizou o estágio curricular na Clínica Veterinária Zenvet Medicina Integrativa entre 1 de novembro de 2020 a 1 de maio de 2021, perfazendo um total de seis meses, sob orientação da Dra. Someia Umarji e acompanhando também as restantes médicas veterinárias integrantes da equipa até fevereiro de 2021: Dra. Carolina Roveredo, Dra. Maria Miguel Torres e Dra. Ana Duarte.

Foi possível acompanhar uma grande diversidade de casos clínicos e observar as distintas abordagens diagnósticas e terapêuticas, uma vez que a metodologia da clínica é mais baseada em protocolos integrativos, embora sejam também realizadas abordagens convencionais.

A autora pode executar diversas atividades na prática clínica, como colheita de sangue, colocação de cateteres, exames físicos, tratamento de feridas e realização de pensos, fluidoterapia, vacinações e desparasitações, aplicação de microchips e inscrição no SIAC, assistência em procedimentos cirúrgicos (entubação, monitorização anestésica, monitorização pós cirúrgica), tratamentos com ozonoterapia, dietoterapias, realização de radiografias, algaliações, administração de medicações, entre outras.

Em relação a meios complementares de diagnóstico, foi possível acompanhar a realização de radiografias, ecografias, termografias, endoscopias e ecocardiografias.

Ao longo do período de estágio foi possível acompanhar casos que envolveram diversas técnicas terapêuticas como: acupuntura, electroestimulação, moxabustão, medicina regenerativa, quimioterapia, laser, fisioterapia, ozono, autohemoterapia, homeopatia, fitoterapia chinesa, proloterapia, quimioterapia, cirurgia e implantes de ouro.

Durante os seis meses de estágio curricular, foi possível observar um total de 376 casos entre consultas, procedimentos cirúrgicos e internamento, onde 231 (61%) corresponde à espécie canina, 143 (38%) à espécie felina e 2 (1%) a espécies exóticas, representado no Gráfico 1.

No Gráfico 2 é possível verificar a frequência relativa das especialidades de consultas assistidas e espécies correspondentes, e no Gráfico 3 o tipo de cirurgias/procedimentos cirúrgicos, equivalente a 40 casos no total.

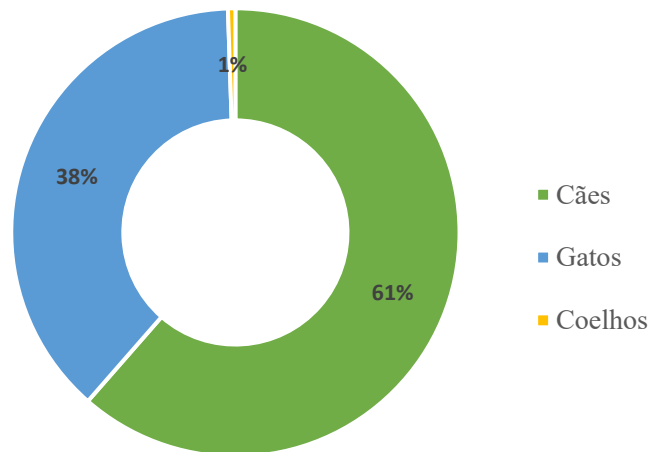


Gráfico 4: Frequência relativa da casuística do estágio em função da espécie.

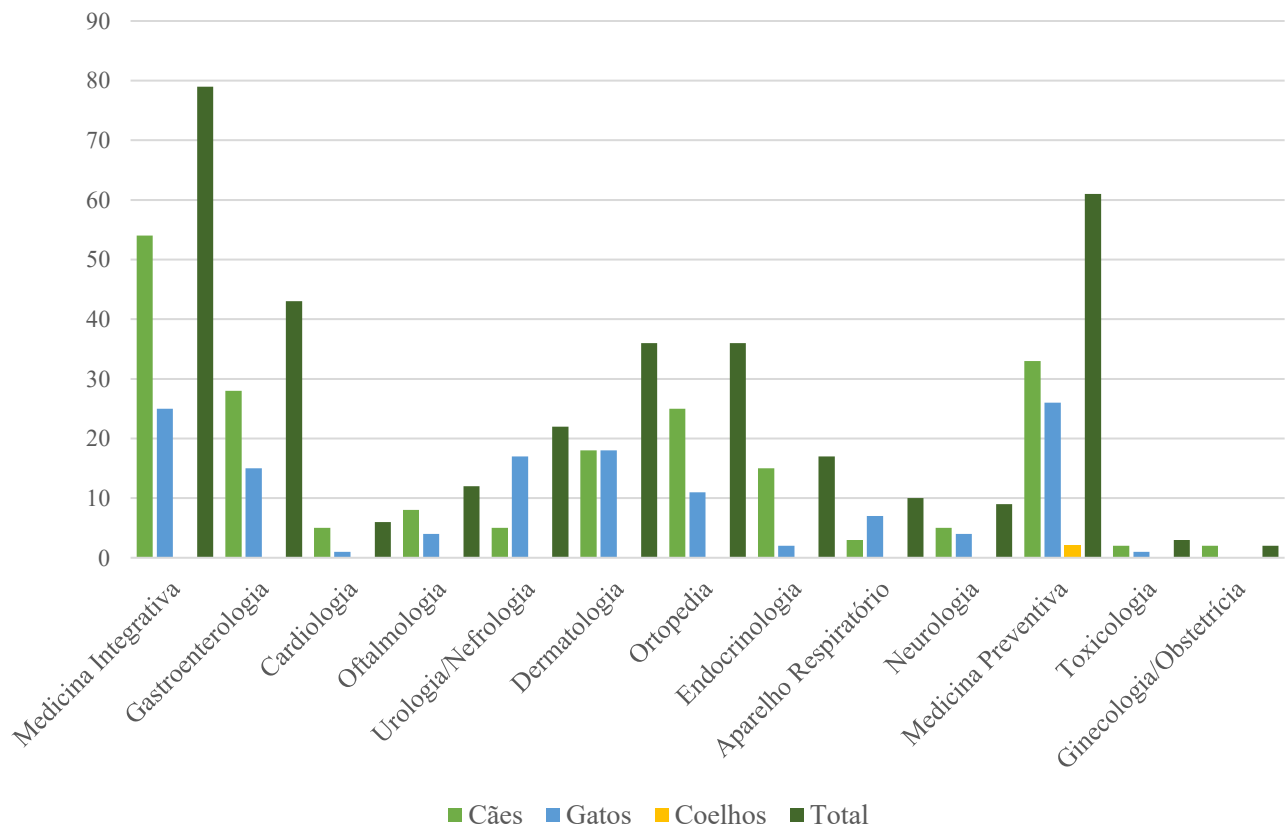


Gráfico 5: Frequência relativa das especialidades de consultas assistidas e espécies.

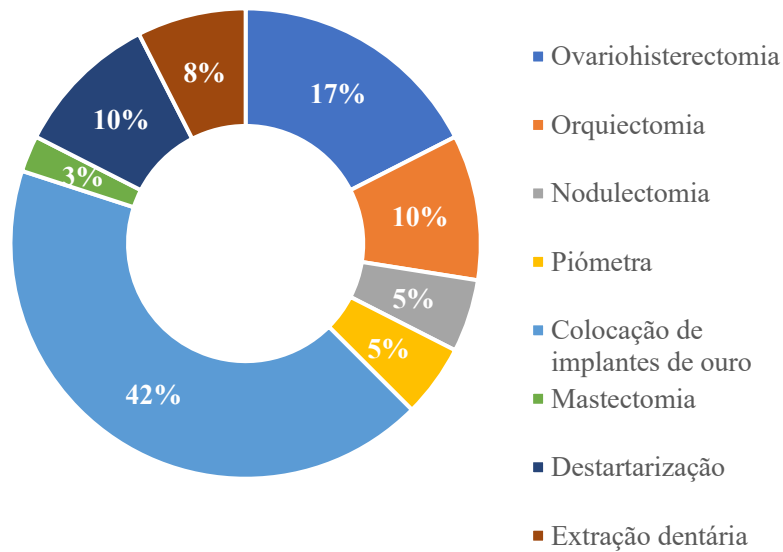


Gráfico 6: Frequência relativa de cirurgias/procedimentos cirúrgicos por tipo.

De um modo geral, este período de estágio foi considerado enriquecedor e uma mais-valia, pois permitiu consolidar conhecimentos práticos e teóricos, assim como entender melhor a abordagem integrativa ao paciente. A medicina veterinária integrativa olha para este como um todo e não por partes, e envolve tanto uma avaliação integrativa como avaliação convencional, com o auxílio de meios de diagnóstico complementares quando necessário, para atingir um diagnóstico e chegar a uma correta e equilibrada abordagem terapêutica para aquele indivíduo em específico.

I. REVISÃO DE LITERATURA

1. Introdução

Espondilose, ou espondilose deformante (ED) é uma enfermidade degenerativa mais característica em cães idosos ou de meia-idade, onde ocorre a nova formação óssea entre vertebrae, unindo o córtex lateral e/ou ventral de corpos vertebrais adjacentes (Walker, 2002).

Ao atingir inervações adjacentes, este crescimento ósseo proliferativo pode causar dor exacerbada (hiperalgesia) após estímulo nociceptivo. Dificuldades motoras, dor, fraqueza, claudicação e fraqueza dos membros pélvicos, dor lombo-sagrada, e quadros de inapetência e paresia parcial/total devido a algesia, são alguns dos sinais clínicos característicos de cães afetados por esta enfermidade (Coates, 2000; Janssens, 2000; Carnier *et al.*, 2004).

O diagnóstico é realizado maioritariamente por meios de imagens radiológicas, e o tratamento foca-se no alívio dos sintomas e da dor, diminuindo a possibilidade de risco permanente. Este último inclui modalidades farmacológicas e não farmacológicas, sendo a ozonoterapia utilizada como tratamento não convencional e alternativo, considerada prometedora para analgesia (Epstein *et al.*, 2015; Kandpal *et al.*, 2016; Figueiredo *et al.*, 2018).

A ozonoterapia é uma técnica utilizada e estudada desde 1840 por todo o mundo. O ozono (O₃) é um gás de odor específico, instável e incolor à temperatura ambiente, constituído por 95% de oxigénio (O₂) e apenas 5% de O₃. Embora seja um gás que também está presente na nossa atmosfera, contribuindo para a filtração de raios ultravioleta (UV), tem vindo a ser bastante útil para fins medicinais num leque vasto de doenças, devido às suas mais variadas propriedades e aplicabilidades (Bocci, 2011), posteriormente explicadas neste estudo.

Por ser considerada uma terapia algo controversa por alguns (Bocci, 2011), e haver ainda uma grande necessidade de desenvolver mais pesquisas e estudos a seu respeito, esta dissertação tem como finalidade a contribuir com mais informações sobre esta modalidade de tratamento na Medicina Veterinária em casos de desconforto e dor crónica em cães com espondilose, demonstrando que o O₃ é uma alternativa segura e viável.

2. Revisão bibliográfica

2.1. Considerações gerais e fisiopatologia da espondilose

A espondilose é uma doença degenerativa, não inflamatória, caracterizada através da identificação de uma reação osteofítica nas margens dos corpos vertebrais, nos espaços intervertebrais da coluna vertebral (Resnick, 1985; Morgan *et al.*, 1989; Langeland & Lingaas, 1995; Carnier *et al.*, 2004; Levine *et al.*, 2006; Kranenburg *et al.*, 2011).

Este tecido ósseo neoformado (osteófito) pode ser observado localmente ou distribuído pela coluna vertebral de uma forma mais generalizada, não afetando a parte da superfície ventral do corpo vertebral nem o canal vertebral (Hansen, 1952; Morgan, 1967; Morgan *et al.*, 1967; Carnier *et al.*, 2004; Kranenburg *et al.*, 2011).

Na ED, estes osteófitos variam em tamanho e forma, e em casos mais graves a proliferação óssea pode provocar a fusão ventral entre as vértebras pelo disco intervertebral, formando uma ponte óssea entre os corpos vertebrais. Esta situação caracteriza-se por um processo anquilosante no espaço do disco intervertebral, sendo então denominada de espondilose anquilosante, e em casos extremos pode também haver a aliança adjacente consecutiva de vários corpos vertebrais, o que ainda é facilmente confundido com casos de hiperosteose esquelética idiopática difusa (DISH) (Morgan, 1967; Morgan *et al.*, 1967; Morgan, 1968; Wright, 1982; Ciasca dos Santos *et al.*, 2006; Ortega *et al.*, 2012).

2.1.1. Prevalência

A incidência da espondilose é mais comumente aparente em vértebras torácicas, lombares e lombo-sacrais, mas pode também ocorrer em vértebras cervicais, sendo mais observada em cães de idade mais avançada. De acordo com alguns estudos, esta é mais comum na coluna vertebral toracolombar e lombo-sagrada, ao serem afetados os espaços do disco intervertebral entre a segunda e terceira vértebras lombares (L2-L3), e a sétima vértebra lombar e a primeira vértebra do sacro (L7-S1). Pode ser identificada juntamente com um disco intervertebral protuso, em degeneração ou num estado saudável (Morgan, 1967; Morgan *et al.*, 1967; Ciasca dos Santos *et al.*, 2006; Levine *et al.*, 2006; Ortega *et al.*

al., 2012). No entanto, também é comum estar associada ao núcleo pulposo em hérnias Hansen tipo II (Levine *et al.*, 2006).

A etiologia desta doença degenerativa é geralmente idiopática (Morgan, 1967; Wright, 1982; Morgan & Miyabayashi, 1988; Ciasca dos Santos *et al.*, 2006).

2.1.2. Idade

Diversos estudos defendem que a presença de espondilose tem maior incidência em cães idosos, podendo estar assim relacionada com o avançar da idade, e tendo também maioritariamente uma apresentação mais severa (Morgan, 1967; Morgan *et al.*, 1967; Mattoon & Koblick, 1993; Carnier *et al.*, 2004; Ciasca dos Santos *et al.*, 2006).

2.1.3. Género

De acordo com Pommer, 1933; Ipolyi, 1939; Hansen, 1952; Martin, 1959 citado por Morgan *et al.* (1967), não há um consenso acerca da incidência de osteófitos em cães machos e fêmeas, havendo autores que defendem que não existe diferença entre sexos, outros a prevalência é maior em machos (Fankhauser, 1955; Martin, 1958) e noutros foram encontrados em maior número em fêmeas (Morgan *et al.*, 1967).

2.1.4. Raça

Evidencia-se uma suspeita na predisposição para a raça Boxer, tendo também sido observado em Pastores Alemães, Cocker Spaniels e Airedale Terriers nalguns estudos (Morgan *et al.*, 1967; Langeland & Lingaas, 1995; Breit & Kunzel, 2001; Carnier *et al.*, 2004; Levine *et al.*, 2006).

2.1.5. Genética

Langeland e Lingaas (1995) foi o único estudo que tentou estimar parâmetros genéticos relacionados com ED. No entanto, por não existir muita literatura, pode-se apenas concluir com maior evidência que esta é uma enfermidade que afeta bastante a raça Boxer de cães em Itália, e que a evolução dos osteófitos nas diferentes zonas intervertebrais conferem a existência de características hereditárias e de variância

genética, que devem ser melhor exploradas (Langeland & Lingaas, 1995; Carnier *et al.* 2004).

2.1.6. Sinais clínicos

Alguns autores defendem que a ED e DISH são achados acidentais e sem grande relevância clínica, devido ao facto da maioria dos cães se apresentarem assintomáticos ou com sinais clínicos leves. No entanto, dor, alterações de marcha, claudicação, e rigidez na coluna foram descritos, até possivelmente associados a protusão de disco (Morgan *et al.*, 1967; Morgan *et al.*, 1989; Belanger & Rowe, 2001; Carnier *et al.*, 2004; Levine *et al.*, 2006; Olivieri *et al.*, 2007; Westerveld *et al.*, 2009; Verlaan *et al.*, 2011; Ortega *et al.*, 2012; Togni *et al.*, 2014).

Deficits neurológicos, fraqueza, paresia e dor também resultam da pressão exercida na saída das raízes nervosas espinhais causada pelos osteófitos. Uma série de sintomas relacionados com dor são característicos do termo claudicação neurológica, e esta pode-se traduzir em dor lombar e nos membros pélvicos, assim como dormência e fraqueza motora nas extremidades inferiores. Estas pioram em estação e ao caminhar, e tendem a apresentar melhorias aquando sentados. A mielopatia cervical também pode ser a causa de paraparesia e quadriparesia não traumática devido à espondilose (McCormack & Weinstein, 1996; Snyder *et al.*, 2004; Kandpal *et al.*, 2016).

2.1.7. Diagnóstico

O diagnóstico de espondilose é maioritariamente feito através de radiografia, onde é comum ser apenas um achado radiológico. Também é diagnosticada através de ressonância magnética (geralmente casos mais graves onde outras enfermidades degenerativas estão envolvidas), e aquando da necropsia, em achados histopatológicos (Morgan, 1967; Morgan *et al.*, 1967, 1989; Langeland & Lingaas, 1995; Carnier *et al.*, 2004).

2.1.8. Tratamento

Não existe um tratamento protocolado para esta doença. Apesar de muitos cães não receberem tratamento por desvalorização da doença e dos sinais clínicos por parte dos médicos veterinários, a espondilose é causadora de dor e desconforto agudo e especialmente crónico, e o tratamento deve focar-se no alívio destes sintomas,

diminuindo assim o risco de danos permanentes. Fisioterapia, exercícios terapêuticos, medicação como uso de analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides, e em casos mais críticos anti-inflamatórios esteroides, Galliprant™ e Karsivan®, e suplementos alimentares [glucosamina, metilsulfonilmetano (MSM), sulfato de condroitina, etc] são algumas das opções não cirúrgicas utilizadas convencionalmente que até certo ponto são eficazes (Vaughan, 1990; Aragon *et al.*, 2007; Kandpal *et al.*, 2016; Halle & Granhus, 2021).

Como tratamento integrativo em cães, está também descrito o uso de implantes de ouro (Durkes, 1992), acupuntura simples e eletroacupuntura, e quiropraxia (Aragon *et al.*, 2007; Joaquim *et al.*, 2008; Hunter, 2010; Gaynor, 2017; Halle & Granhus, 2021). A ozonoterapia é também uma terapia utilizada (Figueiredo *et al.*, 2018). No entanto, esta ainda não está descrita na literatura como tratamento individualizado, mas sim conjugado com outras terapias como a acupuntura para tratamento de doenças causadoras de dor tal como a espondilose, nomeadamente músculo-esqueléticas, dor lombar baixa, dor crônica nociceptiva, osteoartrite, hérnias de disco, paralisia e paresia causada por doença de disco intervertebral, espondilose ou síndrome da cauda equina, entre outras (Joaquim *et al.*, 2008).

2.2. Dor

O manejo da dor é crucial para o bem-estar e qualidade de vida de qualquer animal. Este vai depender de um melhor entendimento do comportamento animal (principal indicador de dor ou melhoria da sua condição), da avaliação da dor por parte do tutor do animal e do médico veterinário, assim como da escolha de modalidades não farmacológicas ou fármacos associados ao controle da dor (Epstein *et al.*, 2015).

Para prevenir e tratar a dor, é necessário compreender os mecanismos desta e componentes que envolvem a resposta à dor, sendo inédita para cada indivíduo. Segundo Wiseman *et al.* (2006), a dor fisiológica (protetora, adaptada), inflamatória (aguda – protetora adaptada, ou persistente, mal-adaptada), e neuropática (crônica, mal-adaptada, patológica) são três classificações possíveis para enquadrar o tipo de dor ao paciente e enfermidade observada.

Relativamente aos componentes e resposta à dor, estes podem ser sensoriais (nociceção) correspondendo ao processo neural de estímulos prejudiciais, e afetivos, estando relacionado com a percepção da dor (dano de tecido real ou potencial que gera uma experiência emotiva/sensitiva negativa) (Reid *et al.*, 2013; Epstein *et al.*, 2015).

2.2.1. Dor aguda

Considera-se dor aguda aquela relacionada com o processo inflamatório de lesão, cuja cura não ultrapassa os três meses (Woolf, 2010). Esta é avaliada por um médico veterinário, onde são observadas componentes nociceptivas e inflamatórias que são causadas por trauma, algumas doenças ou processos cirúrgicos (Reid *et al.*, 2007; Epstein *et al.*, 2015).

2.2.2. Dor crónica

Já a dor crónica é mais facilmente perceptível e observada pelo tutor do animal, uma vez que é referente à presença ou ausência de desconforto físico, e alterações comportamentais que aparecem subtil ou gradualmente (Wiseman *et al.*, 2006). Esta mudança comportamental pode estar associada a diversos sinais (por exemplo, náusea, desconforto corporal, dor, prurido, tosse e dispneia, alterações urinárias, ansiedade, medo), assim como diminuição geral de atividade e exercício físico, dificuldade em se levantar, deitar, saltar ou sentar, tolerância e resistência diminuídas, alterações ao defecar ou urinar, entre outros (Reid *et al.*, 2013; Epstein *et al.*, 2015; Mullan, 2015).

Assim, de acordo com Epstein *et al.* (2015), a dor crónica pode ser definida como aquela que perdura mais do que o período normal estipulado para o processo de cura, ou aquela que persiste quando este não ocorre ou não ocorreu de todo.

2.2.3. Meios de avaliação clínica multifactorial para dor crónica

Para melhor avaliar a dor crónica em medicina veterinária, foram criados questionários denominados Instrumentos de Mensuração Clínica Multifatoriais (em inglês, *Multifactorial Clinical Measurement Instruments*, CMIs) que através da observação e informação fornecida especialmente pelo tutor do animal, levam o clínico a melhor entender e avaliar a dor, e decidir que caminho prosseguir para tratá-la e dar melhor qualidade de vida ao animal. São exemplos de CMIs os seguintes: *Helsinki Chronic Pain Index* (HCPI), *Cincinnati Orthopedic Disability Index* (CODI), *Liverpool Osteoarthritis in Dogs* (LOAD), *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI), e *Health-Related Quality of Life* (HRQL) (Epstein *et al.*, 2015).

2.2.4. Síndrome da dor miofascial e pontos-gatilho

A síndrome da dor miofascial (SDM) caracteriza-se por uma condição músculo-esquelética que causa dor muscular regional, podendo envolver uma banda de tensão, rigidez muscular, e é associada a sintomas motores, sensoriais e autonómicos que têm origem em pontos musculares, conhecidos por pontos-gatilho miofasciais (PGM) (Bron & Dommerholt, 2012; Culpi & Martinelli, 2018).

Segundo Bron e Dommerholt (2012), os PGM definem-se como pontos muito sensíveis de faixas tensas de musculo endurecido à palpação (nós de contração), causando dor local e referida em áreas distantes ou adjacentes. A região onde se encontram é hiperirritável, e geralmente limita certos movimentos.

A etiologia dos PGM é ainda desconhecida. No entanto, crê-se que possa estar associada ao uso excessivo dos músculos, resultando em dano muscular (suprimento de O_2 e nutrientes, isquemia, etc.) (Seó *et al.*, 2007). A osteoartrite crónica, e moderada-severa é exemplo de uma enfermidade músculo-esquelética em cães causadora de PGM devido a alterações posturais compensatórias em vários músculos (Wall, 2014).

A terapêutica aplicada passa pelo uso de fármacos, fisioterapia, fotobiomodulação (laserterapia), técnicas de acupuntura, etc. O agulhamento, que pode ser a seco ou através da injeção de substâncias, é das técnicas mais eficientes no que toca ao alívio da dor e melhorar a qualidade de vida (Unno *et al.*, 2005; Uemoto *et al.*, 2007; Wall, 2014; Liu *et al.*, 2017).

2.3. Ozonoterapia

A ozonoterapia é uma técnica medicinal que surgiu no século XVIII, caracterizada pela junção de três átomos de oxigénio na sua forma elementar (O) formando uma molécula de ozono (O_3). Esta molécula de O_3 , constitui um gás incolor, instável e com um odor bastante característico que é encontrado na nossa atmosfera, mais precisamente na estratosfera (Kirchhoff, 1995; Bocci, 2011). Uma vez que a concentração de oxigénio molecular (O_2) é variável e dependente da temperatura, altitude e poluição do ar, o O_3 que se utiliza na ozonoterapia é gerado a partir de O_2 medicinal puro, até porque o O_2 que se encontra na atmosfera gera moléculas reativas como o dióxido de

nitrogénio (NO₂) que são nocivas para a saúde (Bocci, 2006; Nogales *et al.*, 2008; Viglino, 2008).

É altamente reativo e produzido por uma descarga elétrica ou radiação UV, sendo inclusivamente capaz de filtrar raios UV. A sua produção pode ser natural ou industrial, conforme apresentado na Tabela 1 (Bocci, 2006; Gimenes, 2008; Nogales *et al.*, 2008).

Tabela 1: Formas de produção de ozono. Adaptado de Bocci (2006); Gimenes (2008); Nogales *et al.* (2008).

Produção natural	Produção industrial
1. Gerado por descargas elétricas durante tempestades. O O ₃ é produzido quando uma molécula de O ₂ recebe uma descarga elétrica e se divide em dois átomos de O. Este vai reagir com o O ₂ (O+O ₂), criando O ₃ .	I. Produção de baixas concentrações de O ₃ , através de um sistema ultravioleta de produção.
2. Gerado através da radiação UV que o sol emite. Quando situada entre o comprimento de onda de 180-200 nanômetros, este tem o mesmo efeito que uma descarga elétrica sobre o O ₂ encontrado na estratosfera.	II. Sistema de descargas elétricas, através da produção de altas concentrações de O ₃ . O O ₂ é submetido a alta voltagem (5-13 mV) e resulta numa reação química (3O ₂ + 68.400 cal = 2O ₃)
	III. Sistema de produção por plasma frio, onde é utilizado apenas para purificação de ar e água

O O₃ é um gás com excelentes capacidades oxidativas que ao contactar com fluídos biológicos, são geradas espécies de oxigénio reativo e produtos de oxidação lipídica, onde estes irão reagir com leucócitos. Esta reação fará com que se ativem proteínas, citoquinas e eritrócitos que aumentam o suprimento de oxigénio presente nos

tecidos (Cardoso *et al.*, 2000; Seyam *et al.*, 2018). Estas propriedades conferem a este gás um efeito bactericida, viricida, fungicida, cicatrizante, anti-inflamatório, imunomodulador, analgésico, potenciador metabólico, entre outros, conferindo utilidade em diversas especialidades médicas, conforme apresentadas na Tabela 2 (Bocci, 2011).

Tabela 2: Especialidades médicas onde o ozono é utilizado em medicina humana. Adaptado de Bocci (2011).

Angiologia	Gastroenterologia	Odontologia
Cardiologia	Gerontologia	Oncologia
Cirurgia	Genecologia	Ortopedia
Cosmetologia	Hepatologia	Pneumologia
Dermatologia	Infetologia	Reumatologia
Estomatologia	Neurologia	Urologia

2.3.1. Breve história da ozonoterapia

Segundo Bocci (2011), o ozono foi descoberto em 1840 pelo químico alemão Christian Friedrich Schonbein, enquanto trabalhava com uma pilha voltaica na presença de O_2 e notou que se tinha criado um gás com um “cheiro elétrico e pungente” que poderia ser uma espécie de “oxigênio superativo”, ao qual denominou ozono. Este conceito foi posteriormente posto em prática pelo químico Werner von Siemens, que foi o inventor do tubo de super-indução Siemens, que consiste em duas placas de eletrodos interpostas dispostas a uma alta voltagem que, na presença de O_2 , conseguia gerar O_3 . Esta criação deu também a entender que se poderia desenvolver O_3 , e demonstrar que realmente este gás detém uma alta reatividade, é instável e não é armazenável, tendo um curto tempo de utilização até que seja deteriorado, quase de imediato.

Inicialmente, os protocolos experimentais apresentavam algumas adversidades tendo em conta que existem alguns materiais que não são resistentes ao gás, ao contrário de, por exemplo, Nylon, Dacron e Teflon (Nogales *et al.*, 2008).

Antes da criação de um gerador de O_3 confiável, o ozono como propriedade medicinal foi utilizado na 1ª Guerra Mundial para tratar gangrena gasosa pós-traumática em soldados alemães. Este gás serviu também industrialmente para a desinfecção e tratamento de água depois de ser notória a sua atividade bactericida (Bocci, 2011).

A partir da invenção de um gerador de O_3 confiável por Joachim Hansler, nos finais dos anos cinquenta, do desenvolvimento de materiais plásticos resistentes, e do uso primordial de O_3 pelo dentista Edward Fisch em odontologia para o tratamento de uma infeção num então médico cirurgião (Dr. Ernst Payr), que rapidamente se apercebeu da eficácia da ozonoterapia, esta teve um avanço devido ao entusiasmo e investigação por parte deste cirurgião (Bulies, 2005; Nogales *et al.*, 2008; Bocci, 2011). Outro pioneiro e revolucionário da ozonoterapia, foi o Dr. H. Wolff que inventou a autohemoterapia com O_3 (Bocci, 2011).

Embora tenha sido proibida posteriormente nos Estados Unidos da América (EUA) por uso indevido por parte de alguns clínicos não profissionais, é atualmente aceite e praticada, e permitida em alguns países da Europa, Ásia e América Latina (Araujo, 2006, Bocci, 2011). Na prática veterinária, o seu uso é recente, e tem vindo a ser cada vez mais alvo de estudo (Silva *et al.*, 2014).

2.3.2. Mecanismo de ação

O uso do O_3 como terapia medicinal inicia uma cascata endógena, que como resposta é induzido um stress oxidativo, a partir dos substratos biologicamente ativos que são libertados, devido à sua capacidade de se dissolver no componente aquoso do plasma (Bocci *et al.*, 2005).

Existem dois processos bioquímicos essenciais que ocorrem no plasma sanguíneo de acordo com o mecanismo de ação do O_3 . Estes envolvem uma produção de espécies reativas de O_2 (ERO) através de uma reação imediata, que é rapidamente inativada (0,5-1 minuto) na sua maioria pelo sistema antioxidante, enquanto que a restante quantidade da dose total de O_3 aplicada é muito rapidamente consumida (em segundos) numa reação considerada mais tardia, onde é formado peróxido de hidrogénio (H_2O_2), ozónidos (moléculas derivadas de reações com carboidratos, ácidos gordos, gorduras, etc.), vários aldeídos, e produtos de oxidação lipídica (POLs). Através de mecanismos endógeno-enzimáticos, pela atividade de radicais livres gerada por estes produtos, dá-se uma indução da resposta antioxidante do próprio organismo (Mauro *et al.*, 2019). Estes mecanismos conferem efeitos terapêuticos não da ação direta do O_3 , mas sim pela ação dos POLs e das ERO no organismo (Tabela 3).

As ERO e os POLs apresentam potencialidade citotóxica devido ao facto de poderem gerar um stress oxidativo. Todavia, a neutralização destes, é executada por antioxidantes celulares e plasmáticos, quando as suas concentrações não excedem a

capacidade antioxidante. Atualmente, com os geradores de O₃ mais modernos, estas concentrações são controláveis devido ao facto de possibilitar a utilização de quantidades mais exatas ao volume de sangue e capacidade antioxidante, atingindo assim um conjunto de efeitos biológicos desejáveis (Bocci, 2005).

Tabela 3: Ações das ERO e POLs. Adaptado de Flora Filho e Zilbestein (2000), Bocci (2011), Diaz-Luis *et al.* (2015).

ERO	POLs
Ação sobre os eritrócitos, ao restabelecer:	Estimulação celular endotelial para a produção óxido nítrico (NO) em concentrações terapêuticas com o objetivo de beneficiar a correção de distúrbios no coração, intestinos, pâncreas, em vasos sanguíneos, rins, sistema nervoso central (SNC), e tecidos imunológicos
- Propriedades reológicas do sangue	
- A glicólise por via aeróbia (aumenta o transporte de O ₂ e a produção de ATP)	
Ativam macrófagos e neutrófilos, ao atuar sobre leucócitos	A nível medular, promove a libertação de células tronco, e noutros órgãos regula as enzimas antioxidantes e citoquinas.
Atuação a nível plaquetário, para estimular a libertação de fatores de crescimento e autacóides	

De acordo com Kawahara e Joaquim (2020), diversas doenças são resumidas a uma etiopatogenia produzida por lesões celulares devido a fatores como a privação de O₂ (anoxia ou hipoxia), agentes físicos e/ou químicos, isquemia, agentes infecciosos, reações imunológicas, alterações nutricionais, e defeitos genéticos. Assim, envolvidos nestas lesões estariam os seguintes mecanismos celulares: depleção de adenosina trifosfato (ATP), influxo de cálcio para o cortisol e perda da homeostase do cálcio, lesão mitocondrial, acumulação de radicais livres de O₂, e defeito na permeabilidade da membrana. Neste caso, o ozono restabelece a homeostase celular ao promover a reversão ou atenuação dos estímulos celulares provocados por estes mecanismos.

2.3.3. Vias de administração e material adaptado

A ozonoterapia pode ser realizada através de diversas vias (Tabela 4), com o mínimo desconforto e sem efeitos tóxicos. O O₃ é um gás que não deve ser inalado, e assim sendo, a via inalatória é excluída devido à sua toxicidade traqueo-bronquio-pulmonar (Bocci, 2011). Devido a mortes por embolia pulmonar, foram proibidas desde 1984 as administrações diretas deste gás via endovenosa e intra-arterial (Bocci, 2006; Bocci, 2011).

Tabela 4: Vias de administração de ozono. Adaptado de Bocci (2011)

Parenteral	Tópica ou locoregional
Endovenosa (EV)/Autohemoterapia maior	Nasal
Intramuscular (IM) – diretamente no músculo, paravertebral	Tubal
Subcutânea (SC)	Auricular
Intraperitoneal (IPE)	Oral
Intrapleural (IPL)	Vaginal
Intra-articular (IAT)	Uretral e intravesical
- Periarticular	Retal
- Miofascial	Cutânea
Intradiscal (ID)	Dental
Intraforaminal (IF)	
Intralesional (IL) – intratumoral ou via uma fistula de um intra-abcesso	

Com aplicabilidade em Medicina Veterinária, destacam-se as seguintes formas de aplicação de O₃:

2.3.3.1. Autohemoterapia maior

É feita através da colheita de sangue do animal (entre 5-150 mL de acordo com o peso), para uma seringa ou bolsa de transfusão com anticoagulante. É adicionado lentamente O₃ ao sangue através de uma seringa, e mistura-se em movimentos circulares.

Quando terminado este processo, é injetada a mistura via endovenosa (Beck *et al.*, 1998; Bocci, 2007).

Está indicada para casos de leptospirose, esgana, parvovirose canina, hemoparasitoses, hepatite viral canina, não devendo ser utilizada caso o paciente apresente anemia hemolítica (Rodriguez *et al.*, 2018).

2.3.3.2. Autohemoterapia menor

É utilizado o mesmo princípio que a autohemoterapia maior. No entanto, é coletada uma menor quantidade (2-5 mL) e é injetada via intramuscular (Beck *et al.*, 1998; Bocci, 2007).

É utilizada em processos dermatológicos como dermatites de contacto, furunculoses, alergias, piodermatite recorrente, demodicoses, dermatofitoses, etc. Também pode ser útil no tratamento adjuvante de neoplasias (Nogales *et al.*, 2008; Rodriguez *et al.*, 2018).

2.3.3.3. Insuflação retal

Dada a facilidade de aplicação e grande poder de absorção da mucosa retal, este é o meio mais utilizado para administrações sistémicas, sendo também considerado indolor e eficaz. É introduzido o gás de O₃ via retal através de uma sonda acoplada a uma seringa, devendo-se aguardar cerca de 10 minutos para se retirar a sonda (Rodriguez *et al.*, 2018).

É indicada para uma ampla gama de patologias, tais como desordens circulatórias arteriais, doenças do fígado, doenças imunomediadas, nefropatias crónicas, pós-operatório, retorno anestésico, e também combinado com terapias antimicrobianas (Bocci, 2004; Nogales *et al.*, 2008; Rodriguez *et al.*, 2018).

2.3.3.4. Injeção intramuscular (IM)

A aplicação deve ser feita com uma seringa, onde é geralmente utilizado um volume entre 1-1,5 mL (ou maior) com concentrações entre 10-25 mg/L, consoante o indicado. Pode ser feita em pontos de dor/PGM e na região dos músculos paravertebrais (Rodriguez *et al.*, 2018). Alguns autores sugerem que estas administrações sejam feitas com agulhas pequenas e finas, de 27G a 30G para diminuir possíveis efeitos dolorosos aquando da administração (ISCO3, 2014).

As injeções paravertebrais podem ser classificadas de: (1) clássica (Figura 1) – localizando o processo espinhoso superior da vertebra, injeta-se O₃ a 2,5 centímetros (cm) do lado direito e esquerdo do processo espinhoso ou (2) profunda (Figura 2) – processo similar, mas a distância do processo espinhoso a que se faz a injeção é menor (1,5 cm na cervical ou 2 cm na lombar), com uma agulha mais longa.

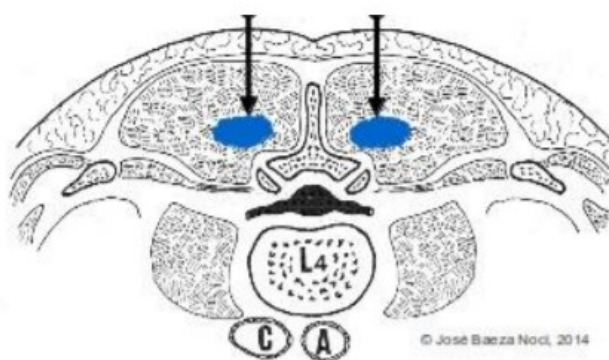


Figura 1: Injeção paravertebral clássica. Adaptado de ISCO3 (2014).

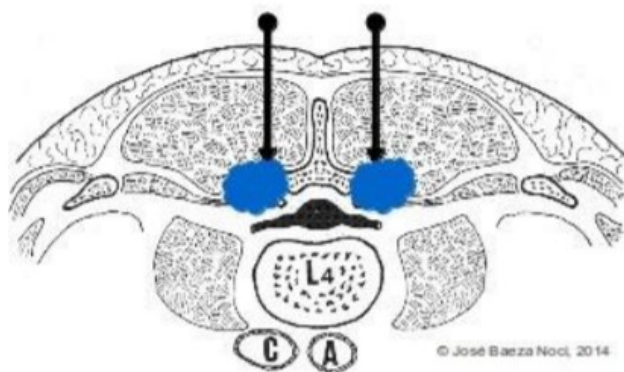


Figura 2: Injeção paravertebral profunda. Adaptado de ISCO3 (2014).

É indicada para diversas enfermidades músculo-esqueléticas, como artrose, dor na coluna cervical, artrite, doenças de disco, osteoartrite, sinovite da bursa do navicular e

tendinopatias em equinos, entre outras (Bellardini, 2005; Han *et al.*, 2007; Haddad, 2009; Coelho *et al.*, 2015; Figueiredo *et al.*, 2018; Rodriguez *et al.*, 2018).

2.3.3.5. Injeção Subcutânea (SC)

É utilizada sobretudo para o alívio de dor em enfermidades que envolvem processos degenerativos ao nível das articulações. A sua aplicação é feita após a recolha de O₃ para uma seringa, e é administrado peri-localmente à área lesionada (Rodriguez *et al.*, 2018).

2.3.3.6. Bagging/cupping

O *bagging* (saco de plástico resistente ao O₃) e o *cupping* (ventosa de vidro) indicados especialmente para tratamento de lesões e infeções de pele, dermatites, fraturas expostas, entre outras (Rodriguez *et al.*, 2018).

2.3.3.7. Produtos de aplicação tópica (cremes, pomadas, óleos)

São utilizados especialmente em feridas crónicas (úlceras), queimaduras, infeções localizadas, feridas traumáticas (Schwartz *et al.*, 2010).

2.3.3.8. Material

O O₃ não pode ser utilizado com qualquer tipo de material. Embora o ideal fosse vidro, este deve ser substituído entre utilizações, o que não se torna prático. Assim sendo, o material mais utilizado são seringas de polipropileno revestidas com silicone. A borracha é um material que reage e se desintegra em contacto com o O₃, sendo que devem ser usados tubos de silicone nos geradores de ozono (Figura 3) (Bocci, 2011).



Figura 3: Gerador de ozono utilizado no estudo. Modelo da Ozone&Life O&L3 ORM. Foto cedida por Iris Fidalgo.

2.3.4. Indicações

Atualmente, a ozonoterapia é utilizada tanto em medicina humana como em veterinária (Ohtsuka *et al.*, 2006; Haddad, 2009). Existem imensas aplicações clínicas onde esta terapia tem vindo a comprovar a sua eficácia, como por exemplo, doenças imunes metabólicas: artrite reumatoide, espondilite anquilosante (Ohtsuka *et al.*, 2006), doenças alérgicas e gota (Li & Ni, 2014; Li *et al.*, 2017); dor neuropática: seringomielia, neuropatia periférica diabética (Borrelli *et al.*, 2012), herpes, neuralgia pós-herpética e dor central (Molinari *et al.*, 2017), dor de lesão do nervo central e periférico (Bocci *et al.*, 2011); doenças infecciosas: úlceras necrosantes, feridas com cicatrização complicada e demorada, queimaduras (Shah *et al.*, 2011; Degli *et al.*, 2016), mastites (Almeida, 2006; Haddad, 2009); dor tumoral: dor tumoral durante tratamentos adjuvantes, efeitos secundários de radio e quimioterapia (Clavo *et al.*, 2004); desordens músculo-esqueléticas: lombalgia, hérnia de disco, espondilose, osteoartrite, artrose, bursite, síndrome do túnel cárpico (Çarli & Incedayi, 2017; Seyam *et al.*, 2018; Yalçın, 2021); e entre muitas outras.

Segundo Teixeira *et al.* (2013), quando comparado o uso de ozono (intra-retal e ozonopuntura – em pontos de acupuntura) com meloxicam para analgesia pós-operatória em cadelas onde foi realizada uma intervenção cirúrgica (ovariohisterectomia), este demonstrou ser igualmente eficaz.

2.3.5. Toxicidade e contraindicações

A ozonoterapia deve ser realizada com cautela, uma vez que o O₃ pode ser prejudicial à saúde por ser um gás tóxico para a via respiratória, pois o O₃ deteriora a membrana alveolar a altas concentrações (Bulies, 2005). Em excesso, é também reconhecido por causar danos em ácidos nucleicos, e descamação do epitélio glandular (Pereira & Garcia, 2006; Viglino, 2008; Bocci, 2011). O utilizador deve ter cuidado com os olhos e evitar contacto com o gás, pois este possui uma quantidade mínima de antioxidantes e neutralizadores que pode causar reação (Bocci, 2006). Na eventualidade de ocorrer uma intoxicação, deve-se manter o paciente a O₂, em posição supina, e administrar ácido ascórbico (vitamina C), tocoferol (vitamina E), e nacetilcisteína (Nogales *et al.*, 2008).

Ao dar início à ozonoterapia, é necessário ter conhecimento não só do seu uso e particularidades em si, mas também do estado físico do paciente e de doenças concomitantes, uma vez que o O₃ está contraindicado nas seguintes situações: gestação,

anemia severa, deficiência de glicose-6-fosfato-dihidrogenase (G-6PD), hemorragia ativa, hipertiroidismo, favismo, arritmia severa e outras enfermidades cardíacas, hipotensão, hipocalêmia, trombocitopenia, coagulopatia, alergia ao ozono, e terapia com cobre ou ferro (Bocci, 2011).

II. DESCRIÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

1. Materiais e métodos

Nesta dissertação são apresentados sete casos clínicos de cães diagnosticados com espondilose, por meio de imagem radiológica, e que apresentavam limitações físicas, desconforto e dor associada, cujo tratamento aplicado foi a ozonoterapia. Alguns casos apresentavam outras patologias músculo-esqueléticas concomitantes.

Os casos foram recrutados posteriormente ao período do estágio por uma questão de logística, uma vez que não eram clientes da clínica Zenvet Veterinária Integrativa.

Dado o interesse pela ozonoterapia, e alívio de dor, estes casos foram escolhidos com a finalidade de comprovar a eficácia deste tratamento nesta enfermidade, uma vez que também não foi encontrado nenhum estudo específico a respeito em cães.

Os dados descritos foram recolhidos pessoalmente pela autora deste estudo juntamente dos tutores dos animais, onde foram, nalguns dos casos, fornecidos também relatórios e exames complementares anteriormente realizados noutros Centros de Atendimento Médico-Veterinários (CAMVS). Para a concretização destes casos, foram realizados exames complementares de diagnóstico e imagem (radiografia) na clínica Zenvet Veterinária Integrativa para comprovar a existência de espondilose, caso fosse observada neoformação óssea e classificada em três estágios (leve, moderada, grave) representados na Tabela 5, de acordo com a Figura 4 adaptada do estudo de Langeland e Lingaas (1995), e foi também realizada uma colheita de sangue periférico a cada um dos pacientes para verificar o estado analítico e excluir alguma contraindicação anteriormente

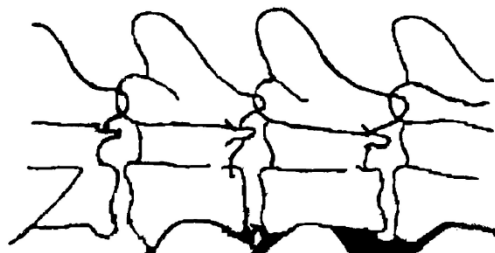


Figura 4: Escala utilizada para classificar o grau de desenvolvimento dos osteófitos. Adaptado de Langeland e Lingaas (1995).

descrita do uso de O₃. As amostras foram enviadas para o laboratório de Medicina Veterinária DNAtch.

Tabela 5: Classificação em graus dos estágios de espondilose. Adaptado de Langeland e Lingaas (1995).

Grau 1 Pequenos osteófitos na borda da epífise, sem ultrapassar a borda vertebral.

Grau 2	Osteófitos que vão para além da borda da epífise, mas não se conectam aos osteófitos da vértebra oposta
Grau 3	Osteófitos observados em vértebras adjacentes que se conectam umas às outras, formando uma espécie de ponte óssea.

O curso de tratamento envolveu um período de oito semanas, tendo sido feita uma sessão de tratamento por cada semana. Para avaliação da dor, do bem-estar, estado físico e qualidade de vida dos animais, foram apresentados questionários antes e depois do tratamento para serem respondidos pelos tutores (encontram-se nas páginas seguintes), e a avaliação da dor por parte da autora foi realizada através da palpação de PGM (associados à síndrome miofascial de dor) ao longo da coluna vertebral.

Em nenhum dos pacientes foi realizado outro procedimento para além da injeção paravertebral clássica de O₃ ao longo da coluna vertebral conforme necessário (pontos de desconforto/dor ou PGM), sendo que foram cumpridas as normas de ética e bem-estar.

I - Questionário referente ao período anterior à injeção de O₃ paravertebral

Uso de Ozonoterapia como tratamento para o alívio da dor crónica e miofascial causada por espondilose

Questionário referente ao período após a aplicação de ozono paravertebral

Nome do animal de companhia:

Nome do tutor:

Questionário Avaliação descritiva

Identificação do animal:

- Idade/data de nascimento?
- Raça:
- Peso:
- Coabita com outros animais?
- Qual a rotina diária do seu animal?

Alimentação:

- Qual o alimento do seu animal de companhia? (ração seca, alimentação húmida, BARF, alimentação caseira, entre outros)
- O seu animal de companhia toma suplementos?

Outras doenças:

- Teve alguma outra doença identificada?
- Já fez algum tratamento (médico/cirúrgico)?
- Toma medicação atualmente?

Em relação à espondilose:

- Recorda-se quando observou inicialmente sinais de dor no seu animal?
- Que sinais apresentava? (por exemplo, dificuldade em caminhar/correr/saltar, alteração na marcha, alteração na forma de sentar/deitar, deixou de subir para a cama/sofá/carro, vocalização, entre outros)
- Quando foi diagnosticado por um médico veterinário? Qual era a idade que tinha?

- Que tratamento foi indicado? Fez algum tratamento farmacológico (analgésicos ou anti-inflamatórios)? Se sim, durante quanto tempo?
- Com que frequência faz exercício físico?

Em relação à ozonoterapia:

- Tinha conhecimento desta modalidade de tratamento?
- Por que motivo optou por alistar o seu animal neste estudo?

Avaliação quantitativa

Quantificação da dor

Assinale com uma cruz onde mais se adequa:

- a) O grau de dor mais elevado que o seu animal de estimação apresentou os últimos 30 dias (antes do tratamento):

0 Nenhuma dor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muita dor

- b) O grau de dor mais baixo que o seu animal de estimação apresentou nos últimos 30 dias:

0 Nenhuma dor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muita dor

- c) O grau de dor que apresenta neste momento:

0 Nenhuma dor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muita dor

Descrição da função

Assinale com uma cruz no valor que melhor representa a descrição do comportamento e função do seu animal de estimação nos últimos 30 dias (antes do tratamento):

d) Atitude geral:

0 Letárgico/sem nenhum interesse	1 Sem interesse	2 Nem sem interesse/nem alerta	3 Alerta	4 Muito alerta

e) Vontade de caminhar:

0 Nenhuma	1	2 Muito relutante	3	4 Relutante	5	6 Capaz/com vontade	7	8 Muito capaz e com vontade (normalmente)

f) Disposição/capacidade para correr:

0 Nenhuma	1	2 Muito relutante	3	4 Relutante	5	6 Capaz/com vontade	7	8 Muito capaz e com vontade (normalmente)

g) Vontade de brincar e interagir:

0 Não interage/participa de todo	1	2 Muito relutante	3	4 Relutante	5	6 Com vontade	7	8 Com muita vontade

h) Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado:

0 Muito difícil	1	2 Difícil	3	4 Nem fácil nem difícilmente	5	6 Fácil	7	8 Muito fácil (normalmente)

i) Facilidade/capacidade de saltar (de ou para cama, carro, sofá, etc):

0 Nenhuma	1 Muito relutante	2 Relutante	3 Capaz	4 Perfeitamente capaz

j) Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas:

0 Nenhuma	1	2 Muito relutante	3	4 Relutante	5	6 Capaz/com vontade	7	8 Perfeitamente capaz (normalmente)

k) Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso:

0 Muita dificuldade	1 Difícilmente	2 Nem fácil nem difícilmente	3 Facilmente	4 Muito facilmente

l) Facilidade de se movimentar durante e/ou após exercício físico/caminhadas
(arrasta os membros, deita-se a meio, fica cansado, entre outros)

0 Muita dificuldade	1 Difícilmente	2 Nem fácil nem difícilmente	3 Facilmente	4 Muito facilmente

Impressão geral

m) Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc)

0 Nunca	1 Quase nunca	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Quase sempre

n) A qualidade de vida do seu animal antes de iniciar a ozonoterapia:

0 Muito má	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muito boa

II – Questionário referente ao período posterior à injeção de O₃ paravertebral

Uso de Ozonoterapia como tratamento para o alívio da dor crónica e miofascial causada por espondilose

Questionário referente ao período após a aplicação de ozono paravertebral

Nome do animal de companhia:

Nome do tutor:

Data de início da aplicação de ozono:

Data de término da aplicação de ozono:

Questionário

Avaliação descritiva

Após a aplicação de ozono paravertebral:

- Nota melhoria na locomoção do seu animal de companhia após o procedimento?
- Nota alívio de dor do seu animal de companhia após o procedimento?
- Ao fim de quantas sessões de tratamento após a realização das administrações de ozono notou melhoria dos sinais de dor?
- Como classifica, de 0 a 10, a intensidade da dor do seu cão depois da aplicação de ozono para vertebral?

0										10
Nenhuma dor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Muita dor

- Após a aplicação de ozono para vertebral, o seu animal passou a fazer alguma atividade ou movimento/postura de forma diferente, que não fazia?
- Com que frequência faz exercício físico? Nota que tem mais ou menos vontade em fazer exercício físico após o tratamento?

- Corre com mais, menos ou igual facilidade?
- Consegue-se levantar com mais, menos ou igual facilidade?
- Analisando o seu comportamento, nota alguma diferença no seu animal de companhia?
 - Move-se com mais, menos ou igual facilidade?
 - Está mais ativo, menos ou sem alterações?
 - Levanta-se com mais, menos ou igual facilidade?
 - Alterou a postura ao deitar-se?
 - Alterou a postura ao sentar-se?
 - Brinca mais, menos ou igual?
 - Come mais, menos ou igual?
- Houve necessidade, por algum motivo, fazer algum tipo de tratamento com recurso a anti-inflamatórios ou analgésicos, durante as 8 semanas de tratamento?
- Antes de realizar o tratamento com ozono, já tinha recorrido ao uso de anti-inflamatórios ou analgésicos? Se sim, notou mais melhorias com a medicação ou com ozonoterapia?

Avaliação quantitativa

Quantificação da dor

Assinale com uma cruz onde mais se adequa:

A) O grau de dor mais elevado que o seu animal de estimação apresentou nas últimas 8 semanas:

0 Nenhuma dor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muita dor

B) O grau de dor mais baixo que o seu animal de estimação apresentou nas últimas 8 semanas:

0 Nenhuma dor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muita dor

C) O grau médio de dor que o seu animal de estimação apresentou nas últimas 8 semanas:

0 Nenhuma dor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muita dor

D) O grau de dor que apresenta neste momento:

0 Nenhuma dor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muita dor

Descrição da função

Assinale com uma cruz no valor que melhor representa a descrição do comportamento e função do seu animal de estimação nas últimas 8 semanas (após o tratamento completo):

E) Atitude geral:

0 Letárgico/sem nenhum interesse	1 Sem interesse	2 Nem sem interesse/nem alerta	3 Alerta	4 Muito alerta

F) Vontade de brincar e interagir:

0 Não interage/participa de todo	1	2 Muito relutante	3	4 Relutante	5	6 Com vontade	7	8 Com muita vontade

G) Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado:

0 Muito difícil	1	2 Difícil	3	4 Nem fácil nem difícilmente	5	6 Fácil	7	8 Muito fácil (normalmente)

H) Disposição/capacidade para correr:

0 Nenhuma	1	2 Muito relutante	3	4 Relutante	5	6 Capaz/com vontade	7	8 Muito capaz e com vontade (normalmente)

I) Vontade de caminhar:

0 Nenhuma	1	2 Muito relutante	3	4 Relutante	5	6 Capaz/com vontade	7	8 Muito capaz e com vontade (normalmente)

J) Facilidade/capacidade de saltar (de ou para cama, carro, sofá, etc):

0 Nenhuma	1 Muito relutante	2 Relutante	3 Capaz	4 Perfeitamente capaz

K) Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas:

0 Nenhuma	1	2 Muito relutante	3	4 Relutante	5	6 Capaz/com vontade	7	8 Perfeitamente capaz (normalmente)

L) Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso:

0 Muita dificuldade	1 Difícilmente	2 Nem fácil nem difícilmente	3 Facilmente	4 Muito facilmente

M) Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio (cansado, arrasta os membros, deita-se durante o exercício/passeio)

0 Muita dificuldade	1 Difícilmente	2 Nem fácil nem difícilmente	3 Facilmente	4 Muito facilmente

N) Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.)

0 Nunca	1 Quase nunca	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Quase sempre

Impressão geral

O) A qualidade de vida do seu animal após o tratamento com ozono:

0 Muito má	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Muito boa

Sobre a ozonoterapia

P) Qual o seu grau de satisfação com os resultados deste tratamento aplicado?

0 Nada satisfeito	1 Pouco satisfeito	2 Satisfeito	3 Muito satisfeito	4 Extremamente satisfeito

2. Casos clínicos

2.1. Caso clínico 1

2.1.1. Identificação do animal, anamnese e historial clínico

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Idade: 8 anos

Sexo: feminino

Estado fértil: esterilizada

Raça: indeterminada

Peso: 18,5 kg

Alimentada a ração seca, e coabitava com outros cães e gatos no interior e exterior. Os protocolos de vacinação e desparasitação encontravam-se em dia.

No final de julho de 2020, apresentou alterações locomotoras, inicialmente no membro posterior esquerdo (MPE). Foi a uma primeira consulta onde foi receitada a medicação apresentada na Tabela 6.

Tabela 6: Medicação receitada ao animal 1 na primeira consulta.

Fármaco	Posologia	Duração
Rimadyl 100 mg	$\frac{3}{4}$ comprimido SID	10 dias
Gabapentina 300 mg	1 comprimido TID	10 dias
Gabapentina 300 mg	1 comprimido BID	10 dias
Gabapentina 300 mg	1 comprimido SID	10 dias
Omnicutis	1 cápsula BID	2 meses
WeJoint® Plus	1 cápsula BID	2 meses

Em setembro de 2020, apresentou-se a consulta de Neurologia, onde a tutora revelou ter observado poucas melhorias com o anti-inflamatório não esteroide (AINE) e gabapentinóide, mas melhorou com repouso e o suplemento articular WeJoint® Plus.

Para além de um exame neurológico, foram também realizados exames de imagem (tomografia e ressonância magnética) onde se observaram as seguintes alterações identificadas na Tabela 7.

Foi recomendado o prolongamento do tratamento conservador: evitar movimentos de risco, manter medicação condroprotetora, fisioterapia e modalidades associadas, e ponderar a introdução de medicação corticoide em dose baixa (0,5 mg/kg SID).

Após esta consulta, ainda foi observada por mais um clínico, que adicionou ainda mais dois suplementos, Flexadin Advanced e Anibidiol Plus. Foi também concluído que não seria preciso fazer mais nenhum tratamento ou intervenção uma vez que estas alterações a iriam acompanhar *ad aeternum*.

Antes de iniciar o tratamento com ozonoterapia, a paciente apenas estava a ser suplementada com WeJoint® Plus. No entanto, a tutora referiu que por vezes ainda arrastava o MPE e denotava alguma alteração da marcha, posição sentada e deitada.

Tabela 7: Informações contidas no relatório clínico do animal 1 relativo à consulta de Neurologia em setembro de 2020.

Exame neurológico	Tomografia e ressonância magnética
- Cifose lombar - Marcha rígida nos membros posteriores (MP) com claudicação do MPE - Reações posturais atrasadas nos MP, mais no MPE - Reflexos espinhais normais nos quatro membros - Reflexo cutâneo do tronco ausente (esquerda) e diminuído (direita) caudalmente à transição toracolombar - Dor ausente à extensão lombo-sagrada - Sacode-se sem restrição	<i>Na região toracolombar:</i> - Marcadas alterações degenerativas das articulações sinoviais zigapofisárias das vértebras T10-L1, com hipertrofia das apófises articulares que em T12-T13 invadem o interior do canal medular, comprimindo a medula espinhal (dorsalmente e mais à esquerda) - Medula espinhal com foco de hiperintensidade na sequência T2 ao nível das vértebras T12-T13 e no interior do disco intervertebral T13-L1 há um foco hipoatenuante no interior do disco compatível com sinal de vácuo <i>Na região lombo-sagrada:</i> - Estenose degenerativa L7-S1 com espondilose deformante, protusão discal e hipertrofia do ligamento amarelo, resultando em compressão ligeira da cauda equina, e stenose foraminal bilateral L7-S1 mais pronunciada à esquerda, com intensificação bilateral das raízes L7 após contraste paramagnético (Gadolinio) endovenoso e tumefação moderada destas raízes mais na do lado esquerdo

2.1.2. Questionário inicial

No questionário inicial, correspondente às respostas ilustradas na Tabela 8, a tutora quantificou a facilidade com que o animal 1 realizava atividades físicas diárias.

Tabela 8: Respostas da tutora do animal 1 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.

Pergunta	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Pontuação	7	5	7	3	6	6	7
Pergunta	h)	i)	j)	k)	l)	m)	n)
Pontuação	5	3	6	3	2	0	6

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 1 avaliou a pior dor apresentada nos últimos 30 dias antes do tratamento com injeções paravertebrais de O₃, pontuando com 7.
- Relativamente aos mesmos 30 dias, a tutora classificou:
 - Atitude geral do animal 1: alerta (pontuação 3);
 - Vontade de caminhar: capaz/com vontade (pontuação 6);
 - Disposição/capacidade para correr: com vontade (pontuação 6);
 - Vontade de brincar e interagir: entre com vontade e com muita vontade (pontuação 7);
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: entre nem fácil nem dificilmente e fácil (pontuação 5);
 - Facilidade/capacidade de saltar: capaz (pontuação 3);
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: capaz/com vontade (pontuação 6);
 - Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 3);
 - Facilidade de se movimentar durante e/ou após exercício físico/caminhadas: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2);
 - Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0).

- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 1 avaliou a qualidade de vida da mesma, pontuando com 6.

Resumidamente, pode-se concluir que o animal 1, embora capacitado de movimentos, apresentava algumas limitações indicativas de desconforto e possível dor.

2.1.3. Avaliação clínica inicial

O animal 1 apresentava condição corporal 7/9. Ao exame físico não apresentava nenhuma alteração digna de registo, estando todos os parâmetros físicos dentro da regularidade, bem como o exame neurológico. Apresentava ligeira cifose. Ao ser palpada a coluna vertebral, manifestou desconforto na região torácica, lombar e lombossagrada, o que coincide com os achados dos exames complementares de diagnóstico anteriormente realizados noutros CAMVs, e um ligeiro arrastar do membro posterior esquerdo (MPE) ao caminhar. Aquando da palpação, o animal 1 sentou-se ao palpar a região L7-S1, o que pode representar um sinal indicativo de desconforto/dor. Não foi realizada radiografia uma vez que já tinha a confirmação de espondilose através de ressonância magnética, foi apenas feita a colheita de sangue para descartar possíveis patologias.

Foi referido pela tutora e observado pelo autor do estudo, que o animal 1 quando sentada, adotava uma posição anormal e possível indicativa de desconforto (membros posteriores estendidos para um dos lados), assim como quando se deitava, sempre em decúbito lateral.

2.1.4. Lista de problemas

Ligeira cifose, desconforto/dor à palpação na região torácica, lombar e lombossagrada, ligeiro arrastar do MPE.

2.1.5. Exames complementares

2.1.5.1. Radiografia

Diagnosticado previamente através de ressonância magnética.

2.1.5.2. Hemograma e análises bioquímicas

Hemograma sem alterações relevantes. Embora existissem ligeiras alterações a nível das análises bioquímicas: ureia 48,1 mg/dL (valor de referência 15-40), fosfatase alcalina 29,3 U/L (valor de referência 20-200), e cálcio 6,8 mg/dL (9,5-12,0), só este último é que se considerou de alguma importância para este estudo, sendo sugestivo de hipocalcemia. Nenhum dos resultados foi considerado impeditivo para a realização da ozonoterapia.

2.1.6. Tratamento

Foram realizadas administrações paravertebrais de O₃ durante 8 semanas consecutivas (uma sessão semanal). O local de administração variou conforme a desconforto/dor observado à palpação (PGM).

O volume utilizado em cada administração variou entre 5-10 mL e a concentração manteve-se a 10 mcg/mL.

2.1.7. Evolução/Resultados

Durante as oito semanas de tratamento, o animal 1 apresentou melhorias. A tutora referiu que durante a segunda semana, apresentava uma energia fora do normal e estava muito mais brincalhona. A condição física e locomoção melhoraram no geral ao longo dos tratamentos (mais vontade e facilidade ao fazer exercício físico, correr, mais ativa), e o arrastar do MPE já não era evidente. Também referiu que era de notar um alívio da dor após o procedimento, e que foram visíveis melhorias logo a partir da 1ª sessão. Relatou que não houve necessidade de realizar algum tipo de tratamento com recurso a anti-inflamatórios ou analgésicos, tendo evidenciado que notou mais melhorias com o uso da ozonoterapia do que com estas medicações já administradas anteriormente num período mais crítico.

Na penúltima semana de tratamento, observou-se que o animal 1 tinha alterado a postura ao sentar (Figura 5) e ao deitar, apresentando a postura considerada normal.



Figura 5: Animal 1 adotando uma postura correta ao se sentar. Foto cedida gentilmente pela tutora deste.

2.1.8. Questionário final

Este questionário foi respondido pela tutora do animal 1 após as oito semanas de tratamento, onde foi quantificado as melhorias apresentadas com as respostas representadas na Tabela 9.

Tabela 9: Respostas da tutora do animal 1 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.

Pergunta	A)	B)	C)	D)	E)	F)	G)	H)
Pontuação	3	1	2	1	4	8	8	8
Pergunta	I)	J)	K)	L)	M)	N)	O)	P)
Pontuação	8	3	7	3	3	0	9	4

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 1 avaliou a pior dor apresentada nas últimas oito semanas (durante o tratamento com injeções paravertebrais de O₃) pontuando com 3 – tendo melhorado 4 pontos na escala de dor.
- Relativamente às mesmas oito semanas de tratamento, a tutora classificou:
 - Atitude geral: muito alerta (pontuação 4) – melhorou 1 ponto;

- Vontade de brincar e interagir: com muita vontade (pontuação 8) – melhorou 1 ponto;
- Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: muito fácil (normalmente) (pontuação 8) – melhorou 2 pontos;
- Disposição/capacidade para correr: com muita vontade (pontuação 8) – melhorou 2 pontos;
- Vontade de caminhar: muito capaz e com vontade (normalmente) (pontuação 8) – melhorou 1 ponto;
- Facilidade/capacidade de saltar: capaz (pontuação 3) – manteve-se igual;
- Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: entre capaz e perfeitamente capaz (pontuação 7) – melhorou 1 ponto;
- Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 3) – manteve-se igual;
- Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio: facilmente (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
- Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0) – manteve-se igual;
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 1 avaliou a qualidade de vida da mesma, pontuando com 9 – melhorou 3 pontos;

Em suma, na grande maioria dos parâmetros observou-se melhorias, e nenhum demonstrou regressão clínica. Tal como já referido na evolução/resultados, a tutora do animal 1 considerou que esta apresentou melhorias na qualidade de vida em diversos aspetos, e quando inquirida sobre o grau de satisfação do tratamento realizado, esta demonstrou estar extremamente satisfeita.

2.2. Caso clínico 2

2.2.1. Identificação do animal, anamnese e historial clínico

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Idade: 14 anos

Sexo: feminino

Estado fértil: esterilizada

Raça: Husky Siberiano

Peso: 15,6 kg

Alimentação diversificada (ração seca maioritariamente, comida húmida e caseira). Coabitava com outros cães, por vezes em regime de abrigo/canil. Sem outras patologias conhecidas.

2.2.2. Questionário inicial

No questionário inicial, correspondente às respostas ilustradas na Tabela 10, a tutora quantificou a facilidade com que o animal 2 realizava atividades físicas diárias.

Tabela 10: Respostas da tutora do animal 2 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.

Pergunta	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Pontuação	7	6	7	2	6	5	4
Pergunta	h)	i)	j)	k)	l)	m)	n)
Pontuação	4	3	-	3	2	2	4

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 2 avaliou a pior dor apresentada nos últimos 30 dias antes do tratamento com injeções paravertebrais de O₃, pontuando com 7.
- Relativamente aos mesmos 30 dias, a tutora classificou:
 - Atitude geral: nem sem interesse/nem alerta (pontuação 2);
 - Vontade de caminhar: capaz/com vontade (pontuação 6);

- Disposição/capacidade para correr: entre relutante e capaz/com vontade (pontuação 5);
- Vontade de brincar e interagir: relutante (pontuação 4);
- Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: nem fácil nem dificilmente (pontuação 4);
- Facilidade/capacidade de saltar: capaz (pontuação 3);
- Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
- Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 3);
- Facilidade de se movimentar durante e/ou após exercício físico/caminhadas: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2);
- Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): às vezes (pontuação 2)
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 2 avaliou a qualidade de vida da mesma, pontuando com 4.

Resumidamente, pode-se concluir que pelas pontuações atribuídas pela tutora no questionário inicial, estas são indicativas de dor/desconforto por parte do animal 2, apresentando limitações no seu dia-a-dia.

2.2.3. Avaliação clínica inicial

A condição do animal 2 apresentava-se normal (4/9), bem como a auscultação cardíaca e respiratória, assim como a temperatura. Apresentava um ligeiro arrastar dos MP em marcha.

Foi realizada uma radiografia à coluna vertebral (Figura 6). Realizou-se uma colheita de sangue para descartar possíveis patologias. Não foi detetada nenhuma alteração no exame neurológico. À palpação da coluna vertebral manifestou desconforto/dor nas últimas vértebras torácicas e nas vértebras lombares, sendo mais acentuado entre a T12-L6.

2.2.4. Lista de problemas

Dor na coluna vertebral toracolombar (T12-L6), alteração ligeira da marcha.

2.2.5. Exames complementares

2.2.5.1. Radiografia

Na Figura 6, observa-se uma radiografia em projeção lateral rotacionada (não há sobreposição alguma entre os processos transversos e as asas dos ílios direitos e esquerdos). Há artefacto sobrepondo-se às partes dorsais das vértebras, possivelmente por pelos molhados ou sujos. Onde apontam as setas azuis, identificam-se espondiloses ventrais anquilosantes entre T12-L3, T13-L1, L1-L2, L2-L3 e L3-L4. Suspeita-se de diminuição do espaço intervertebral (EIV) entre T13-L1 e talvez em outros espaços (T11-T12; L5-L6), mas não é possível afirmar coisa alguma com apenas essa imagem rotacionada.

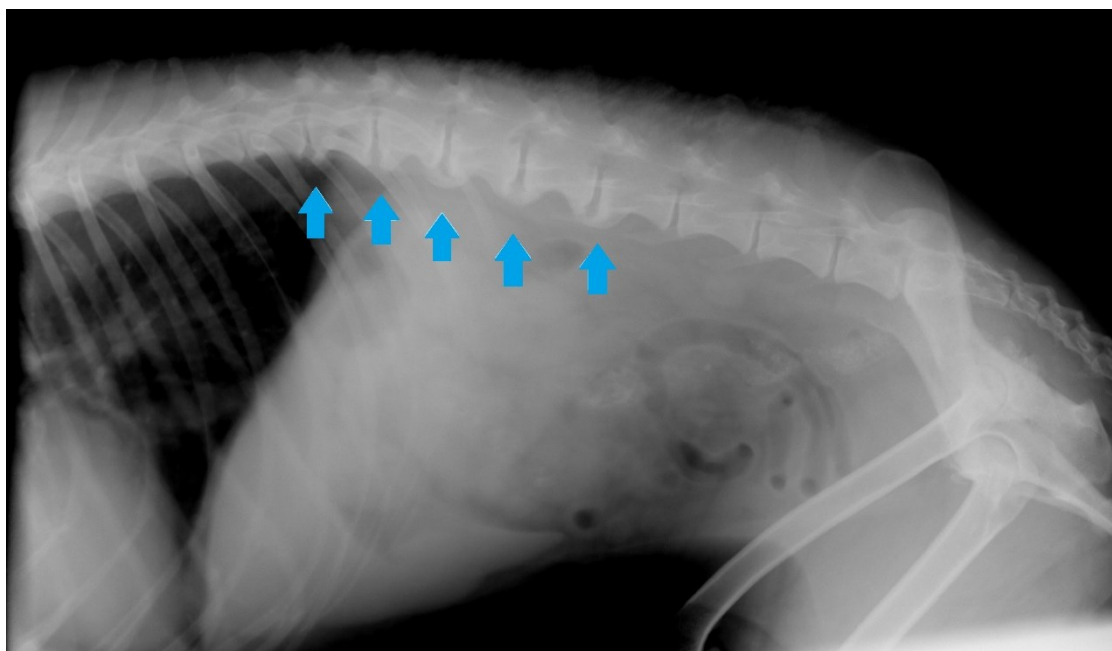


Figura 6: Radiografia da coluna vertebral toracolombar e lombo-sagrada do animal 2, em projeção laterolateral (LL). Setas azuis – espondiloses ventrais anquilosantes entre T12-L3, T13-L1, L1-L2, L2-L3 e L3-L4.

2.2.5.2. Hemograma e análises bioquímicas

Hemograma sem alterações relevantes. Embora existissem ligeiras alterações a nível das análises bioquímicas: ureia 66,4 mg/dL (valor de referência 15-40), alamina aminotransferase (ALT) 73 U/L (valor de referência 10-70), e cálcio 8,2 mg/dL (9,5-12,0) - hipocalcemia. Nenhum dos resultados foi considerado impeditivo para a realização da ozonoterapia.

2.2.6. Classificação do grau de espondilose

Espondiloses de grau 2 e 3.

2.2.7. Tratamento

Foram realizadas administrações paravertebrais de O₃ durante 8 semanas consecutivas (uma sessão semanal). O local de administração variou conforme a desconforto/dor observado à palpação (PGM).

O volume utilizado em cada administração variou entre 5-10 mL e a concentração manteve-se a 10 mcg/mL. Durante as sessões iniciais, a paciente virou a cabeça em direção à mão que manipulava, tentando inclusivamente morder, sendo claramente um sinal de dor.

2.2.8. Evolução/Resultados

No decorrer das oito semanas de tratamento, notou-se melhorias a nível do desconforto toracolombar, tendo demonstrado mais agilidade na marcha e ao se levantar após estar sentada. No entanto, na terceira e quinta semana apresentou um desconforto mais acentuado entre L1-L4, local esse que também coincide com a localização das espondiloses mais graves, tendo tentado morder e vocalizado aquando das injeções paravertebrais de O₃. Isto pode ter sido devido a um aumento de exercício físico relatado pela tutora.

No geral, o animal 2 apresentou melhorias após as sessões de ozonoterapia, e segundo a tutora por vezes até a sentia “mais leve”. Todavia, dada a idade, o que sugere também que a recuperação possa ser mais lenta e exija mais cuidados, a autora do estudo sugere que no caso deste animal, poderiam ser realizados dois tratamentos semanais para minimizar ainda mais o desconforto e conseguir melhores resultados relativamente ao alívio da dor.

2.2.9. Questionário final

Este questionário foi respondido pela tutora do animal 2 após as oito semanas de tratamento, onde foi quantificado as melhorias apresentadas com as respostas representadas na Tabela 11.

Tabela 11: Respostas da tutora do animal 2 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.

Pergunta	A)	B)	C)	D)	E)	F)	G)	H)
Pontuação	4	2	3	2	3	6	6	6
Pergunta	I)	J)	K)	L)	M)	N)	O)	P)
Pontuação	8	3	-	3	3	1	8	3

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 2 avaliou a pior dor apresentada nas últimas oito semanas (durante o tratamento com injeções paravertebrais de O₃) pontuando com 4 – tendo melhorado 3 pontos na escala de dor.
- Relativamente às mesmas oito semanas de tratamento, a tutora classificou:
 - Atitude geral: alerta (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
 - Vontade de brincar e interagir: com vontade (pontuação 6) – melhorou 2 pontos;
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: fácil (pontuação 6) – melhorou 2 pontos;
 - Disposição/capacidade para correr: capaz/com vontade (pontuação 6) – melhorou 2 pontos;
 - Vontade de caminhar: muito capaz e com vontade (normalmente) (pontuação 8) – melhorou 2 pontos;
 - Facilidade/capacidade de saltar: capaz (pontuação 3) – manteve-se igual;
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
 - Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 3) – manteve-se igual;
 - Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio: facilmente (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
 - Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): quase nunca (pontuação 1) – melhorou 1 ponto;
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 2 avaliou a qualidade de vida da mesma, pontuando com 8 – melhorou 4 pontos;

Em suma, o animal 2 apresentou melhorias em todos os aspetos, tendo melhorado a sua qualidade de vida. A tutora referiu que esta se apresentava com maior facilidade de movimentos, e parecia mais bem-disposta e alerta. Ao ser questionada, esta indicou que estava muito satisfeita com o tratamento e iria recorrer mais vezes, por ser uma boa alternativa à toma de medicação.

2.3. Caso clínico 3

2.3.1. Identificação do animal, anamnese e historial clínico

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Idade: 10 anos

Sexo: masculino

Estado fértil: castrado

Raça: Indeterminada

Peso: 19,5 kg

Alimentado a ração seca. Não coabitava com mais animais e habitava no interior. Já trazia um diagnóstico prévio (por radiografia) de ED, e tinha sido atropelado há uns anos atrás, o que resultou num trauma de uma fratura de tibia que foi resolvida cirurgicamente. Apresentava também uma pequena fratura no externo, osteoartroses controladas com suplementação (Flexadin Advance e WeJoint® Plus), e displasia de anca grau D que a tutora referiu ter sido tratada com células estaminais e fisioterapia. Não fazia mais nenhuma medicação.

2.3.2. Questionário inicial

No questionário inicial, correspondente às respostas ilustradas na Tabela 12, a tutora quantificou a facilidade com que o animal 3 realizava atividades físicas diárias.

Tabela 12: Respostas da tutora do animal 3 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.

Pergunta	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Pontuação	8	7	8	3	6	5	0
Pergunta	h)	i)	j)	k)	l)	m)	n)
Pontuação	4	0	3	2	1	1	4

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 3 avaliou a pior dor apresentada nos últimos 30 dias antes do tratamento com injeções paravertebrais de O₃, pontuando com 8.
- Relativamente aos mesmos 30 dias, a tutora classificou:
 - Atitude geral: alerta (pontuação 3);
 - Vontade de caminhar: capaz/com vontade (pontuação 6);
 - Disposição/capacidade para correr: entre relutante e capaz/com vontade (pontuação 5);
 - Vontade de brincar e interagir: não interage/participa de todo (pontuação 0);
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: nem fácil nem dificilmente (pontuação 4);
 - Facilidade/capacidade de saltar: nenhuma (pontuação 0);
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: entre muito relutante e relutante (pontuação 3);
 - Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2);
 - Facilidade de se movimentar durante e/ou após exercício físico/caminhadas: dificilmente (pontuação 1);
 - Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): quase nunca (pontuação 1);
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 3 avaliou a qualidade de vida do mesmo, pontuando com 4.

Em suma, pode-se concluir que o animal 3 apresentava dor e imensas limitações no seu dia-a-dia. Esta dor era impeditiva de certas atividades físicas como brincar, saltar, longos passeios, subir e descer escadas, etc. A tutora referiu que gostaria de lhe conseguir proporcionar melhores condições e bem-estar a nível físico.

2.3.3. Avaliação clínica inicial

O animal 3 apresentava-se com os parâmetros vitais normalizados, no entanto, com ligeira taquipneia e a arfar devido à temperatura ambiente e possível stress. Tinha os protocolos de vacinações e desparasitações em dia.

À palpação da coluna vertebral, o animal 3 manifestou sinais de dor na região toraco-lombar e lombo-sagrada, especificamente T7-T9, T12-L2 e L6-S1, tendo voltado a cabeça para as mãos da autora e se sentado enquanto se manipulava a região lombar. Era também notável perda da massa muscular do MPE, consequência da fratura por atropelamento. Não apresentava nenhuma alteração digna de registo ao exame neurológico.

Foi então realizada a radiografia à região toracolombar e lombo-sagrada, e colheita de sangue para descartar possíveis patologias antes da administração de O₃.

2.3.4. Lista de problemas

Ligeira taquipneia, dor toraco-lombar e lombo-sagrada, sarcopenia no MPE, osteoartroses, displasia de anca grau D, espondilose anquilosante em T13-L1.

2.3.5. Exames complementares

2.3.5.1. Radiografia

É possível observar uma espondilose ventral anquilosante entre T13-L1 (Figura 7), possivelmente consequente de um processo degenerativo de disco intervertebral que produziu instabilidade local e a espondilose ventral anquilosante.

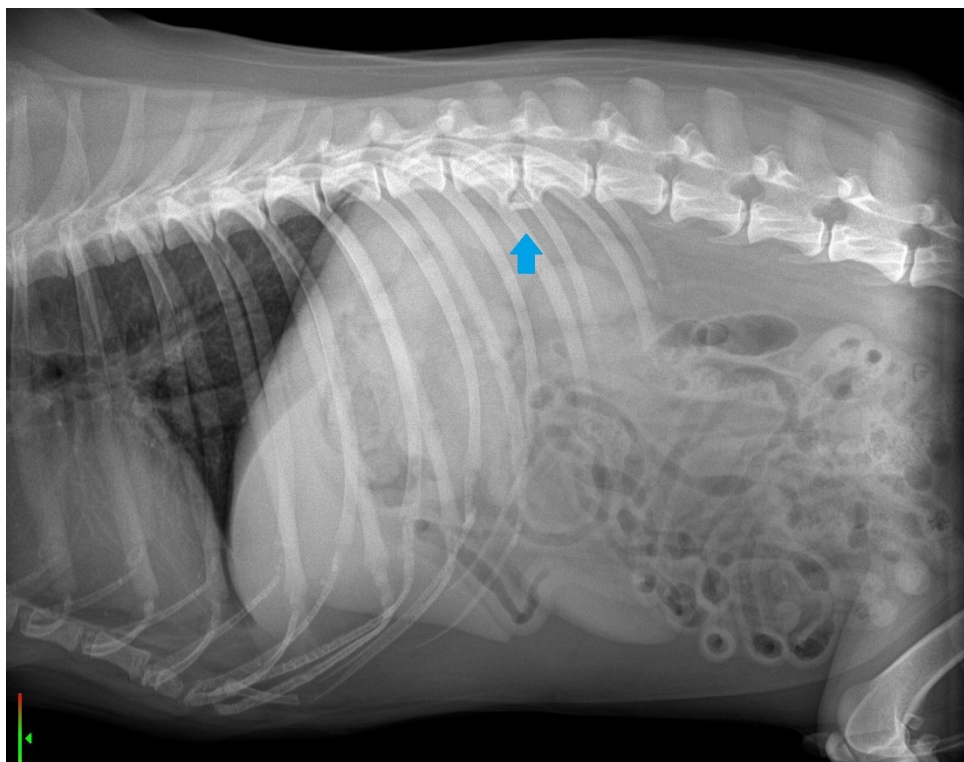


Figura 7: Radiografia da coluna vertebral toracolombar e lombo-sagrada do animal 3, em projeção laterolateral (LL). Seta azul – espondilose ventral anquilosante em T13-L1.

2.3.5.2. Hemograma e análises bioquímicas

Hemograma sem alterações relevantes (linfocitose – 41,0% $5,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ - valor de referência: 12,0-30,0 e 1,00 – 4,80) e hipocalcemia (9,0 mg/dL – valores de referência 9,5-12,0 mg/dL). Nenhum dos resultados foi considerado impeditivo para a realização da ozonoterapia.

2.3.6. Classificação do grau de espondilose

Espondilose de grau 3.

2.3.7. Tratamento

Foram realizadas administrações paravertebrais de O_3 durante 8 semanas consecutivas (uma sessão semanal). O local de administração variou conforme a desconforto/dor observado à palpação (PGM).

O volume utilizado em cada administração variou entre 5-10 mL e a concentração manteve-se a 10 mcg/mL.

2.3.8. Evolução/Resultados

De acordo com a tutora do animal 3, este apresentou melhoria dos sinais de dor após três sessões de tratamento, denotando um alívio após cada procedimento. Foi observado também um progresso a nível locomotor, tendo demonstrado mais vontade em fazer exercício e mais ativo, alterado a postura, começou a saltar para o carro e brincar (coisa que a tutora referiu que não acontecia antes de iniciar a ozonoterapia).

Referiu que não houve necessidade de recorrer a fármacos, que antes recorria nalgumas crises de dor.

2.3.9. Questionário final

Este questionário foi respondido pela tutora do animal 3 após as oito semanas de tratamento, onde foi quantificado as melhorias apresentadas com as respostas representadas na Tabela 13.

Tabela 13: Respostas da tutora do animal 3 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.

Pergunta	A)	B)	C)	D)	E)	F)	G)	H)
Pontuação	5	2	3	3	4	6	8	8
Pergunta	I)	J)	K)	L)	M)	N)	O)	P)
Pontuação	8	4	5	3	2	0	8	4

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 3 avaliou a pior dor apresentada nas últimas oito semanas (durante o tratamento com injeções paravertebrais de O₃) pontuando com 5 – tendo melhorado 3 pontos na escala de dor.
- Relativamente às mesmas oito semanas de tratamento, a tutora classificou:
 - Atitude geral: muito alerta (pontuação 4) – melhorou 1 ponto;
 - Vontade de brincar e interagir: com vontade (pontuação 6) – melhorou 5 pontos;
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: fácil (pontuação 6) – melhorou 2 pontos;
 - Disposição/capacidade para correr: capaz/com vontade – melhorou 1 ponto;
 - Vontade de caminhar: muito capaz e com vontade (normalmente) – melhorou 1 ponto;

- Facilidade/capacidade de saltar: perfeitamente capaz (pontuação 4) – melhorou 3 pontos;
- Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: entre relutante e capaz (pontuação 5) – melhorou 2 pontos;
- Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
- Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2) – melhorou 1 ponto;
- Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0) – melhorou 1 ponto;
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 3 avaliou a qualidade de vida da mesma, pontuando com 8 – melhorou 4 pontos;

Em suma, é de notar que segundo a tutora a qualidade de vida do animal 3 melhorou significativamente. Houve melhorias em todos os parâmetros inquiridos. Antes dos tratamentos, o animal 3 não conseguia saltar nem brincava, e após a ozonoterapia já tinha liberdade de movimentos que lhe permitiam realizar essas atividades, demonstrando a eficácia do tratamento a nível de alívio de dor. Mostrou-se extremamente satisfeita.

2.4. Caso clínico 4

2.4.1. Identificação do animal, anamnese e historial clínico

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Idade: 12 anos

Sexo: masculino

Estado fértil: castrado

Raça: Labrador Retriever

Peso: 36,2 kg

Alimentado a ração seca e por vezes comida húmida. Coabitava com diversos cães no exterior, pois vivia num abrigo. Dificuldades motoras. Durante o protocolo de tratamento com ozonoterapia, foi administrado Librela (bedinvetab - anticorpo monoclonal canino direcionado ao fator de crescimento do nervo, reconhecido por aliviar a dor associada à osteoartrite em cães) (Corral *et al.*, 2021). O historial clínico não se encontrava disponível.

2.4.2. Questionário inicial

No questionário inicial, correspondente às respostas ilustradas na Tabela 14, a tutora quantificou a facilidade com que o animal 4 realizava atividades físicas diárias.

Tabela 14: Respostas da tutora do animal 4 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.

Pergunta	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Pontuação	8	6	7	2	5	1	2
Pergunta	h)	i)	j)	k)	l)	m)	n)
Pontuação	2	0	-	1	0	0	2

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 4 avaliou a pior dor apresentada nos últimos 30 dias antes do tratamento com injeções paravertebrais de O₃, pontuando com 8.
- Relativamente aos mesmos 30 dias, a tutora classificou:
 - Atitude geral: nem sem interesse/nem alerta (pontuação 2);
 - Vontade de caminhar: entre relutante e capaz/com vontade (pontuação 5);
 - Disposição/capacidade para correr: entre nenhuma e muito (pontuação 1);
 - Vontade de brincar e interagir: muito relutante (pontuação 2);
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: difícil (pontuação 2);
 - Facilidade/capacidade de saltar: nenhuma (pontuação 0);
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
 - Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: dificilmente (pontuação 1);

- Facilidade de se movimentar durante e/ou após exercício físico/caminhadas: muita dificuldade (pontuação 0);
- Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0);
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 4 avaliou a qualidade de vida do mesmo, pontuando com 2.

Resumidamente, pode-se concluir que o animal 4 tinha bastantes dificuldades locomotoras e possivelmente muita dor músculo-esquelética.

2.4.3. Avaliação clínica inicial

Todos os parâmetros vitais se encontravam dentro da normalidade, no entanto estava com uma ligeira taquipneia devido à temperatura ambiente. Ao exame físico e neurológico, o animal 4 apresentava um deficit proprioceptivo do membro posterior direito (MPD), dificuldades motoras, hipertrofia muscular nos membros posteriores (MP) e consequente perda de força, inchaço no joelho direito, e claudicação. À palpação da coluna vertebral, o animal 4 apresentou desconforto a nível toracolombar.

2.4.4. Lista de problemas

Taquipneia ligeira, deficit proprioceptivo do MPD, dificuldades motoras, sarcopenia nos MP, inchaço no joelho direito, claudicação

2.4.5. Exames complementares

2.4.5.1. Radiografia

Única projeção lateral da coluna torácica. Técnica subexposta, inadequada para avaliação da coluna vertebral. Identificam-se espondiloses ventrais onde apontam as setas azuis, anquilosantes entre T4-T5 e T5-T6. Parece também haver entre T12-T13, mas a sobreposição da costela dificulta a confirmação. Difícil avaliar o EIV apenas com essa radiografia (Figura 8).

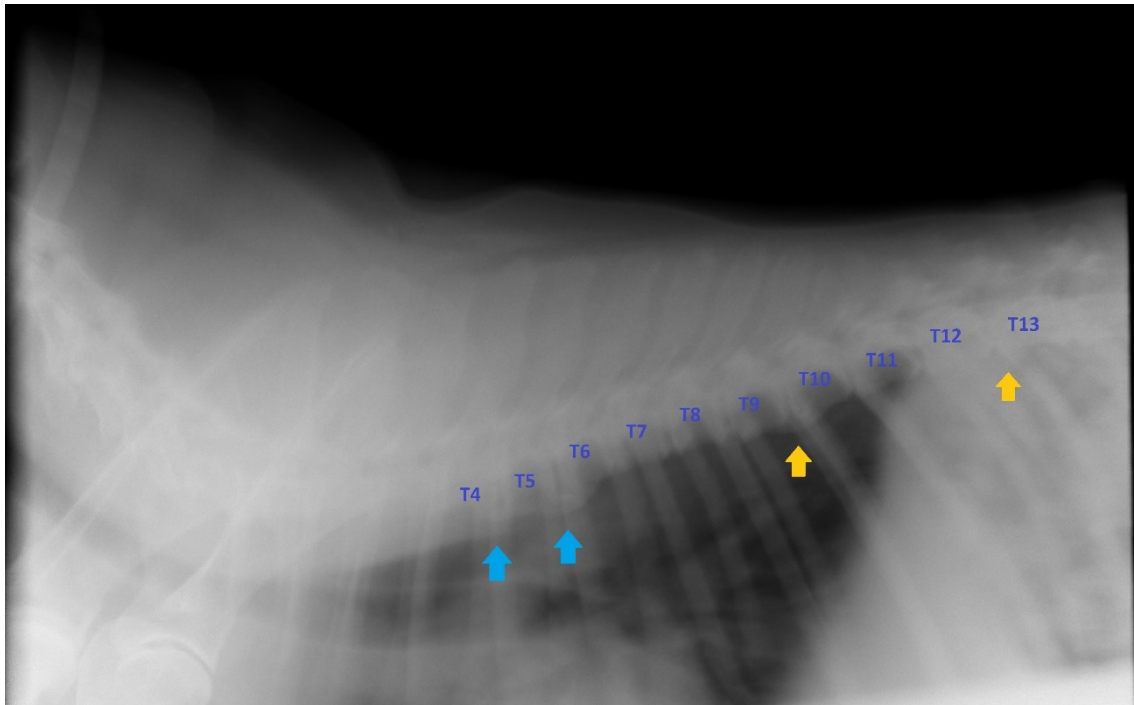


Figura 8: Radiografia da coluna vertebral torácica do animal 4, em projeção laterolateral (LL). Setas azuis – espondiloses ventrais anquilosantes entre T4-T5 e T5-T6. Setas amarelas – possíveis espondiloses em T9-10 e porção cranial de T13, não sendo possível confirmar corretamente devido ao artefacto de movimentação.

Na Figura 9 é possível observar a projeção lateral da região toracolombar. Técnica tremida, impedindo avaliação em algumas regiões. Entre T9-T10, onde apontam as setas amarelas, não é possível identificar os osteófitos (espondiloses) ventrais pelo artefacto de movimentação associado às sobreposições das costelas. O mesmo vale para porção cranial de T13, onde mais uma vez não é possível avaliar se há ou não uma espondilose ventral. Na porção caudal de L3 parece haver uma discreta espondilose ventral, mas também deixa dúvidas.

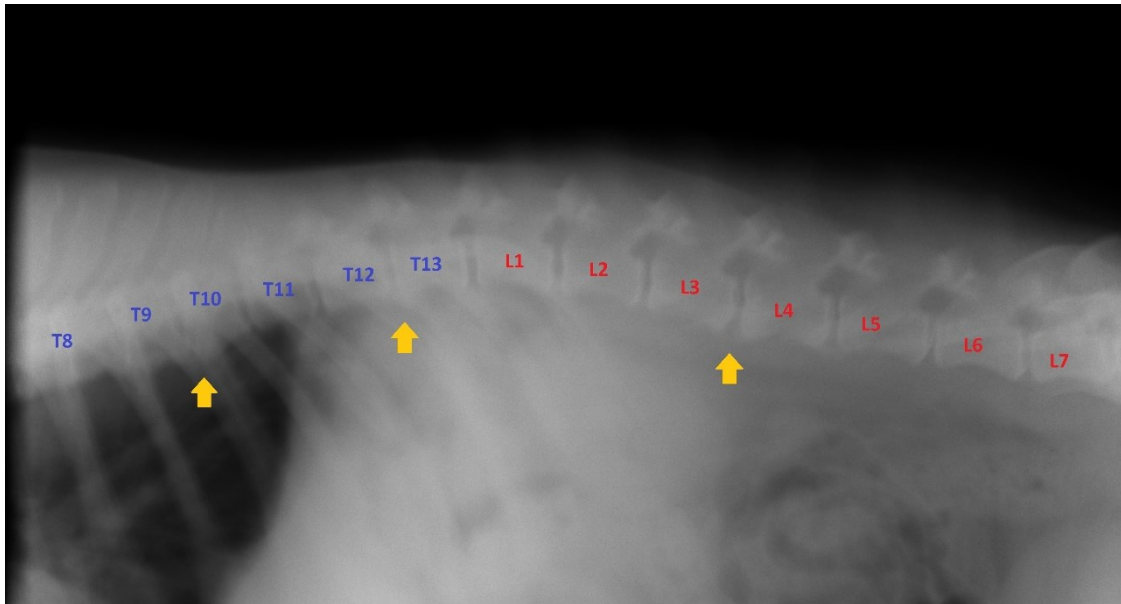


Figura 9: Radiografia da coluna vertebral torácica do animal 4, em projeção laterolateral (LL). Setas amarelas – possíveis espondiloses em T9-10, porção cranial de T13, e porção caudal de L3, não sendo possível confirmar corretamente devido ao artefacto de movimentação.

2.4.5.2. Hemograma e análises bioquímicas

Hemograma sem alterações relevantes. Ligeiras alterações a nível das análises bioquímicas: ureia 60,2 mg/dL (valor de referência 15-40), fosfatase alcalina 25,5 U/L (valor de referência 20-200), e cálcio 8,8 mg/dL (9,5-12,0), sendo indicativo de hipocalcemia. Nenhum dos resultados foi considerado impeditivo para a realização da ozonoterapia.

2.4.6. Classificação do grau de espondilose

Espondiloses de grau 3 e possível grau 2.

2.4.7. Tratamento

Foram realizadas administrações paravertebrais de O₃ durante 8 semanas consecutivas (uma sessão semanal). O local de administração variou conforme a desconforto/dor observado à palpação (PGM).

O volume utilizado em cada administração variou entre 5-10 mL e a concentração manteve-se a 10 mcg/mL.

2.4.8. Evolução/Resultados

Foram observadas melhorias respectivamente ao alívio da dor toracolombar. Em relação aos casos anteriores, não se verificaram melhorias tão significativas a nível locomotor, uma vez que embora não clinicamente diagnosticadas, era evidente que o animal 4 sofria de outras enfermidades músculo-esqueléticas. No entanto, a tutora referiu que o tratamento estava a dar-lhe alguma mobilidade que não tinha antes, embora continuasse com alguma perda de equilíbrio também devido à hipertrofia muscular.

Algum tempo após os tratamentos, o animal 4 faleceu, consequência de falência renal.

2.4.9. Questionário final

Este questionário foi respondido pela tutora do animal 4 após as oito semanas de tratamento, onde foi quantificado as melhorias apresentadas com as respostas representadas na Tabela 15.

Tabela 15: Respostas da tutora do animal 4 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.

Pergunta	A)	B)	C)	D)	E)	F)	G)	H)
Pontuação	6	4	5	4	3	5	3	2
Pergunta	I)	J)	K)	L)	M)	N)	O)	P)
Pontuação	6	0	-	2	1	0	6	2

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 4 avaliou a pior dor apresentada nas últimas oito semanas (durante o tratamento com injeções paravertebrais de O₃) pontuando com 6 – tendo melhorado 2 pontos na escala de dor.
- Relativamente às mesmas oito semanas de tratamento, a tutora classificou:
 - Atitude geral: alerta (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
 - Vontade de brincar e interagir: entre relutante e com vontade (pontuação 5) – melhorou 3 pontos;
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: nem fácil nem dificilmente (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;

- Disposição/capacidade para correr: muito relutante (pontuação 2) – melhorou 1 ponto;
- Vontade de caminhar: capaz/com vontade (pontuação 6) – melhorou 1 ponto;
- Facilidade/capacidade de saltar: nenhuma (pontuação 0) – manteve-se igual;
- Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
- Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 2) – melhorou 1 ponto;
- Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio: dificilmente (pontuação 1) – melhorou 1 ponto;
- Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0) – manteve-se igual;
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 4 avaliou a qualidade de vida do mesmo, pontuando com 6 – melhorou 4 pontos;

Em suma, o animal 4 apresentou melhorias a nível da locomoção e alívio de dor. No entanto, possivelmente devido a outros problemas, continuou com algumas dificuldades em se levantar e perdia o equilíbrio. Em relação à qualidade de vida, a tutora afirmou que esta melhorou com os tratamentos.

2.5. Caso clínico 5

2.5.1. Identificação do animal, anamnese e historial clínico

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Idade: 15 anos

Sexo: masculino

Estado fértil: castrado

Raça: Indeterminada

Peso: 25,7 kg

Alimentado a ração seca e por vezes comida húmida. Coabitava com diversos cães no exterior e interior, estando por vezes num abrigo. Durante o protocolo de tratamento com ozonoterapia, foi administrado Librela. O historial clínico não se encontrava disponível

2.5.2. Questionário inicial

No questionário inicial, correspondente às respostas ilustradas na Tabela 16, a tutora quantificou a facilidade com que o animal 5 realizava atividades físicas diárias.

Tabela 16: Respostas da tutora do animal 5 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.

Pergunta	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Pontuação	6	5	6	2	6	5	5
Pergunta	h)	i)	j)	k)	l)	m)	n)
Pontuação	4	2	-	3	2	0	5

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 5 avaliou a pior dor apresentada nos últimos 30 dias antes do tratamento com injeções paravertebrais de O₃, pontuando com 6.
- Relativamente aos mesmos 30 dias, a tutora classificou:
 - Atitude geral: nem sem interesse/nem alerta (pontuação 2);
 - Vontade de caminhar: capaz/com vontade (pontuação 6);
 - Disposição/capacidade para correr: entre relutante e com vontade (pontuação 5);
 - Vontade de brincar e interagir: entre relutante e com vontade (pontuação 5);
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: entre nem fácil nem dificilmente e fácil (pontuação 4);
 - Facilidade/capacidade de saltar: relutante (pontuação 2);
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
 - Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 3);
 - Facilidade de se movimentar durante e/ou após exercício físico/caminhadas: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2);

- Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0)
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 5 avaliou a qualidade de vida do mesmo, pontuando com 5.

Resumidamente, pode-se concluir que o animal 5, apresentava algumas indicações de desconforto/dor, e dificuldade a fazer certos movimentos que podiam deteriorar a qualidade de vida do mesmo.

2.5.3. Avaliação clínica inicial

Condição corporal 3/9. Todos os parâmetros vitais encontravam-se normais. Foi apenas observado desconforto à palpação da região lombar. Não foram encontradas alterações no exame neurológico.

2.5.4. Lista de problemas

Desconforto à palpação da região lombar, condição corporal baixa

2.5.5. Exames complementares

2.5.5.1. Radiografia

Projeção lateral da região de coluna lombar com membros pélvicos pouco direcionados para posição em ventroflexão; a posição foi bem conseguida, mas não perfeita pois é possível verificar que algumas epífises caudais das vértebras e processos transversos não estão sobrepostos. Isso pode distorcer um pouco a imagem e dificultar a avaliação de algumas regiões. Técnica superexposta (ou então o problema foi produzido no momento de trabalhar com brilho e contraste; fato é que não se consegue delimitar os limites dos tecidos moles dorsalmente e nem a porção abdominal ventral).

Nessa projeção (Figura 10) identifica-se uma discreta diminuição de EIV entre L1 e L2 (para confirmar o ideal seria avaliar esse espaço com a região toracolombar centralizada no filme). Confirma-se a presença de espondilose ventral anquilosante entre L7 e S1 (seta azul). Estrutura oval radiopaca entre L6 e L7 que pode se tratar de calcificação de disco intervertebral, porém não se pode descartar que seja formação de imagem pela sobreposição das asas dos ílios e processos transversos de L7 (neste caso,

dever-se-ia repetir a radiografia em hiperflexão para se tentar tirar a sobreposição do ílio, pois ajudaria a diferenciar).

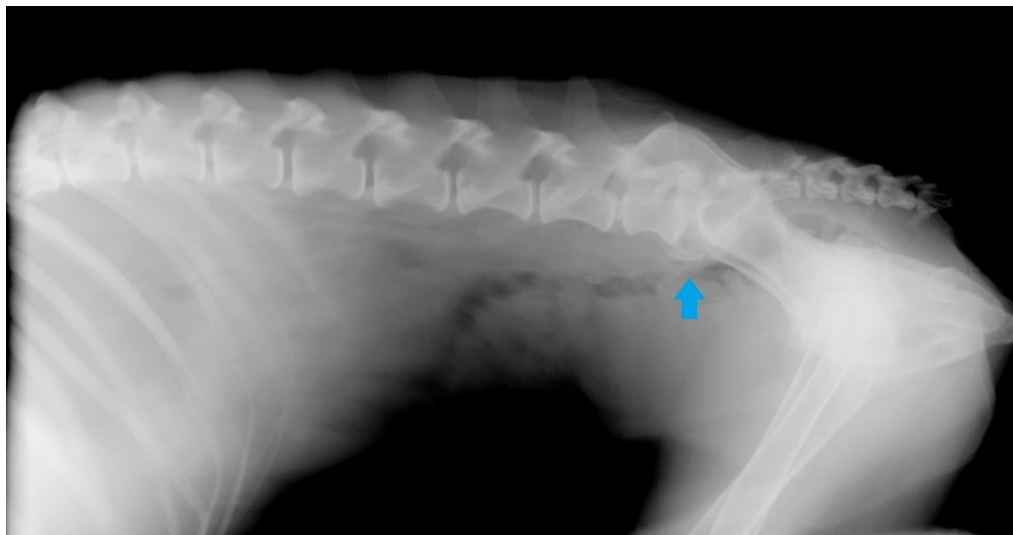


Figura 10: Radiografia da coluna vertebral lombo-sagrada do animal 5, em projeção LL. Seta azul – espondilose anquilosante ventral em L7-S1.

2.5.5.2. Hemograma e análises bioquímicas

Hemograma sem alterações relevantes. Embora existissem ligeiras alterações a nível das análises bioquímicas: ureia 63,1 mg/dL (valor de referência 15-40), fosfatase alcalina 25,5 U/L (valor de referência 20-200), e cálcio 7,2 mg/dL (9,5-12,0), sendo indicativo de hipocalcemia. Nenhum dos resultados foi considerado impeditivo para a realização da ozonoterapia.

2.5.6. Classificação do grau de espondilose

Espondilose de grau 3.

2.5.7. Tratamento

Foram realizadas administrações paravertebrais de O₃ durante 8 semanas consecutivas (uma sessão semanal). O local de administração variou conforme a desconforto/dor observado à palpação (PGM).

O volume utilizado em cada administração variou entre 5-10 mL e a concentração manteve-se a 10 mcg/mL.

2.5.8. Evolução/Resultados

Segundo a tutora, o animal 5 apresentou alívio dos sintomas de dor. Embora tenha uma idade já avançada e esta traga consigo algumas limitações, o animal 5 apresentou melhorias.

No entanto, na quinta semana de tratamento teve um retrocesso e perda de peso corporal, que depois recuperou.

2.5.9. Questionário final

Este questionário foi respondido pela tutora do animal 5 após as oito semanas de tratamento, onde foi quantificado as melhorias apresentadas com as respostas representadas na Tabela 17.

Tabela 17: Respostas da tutora do animal 5 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.

Pergunta	A)	B)	C)	D)	E)	F)	G)	H)
Pontuação	3	2	3	2	3	6	6	5
Pergunta	I)	J)	K)	L)	M)	N)	O)	P)
Pontuação	7	3	-	3	3	0	9	4

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 5 avaliou a pior dor apresentada nas últimas oito semanas (durante o tratamento com injeções paravertebrais de O₃) pontuando com 4 – tendo melhorado 3 pontos na escala de dor.
- Relativamente às mesmas oito semanas de tratamento, a tutora classificou:
 - Atitude geral: alerta (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
 - Vontade de brincar e interagir: com vontade (pontuação 6) – melhorou 1 ponto;
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: fácil – melhorou 2 pontos;
 - Disposição/capacidade para correr: entre relutante e com vontade – manteve-se igual;
 - Vontade de caminhar: entre capaz/com vontade e muito capaz e com vontade (normalmente) – melhorou 1 ponto;
 - Facilidade/capacidade de saltar: capaz (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;

- Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 3) – manteve-se igual;
- Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio: facilmente (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
- Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0) – manteve-se igual;
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 5 avaliou a qualidade de vida do mesmo, pontuando com 9 – melhorou 4 pontos;

Em suma, pode-se concluir que o animal 5 melhorou a sua qualidade de vida com os tratamentos, e segundo a tutora, este já se movimentava com mais facilidade. Embora nalgumas questões inquiridas os resultados tenham-se mantido iguais, a tutora crê que se deveu também ao facto de já ser um cão idoso e a atividade física já não ser a mesma de um cão mais jovem. Esta mostrou-se muito satisfeita com os resultados conseguidos.

2.6. Caso clínico 6

2.6.1. Identificação do animal, anamnese e historial clínico

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Idade: 13 anos

Sexo: feminino

Estado fértil: esterilizada

Raça: Pastor Alemão

Peso: 24,2 kg

Alimentada a ração seca, e por vezes comida húmida. Coabitava com diversos cães no exterior e interior, estando por vezes num abrigo. A tutora refere que já há uns meses que demonstrava alteração na marcha (arrastar dos MP), perda de força nos MP, perda de peso, por vezes inapetência, e desequilíbrio. O historial clínico não se encontrava disponível.

2.6.2. Questionário inicial

No questionário inicial, correspondente às respostas ilustradas na Tabela 18, a tutora quantificou a facilidade com que o animal 6 realizava atividades físicas diárias.

Tabela 18: Respostas da tutora do animal 6 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.

Pergunta	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Pontuação	9	7	8	2	5	0	1
Pergunta	h)	i)	j)	k)	l)	m)	n)
Pontuação	2	0	-	1	0	0	3

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 6 avaliou a pior dor apresentada nos últimos 30 dias antes do tratamento com injeções paravertebrais de O₃, pontuando com 9.
- Relativamente aos mesmos 30 dias, a tutora classificou:
 - Atitude geral: nem sem interesse/nem alerta (pontuação 2);
 - Vontade de caminhar: entre relutante e capaz/com vontade (pontuação 5);
 - Disposição/capacidade para correr: nenhuma (pontuação 0);
 - Vontade de brincar e interagir: entre não interage/participa de todo e muito relutante (pontuação 1);
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: difícil (pontuação 2);
 - Facilidade/capacidade de saltar: nenhuma (pontuação 0);
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
 - Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: dificilmente (pontuação 1);
 - Facilidade de se movimentar durante e/ou após exercício físico/caminhadas: dificilmente (pontuação 1);
 - Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0);
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 6 avaliou a qualidade de vida da mesma, pontuando com 3.

Resumidamente, pode-se concluir que o animal 6, apresentava diversas limitações a nível físico que lhe causavam dor, condicionadoras do seu bem-estar.

2.6.3. Avaliação clínica inicial

A condição corporal do animal 6 era baixa (2/9), estando muito magra. Devido ao stress e temperatura ambiente, apresentava-se ligeiramente taquipneica e taquicárdica (parâmetro que depressa normalizou). Ao exame físico pode-se observar que estava anorética, e com perda muscular generalizada. Durante o exame neurológico foi possível verificar um défice de propriocepção nos MP, não apresentando perda de sensibilidade a nível da coluna vertebral. À palpação da coluna, demonstrou um desconforto ligeiro a nível torácico, mas a nível lombo-sagrado era muito mais evidente, sendo perceptível a dor (defendeu-se sentando-se).

2.6.4. Lista de problemas

Alteração na marcha, perda de força nos MP, perda de peso, inapetência, desequilíbrio, sarcopenia.

2.6.5. Exames complementares

2.6.5.1. Radiografia

Projeção lateral da coluna torácica (Figura 11). As setas indicam espondiloses ventrais, as quais são discretas/pequenas entre T2-T3, cranial de T4, T4-T5, T5-T6, e anquilosantes entre T9-T10, T11-T12, T12-T13, T13-L1 e L1-L2. A avaliação dos EIV apresenta-se comprometida pelo posicionamento.

A Figura 12 representa uma imagem lateral da coluna lombar, rotacionada e superexposta. As setas indicam espondiloses ventrais, as quais são anquilosantes entre L1-L2, L2-L3, L3-L4 e L7-S1. Parece haver espondilose dorsal em epífise caudal de L2 e L3. Parece haver diminuição de EIV entre L6-7 e T11-12, mas não é possível afirmar por meio da avaliação dessa única imagem.

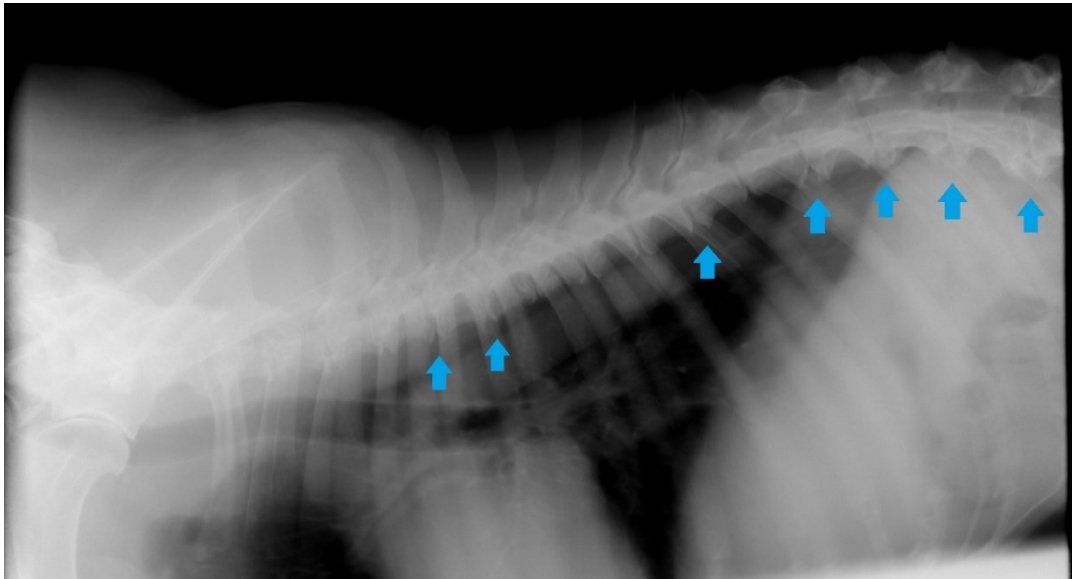


Figura 11: Radiografia da coluna vertebral torácica do animal 6, em projeção LL. Setas azuis – espondiloses ventrais deformantes entre T2-T3, cranial de T4, T4-T5, T5-T6, e ventrais anquilosantes entre T9-T10, T11-T12, T12-T13, T13-L1 e L1-L2.

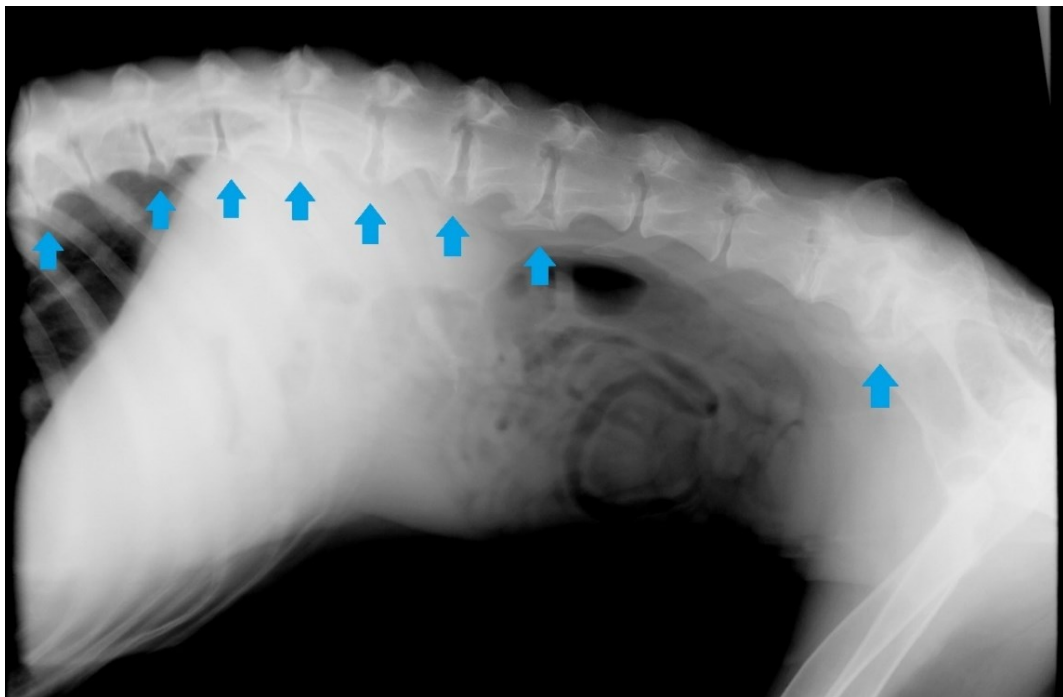


Figura 12: Radiografia da coluna vertebral torácica do animal 6, em projeção LL. Setas azuis – espondiloses ventrais, as quais são anquilosantes entre L1-2, L2-3, L3-4, L7-S1.

2.6.5.2. Hemograma e análises bioquímicas

Hemograma apresentava eosinofilia ($19,5\% \ 2,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ – valor de referência 2,0-10,0 0,10-1,30). Embora existissem ligeiras alterações a nível das análises bioquímicas: ureia 83,8 mg/dL (valor de referência 15-40), fosfatase alcalina 25,5 U/L (valor de referência 20-200), e cálcio 6,9 mg/dL (9,5-12,0) sendo indicativo de hipocalcemia. Nenhum dos resultados foi considerado impeditivo para a realização da ozonoterapia.

2.6.6. Classificação do grau de espondilose

Espondiloses de grau 1, 2 e 3.

2.6.7. Tratamento

Foram realizadas administrações paravertebrais de O_3 durante 8 semanas consecutivas (uma sessão semanal). O local de administração variou conforme a desconforto/dor observado à palpação (PGM).

O volume utilizado em cada administração variou entre 5-10 mL e a concentração manteve-se a 10 mcg/mL.

2.6.8. Evolução/Resultados

Segundo a tutora, o animal 6 apresentava alívio da dor, o que foi também observado pela autora do estudo. Entre a terceira e sétima semana foi notório esta melhoria, embora continuasse com alterações na marcha e dificuldades locomotoras (ao levantar-se). Na última semana de tratamento foi possível observar um declínio do estado físico do animal 6 por motivos diversos, tendo esta sido eutanasiada cerca de mês e meio após os tratamentos de ozonoterapia.

2.6.9. Questionário final

Este questionário foi respondido pela tutora do animal 6 após as oito semanas de tratamento, onde foi quantificado as melhorias apresentadas com as respostas representadas na Tabela 19.

Tabela 19: Respostas da tutora do animal 6 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.

Pergunta	A)	B)	C)	D)	E)	F)	G)	H)
Pontuação	7	6	6	7	2	2	3	0
Pergunta	I)	J)	K)	L)	M)	N)	O)	P)
Pontuação	6	0	-	2	1	0	6	3

Ao analisar o questionário, é possível referir: n

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 6 avaliou a pior dor apresentada nas últimas oito semanas (durante o tratamento com injeções paravertebrais de O₃) pontuando com 7 – tendo melhorado 2 pontos na escala de dor.
- Relativamente às mesmas oito semanas de tratamento, a tutora classificou:
 - Atitude geral: nem sem interesse/nem alerta (pontuação 2) – manteve-se igual;
 - Vontade de brincar e interagir: muito relutante (pontuação 2) – melhorou 1 ponto;
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: entre difícil e nem fácil nem difícil (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
 - Disposição/capacidade para correr: nenhuma (pontuação 0) – manteve-se igual;
 - Vontade de caminhar: capaz/com vontade (pontuação 6) – melhorou 1 ponto;
 - Facilidade/capacidade de saltar: nenhuma (pontuação 0) – manteve-se igual;
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
 - Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2) – melhorou 1 ponto;
 - Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio: dificilmente (pontuação 1) – manteve-se igual;
 - Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): nunca (pontuação 0) – manteve-se igual;
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 6 avaliou a qualidade de vida da mesma, pontuando com 6 – melhorou 3 pontos;

Em suma, embora o estado físico do animal 6 fosse bastante limitativo, esta demonstrou mais força de vontade e melhorias no seu dia-a-dia. Estas foram perceptíveis para a tutora do animal 6, pois embora não fosse uma diferença muito significativa, apercebeu-se de uma maior mobilidade de movimentos. Constatou também que o apetite entre a terceira e quinta semana havia melhorado. A tutora ficou satisfeita com os resultados dos tratamentos, referindo que a qualidade de vida enquanto estes perduraram, melhorou. Tal como referido anteriormente, o animal 6 teve de ser eutanasiado devido à deterioração do seu estado clínico por outros motivos, cerca de mês e meio após os tratamentos.

2.7. Caso clínico 7

2.7.1. Identificação do animal, anamnese e historial clínico

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Idade: 15 anos

Sexo: macho

Estado fértil: castrado

Raça: Indeterminada

Peso: 17,8 kg

Alimentado a ração seca. Tinha a vacinação e desparasitação em dia. Coabitava com diversos cães exterior, pois vivia num abrigo. A tutora referiu que este ultimamente estava com diarreia pastosa. Constatou também que este apresentava alguma rigidez ao andar e que o notava mais parado. O historial clínico não se encontrava disponível.

2.7.2. Questionário inicial

No questionário inicial, correspondente às respostas ilustradas na Tabela 20, a tutora quantificou a facilidade com que o animal 7 realizava atividades físicas diárias.

Tabela 20: Respostas da tutora do animal 7 ao questionário inicial, referente ao período anterior às injeções paravertebrais de ozono.

Pergunta	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Pontuação	8	6	7	3	5	2	4
Pergunta	h)	i)	j)	k)	l)	m)	n)
Pontuação	4	2	-	2	2	2	5

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 7 avaliou a pior dor apresentada nos últimos 30 dias antes do tratamento com injeções paravertebrais de O₃, pontuando com 8.
- Relativamente aos mesmos 30 dias, a tutora classificou:
 - Atitude geral: alerta (pontuação 3);
 - Vontade de caminhar: entre relutante e capaz/com vontade (pontuação 5);
 - Disposição/capacidade para correr: muito relutante (pontuação 2);
 - Vontade de brincar e interagir: relutante (pontuação 4);
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: nem fácil nem dificilmente (pontuação 4);
 - Facilidade/capacidade de saltar: relutante (pontuação 2);
 - Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
 - Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2);
 - Facilidade de se movimentar durante e/ou após exercício físico/caminhadas: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2);
 - Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): às vezes (pontuação 2);
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 7 avaliou a qualidade de vida da mesma, pontuando com 5.

Resumidamente, pode-se concluir que o animal 7, embora tivesse alguma mobilidade física, apresentava limitações indicativas de desconforto e possível dor.

2.7.3. Avaliação clínica inicial

O animal 7 apresentava uma condição corporal de 4/9, sendo ideal. Os parâmetros vitais encontravam-se normalizados, no entanto devido à temperatura ambiente, stress e possível dor ficou ligeiramente taquipneico. Não foram encontradas alterações ao exame neurológico. À palpação foi possível observar desconforto em toda a região toracolombar.

Foi realizada colheita de sangue e radiografia toracolombar.

2.7.4. Lista de problemas

Diarreia, desconforto/dor toracolombar, alteração na marcha, diminuição da atividade física.

2.7.5. Exames complementares

2.7.5.1. Radiografia

A Figura 13 representa uma projeção lateral rotacionada, contemplando regiões toracolombar e lombar na mesma radiografia (o ideal seria centralizar cada região para não haver muita distorção da imagem). As setas apontam para espondiloses ventrais, as quais são anquilosantes entre T5-T6, L1-L2 e L7-S1 e, discretas/pequenas entre T10-T11, T11-T12, e cranial de L7. O EIV entre L7 e S1 não é possível avaliar adequadamente, pela sobreposição de estruturas, e por estar na extremidade da imagem. Mais uma vez a avaliação dos EIV fica comprometida pelo posicionamento (talvez haja diminuição, por exemplo, entre T12-T13, mas não é possível afirmar nada apenas com essa imagem).

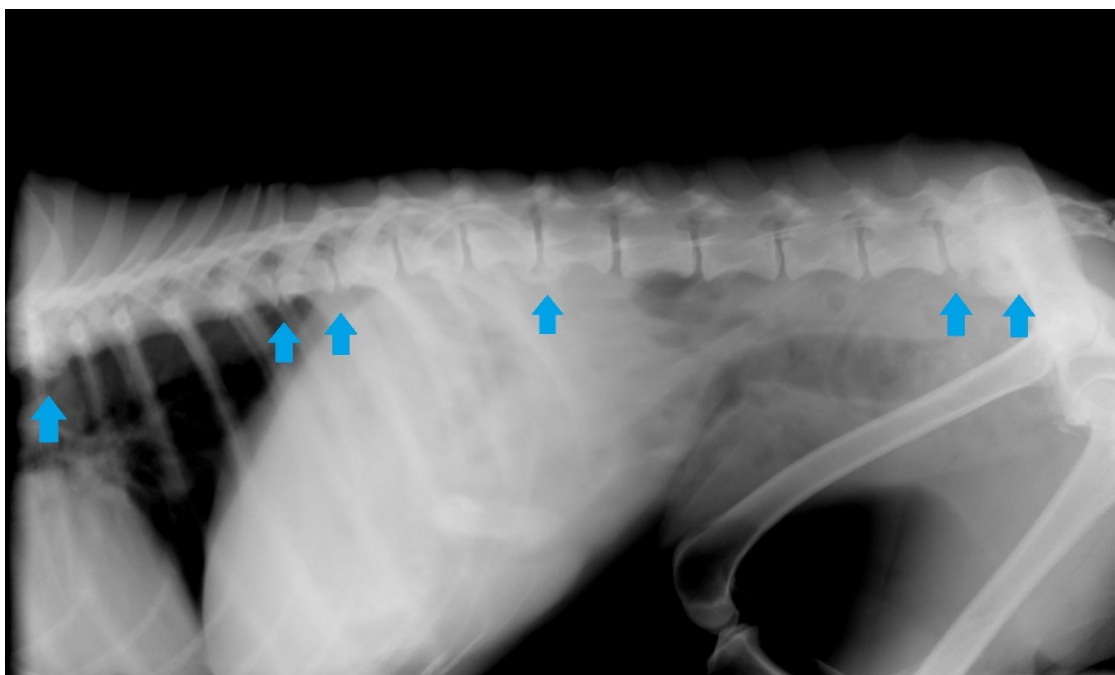


Figura 13: Radiografia da coluna vertebral toracolombar e lombar do animal 7, em projeção LL. Setas azuis – espondiloses ventrais, as quais são anquilosantes entre T5-T6, L1-L2 e L7-S1 e, discretas/pequenas entre T10-T11, T11-T12, e cranial de L7.

2.7.5.2. Hemograma e análises bioquímicas

O animal apresentava neutrofilia ($79,3\% \ 13,0 \times 10^3/\text{mm}^3$ – valor de referência $60,0 - 80,0$ $3,00 - 11,80$) e foram detetadas ligeiras alterações a nível das análises bioquímicas: ureia $74,1 \text{ mg/dL}$ (valor de referência $15-40$), fosfatase alcalina $25,5 \text{ U/L}$ (valor de referência $20-200$), e cálcio $8,5 \text{ mg/dL}$ ($9,5-12,0$) - sendo indicativo de hipocalcemia. Nenhum dos resultados foi considerado impeditivo para a realização da ozonoterapia.

2.7.6. Classificação do grau de espondilose

Espondiloses de grau 1 e 3.

2.7.7. Tratamento

Foram realizadas administrações paravertebrais de O_3 durante 8 semanas consecutivas (uma sessão semanal). O local de administração variou conforme a desconforto/dor observado à palpação (PGM).

O volume utilizado em cada administração variou entre $5-10 \text{ mL}$ e a concentração manteve-se a 10 mcg/mL .

2.7.8. Evolução/Resultados

Observou-se que o animal 7 melhorou, apresentando uma marcha mais fluida. A tutora também referiu um aumento na atividade física e vontade de brincar. Todavia, até à quinta semana o animal 7 ainda apresentava alguma dor significativa, pois aquando das injeções paravertebrais na região lombar, este ainda tentou morder. No final do tratamento, o animal 7 já não apresentava este tipo de comportamento. Foi adotado pouco tempo depois, não tendo sido obtido mais *feedback*.

2.7.9. Questionário final

Este questionário foi respondido pela tutora do animal 7 após as oito semanas de tratamento, onde foi quantificado as melhorias apresentadas com as respostas representadas na Tabela 21.

Tabela 21: Respostas da tutora do animal 7 ao questionário final, referente ao período pós ozonoterapia.

Pergunta	A)	B)	C)	D)	E)	F)	G)	H)
Pontuação	5	3	4	4	3	6	6	5
Pergunta	I)	J)	K)	L)	M)	N)	O)	P)
Pontuação	7	3	-	3	2	1	9	4

Ao analisar o questionário, é possível referir:

- Numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (muita dor), a tutora do animal 7 avaliou a pior dor apresentada nas últimas oito semanas (durante o tratamento com injeções paravertebrais de O₃) pontuando com 5 – tendo melhorado 3 pontos na escala de dor.
- Relativamente às mesmas oito semanas de tratamento, a tutora classificou:
 - Atitude geral: muito alerta (pontuação 4) – melhorou 1 ponto;
 - Vontade de brincar e interagir: com vontade (pontuação 6) – melhorou 2 pontos;
 - Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado: fácil (pontuação 6) – melhorou 2 pontos;
 - Disposição/capacidade para correr: entre relutante e capaz/com vontade (pontuação 5) – melhorou 2 pontos;
 - Vontade de caminhar: entre capaz/com vontade e muito capaz e com vontade (pontuação 7) – melhorou 2 pontos;

- Facilidade/capacidade de saltar: capaz (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
- Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas: não aplicável;
- Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso: facilmente (pontuação 3) – melhorou 1 ponto;
- Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio: nem fácil nem dificilmente (pontuação 2) – manteve-se igual;
- Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor (lamber-se de forma incomum, ganir, morder, etc.): quase nunca (pontuação 1) – melhorou 1 ponto;
- Numa escala de 0 (muito má) a 10 (muito boa) a tutora do animal 7 avaliou a qualidade de vida do mesmo, pontuando com 9 – melhorou 4 pontos;

Em suma, as injeções paravertebrais de O₃ melhoraram a qualidade de vida e o bem-estar físico geral do animal 7. A tutora revelou que ele ficou mais ativo, já tinha mais vontade de brincar com os outros cães e já não notava a rigidez ao caminhar que tinha observado antes dos tratamentos. Ao ser questionada, revelou estar extremamente satisfeita, pois dada a idade avançada do animal 7 e o número de espondiloses associadas, não esperava vê-lo tão aliviado comparativamente com as primeiras sessões.

3. Discussão

Segundo Bocci (2011), atualmente a ozonoterapia é amplamente utilizada em questões ortopédicas em medicina humana, nomeadamente em casos de dor na coluna lombar, onde o ozono é injetado em detetados nos músculos paravertebrais dos pacientes, denominando esta técnica de “acupuntura química”. O autor explica que o ozono age localmente em nociceptores evocando uma resposta antinociceptiva rápida e efetiva (em 2/3 dos pacientes) através de mediadores químicos.

Devido ao uso indevido de ozono por parte de alguns clínicos não formados e informados sobre as terapias de ozono e suas aplicações é que esta prática ainda se mantém controversa. Este mesmo autor também explica que o ozono é dissolvido localmente na água intersticial e gera várias ERO logo após uma injeção IM de O₃. Caso a concentração seja 20-25 mcg/mL e o volume de gás exceda 10 mL logo na primeira administração, pode gerar uma dor aguda que ocasionalmente provoca hipertonia vagal (efeitos negativos inotrópicos e cronotrópicos), podendo causar uma paragem cardíaca. Assim, é aconselhado que se tome devidas precauções e o gás seja injetado muito devagar (Bocci, 2011).

O O₃ consegue fazer a reparação dos tecidos músculo-esqueléticos através do processo de ozonização, onde está envolvida a formação das ERO e POLs. Isto acontece através da interação que se dá quando este gás entra em contacto com fluidos orgânicos, podendo reagir com antioxidantes, cisteína, glutathione, ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA) e albumina. As ERO e POLs vão então atuar como reguladores bioquímicos da inflamação e concentrações fisiológicas (Bocci, 2004; Bocci, 2006; Seyam *et al.*, 2018; Zhuang *et al.*, 2021).

Tal como foi observado nos casos clínicos apresentados, verificou-se um alívio da dor, assim como uma sensação de bem-estar nos cães, que de acordo com Bocci (2004) e Seyam *et al.* (2018), é comum acontecer durante o período de tratamento com O₃, devido à estimulação do sistema nervoso central e sistema endócrino por parte dos POLs, onde ao mesmo tempo melhora a produção hormonal, o metabolismo, e liberta neurotransmissores.

Apesar de poderem ser considerados parâmetros subjetivos, neste estudo foram observados comportamentos locomotores (sentar, deitar, caminhar, etc.) para a avaliação da dor clínica por parte da autora, e os tutores foram inquiridos através de questionários para avaliar a dor crónica antes e depois do tratamento. Foram também utilizados PGM

para verificação da dor/desconforto ao longo da coluna vertebral, parâmetros esses que podem ser considerados clínicos. Estes foram os métodos mais adequados, embora que um seja subjetivo, com o intuito de demonstrar a eficácia e efeitos do tratamento com O₃ para o tipo de dor causada pela espondilose, uma vez que de acordo com Wiseman *et al.* (2001) sobre os comportamentos dos animais no que concerne a dor crônica, os tutores poderão ser uma mais-valia para o clínico ao fornecer informações válidas e úteis. Esta avaliação da melhoria dos sinais clínicos dos animais foi consistente com o que foi observado pela autora e os seus tutores. Esta decisão foi também baseada em diversos estudos onde foram também utilizadas medidas subjetivas na avaliação da melhoria dos sinais de dor relativamente a osteoartrite (OA) em cães (Wiseman *et al.*, 2001; Hielm-Björkman *et al.*, 2003; Gingerich & Stobel, 2003; Moreau *et al.*, 2003; Peterson & Keefe, 2004).

A seleção de questões presentes nos questionários apresentados aos tutores foi baseada e adaptada nos já existentes e desenvolvidos: HCPI e CBPI; estando descrito que apresenta elevada sensibilidade nas mudanças das pontuações obtidas, tanto em grupos de tratamento como em grupos placebo (pré e pós tratamento), contendo uma capacidade preditiva elevada e consistência (Hielm-Björkman *et al.*, 2009), e o outro detém uma elevada capacidade para a distinção de cães com OA dos clinicamente saudáveis (Essner *et al.*, 2017), respetivamente. Com a diferença de ter sido redigido em português, foram também adicionadas questões descritivas. As pontuações estão discriminadas na Tabela 22, onde se pode verificar que em todos os parâmetros questionados houve melhorias.

Como balanço geral, é possível denotar que todos os sete cães englobados neste protocolo de tratamento (injeções paravertebrais de O₃ em pontos gatilho) apresentaram melhorias dos sinais clínicos e sobretudo da qualidade de vida, estando diretamente relacionada com o alívio da dor, sendo que esta se torna limitativa quando não é abordada.

Tabela 22: Classificação da média de pontos relativos aos questionários fornecidos aos tutores dos cães antes e após o tratamento com ozono, e média de pontos de melhoria de acordo com as respostas aos questionários respondidos pelos tutores.

Questões	Média de pontos (antes do tratamento)	Média de pontos (depois do tratamento)	Média de pontos (melhoria)
Pior dor apresentada 30 dias antes do tratamento	7,53 (8) pontos	Não aplicável	Não aplicável
Pior dor apresentada nas últimas oito semanas (durante tratamento)	Não aplicável	3,43 (3) pontos	2,85 (3) pontos
Atitude geral	2,43 (2) pontos	3,29 (3) pontos	1,14 (1) ponto
Vontade de brincar/interagir	3,29 (3) pontos	5,57 (6) pontos	2,14 (2) pontos
Facilidade em se levantar a partir da posição sentado ou deitado	3,57 (4) pontos	5,71 (6) pontos	1,71 (2) pontos
Disposição/capacidade para correr	3,43 (3) pontos	4,86 (5) pontos	1,14 (1) ponto
Vontade de caminhar	5,57 (6) pontos	7,14 (7) pontos	1,28 (1) ponto
Facilidade/capacidade de saltar	1,43 (1) ponto	2,29 (2) pontos	0,71 (1) ponto
Facilidade/capacidade de descer ou subir escadas	4,5 (5) pontos	6 pontos	1,5 (2) pontos
Facilidade de se movimentar após um longo período de descanso	2,14 (2) pontos	2,71(3) pontos	0,57 (1) ponto
Facilidade com que se movimenta durante e/ou após exercício/passeio	1,42 (1) ponto	2,14 (2) pontos	0,71 (1) ponto
Frequência em vocalizar ou demonstrar comportamentos de desconforto e/ou dor	0,71 (0) pontos	1 ponto	0,42 (0) pontos
Qualidade de vida	4,14 (4) pontos	7,86 (8 pontos)	3,71 (4) pontos

Os resultados obtidos sugerem que a ozonoterapia é uma técnica eficaz no que toca ao controlo e alívio da dor, tal como sugere Zhuang *et al.* (2021), inclusivamente podendo ser uma alternativa ao uso de substâncias farmacológicas como os AINE que podem, em administrações continuas ou recorrentes, causar efeitos adversos ao animal (Scognamillo-Szabó *et al.*, 2010). Durante o tratamento ou após, não foi necessário recorrer a outro tratamento para controlo da dor. No entanto, em dois cães foi utilizado Librela para outras possíveis enfermidades concomitantes, não tendo estes apresentado melhorias a esse respeito segundo a tutora. Em nenhum dos casos foi observada alguma reação adversa ao O₃. É também de notar, que todos os pacientes apresentavam hipocalcemia, facto esse que requer mais pesquisa uma vez que a casuística do estudo é também pouco numerosa.

Em relação ao método de diagnóstico de espondilose para este estudo, foi escolhido o método de imagem radiográfica que é o mais comumente utilizado e económico (Carnier *et al.*, 2004), tendo sido realizadas projeções LL à coluna vertebral de cada um dos animais. Estudos confirmam que a espondilose é mais comum na coluna toracolombar e lombo-sagrada (Levine *et al.*, 2006; Ortega *et al.*, 2012), o que coincide com os achados dos casos clínicos.

Até à presente pesquisa não se destacaram artigos científicos específicos nas bases de dados consultadas com o uso de ozono em espondilose em cães, sendo mais comum encontrar-se sobre outras enfermidades músculo-esqueléticas especialmente em cavalos (Bellardini, 2005; Vigliani *et al.*, 2005; Coelho *et al.*, 2015). A decisão do protocolo de tratamento baseou-se na experiência clínica da equipa de atendimento tendo em conta os casos acompanhados durante o estágio, que vai também de acordo à literatura já aqui descrita neste estudo em relação à metodologia e técnica utilizadas (ISCO3, 2014; Rodriguez *et al.*, 2018).

A ozonoterapia tem sido cada vez mais utilizada tanto em medicina humana como em Medicina Veterinária, embora nesta última a sua pesquisa ainda seja peculiar. Tal como foi referido anteriormente nesta dissertação, a ozonoterapia tem sido bastante utilizada para enfermidades músculo-esqueléticas (Bellardini, 2005; Vigliani *et al.*, 2005; Ohtsuka *et al.*, 2006, Haddad, 2009; Coelho *et al.*, 2015; Zhuang *et al.* 2021).

Num estudo em cavalos atletas com distúrbio muscular espinhal, onde para além de fadiga, os músculos sofrem de vários graus de inflamação após stress muscular, foi utilizado O₃ em injeções subcutâneas semanais com sucesso em quatro cavalos, obtendo sempre uma resposta positiva com diferentes ciclos de tratamento (Bellardini, 2005). O autor também referiu que para além de injetar via SC, podem ser realizadas injeções

paravertebrais, como foi o caso nesta dissertação. Outros autores também fizeram uso de injeções paravertebrais de O₃ (duas sessões com dez dias de intervalo) em 30 equinos com “dores na coluna” (dor torácica e/ou contratura muscular; dor entre processos espinhosos; dor lombar e/ou contratura muscular; alteração da curvatura da coluna; dor nos ligamentos sacroilíacos, entre outros), tendo observado melhorias na maioria dos casos logo após a primeira administração. Estes também sugeriram que a ozonoterapia pode ser considerada como alternativa a protocolos farmacológicos usados no controlo da dor (Vigliani *et al.*, 2005).

Anzolin & Bertol (2018) relataram através de uma revisão sistemática em humanos, sobre o uso de ozonoterapia como terapia integrativa no tratamento da osteoartrose em humanos, que esta modalidade de tratamento oferece benefícios clínicos relevantes, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e reduzindo a inflamação articular, realçando assim o seu uso para o alívio da dor, incapacidade física e efeitos analgésicos. Scrollavezza (2019), demonstrou também a utilidade do O₃ em cães para o tratamento de osteomielite e osteocondrose, fraturas (abertas ou não uniões), artrite/artrose, e doença vertebral e da medula espinhal.

Embora seja demonstrado em vários estudos a eficácia e utilidade da ozonoterapia em várias áreas da medicina, a carência de compreensão tem restringido a sua aceitação e prática em Medicina Veterinária. Assim, é essencial que sejam desenvolvidas mais pesquisas para que esta prática seja mais incluída e possa contribuir para o bem-estar dos animais e sucesso clínico.

4. Conclusão

É importante realçar que a espondilose não é uma enfermidade com grande relevância na prática clínica veterinária, sendo que a sintomatologia apresentada pode não ser atribuída às neoformações ósseas que são causadores de dor, e pode até ser negligenciada por parte do médico veterinário. O tratamento deve focar-se em providenciar alívio de dor, com o intuito de aumentar a longevidade e qualidade de vida dos cães, que em sua maioria apresentam já uma idade avançada e conjuntamente algumas limitações físicas.

Nos casos apresentados, foi possível verificar que a ozonoterapia é de facto uma modalidade terapêutica útil, e com um grau de eficácia elevado, tendo reduzido a dor,

melhorando a qualidade de vida de todos os cães tratados e inclusive permitir a alguns que fosse possível retomar mais mobilidade e algumas atividades que em tempos foram capazes de realizar.

A ozonoterapia é cada vez mais uma técnica promissora, económica, eficaz e segura para distúrbios músculo-esqueléticos ao promover a hiperoxigenação dos tecidos (aumento da concentração de O₂ tecidual), assim como para síndromes dolorosas associadas. Uma vez que ainda é considerada uma terapia controversa por alguns, maioritariamente devido ao mau uso e ignorância, é essencial que sejam desenvolvidos mais estudos científicos para quebrar alguns dogmas existentes e estabelecer diretrizes, especialmente em relação à padronização de concentrações, duração, e frequência da aplicação do tratamento.

Limitações

Apesar dos resultados satisfatórios obtidos nos casos clínicos estudados, acredita-se que seria importante um estudo controlado no qual fosse possível comparar os dados com um grupo controle, no qual o tratamento convencional fosse usado.

Atualmente, a escolha das concentrações/volumes, meios de administração e frequência da ozonoterapia, não só para espondilose, mas em diversas aplicações, é um tema pouco debatido e estudado (especialmente em medicina veterinária), não se evidenciando termo de comparação/discussão, o que demonstra ainda mais a necessidade de serem realizados mais estudos sobre esta terapêutica tão promissora.

Referências bibliográficas

- Almeida, A.C., Cardoso, C.C., Fiorini, J.E., *et al.* (2006). Efeito da aplicação intramamária da mistura gasosa oxigênio-ozônio no tratamento da mastite subclínica em vacas. *Ver. Inst. Latic*, 61(350), 17-23.
- Aragon, C.L., Hofmeister, E.H., & Budsberg, S.C. (2007). Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 230, 514–521.
- Araujo, M. (2006). Ozonioterapia: Efectividad y riesgos. Ministerio de Salud. Chile.
- Ballardini, E. (2005). Oxygen-Ozone Therapy for Spinal muscle disorders in the horse, *Rivista Italiana di Ossigeno-ozonoterapia*, 4, 70-73.
- Beck, E.G., Wasser, G., & Viebahn Hansler, R. (1998). The current status of ozone therapy - Empirical developments and basic research. Medicinal Society for the Use of Ozone in Prevention and Therapy. *Forsch Komplementärmed.* 5, 61-75.
- Belanger, T.A. & Rowe, D.E., (2001). Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: musculoskeletal manifestations. *J Am Acad Orthop Surg.* 9, 258-267.
- Bocci, V., Larini, A., & Micheli, V. (2005). Restoration of normoxia by ozone therapy may control neoplastic growth: a review and a working hypothesis. *J Altern Complement Med.* 11, 257-265.
- Bocci, V.A. (2007). Can Ozonotherapy be Performed if the Biochemistry of the Process Cannot be Controlled? *Archives of Medical Research*, 38, 584-585.
- Bocci, V.A. (2004). Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful, *Mediators of Inflammation.* 13 (1), 3-11.
- Bocci, V.A. (2006). Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. *Archives of Medical Research.* 37, 425–435.
- Bocci, V.A. (2011). Ozone. In: V. Bocci (2^a ed), The Clinical Application of Ozonotherapy. (pp xvii, 97-98).
- Breit S, & Kunzel W. (2001). The position and shape of osteophyte formations at canine vertebral endplates and its influence on radiographic diagnosis. *Anat Histol Embryol.* 30, 179–184.
- Bron, C., & Dommerholt, J.D. (2012). Etiology of Myofascial Trigger Points. *Curr Pain Headache Rep*, 16(5), 439–444

Bulies, E.J.C. (2005). Oxígeno-ozonoterapia como coadyuvante en el tratamiento de las infecciones óseas. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* 19, 1.

Cardoso, C.C., Carvalho, J.C., Ovando, E.C, Macedo, S.B., Dall'Aglio, R., & Ferreira, L.R. (2000). Action of ozonized water in preclinical inflammatory models. *Pharmacol Res.* 42, 51-54.

Çarli, A.B., & Incedayi, M. (2017). Oxygen-ozone autohemotherapy in sacroiliitis. *Acta Reumatol Port.* 42, 334-335.

Carnier, P., Gallo, L., Sturaro, E., Piccinini, P., & Bittante, G. (2004). Prevalence of spondylosis deformans and estimates of genetic parameters for the degree of osteophytes development in Italian Boxer dogs¹. *Journal of Animal Science*, 82(1), 85–92.

Ciasca dos Santos, T.C., Vulcano, L.C., Mamprim, M.J., Vasconcellos Machado, V.M. (2006). Principais afecções da coluna vertebral de cães: Estudo retrospectivo (1995-2005). *RVZ.* 13(2),144-52.

Clavo, B., Pérez, J.L., López, L., Suárez, G., Lloret, M., Rodríguez V, Macías D, ..., & Robaina F. (2004). Ozone Therapy for Tumor Oxygenation: a Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 1, 93-98.

Coates, J.R. (2000). Intervertebral disk disease. *Veterinary Clinics of North America.* 31(1), 77–110.

Coelho, C., Bernadi, W.A., Ginelli, A.M., Spagnol, T., Gardel, L.S., & Souza, V.R.C. (2015). Use of Ozone Therapy in Chronic Laminitis in a Horse. *JO3T.* 1 (1). DOI: <http://dx.doi.org/10.7203/jo3t.1.1.2015.12164>.

Corral, M.J., Moyaert, H., Fernandes, T., Escalada, M., Tena, J.K.S., Walters, R. R., & Stegemann, M.R. (2021). A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* 48 (6), 943-955.

Culpi, M., & Martinelli, A.B.M.C. (2018). Desativação de Pontos-Gatilho no Tratamento da Dor Miofascial. *Rev Bras Med Fam Comunidade.*13(40), 1-9.

Degli Agosti, I., Ginelli, E., Mazzacane, B., Peroni G, Bianco S, Guerriero F, ... & Rondanelli, M. (2016). Effectiveness of a Short-Term Treatment of Oxygen-Ozone Therapy into Healing in a Posttraumatic Wound. *Case Rep Med.* DOI: 10.1155/2016/9528572]

- Diaz-Luis, J., Menendez-Cepero, S., Diaz-Luis, A., & Ascanio-Garcia, Y. (2015). In vitro effect of ozone in phagocytic function of leucocytes in peripheral blood. *JO3T*, 1 (1).
- Durkes, T.E. (1992) Gold bead implants. *Probl Vet Med*. 4(1)207-11.
- Essner, A., Zetterberg, L., Hellström, K., Gustås, P., Högberg, H & Sjöström, R., (2017). Psychometric evaluation of the canine brief pain inventory in a Swedish sample of dogs with pain related to osteoarthritis. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 59, 44.
- FankHauser, R. (1955). Veränderungen im Bereich der Wirbelsäule beim alternden Hund [Changes in the spinal cord in an aging dog]. *Schweiz Med Wochenschr*. 85(35), 845-6.
- Figueiredo, N.E.O., Luna, S.P.L., Joaquim, J.G.F., & Coutinho, H.D., (2018). Avaliação do efeito da acupuntura e técnicas afins e perfil clínico e epidemiológico de cães com doenças neurológicas e osteomusculares atendidos em serviço de reabilitação veterinária. *Ciência Animal Brasileira*, 19 (0).
- Flora Filho, R. & Zilberstein, B. (2000). Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. Metabolismo, síntese e funções. *Rev Ass Med Brasil*. 46(3), 265-71.
- Gaynor, J.S. (2017) The Physiology of Pain and Principles for its Treatment. In: Bojrab, & M.J., Monnet, E., (3^a. Ed.), *Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery*. Jackson, WY, USA: Theton NewMedia.
- Gingerich, D.A., & Strobel, J.D. (2003). Use of client-specific outcome measures to assess treatment effects in geriatric, arthritic dogs: controlled clinical evaluation of a nutraceutical. *Veterinary Therapeutics*. 4, 56-66.
- Haddad, M.A., Souza, M.V., Hincapie, J.J., Ribeiro Junior, J.I., Ribeiro Filho, J.D., & Benjamin. (2009). Comportamento de componentes bioquímicos do sangue em equinos submetidos à ozonioterapia. *Arq Bras Med Vet e Zootec*. 61, (3), 539-546.
- Halle, K.S., & Granhus, A. (2021). Veterinary Chiropractic Treatment as a Measure to Prevent the Occurrence of Spondylosis in Boxers. *Vet. Sci.*, 8, 199. <https://doi.org/10.3390/vetsci8090199>
- Han, H.J., Jang, H.Y., Kim, J.Y., Choi, S.H., Jang S.K., Lee, B., ... & Jeong, S.W. (2007). Researchgate: Fluoroscopic guide intradiscal oxygen-ozone injection therapy for thoracolumbar intervertebral disc herniation in dogs. *In vivo*. 21, 609-614.

Hansen, H. J. (1952). A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog. *Acta Orthop. Scand. Suppl.* 11, 1–118.

Hielm-Björkman, A.K., Kuusela, E., Liman, A., Markkola, A., Saarto, E., Huttunen, P., ... & Marja Raekallio (2003). Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 222, 1552-1558.

Hielm-Björkman, A.K., Rita, H. & Tulamo, R.M. (2009). Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *Am J Vet Researc*, 70(6), 727-734.

Hunter, J.E.B. (2010). Use of acupuncture in veterinary medicine. *Vet Record.* 167(24), 947–948.

ISCO3. (2014) Ozone in non-rheumatic locomotor system pathologies. Disponível em: <http://www.isco3.org/files/Final%20non%20reumathic%20July%202014.pdf>. (2014).

Janssens, L.A.A. (1992) Acupuncture for the treatment of thoracolumbar and cervical disc disease in the dog. *Prob Vet Med.* 4(1), 107– 116.

Joaquim, J.G.F., Luna, S.P.L., Torelli, S.R., Angeli, A.L., & Diniz da Gama, E. (2008). Acupuntura como tratamento de doenças neurológicas em cães. *Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient.*, 6(3), 327-334.

Kandpal, N., Singh, J.L., Das., A. Kr., Rastogi, S.K., e Kumar, M. (2016). Comparative therapeutic evaluation of steroids for management of spondylosis in canines. *International Journal of Pharmacology and Therapeutics.* 6 (1) 1-8.

Kawahara, R., & Joaquim, J. G. F. (2020). Ozonoterapia quando a compreensão faz toda a diferença. *B. APAMVET.* 17-21.

Kirchhoff, V.W.J.H. (1995). Ozônio e radiação UV-B. Transtec Editorial, São José dos Campos, São Paulo.

Kranenburg, H-J.C., Voorhout, G., Grinwis, G.C.M, Hazewinkel, H.A.W., & Meij, B.P. (2011). Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and spondylosis deformans in purebred dogs: A retrospective radiographic study. *The Veterinary Journal.* 190 (2), 84-90.

Langeland, M., & Lingaas, F., (1995). Spondylosis deformans in the boxer: Estimates of heritability. *J Small Anim Prac.* 36, 166–169.

Levine, G.J., Levine, J.M., Walker, M.A., Pool, R.R., & Fosgate, G.T. (2006). Evaluation of the association between spondylosis deformans and clinical signs of intervertebral disk disease in dogs: 172 cases (1999–2000). *JAVMA*, 228(1), 96-100.

Li, L.Y., Ma, R.L., Du, L., & Wu, A.S. (2017). Ozonated autohemotherapy modulates the serum levels of inflammatory cytokines in gouty patients. *Rheumatol.* 9,159-165.

Li, L.Y., & Ni, J.X. (2014). Efficacy and safety of ozonated autohemotherapy in patients with hyperuricemia and gout: A phase I pilot study. *Exp Ther Med.* 8, 1423-1427.

Liu, L., Huang, Q.-M., Liu, Q.-G., Thitham, N., Li, L.-H., Ma, Y.-T., & Zhao, J.-M. (2018). Evidence for Dry Needling in the Management of Myofascial Trigger Points Associated With Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 99(1), 144–152.

Mattoon, J.S., & P. D. Koblik. (1993). Quantitative survey radiographic evaluation of the lumbosacral spine of normal dogs and dogs with degenerative lumbosacral stenosis. *Vet. Radiol. & Ultrasound.* 34, 194–206.

Mauro, R.D., Cantarella, G., Bernardini, R., Rosa, M.D., Barbagallo, I., Distefano, A., ... & Volti, G.V. (2019). The biochemical and pharmacological properties of ozone: The smell of protection in acute and chronic diseases. *Int J Mol Sci.* 20, (3), 634.

Mccormack, B.M. & Weinstein, P.R. (1996). Cervical spondylosis—an update. *West J Med.* 165(1-2), 43–51.

Molinari, F., Rimini, D., Liboni, W., Acharya, U. R., Franzini, M., Pandolfi, S., ... & Simonetti, V. (2016). Cerebrovascular pattern improved by ozone autohemotherapy: an entropy-based study on multiple sclerosis patients. *Med Biol Eng Comput.* 55(8), 1163–1175.

Moreau M., Dupuis J., Bonneau N.H., & Desnoyers, M. (2003). Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec*, 152, 323-329.

Morgan, J.P. (1967). Spondylosis deformans in the dog. Its radiologic appearance. *J Am Vet Rad Soc.* 8, 17–22.

Morgan, J.P., Ljunggren, G., & Read, R. (1967). Spondylosis Deformans (Vertebral Osteophytosis) in the Dog. *J Small Anim Pract*, 8(2), 57–66.

Morgan, J.P. (1968). Congenital anomalies of the vertebral column of the dog: A study of the incidence and significance based on a radiographic and morphologic study. *J Am Veterinary Radiol Soc.* 9, 21.

Morgan, J.P., & Miyabayashi, T. (1988). Degenerative changes in the vertebral column of the dog: a review of radiographic findings. *Vet Radiol.* 29:72.

Morgan, J.P., Hansson, K., & Miyabayashi, T., (1989). Spondylosis deformans in the female beagle dog: A radiographic study. *J Small Anim Pract.* 30, 457–460.

Mullan S. Assessment of quality of life in veterinary practice: developing tools for companion animal carers and veterinarians (2015). *Vet Med: Research and Reports*, 6, 203-210.

Nogales, C.G., Ferrari, P.H., Kantorovick, E.O., & Marques, J.L.L. (2008). Ozone Therapy in Medicine and Dentistry, *J Contemp Dent Pract.* 9 (4), 75-84.

Ohtsuka H, Ogata A, Terasaki N, Koiwa M, & Kawamura S. (2006). Changes in leukocyte population after ozonated autohemoadministration in cows with inflammatory diseases. *J Vet Med Sci.* 68, 175- 178.

Olivieri, I., D'Angelo, S., Cutro, M.S, Padula, A., Peruz, G., Montaruli, M., ... & Khan, M.A. (2007). Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis may give the typical postural abnormalities of advanced ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 46, 1709-1711

Ortega, M., Gonçalves, R., Haley, A., Wessmann, A., & Penderis, J. (2012). Spondylosis deformans and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) resulting in adjacent segment disease. *Vet Radiol Ultrasound*, 53(2), 128–134.

Peterson K.D. & Keefe T.J. (2004). Effects of meloxicam on severity of lameness and other clinical signs of osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 7, 1056-1060.

Reid J, Nolan AM, Hughes JML, Lascelles D, Pawson P, & Scott EM. (2007). Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Anim Wel.* 16, 97-104.

Reid, J., Scott, M., Nolan, A., & Wisemam-Orr, L. (2013). Pain assessment in animals. *In Practice.* 35(2), 51–6.

Resnick, D., (1985). Degenerative diseases of the vertebral column. *Radiology.* 156, 3–14.

Rodriguez, Z.B.; González, E.; Urruchi, W., *et al.* (2018) Ozonioterapia em Medicina Veterinária. São Paulo: Multimídia Editora

Schwartz, A., Sanchez-Martínez, G., Quiuntero, R. (2010). Madrid Declaration on Ozone Therapy. Faculdade do Centro Oeste Paulista. Madrid. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/biblioteca/madrid-declaration-on-ozone-therapy-/210/>.

Scognamillo-Szabó M.V.R., Sousa N.R., Tannús L. & Carvalho F.S.R. (2010). Acupuntura e implante de fragmentos de ouro em pontos de acupuntura e pontos gatilho para o tratamento de displasia coxofemoral em Pastor Alemão. *Acta Scientiae Veterinariae*, 38(4), 443-448.

Scrollavezza P. (2019). Use of ozone in bone pathologies of the dog [abstract]. Proceedings of The World Conference on Ozone Therapy in Medicine, Dentistry and Veterinary. Ancona (Italy). September 22nd – 23rd - 24th, 2017. *Journal of Ozone Therapy*. 3(4), 57. DOI:10.7203/jo3t.3.4.2019.15536

Seó, R.S., Campanha, N.H., Junior, F.G.P. A., Neppelenbroek, K.H., & Almilhatti (2007). Dor Miofascial e Fibromialgia: de mecanismos etiológicos a modalidades terapêuticas. Publicatio UEPG. *Biological and Health Sciences*. 13(1/2), 39-51.

Seyam, O., Smith, N. L., Reid, I., Gandhi, J., Jiang, W., & Khan, S. A. (2018). Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. *Med Gas Res*, 8(3), 103–110.

Shah P, Shyam AK, & Shah S. (2011). Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. *Indian J Orthop*. 45, 376-379.

Silva, V.E.G.; Correa, I.H.; Santos, J.M.G. (2014). Aplicação da ozonioterapia na medicina veterinária. VII Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica.

Snyder, D.L., Doggett, D. & Turkelson, C. (2004). Treatment of degenerative lumbar spinal stenosis. *Am Fam Physician*. 70(3), 517–520.

Teixeira LR, Luna SP, Taffarel MO, Lima AF, Sousa NR, Joaquim JG, & Feitas, P.M.C. (2013). Comparison of intrarectal ozone, ozone administered in acupoints and meloxicam for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. *Vet J*. 197(3), 794-799.

Togni, A., Kranenburg, H. J. C., Morgan, J. P., & Steffen, F. (2014). Radiographic and MRI characteristics of lumbar disseminated idiopathic spinal hyperostosis and spondylosis deformans in dogs. *J Small Anim Pract*, 55(7), 343–349.

Uemoto, L., Vilella, O.V., Gouvêa, C.V.D, Montenegro, A.C., & Couto, C.F. (2007). Desativação de pontos gatilho: agulhamento seco x injeção de substâncias. *Rev Bras Odont*. 64(1/2), 94-7.

Unno E, Sakata R, & Issy A. (2005). Estudo comparativo entre toxina botulínica e bupivacaína para infiltração de pontos-gatilho em síndrome miofascial crônica. *Rev Bras Anesthesiol*. 55(2), 250-255.

- Vaughan, L.C. (1990). Orthopaedic problems in old dogs. *Vet Rec.* 126(16), 379-88.
- Verlaan, J.J., Boswijk, P.F.E., de Ru, J.A., Dhert, W.J.A., & Oner, F.C. (2011). Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of the cervical spine: an underestimated cause of dysphagia and airway obstruction. *Spine J.* 11, 1058-1067.
- Viglian, A., Boniperti, E., & Scudo E. (2005), Paravertebral O2-O3 Treatment in Mechanical Lumbar Pain in Riding Horses. *Riv. It. Ossigeno Ozonoterapia.* 4, 64-69.
- Viglino, G. C. Ozonoterapia aplicada a equinos. (2008). *In: Conferencia, Vale do Paraíba.*
- Wall, R. (2014). Introduction to Myofascial Trigger Points in Dogs. *Top Companion Anim Med.* 29(2), 43–48.
- Westerveld, L.A., Verlaan, J.J. & Oner, F.C., (2009). Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications. *Eur Spine J.* 18, 145-156
- Wiseman M.L., Nolan A.M., Reid J., & Scott, E.M. (2001). Preliminary study on owner-reported behavior changes associated with chronic pain in dogs. *Vet Rec.* 149, 423-424.
- Wiseman ML, Scott M, Reid J, & Nolan AM, (2006). Validation of a structured questionnaire as an instrument to measure chronic pain in dogs on the basis of effects on health-related quality of life. *Am J Vet Res.* 67, 1826-1836.
- Woolf, CJ (2010). What is this thing called pain? *J Clin Invest.* 120(11), 3742–4.
- Wright, J.A. (1982). A study of vertebral osteophyte in the canine spine: Radiographic survey. *J Small Anim Pract.* 23, 747.
- Yalçın, Ü. (2021). Paravertebral intramuscular ozone therapy in lumbar disc hernia: A comprehensive retrospective study. *J Back Musculosk Rehabil.* 34(4), 597–604.
- Zhuang, Z.G., Lu, L.J., Peng, B.G., Ma, K., Cai, Z.Y, Fu, Z.J, Liu, G.Z, ... & Liu, Y.Q. (2021). Expert consensus of Chinese Association for the Study of Pain on the application of ozone therapy in pain medicine. *World J Clin Cases.* 9(9), 2037-2046.