



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS CURITIBANOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA  
CONVENCIONAL E INTEGRATIVA

Caroline Frizzo Bataglin

**Efeito analgésico dos usos intra-articular e transretal da ozonioterapia em equinos**

Curitibanos  
2023

Caroline Frizzo Bataglin

**Efeito analgésico dos usos intra-articular e transretal da ozonioterapia em equinos**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Convencional e Integrativa da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Saúde Animal.

Orientador: Prof. Dr. Marcos da Silva Azevedo  
Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Grasiela de Bastiani

Curitiba

2023

Bataglin, Caroline Frizzo

Efeito analgésico dos usos intra-articular e transretal da ozonioterapia em equinos / Caroline Frizzo Bataglin ; orientador, Marcos da Silva Azevedo, coorientador, Grasiela de Bastiani, 2023.

48 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Curitibanos, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Convencional e Integrativa, Curitibanos, 2023.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária Convencional e Integrativa. 2. claudicação em equinos. 3. ozonioterapia transretal. 4. ozonioterapia intra-articular. 5. sensores inerciais sem fio. I. Azevedo, Marcos da Silva. II. Bastiani, Grasiela de. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Convencional e Integrativa. IV. Título.

Caroline Frizzo Bataglin

**Efeito analgésico dos usos intra-articular e transretal da ozonioterapia em equinos**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 26 de abril de 2023,  
pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Ricardo Pozzobon  
Universidade Federal de Santa Maria

Dr. Stefano Leite Dau  
4º RPMon Brigada Militar

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado  
adequado para obtenção do título de Mestre em Saúde Animal.

Insira neste espaço a  
assinatura digital

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Insira neste espaço a  
assinatura digital

Prof. Marcos da Silva Azevedo, Dr.  
Orientador

Curitiba, 2023.

Dedico esta dissertação aos meus pais,  
meus maiores incentivadores.

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, agradeço a Deus e meus pais, Idê e Adilson, por serem o meu refúgio de força e inspiração. Agradeço ao meu orientador, professor Marcos Azevedo, por todo apoio, ajuda e dedicação com esse projeto.

Obrigada a todos que contribuíram durante as coletas do experimento, em especial aos estagiários e a mestrandia Ana Paula Rodrigues.

Agradeço a Universidade Federal De Santa Catarina pela disponibilização do aparelho gerador de ozônio e a Universidade Federal Do Pampa pela disponibilização do aparelho Lameness Locator™.

Por fim, mas não menos importantes, agradeço todos os locais e pessoas envolvidas que nos receberam e acolheram o projeto, sempre dando todo o suporte possível nas avaliações e tratamentos.

## RESUMO

A ozonioterapia é uma técnica que utiliza três átomos de ozônio e teve seu início há mais de 100 anos na medicina humana. O tratamento pode ser realizado por diferentes vias, sendo na medicina veterinária, a aplicação local para tratamento de feridas cutâneas, a mais empregada. No sistema locomotor de equinos, a ozonioterapia é descrita para o tratamento de tendinopatias, sinovites, laminites, lombalgia e em osteoartrites. A osteoartrite (OA) é uma das principais causas de claudicações em equinos e seu tratamento é baseado em anti-inflamatórios não esteroidais, como a fenilbutazona, e em corticoides intra-articulares (IA), como a triancinolona. A avaliação objetiva da claudicação por meio de sensores inerciais sem fio se tornou um método complementar de grande valia para o clínico, por ser de rápida e fácil utilização, confiável, e por fornecer detalhes importantes na avaliação de equinos com afecções locomotoras. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito analgésico da ozonioterapia intra-articular (IA) e transretal em equinos com afecções clínicas do sistema locomotor, através da avaliação da claudicação e do líquido sinovial. Foram realizadas avaliações iniciais e, posteriormente, a aplicação do tratamento, o qual foi feito com quatro aplicações de ozonioterapia, a cada sete dias, na concentração de 20 µg/ml, variando o volume conforme a articulação (nos casos IA) e peso (nos casos de tratamento por insuflação retal). Os cavalos foram avaliados, também, 15, 30 e 60 minutos após cada tratamento e aos 7 dias após o último tratamento. Após as análises, apesar de não haver melhora estatística significativa, a ozonioterapia intra-articular e transretal demonstrou, sete dias após o último tratamento, um efeito analgésico de 100% e 65,74%, respectivamente, em cavalos com claudicação de intensidade leve. Em cavalos com claudicação de intensidade moderada a severa, a ozonioterapia transretal apresentou efeito analgésico de 55,72%. Conclui-se que a ozonioterapia intra-articular apresenta possível efeito analgésico para claudicações de intensidade leve e a ozonioterapia transretal, para claudicações de intensidade leve e moderada a severa. Nos cavalos tratados de forma intra-articular, o líquido sinovial melhorou o aspecto físico e diminuiu os valores de proteína total. Ambas as terapias são promissoras e indicadas para controle da dor em equinos.

**Palavras-chave:** equinos; claudicação; ozonioterapia.

## ABSTRACT

Ozone therapy is a technique that uses three ozone atoms and had its beginning more than 100 years ago in human medicine. The treatment can be made in different ways, being in veterinary medicine, the local application for treatment of skin wounds, the most used. In the locomotor system of horses, ozone therapy is described for the treatment of tendinopathies, synovitis, laminitis, low back pain and in osteoarthritis. Osteoarthritis (OA) is one of the main causes of claudications in horses and its treatment is based on non-steroidal anti-inflammatory drugs, such as phenylbutazone, and intra-articular corticosteroids (IA), such as triamcinolone. The objective evaluation of lameness by means of wireless inertial sensors has become a complementary method of great value for the clinician, because it is quick and easy to use, reliable, and provides important details in the evaluation of horses with locomotor affections. The present study aimed to evaluate the analgesic effect of intra-articular (IA) and transrectal ozone therapy in horses with clinical affections of the locomotor system, through the evaluation of claudication and synovial fluid. Initial evaluations were performed and, subsequently, the application of the treatment, which was done with four applications of ozone therapy, every seven days, at a concentration of 20 µg/ml, varying the volume according to the joint (in cases of IA) and weight (in cases of treatment by rectal insufflation). The horses were also evaluated 15, 30 and 60 minutes after each treatment and at 7 days after the last treatment. After the analyses, although there was no statistically significant improvement, intra-articular and transrectal ozone therapy demonstrated, seven days after the last treatment, an analgesic effect of 100% and 65.74%, respectively, in horses with mild lameness. In horses with moderate to severe lameness transrectal, ozone therapy had an analgesic effect of 55.72%. It is concluded that intra-articular ozone therapy has a possible analgesic effect for mild claudication and transrectal ozone therapy for mild and moderate to severe claudication. In horses treated intra-articularly, synovial fluid improved physical appearance and decreased total protein values. Both therapies are promising and indicated for pain control in horses.

**Keywords:** equine; claudication; ozone therapy.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
1.1	JUSTIFICATIVA.....	11
1.2	HIPÓTESES.....	11
1.3	OBEJTIVOS.....	11
<b>1.3.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	<b>11</b>
<b>1.3.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>DESENVOLVIMENTO</b> .....	<b>13</b>
2.1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
<b>2.1.1</b>	<b>Anatomia e função</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1.2</b>	<b>Principais afecções do sistema locomotor</b> .....	<b>14</b>
<b>2.1.3</b>	<b>Exame do sistema locomotor</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1.4</b>	<b>Avaliação subjetiva e objetiva da claudicação</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1.5</b>	<b>Tratamentos convencionais</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.6</b>	<b>Tratamentos inovadores</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.7</b>	<b>Ozonioterapia</b> .....	<b>18</b>
2.1.7.1	<i>Ozonioterapia intra-articular</i> .....	19
2.1.7.2	<i>Ozonioterapia transretal</i> .....	19
2.2	METODOLOGIA.....	20
<b>2.2.1</b>	<b>Animais</b> .....	<b>20</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Crterios de inclusão e distinção dos grupos</b> .....	<b>20</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Coleta de dados</b> .....	<b>21</b>
2.2.3.1	<i>Exame clínico</i> .....	21
2.2.3.2	<i>Avaliação dinâmica</i> .....	22
2.2.3.3	<i>Testes de flexão</i> .....	24
2.2.3.4	<i>Bloqueios anestésicos</i> .....	25
2.2.3.5	<i>Exames complementares</i> .....	25
2.2.3.6	<i>Avaliação do líquido sinovial</i> .....	25
<b>2.2.4</b>	<b>Gerador de ozônio</b> .....	<b>26</b>
<b>2.2.5</b>	<b>Protocolo de tratamento</b> .....	<b>28</b>
<b>2.2.6</b>	<b>Avaliações e tratamentos</b> .....	<b>32</b>
<b>2.2.7</b>	<b>Análise dos resultados</b> .....	<b>33</b>
2.3	RESULTADOS.....	34

<b>2.3.1</b>	<b>Grupo 1</b> .....	<b>34</b>
2.3.1.1	<i>Líquido Sinovial</i> .....	36
<b>2.3.2</b>	<b>Grupo 2</b> .....	<b>38</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Análise estatística</b> .....	<b>40</b>
2.3.3.1	<i>Comparação de intensidade entre o próprio grupo</i> .....	40
2.3.3.2	<i>Comparação de mesma intensidade com grupos distintos</i> .....	41
2.4	DISCUSSÃO .....	41
<b>3</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>45</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A ozonioterapia é uma forma terapêutica que utiliza três átomos de ozônio (O<sub>3</sub>) e teve seu início há mais de 100 anos na medicina humana. Hoje, estudos comprovam suas ações anti-inflamatórias, antioxidantes e estimulantes do sistema imune (BOCCI, 2005). O tratamento, pode ser realizado por via sistêmica ou local (BOCCI, 2005), sendo descrito na medicina veterinária, principalmente sua aplicação local no tratamento de feridas cutâneas (OLIVEIRA et al., 2019). No sistema locomotor de equinos, a aplicação de ozonioterapia é descrita em tendinopatias, sinovites (PENIDO et al., 2010), laminites, lombalgia, no pré-exercício de cavalos de esporte (SCIORSC et al., 2020) e em osteoartrites (VENDRUSCOLO et al., 2018).

Afecções no sistema locomotor acometem significativamente os equinos, sendo a osteoartrite a principal causa articular de claudicações nesses animais. A claudicação é um indicativo de problemas funcionais ou estruturais nos membros, local de maior acometimento, ou coluna (BAXTER, 2011). Ela pode ser observada e classificada conforme o seu grau a passo, trote ou galope, e suas causas são variadas, entretanto, nos casos de afecções locomotoras, ela se demonstra devido a dor causada por lesões em estruturas dos membros (BAXTER, 2011). Os métodos de avaliação da claudicação se aprimoraram e hoje, a avaliação objetiva através de sensores inerciais sem fios se tornou uma forma rápida, confiável e detalhista para avaliar equinos com afecções locomotoras (BAXTER, 2011).

Tendo em vista que o principal sinal clínico dessas doenças é o desconforto que ela causa, o tratamento inicial é voltado para o controle da dor e diminuição da inflamação com o uso, principalmente, de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e corticosteroides (BERETTA et al., 2005). A fenilbutazona é o fármaco mais utilizado em cavalos (ROCHA, 2008), porém seu uso exige cuidados devido a sua não seletividade por ciclooxigenase-2 (COX-2), podendo causar úlceras e sangramentos na mucosa gástrica (BERETTA et al., 2005). Já os corticosteróides são utilizados, principalmente, em afecções articulares, aplicados de forma intra-articular (IA) por proporcionarem uma rápida redução da dor, sendo a triancinolona um dos principais fármacos utilizados para este fim (ROCHA, 2008).

Em razão do crescente emprego da ozonioterapia para diferentes afecções na medicina humana e veterinária é necessário o desenvolvimento de trabalhos científicos visando demonstrar o potencial clínico desta terapêutica. Neste sentido, o

presente trabalho buscou identificar o potencial analgésico da ozonioterapia intra-articular e transretal em equinos com diferentes afecções do sistema locomotor.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

A utilização da ozonioterapia cresce em vários seguimentos da medicina veterinária, porém o seu uso em determinadas áreas, a sua forma de utilização e sua real eficácia possuem pouco embasamento técnico na literatura. Isso resulta na sua exclusão como opção de tratamento, ou então, é utilizada, sem uma correta indicação ou metodologia de aplicação. Os sensores inerciais sem fio resultam em uma avaliação precisa e correta, desta forma poderá ser demonstrado de forma objetiva se a aplicação da ozonioterapia intra-articular e por insuflação retal produzem, ou não, efeito analgésico em equinos com afecções clínicas do sistema locomotor.

## 1.2 HIPÓTESES

A ozonioterapia intra-articular apresenta ação analgésica efetiva em doenças articulares de equinos, avaliada a curto e médio prazo.

A ozonioterapia intra-articular não possui efeito analgésico a curto e médio prazo.

A insuflação retal de ozonioterapia apresenta ação analgésica efetiva em afecções clínicas do sistema locomotor de equinos a curto e médio prazo.

A insuflação retal de ozonioterapia não possui efeito analgésico a curto e médio prazo.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1 Objetivo geral

O presente trabalho busca avaliar o efeito analgésico, a curto e médio prazo, da ozonioterapia aplicada de forma intra-articular e por insuflação retal em equinos com afecções clínicas do sistema locomotor.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Demonstrar que o uso intra-articular e por insuflação retal da ozonioterapia é efetivo em reduzir a intensidade de claudicação, por meio da melhora nos parâmetros do exame objetivo da claudicação.

Demonstrar que o uso da ozonioterapia intra-articular melhora a avaliação macroscópica do líquido sinovial.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 2.1.1 Anatomia e função

O aparelho locomotor é o responsável por todo o trabalho mecânico e tem como principais funções o movimento, o suporte e a estabilidade (KÖNING; LIEBICH, 2016). O sistema musculoesquelético do equino é formado pelos membros torácicos, membros pélvicos e os componentes axiais (BAXTER, 2011). É possível dividir esse sistema em parte passiva, a qual seria composta pelos ossos, ligamentos, tendões e articulações e em parte ativa, composta pela musculatura (KÖNING; LIEBICH, 2016).

As articulações são divididas em três classificações, conforme sua capacidade de movimento: sinartroses (imóveis), anfiartroses (baixa mobilidade) e diartroses (móveis). As articulações diartrodiais, também nomeadas de articulações sinoviais, são a maioria das articulações distais e, além do movimento, possuem a função de transferência de carga. Por se localizarem nas extremidades, as articulações sinoviais são muito importantes nos casos de sistema locomotor e claudicações, sendo as principais envolvidas. Toda a sua borda articular é protegida por cartilagem envolta pela cápsula articular, preenchida pelo líquido sinovial, com ligamentos ao redor para sustentação. A cápsula articular é composta pela camada fibrosa (tecido conjuntivo fibroso que gera estabilidade à articulação) e pela membrana sinovial, que possui as funções de regeneração, fagocitose e regulação do líquido sinovial, através da sua permeabilidade seletiva (BAXTER, 2011).

Tendões e ligamentos são compostos por tecido conjuntivo e fazem a união entre músculos e ossos e de ossos entre ossos, respectivamente. Os tendões estão diretamente ligados com o movimento da articulação e sua ação diminui o esforço muscular. Afecções de tendões e ligamentos são lesões ortopédicas comuns e ocorrem pela sobrecarga excessiva dessas estruturas (HINCHCLIFF et al., 2014). Nos equinos, os tendões flexores são as estruturas mais afetadas, destacando-se o tendão flexor digital superficial (CLEGG, 2012).

Os músculos esqueléticos são os responsáveis pelo movimento. São os que mais passam por mudanças, sofrendo remodelações por fatores como dieta, exercícios e alterações hormonais (REED et al., 2018). O sistema locomotor de

equinos é composto por fibras musculares que variam conforme a velocidade de contração e o que determina isso é a função que o músculo exerce e para que ele é utilizado. Por exemplo, os músculos de extremidades possuem mais fibras musculares do tipo um (velocidade lenta) quando comparados com músculos proximais dos membros, os quais apresentam maior quantidade de fibras do tipo dois (velocidade alta) (REED et al., 2018).

### **2.1.2 Principais afecções do sistema locomotor**

A casuística de afecções do sistema locomotor equino varia conforme o tipo de esporte que ele pratica. Em cavalos de pólo, Hinchcliff et al. (2014) destacam as alterações nas articulações do carpo, metacarpofalangeanas, ligamentos e tendões. Já em cavalos crioulos atletas, Abreu et al. (2011), relatam osteoartrite distal, sinovites e miopatias, como as de maior acometimento.

Lesões de ligamentos e tendões são algumas das principais causas de aposentaria precoce em cavalos atletas (CLEGG, 2012). As afecções tendíneas são causadas devido ao esforço e a sobrecarga excessiva que a estrutura recebe. Os sinais clínicos observados são edema, dor e calor, além da claudicação, que as vezes é pouco evidente e varia conforme o grau da lesão (BAXTER, 2011).

A osteoartrite é a principal doença articular de equinos. Ela ocorre por trauma agudo ou repetitivo, causando danos à cartilagem articular ou cápsula articular (BAXTER, 2011). Denoix et al. (1997) citam alguns fatores que são considerados predisponentes à osteoartrites, como: animais do sexo feminino, idade avançada, sobrepeso, alto teor de proteína e carboidratos na dieta, entre outros. São aceitos três possíveis eventos patológicos para a ocorrência de osteoartrite. O primeiro baseia-se em cartilagens defeituosas, o segundo em alterações no osso subcondral, que fazem ele não suportar fortes impactos e o terceiro possível evento é baseado nos impactos constantes em uma cartilagem saudável (ROCHA, 2008). O animal pode apresentar efusão na região, sensibilidade ao exame de palpação e testes de flexão e parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR), alterados (BAXTER, 2011). Os sinais clínicos dessa afecção envolvem dor exacerbada, levando à claudicação do membro afetado, que é o principal sinal clínico.

### 2.1.3 Exame do sistema locomotor

O exame do sistema locomotor tem como função avaliar se o cavalo possui alguma afecção relacionada a este sistema, como determinar se o cavalo possui ou não claudicação, qual é o local do problema e as possibilidades de causa para os acontecimentos. Com o exame completo realizado é possível indicar o tratamento adequado e o provável prognóstico para o proprietário (BAXTER, 2011).

A anamnese é o primeiro passo do exame locomotor. Através dela se obtém informações sobre o cavalo e a queixa principal. É importante realizar perguntas objetivas, como há quanto tempo que o animal apresenta tais condições, qual a rotina de exercícios e se já foram realizados outros tratamentos. Juntamente com a anamnese, é possível realizar o segundo passo do exame: a inspeção (exame visual em repouso). Nela, o cavalo é observado como um todo, analisando conformação, condição corporal e de postura, assimetria dos membros, atrofia muscular, desgaste e apoio dos cascos, regiões anatômicas de articulações, cicatrizes e aumentos de volume (BAXTER, 2011).

O exame visual também é realizado em movimento, onde se avalia a andadura do cavalo à distância e tem como objetivo identificar o membro claudicante e o seu grau de claudicação. Ele pode ser realizado em linha reta, ao passo e ao trote e também em círculo, para acentuar a claudicação de algum membro suspeito. Para facilitar a identificação é preciso analisar movimentos de cabeça e pelve, comprimento do passo, assimetrias na marcha e ângulo de flexão dos membros. Nessa etapa do exame, o condutor do cavalo deve deixar o cabresto frouxo para que o animal exerça normalmente sua movimentação. Além disso, não é indicado muita velocidade na avaliação ao trote, pelo aumento da dificuldade que ela causa (BAXTER, 2011).

O exame de palpação é o próximo passo da avaliação. Os membros torácicos e pélvicos são palpados, de forma distal para proximal. Para a palpação do casco, utiliza-se a pinça tenaz de casco que auxilia com movimentos de pressão na região e o restante do membro é palpado manualmente, seguindo as articulações e a extensão e inserção de principais tendões e ligamentos. Nesse exame é importante observar a reação que o animal exerce para diferenciar de sensibilidade ao toque e reação de dor (BAXTER, 2011).

O quinto passo são os testes de flexão que restringem as suspeitas clínicas e apresenta o local aproximado da lesão. Os testes são realizados por 30 ou 60

segundos, variando conforme a articulação em que se realiza. As flexões são: flexão de membro distal (articulação do boleteo), flexão carpal, flexão do cotovelo, flexão de ombro, flexão tarsal (boleteo, joelho, jarrete e quadril), flexão do joelho e flexão total do membro (torácico e pélvico) (BAXTER, 2011).

Os bloqueios anestésicos são utilizados junto ao exame do sistema locomotor como forma de confirmar o local da afecção. Eles podem ser realizados através do nervo local (bloqueio perineural) ou da articulação (bloqueio intra-articular). Para sua realização é importante saber que, principalmente nos bloqueios intra-articulares, a antisepsia deve ser realizada com cuidado e que os bloqueios perineurais são feitos sempre no sentido distal para proximal, para surtir efeito apenas na região avaliada (BAXTER, 2011).

Por fim, os exames complementares têm como objetivo auxiliar a definir o diagnóstico. Os mais utilizados na rotina veterinária são os exames radiográficos e ultrassonográficos, entretanto existem outros métodos mais atuais e com maior detalhamento da avaliação, como a ressonância magnética, tomografia computadorizada, termografia, artroscopia e medicina nuclear (BAXTER, 2011).

#### **2.1.4 Avaliação subjetiva e objetiva da claudicação**

No exame do sistema locomotor, os testes de flexão realizados direcionam o clínico para um membro e uma região em específico. A avaliação subjetiva do médico veterinário é utilizada para descobrir a região afetada e fechar o diagnóstico (MCCRACKEN et al., 2012). Entretanto, McCracken et al. (2012) relatam que a avaliação subjetiva passou a ser considerada não confiável, principalmente em graus menores de claudicação e que a avaliação se torna tendenciosa após a realização dos bloqueios para diagnóstico.

A avaliação objetiva da claudicação através de sensores inerciais sem fio se tornou uma forma rápida e direta nos exames do sistema locomotor de equinos (BAXTER, 2011). Em seu estudo, McCracken et al. (2012) confirmaram que o sensor inercial sem fio detectou o maior número de claudicações induzidas, em níveis mais sutis, do que três médicos veterinários de equinos. Azevedo et al. (2019) em seu estudo para identificar claudicações após testes de flexão, concluíram que a concordância entre o método objetivo e o subjetivo de avaliadores experientes é baixa.

### **2.1.5 Tratamentos convencionais**

Os tratamentos convencionais realizados para as principais afecções, relatadas anteriormente, baseiam-se em controle da dor e da inflamação com o uso, principalmente, de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e corticosteroides (BERETTA et al., 2005). A fenilbutazona é o fármaco mais utilizado em cavalos (ROCHA, 2008), porém seu uso exige cuidados devido a sua não seletividade por ciclooxigenase-2 (COX-2), podendo causar úlceras e sangramentos na mucosa gástrica (BERETTA et al., 2005). Já os corticosteróides são utilizados, principalmente, em afecções articulares, aplicados de forma intra-articular (IA) por proporcionarem uma rápida redução da dor, sendo a triancinolona um dos principais fármacos utilizados para este fim (ROCHA, 2008).

Outras terapias são utilizadas para o sistema musculoesquelético, como os glicoaminoglicanos polissulfatados (PSGAGs) que buscam diminuir e prevenir lesões na cartilagem, através da inibição de prostaglandina E2 e citocinas inflamatórias. Outra substância bastante utilizada é o ácido hialurônico, que busca lubrificar a articulação afetada, melhorar propriedades do líquido sinovial e inibir inflamações. Ambos podem ser administrados de forma intra-articular, entretanto a via intramuscular é a principal escolhida na utilização dos PSGAGs (BAXTER, 2011).

### **2.1.6 Tratamentos inovadores**

Atualmente, existem terapias inovadoras que vão além dos tratamentos convencionais, como nos casos de osteoartrite, onde se utilizam ondas de choque, laserterapia e plasma rico em plaquetas (PRP), as quais refletem resultados positivos quando utilizadas (MENDES et al., 2018). Terapias regenerativas também são empregues nos casos de tendinites para melhor qualidade no reparo das lesões (CLEGG, 2012).

Para doenças articulares, Baxter (2011) também cita o tratamento com soro condicionado autólogo ou IRAP (proteína antagonista do receptor de interleucina-1), que busca diminuir a evolução da doença. Essa é a principal terapia intra-articular, entretanto seu alto custo diminui a sua maior utilização. O tratamento com hidrogel de policrilamida se tornou bastante utilizado pela facilidade e resultados satisfatórios. Baxter (2011) relata seu uso em casos de osteoartrite e cistos subcondrais.

A ozonioterapia é uma das terapias inovadoras que está em crescente utilização, juntamente com o ultrassom terapêutico, acupuntura, eletroacupuntura e quiropraxia. Além disso, existem as chamadas terapias integrativas, que unem os tratamentos convencionais com os inovadores (KLOS et al., 2020).

### **2.1.7 Ozonioterapia**

Descoberto no século XIX, o ozônio ( $O_3$ ) é um gás formado por três moléculas de oxigênio, é incolor e seu significado, que vem do grego, é “cheiro” (ANZOLIN, 2019; SCIORSC et al., 2020). O tratamento que utiliza esse gás tem como nome ozonioterapia, onde se expõe o oxigênio ( $O_2$ ) a descargas elétricas de voltagem e frequência altas, tornando-o capaz de se unir e formar moléculas de  $O_3$ . Existem relatos sobre a utilização do ozônio desde a Primeira Guerra Mundial, utilizado no tratamento de gangrena gasosa (BOCCI, 2005).

Atualmente, a ozonioterapia é conhecida por inúmeras capacidades e tratamentos. É descrita como imunoestimulante, inativadora de patógenos, antioxidante (SCIORSC et al., 2020), anti-inflamatória (CARDOSO et al., 2000), parasiticida, bactericida, fungicida e microbicida. Entretanto, alguns autores frisam que sua utilização deve ser complementar e não a principal escolha de tratamento (PENIDO et al., 2010). Seu uso na medicina veterinária equina é abrangente, sendo indicado para afecções oculares, mastite, laminite, feridas, dor lombar (SCIORSC et al., 2020), sinovite e osteoartrite (HADDAD et al., 2019).

O gerador de ozônio, aparelho necessário para realizar o tratamento, permite a regulação da sua concentração. Utiliza-se o cálculo de multiplicação entre o volume do gás (ml) e a concentração de ozônio ( $\mu\text{g/ml}$ ), para se obter a dose total (MENDES et al., 2018). Anzolin (2019) relata que a concentração segura para as terapias é de 10-40 $\mu\text{g}$  por mililitro de sangue e que é eficaz tanto em baixas, quanto em altas concentrações, porém é necessário atenção aos efeitos adversos causados pelas altas, como lesão do epitélio tratado e lesões na membrana alveolar, se aspirado frequentemente (PENIDO et al., (2010).

A administração da ozonioterapia pode ser realizada em diferentes vias, como intra-arterial, intra-articular, intravenosa, intramuscular, subcutânea e intralesionais, exceto pela via inalatória devido a toxicidade do ozônio (BOCCI, 2005).

### 2.1.7.1 *Ozonioterapia intra-articular*

A literatura não apresenta muitos trabalhos com a aplicação de ozonioterapia intra-articular na medicina veterinária, sendo a maioria dos dados encontrados na medicina humana. Anzolin e Bertol (2018) realizaram uma revisão de artigos que utilizaram a ozonioterapia em casos de doença articular degenerativa (osteoartrose) em humanos. Dos nove artigos apresentados no estudo, sete mostraram resultados positivos do ozônio no controle da dor, aplicado de forma intra-articular. Bocci (2005) relata como o ozônio age dentro da articulação, onde ocorre o bloqueio da ativação do fator nuclear Kappa B (NFκB), conseqüentemente, inibindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, ação que interrompe a via apoptótica e a degradação da cartilagem articular, mais especificamente, de aggrecan e colágeno tipo II.

### 2.1.7.2 *Ozonioterapia transretal*

Apesar da primeira sugestão do tratamento de ozonioterapia transretal ter acontecido em 1936 e ser apenas com o intuito de tratar afecções relacionadas com cólon e reto, hoje, seu uso é mais difundido por ser um tratamento barato, sem riscos e de fácil aplicação. A insuflação retal apresenta além do efeito local, efeito sistêmico devido a interação que acontece entre o ozônio com moléculas do lúmen intestinal. Essa interação gera espécies reativas de oxigênio (ROS), as quais são absorvidas pelos capilares venosos e linfáticos na submucosa (BOCCI, 2005).

Jaramillo et al. (2020), avaliaram os aspectos clínicos e laboratoriais em cavalos, após 10 aplicações transretais de ozônio e concluíram que a terapia melhora o metabolismo e a oxigenação dos tecidos, indiretamente. Em outro estudo, porém em cães, Teixeira et al. (2013), afirmam que a utilização da insuflação retal gera analgesia na mesma intensidade que o meloxicam, em pós-operatórios.

## 2.2 METODOLOGIA

### 2.2.1 Animais

Foram utilizados 14 equinos com peso médio de 450kg, com idades variando de três a 23 anos, oriundos de proprietários independentes (quatro animais), de uma unidade militar (sete animais) e de um criatório de equinos (três animais), ambos localizados na fronteira oeste do Rio Grande do Sul. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), através do protocolo 004/2022. Todos os animais apresentavam afecções clínicas do sistema locomotor, com diferentes intensidades de claudicação. Foram coletados dados individuais de cada animal, sendo eles idade, tipo de esporte, rotina de exercícios, histórico veterinário, além de anamnese detalhada.

### 2.2.2 Critérios de inclusão e distinção dos grupos

Os animais pré-selecionados pela equipe apresentavam histórico de claudicação ou afecção clínica do sistema locomotor na anamnese ou, não apresentavam histórico, mas estavam claudicando no momento da seleção. Esses animais foram divididos em dois grupos distintos, a partir do exame clínico, bloqueios anestésicos e exames complementares, detalhados posteriormente. O critério de inclusão para o Grupo 1 foi a resposta efetiva superior a 50% no bloqueio intra-articular (SCHUMACHER et al., 2014), além disso, a articulação acometida não poderia ter recebido tratamento intra-articular nos últimos três meses. Os animais que não obtiveram resposta significativa no bloqueio intra-articular, passaram por bloqueios perineurais e apresentando resposta efetiva de mais de 50%, formaram o Grupo 2, assim como animais que apresentavam claudicação, mas que não foi possível a identificação do local da claudicação por bloqueios anestésicos. Os animais que compuseram o Grupo 1, foram tratados com ozonioterapia intra-articular e os animais do Grupo 2, com insuflação retal de ozonioterapia.

Além da divisão entre grupos um e dois, cada grupo foi subdividido conforme e a intensidade da claudicação. Cada grupo continha sete animais, onde três apresentavam claudicações de intensidade leve e quatro, intensidade moderada à

severa. Essa subdivisão foi estabelecida através da avaliação dinâmica que será detalhada posteriormente.

### 2.2.3 Coleta de dados

#### 2.2.3.1 Exame clínico

Os animais pré-selecionados foram submetidos a exame clínico geral e específico do sistema locomotor, baseado em Baxter (2011) e realizado pela equipe. O exame clínico geral foi composto pela avaliação de frequência cardíaca e respiratória, tempo de perfusão capilar (TPC) e avaliação de pulso nos membros. O exame físico específico do sistema locomotor iniciou com exame estático, incluindo inspeção e palpação, seguido do exame dinâmico, onde os animais foram avaliados ao passo e ao trote. Todos os dados foram inseridos na ficha inicial de avaliação individual (Figura 1).

Figura 1 – Ficha de avaliação individual inicial

IDENTIFICAÇÃO	
ANIMAL:	RP:
IDADE:	RAÇA:
LOCAL:	PESO:
DATA:	
EXAME CLINICO	
FC:	FR:
PULSO:	TPC:
ANAMNESE	
Tipo de esporte:	
Rotina de exercicios:	
Histórico veterinário/tratamentos:	
Houve melhora (quando tratado):	
Anamnese: *queixa principal: *início:	
INSPEÇÃO	
PALPAÇÃO	
MEMBRO ESQUERDO	MEMBRO DIREITO

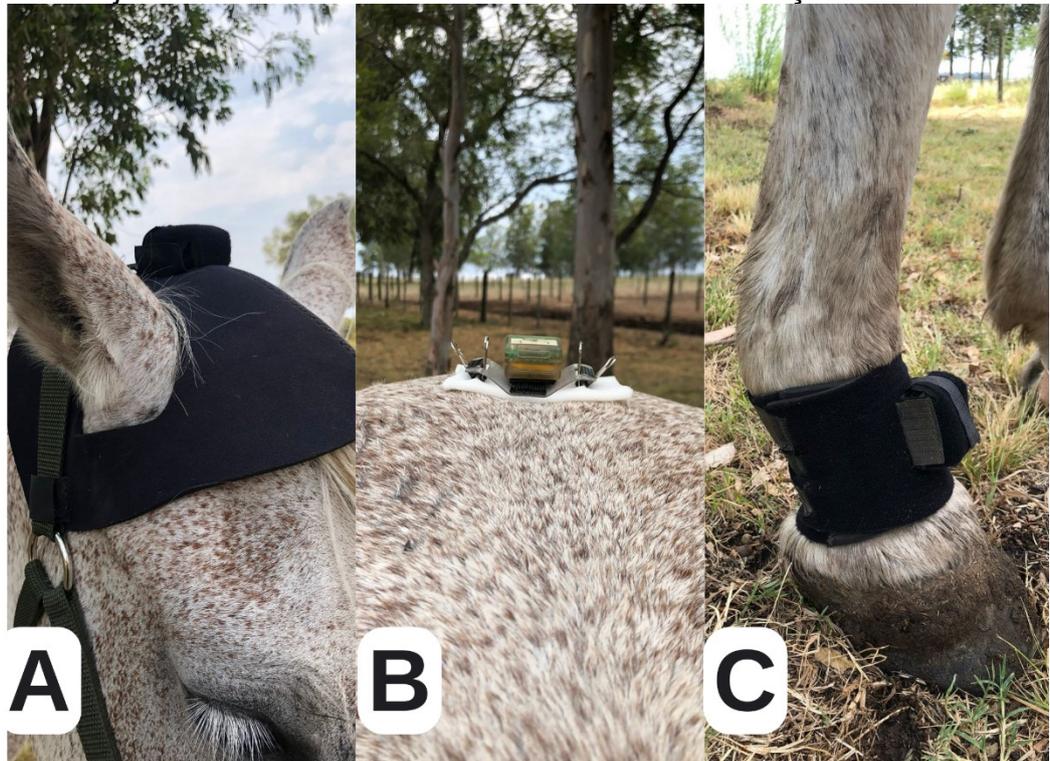
Fonte: a autora.

### 2.2.3.2 Avaliação dinâmica

A avaliação dinâmica foi realizada por meio de um sistema de avaliação objetiva da claudicação, baseado em sensores inerciais sem fio (Lameness Locator™, Equinosis LLC, Saint Louis, MO, USA). A instrumentação foi feita com dois acelerômetros, um no aspecto dorsal da cabeça e outro sobre a linha média das tuberosidades sacrais (Figura 2 A e B). No membro torácico direito, na região dorsal da quartela, fixou-se um giroscópio (Figura 2 C). Os dados obtidos através dos sensores, foram direcionados a um computador portátil, via Bluetooth, analisados por um software específico.

A avaliação foi realizada com os cavalos puxados por cabresto (Figura 3), em linha reta, ao trote, devendo cumprir uma trajetória de aproximadamente 30 metros, o que confere uma coleta de, no mínimo, 25 passos necessários para uma boa avaliação (BAXTER, 2011). O piso escolhido para avaliação variava conforme a disponibilidade no local, mas sempre optando-se pela realização da avaliação em pisos firmes.

Figura 2 – Localização dos acelerômetros (A e B) e do giroscópio (C) ajustados ao cavalo no momento da instrumentação



Fonte: a autora.

Figura 3 – Computador portátil recebendo as informações enviadas dos sensores acoplados no cavalo, durante a avaliação dinâmica



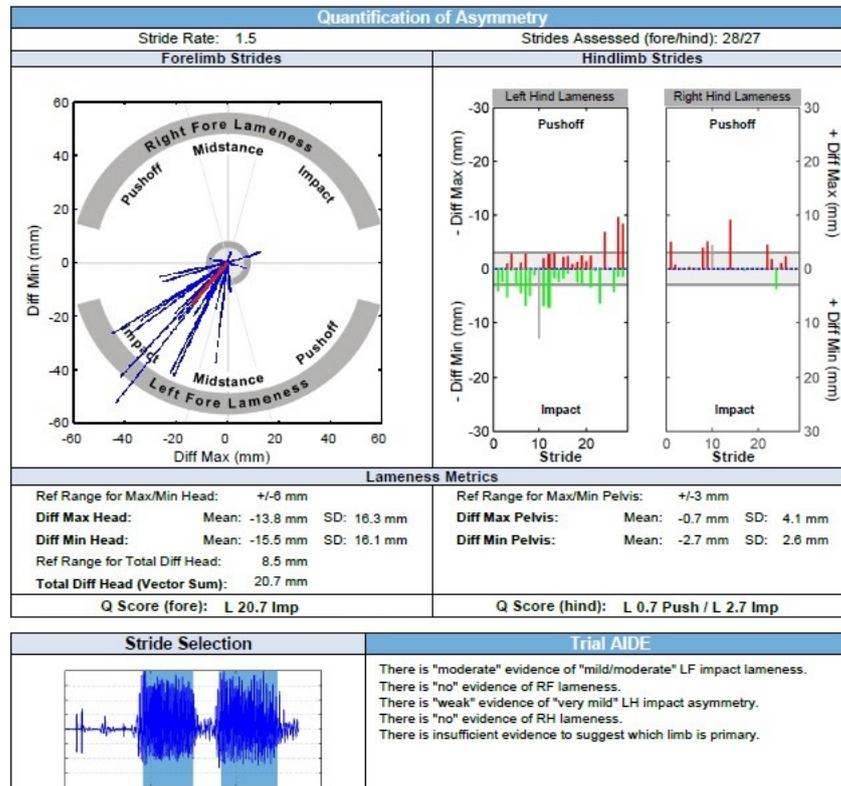
Fonte: a autora.

O aparelho Lameness Locator™ (Equinosis LLC, Saint Louis, MO, USA) recebe as informações passadas pelos sensores e gera análises com a apresentação de gráficos. Um dos gráficos (lado esquerdo da figura 4) representa os membros torácicos e o outro (lado direito da figura 4), os membros pélvicos. Através dos gráficos é possível visualizar a quantificação que o sistema realiza sobre a claudicação, além de identificar qual membro (torácico/pélvico e esquerdo/direito) e se a claudicação é de impacto, apoio ou elevação. Os dados são calculados pelo programa, baseado nos valores de Diff max e Diff min, os quais são a diferença da altura máxima e mínima da cabeça, respectivamente, entre os membros (torácicos ou pélvicos, separadamente). O software também apresenta a soma vetorial dos valores de Diff Max e Diff Min, o Vector Sum.

Na subdivisão dos grupos por intensidade de claudicação, o valor de referência para claudicações de membro torácico foi o Vector Sum e para as claudicações de membro pélvico, os valores de Diff max e Diff min. A partir destes, o sistema apresenta um julgamento, onde classifica a claudicação em muito leve, leve, leve a moderada, moderada e moderada a severa. Os valores de intensidade leve, considerando o Vector Sum (membro torácico), ficam entre 8,5 e 17mm e entre 3 e 6mm, considerando Diff max e Diff min (membro pélvico). Os valores de intensidade

moderada a severa ficam acima ou iguais a 34mm, considerando Vector Sum e acima ou igual a 12mm, considerando Diff max e Diff min (TYRRELL-SCHROEDER, 2018).

Figura 4 – Exemplo da forma de apresentação da avaliação do software do aparelho Lameness Locator™ sobre a avaliação da claudicação de um cavalo



Fonte: aparelho Lameness Locator™ (Equinosis LLC, Saint Louis, MO, USA).

### 2.2.3.3 Testes de flexão

Os animais foram submetidos aos testes de flexão a fim de exacerbar a claudicação proveniente de uma região suspeita, com base no exame prévio de palpação. Os testes de flexão, baseados em Baxter (2011), foram realizados primeiramente nos membros torácicos, seguido dos membros pélvicos, na seguinte ordem: flexão da articulação metacarpo falangeana, flexão distal, flexão do carpo, flexão da articulação femorotibiopatelar, flexão distal e flexão total. Após a realização de cada teste, o software comparou a resposta após a sua realização com a avaliação inicial, estabelecendo o grau de resposta para cada teste (sem alteração, leve, moderada e severa). Os animais que apresentaram claudicação bilateral, foram avaliados pelo membro com claudicação mais intensa e os que não apresentaram claudicação foram excluídos do estudo.

#### 2.2.3.4 *Bloqueios anestésicos*

Os animais foram submetidos, inicialmente, a bloqueios anestésicos intra-articulares para confirmar o acometimento da articulação, baseados no exame de palpação e flexão articular. Os que não apresentaram melhora, foram submetidos a bloqueios anestésicos perineurais de distal para proximal. Os bloqueios foram realizados conforme descrito por Moyer et al. (2007), utilizando cloridrato de lidoicaina e para a execução, realizou-se antissepsia com iodo degermante, seguida da limpeza com álcool 70°. Animais de temperamento sanguíneo foram sedados com cloridrato de xilazina 10%, na dose de 0,5 mg/kg, afim de facilitar a realização do procedimento.

Todos os animais inclusos no estudo apresentaram resposta satisfatória aos bloqueios, demonstrando melhora superior a 50% na avaliação do software, entre cinco e 10 minutos após a realização (SCHUMACHER et al, 2014). Os animais que apresentaram melhora nos bloqueios intra-articulares, foram alocados no Grupo 1 e o Grupo 2 foi formado pelos animais que apresentaram melhora nos bloqueios perineurais, assim como por animais que apresentavam claudicação, mas que não foi possível a identificação do local da claudicação por bloqueios anestésicos.

#### 2.2.3.5 *Exames complementares*

Após a formação dos grupos, os animais foram submetidos a exames de imagem. Todos realizaram avaliação radiográfica e alguns casos avaliação ultrassonográfica, dependendo da disponibilidade dos aparelhos durante as avaliações. Os exames realizados serviram para auxiliar no diagnóstico das afecções e regiões que estavam, ou não, acometidas, resultando em uma avaliação e diagnóstico mais concreto.

#### 2.2.3.6 *Avaliação do líquido sinovial*

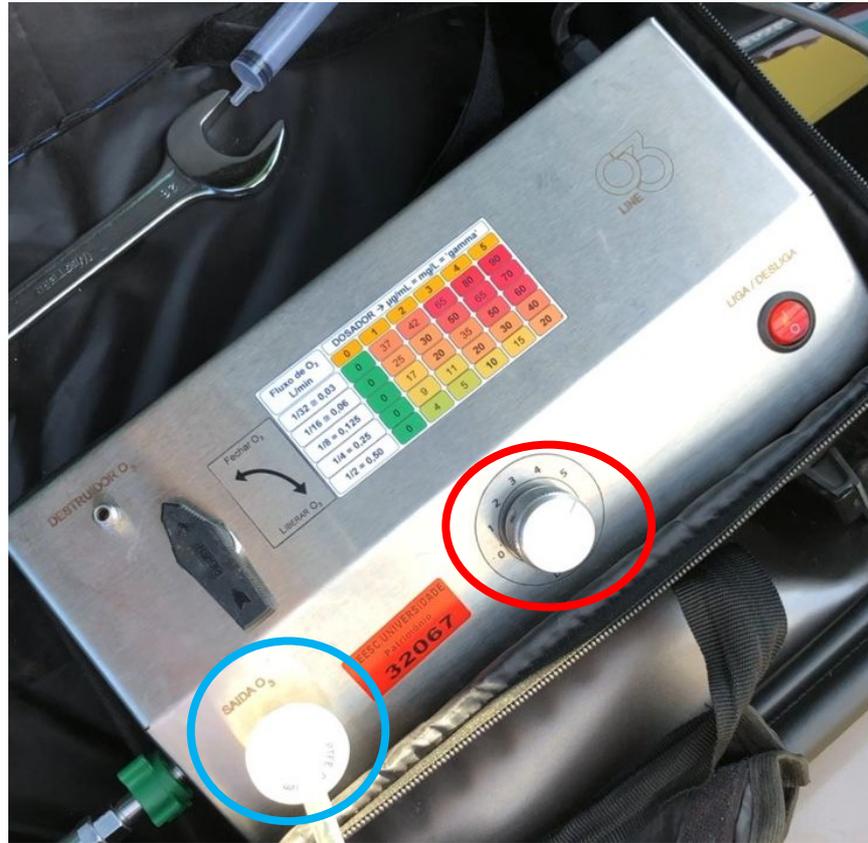
Imediatamente antes da aplicação do protocolo de tratamento foi coletado uma amostra de líquido sinovial dos animais do Grupo 1, a qual se utilizou como referência para as avaliações seguintes, realizadas sempre imediatamente antes da nova aplicação do tratamento. O líquido sinovial foi acondicionado em tubos com

EDTA, avaliado quanto ao seu aspecto físico (coloração, turbidez e viscosidade) e o seu valor de proteína total, em gramas por decilitro (g/dL), com o auxílio do espectrofotômetro.

#### **2.2.4 Gerador de ozônio**

O aparelho gerador de ozônio utilizado para as aplicações dos tratamentos foi da marca OZONIO LINE, modelo TITANIUM-INX (Figura 5). Indicado pelo círculo de cor azul na figura 4, é possível visualizar o local de saída do gás. Nele foi acoplado a seringa, para as aplicações intra-articulares ou a mangueira de silicone, para as aplicações transretais. O aparelho foi conectado, através de uma mangueira, ao cilindro de oxigênio com um regulador de fluxo. No regulador, foi ajustado o valor de  $\frac{1}{2}$ , o qual representa o volume de oxigênio, por litro, por minuto (L/min). O botão central do aparelho gerador de ozônio (círculo vermelho da figura 5), foi ajustado no número cinco, o qual representa a dose em miligramas por litro (mg/L), que segundo a tabela do aparelho gerador (Figura 6) resulta na concentração estabelecida para os tratamentos, que foi de 20mg/L.

Figura 5 – Aparelho gerador de ozônio utilizado nas aplicações dos tratamentos



Fonte: a autora.

Figura 6 – Tabela do aparelho gerador de ozônio para o ajuste da concentração em sua utilização

**FLUXO DE OXIGÊNIO**  
Deve ser ajustado no  
Regulador de Fluxo de  
Oxigênio conectado ao  
cilindro.

Fluxo de O <sub>2</sub> L/min	DOSADOR → µg/mL = mg/L = 'gamma'					
	0	1	2	3	4	5
1/32 ≈ 0,03	0	65	70	80	85	90
1/16 ≈ 0,06	0	50	53	65	72	80
1/8 = 0,125	0	40	42	53	60	70
1/4 = 0,25	0	20	21	30	35	40
1/2 = 0,50	0	4	5	10	15	20

**DOSADOR**  
Deve ser ajustado no Titanium-INX

Fonte: manual de instruções do aparelho gerador de ozônio da marca OZONIO LINE, modelo TITANIUM-INX.

### 2.2.5 Protocolo de tratamento

Após a avaliação e coleta de dados iniciais, os animais que se enquadraram nos critérios de inclusão (Tabela 1) foram selecionados para receber as aplicações de ozonioterapia. A maioria dos animais selecionados ficavam livres em piquetes e eram utilizados para trabalho de campo. Alguns animais ficavam em cocheiras, sendo soltos apenas pela manhã. Indiferente das atividades realizadas, todos os animais mantiveram suas atividades rotineiras durante os tratamentos.

Tabela 1 – Descrição da intensidade, membro afetado e diagnóstico dos equinos selecionados.

Animal	Intensidade	Localização	Diagnóstico
<b>A</b>	Leve	MPE	Sinovite em articulação tibiotarsiana
<b>B</b>	Leve	MPE	Diagnóstico inconclusivo, sugestivo de osteoartrite
<b>C</b>	Leve	MTD	Osteoartrite na articulação do carpo
<b>D</b>	Moderada a Severa	MTD*	Osteoartrite na articulação interfalangeana distal
<b>E</b>	Moderada a Severa	MPE	Diagnóstico inconclusivo, sugestivo de osteoartrite
<b>F</b>	Moderada a Severa	MPE	Osteoartrite em articulação tibiotarsiana
<b>G</b>	Moderada a Severa	MTD*	Osteoartrite em articulação do carpo
<b>H</b>	Leve	MPD	Diagnóstico inconclusivo
<b>I</b>	Leve	MTE	Fratura de escápula
<b>J</b>	Leve	MPE	Diagnóstico inconclusivo
<b>K</b>	Moderada a Severa	MTE	Tendinite em tendão flexor digital superficial e profundo
<b>L</b>	Moderada a Severa	MTD*	Diagnóstico inconclusivo
<b>M</b>	Moderada a Severa	MTE	Artrose em articulação interfalangeana distal
<b>N</b>	Moderada a Severa	MPD	Diagnóstico inconclusivo

Fonte: a autora.

Legenda: MPE= membro pélvico esquerdo, MTD= membro torácico direito, MPD= membro pélvico direito, MPE= membro pélvico esquerdo. \*animais que apresentavam claudicação bilateral.

O Grupo 1, baseado em Bocci (2005) e no protocolo de Mendes et al. (2018), recebeu aplicação intra-articular de 5ml à 20ml, conforme o tamanho da articulação, na concentração de 20mg/L, com intervalo de sete dias entre cada tratamento, totalizando quatro aplicações. Na região que recebeu o tratamento, foi realizada antissepsia com iodo degermante, seguida da limpeza com álcool 70°. Para a aplicação, a seringa estéril era preenchida com ozônio, com o volume necessário para a respectiva articulação e um integrante da equipe, paramentado assepticamente, introduzia a agulha, realizava a coleta de líquido sinovial com seringa estéril e, após, aplicava o tratamento de ozonioterapia (Figura 7). Animais de temperamento sanguíneo foram sedados com cloridrato de xilazina 10%, na dose de 0,5 mg/kg, a fim de facilitar a realização do tratamento.

Figura 7 – Introdução da agulha na articulação intercárpica, previamente antes do acoplamento da seringa com para aplicação do ozônio



Fonte: a autora.

A Tabela 2 descreve separadamente por animal, a articulação tratada e o volume infiltrado nos tratamentos com ozonioterapia intra-articular.

Tabela 2 – Descrição de intensidade, membro afetado, articulação tratada e volume (ml) utilizado em cada animal tratado com ozonioterapia intra-articular (Grupo1)

<b>Animal</b>	<b>Intensidade</b>	<b>Localização</b>	<b>Articulação tratada</b>	<b>Volume</b>
<b>A</b>	Leve	MPE	Tibiotarsiana	40ml
<b>B</b>	Leve	MPE	Tarsometatarsiana	5ml
<b>C</b>	Leve	MTD	Intercárpica	15ml
<b>D</b>	Moderada a Severa	MTD	Interfalangeana distal	10ml
<b>E</b>	Moderada a Severa	MPE	Metacarpofalangeana	15ml
<b>F</b>	Moderada a Severa	MPE	Tibiotarsiana	40ml
<b>G</b>	Moderada a Severa	MTD	Radiocárpica e intercárpica	20ml cada

Fonte: a autora.

Legenda: MPE= membro pélvico esquerdo, MTD= membro torácico direito, MPD= membro pélvico direito, MPE= membro pélvico esquerdo.

O Grupo 2, baseado no protocolo de Mendes et al. (2018), com intervalo de sete dias entre cada tratamento, recebeu insuflação retal na concentração de 20mg/L, totalizando quatro aplicações. O tempo de aplicação da ozonioterapia por insuflação retal foi determinado através do peso de cada animal, sendo o resultado obtido através da multiplicação do peso pela dose, que é 5ml/kg (BOCCI, 2005). Para a aplicação do tratamento, os animais foram contidos em tronco de contenção, a ampola retal foi esvaziada e introduziu-se no reto, cerca de cinco centímetros da mangueira de silicone lubrificada e acoplada ao gerador de ozônio (Figura 8).

Figura 8 – Equino em tronco de contenção, recebendo a aplicação de ozonioterapia transretal



Fonte: a autora.

A Tabela 3 descreve separadamente por animal, o membro claudicante e o volume, em litros, utilizado nos tratamentos com ozonioterapia transretal.

Tabela 3 – Descrição de intensidade, membro afetado e volume (L) utilizado em cada animal tratado com ozonioterapia transretal (Grupo 2)

<b>Animal</b>	<b>Intensidade</b>	<b>Localização</b>	<b>Volume</b>
<b>H</b>	Leve	MPD	4L
<b>I</b>	Leve	MTE	4L
<b>J</b>	Leve	MPE	4L
<b>K</b>	Moderada a Severa	MTE	3L
<b>L</b>	Moderada a Severa	MTD	4L
<b>M</b>	Moderada a Severa	MTE	6L
<b>N</b>	Moderada a Severa	MPD	4L

Fonte: a autora.

Legenda: MPE= membro pélvico esquerdo, MTD= membro torácico direito, MPD= membro pélvico direito, MPE= membro pélvico esquerdo.

### 2.2.6 Avaliações e tratamentos

As avaliações foram realizadas conforme a Tabela 4.

Tabela 4 – Descrição do cronograma de avaliações e tratamentos

<b>Dia 0</b>	Avaliação inicial (Exame clínico + Avaliação dinâmica + Exames de imagem + Avaliação do líquido sinovial (nos casos IA)) Primeira Aplicação da ozonioterapia Avaliação dinâmica 15, 30 e 60 minutos pós aplicação.
<b>Dia 7</b>	Avaliação inicial (Avaliação dinâmica + Avaliação do líquido sinovial (nos casos IA)) Segunda Aplicação da ozonioterapia Avaliação dinâmica 15, 30 e 60 minutos pós aplicação.
<b>Dia 14</b>	Avaliação inicial (Avaliação dinâmica + Avaliação do líquido sinovial (nos casos IA)) Terceira Aplicação da ozonioterapia Avaliação dinâmica 15, 30 e 60 minutos pós aplicação.
<b>Dia 21</b>	Avaliação inicial (Avaliação dinâmica + Avaliação do líquido sinovial (nos casos IA)) Quarta Aplicação da ozonioterapia Avaliação dinâmica 15, 30 e 60 minutos pós aplicação
<b>Dia 28</b>	Avaliação final (Exame clínico + Avaliação dinâmica + Avaliação do líquido sinovial (nos casos IA))

Fonte: a autora.

### 2.2.7 Análise dos resultados

Após a coleta dos dados de todas as avaliações, as informações foram analisadas por grupo, para a obtenção dos seguintes dados:

a) Comparação da intensidade da claudicação entre as avaliações iniciais (pré-tratamento um, dois, três e quatro) aos 15, 30 e 60 minutos após a aplicação.

b) Comparação da intensidade da claudicação entre a avaliação inicial (pré-tratamento um – dia zero) com a do pré-tratamento e dos dias 7, 14, 24 e 28 pós tratamento.

c) Comparação do líquido sinovial (nos casos intra-articulares) em proteína total e aspecto físico da avaliação inicial (pré-tratamento um) com o pré-tratamento dois, três e quatro.

Para a obtenção dos resultados dos itens “a” e “b”, os dados foram analisados pelo programa Prisma 5.0. A análise estatística foi de delineamento inteiramente casualizado, através do teste de análise variância (ANOVA), seguido do teste de Tukey com 5% de significância.

## 2.3 RESULTADOS

### 2.3.1 Grupo 1

Como descrito anteriormente, o Grupo 1 foi integrado pelos animais que receberam o tratamento com ozonioterapia intra-articular. O grupo foi composto por sete animais, sendo três com claudicação leve e quatro com claudicação moderada a severa. A Tabela 5 demonstra o percentual de melhora dos animais em cada avaliação de tratamento, realizada através do Lameness Locator™.

Conforme os dados, é possível visualizar que todos os animais com claudicação de intensidade leve, obtiveram melhora de 100% no pós-tratamento (PÓS TRAT), onde se compara os animais antes das aplicações de ozonioterapia intra-articular (dia zero) com a última avaliação após os quatro tratamentos (dia 28). Dentre os quatro animais com claudicação de intensidade moderada a severa, apenas um não apresentou melhora. Os outros três apresentaram resultados positivos, entretanto apenas um com melhora superior a 80%.

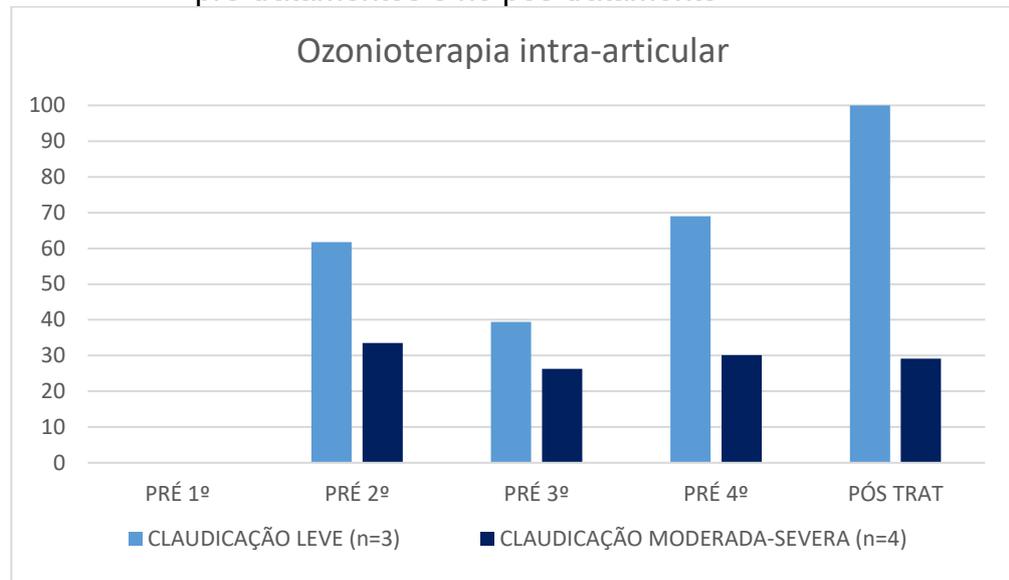
Tabela 5 – Percentual de melhora dos equinos com claudicação leve (n=3) e de moderada a severa (n=4) durante o protocolo de tratamento com ozônio intra-articular e sete dias após o último tratamento.

Avaliações	Claudicação Leve			Claudicação Moderada a Severa			
	Animal A	Animal B	Animal C	Animal D	Animal E	Animal F	Animal G
<b>Pré 1º</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
15 min	71,87	14,7	52,59	27,83	0	3,48	0
30 min	6,25	0	0	17,7	0	5,22	0
60 min	46,87	41,78	0	0	0	0	0
<b>Pré 2º</b>	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>85,34</b>	<b>67,55</b>	<b>25,5</b>	<b>0</b>	<b>41,14</b>
15min	100	100	100	0	0	38,68	0
30 min	79,54	100	0	68,02	0	32,9	0
60 min	45,45	8,51	0	0	0	30,98	0
<b>Pré 3º</b>	<b>18,18</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>44,86</b>	<b>28,86</b>	<b>0</b>	<b>31,41</b>
15 min	0	100	0	12,91	9,43	34,61	0
30 min	21,43	100	0	23,98	0	19,81	0
60 min	35,71	0	0	18,63	0	5	0
<b>Pré 4º</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>6,9</b>	<b>60,63</b>	<b>25,5</b>	<b>0</b>	<b>34,46</b>
15 min	0	100	6,45	34,11	0	47,8	20,76
30 min	0	9,09	0	1,29	22,52	39	8,59
60 min	0	100	6,45	0	33,33	39,62	0
<b>Pós</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>85,96</b>	<b>16,77</b>	<b>0</b>	<b>14,03</b>

Fonte: a autora.

Tendo em vista que as principais evoluções de melhora foram demonstradas nos pré-tratamentos e no pós-tratamento, o Gráfico 1 apresenta a média em porcentagem desses valores. A partir do gráfico é possível observar que os equinos com claudicação leve obtiveram melhoras superiores à 60%, já os animais com claudicação de moderada a severa apresentaram média entre 20-40% de melhora.

Gráfico 1 – Média da porcentagem de melhora dos animais do Grupo 1 nos pré-tratamentos e no pós-tratamento



Fonte: a autora.

### 2.3.1.1 Líquido Sinovial

Conforme descrito anteriormente, as análises de líquido sinovial foram realizadas nos animais do Grupo 1, através da avaliação física e dos valores de proteína total coletados em todos os pré-tratamentos. Na Tabela 6 é possível avaliar as mudanças de colocação e turbidez dos líquidos coletados. Dentre os quatro animais, apenas um não evoluiu de forma significativa com o passar das aplicações de ozonioterapia intra-articular.

Eram sete animais que compunham o Grupo 1, porém, apenas em quatro foi possível se obter líquido sinovial nas coletas. Os animais que não possuem a indicação de turbidez na tabela, se encontravam dentro do padrão descrito na literatura.

Tabela 6 – Avaliação física do líquido sinovial coletados dos animais do Grupo 1

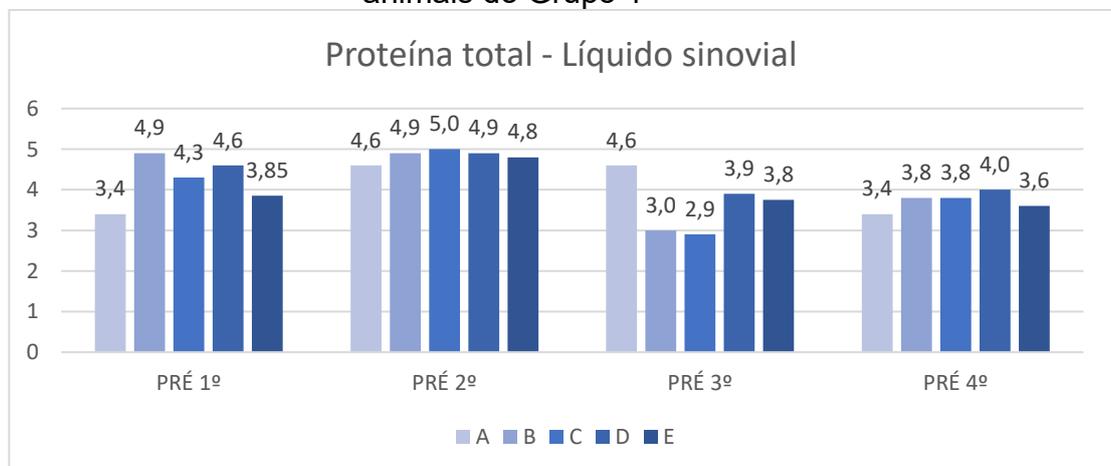
Avaliações	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4
Pré 1º	Amarelo escuro	Amarelo sanguinolento	Amarelo ouro	Amarelo ouro, turvo
Pré 2º	Levemente avermelhado	Sanguinolento	Amarelo claro	Laranja avermelhado, turvo
Pré 3º	Amarelo escuro	Amarelo claro	Amarelo claro	Laranja, turvo
Pré 4º	Amarelo claro	Amarelo claro	Amarelo claro	Amarelo escuro, turvo

Fonte: a autora.

O Gráfico 2 apresenta os valores de proteína total do líquido sinovial dos animais coletados. Apesar das oscilações entre as quatro coletas, se visualiza que no pré quarto tratamento (PRÉ 4º) os valores são menores do que nas duas primeiras. No pré terceiro tratamento (PRÉ 3º), três dos cinco animais apresentaram os menores valores de proteína total entre todas as coletas, ficando abaixo também da última (PRÉ 4º). Os valores mais altos e mais distantes do fisiológico foram encontrados antes do segundo tratamento (PRÉ 2º), onde apenas um manteve o valor e os quatro restantes elevaram os valores, quando comparados à coleta inicial (PRÉ 1º).

Comparando apenas as coletas iniciais com as finais, se observa que a maioria dos cavalos obteve diminuição nos valores de proteína total do líquido sinovial, onde apenas um dos animais manteve o valor.

Gráfico 2 – Média dos valores de proteína total do líquido sinovial dos animais do Grupo 1



Fonte: a autora.

Legenda: A, B, C e D= diferentes cavalos.

### 2.3.2 Grupo 2

Como descrito anteriormente, o Grupo 2 foi integrado pelos animais que receberam o tratamento com ozonioterapia transretal. O grupo foi composto por sete animais, sendo três com claudicação leve e quatro com claudicação moderada a severa. A Tabela 7 demonstra o percentual de melhora dos animais em cada avaliação de tratamento, realizada através do Lameness Locator™.

Conforme os dados, é possível visualizar que dentre os animais com claudicação de intensidade leve, um obteve melhora de 100%, outro acima de 97% e apenas um não obteve resultado satisfatório no pós-tratamento (dia 28). Dentre os quatro animais com claudicação de intensidade moderada a severa, apenas um não apresentou melhora. Os outros três apresentaram resultados positivos, obtendo valores acima de 69%.

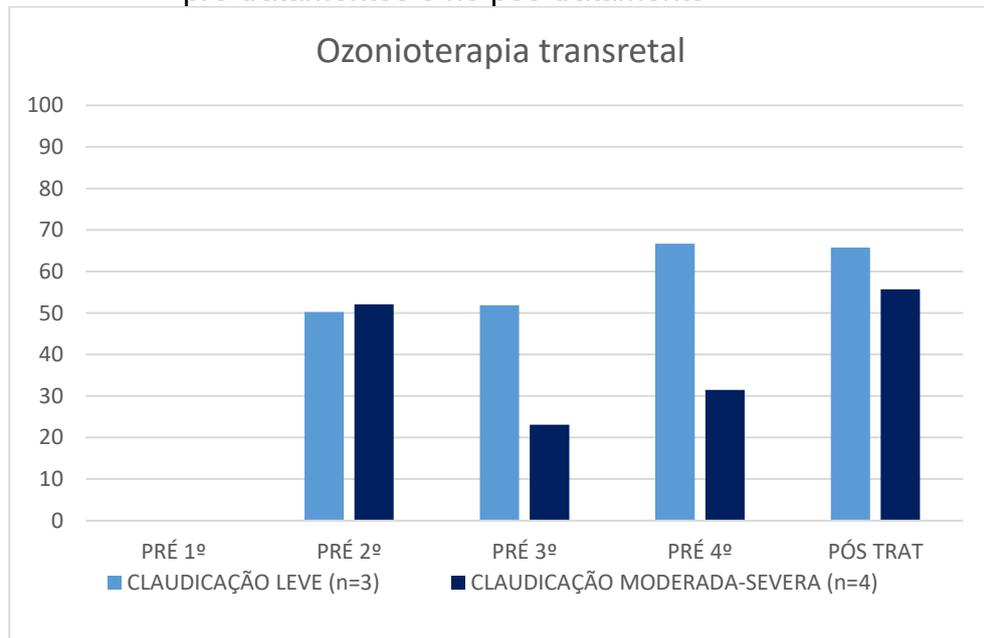
Tabela 7 – Porcentagem de melhora do Grupo 2 em cada avaliação, separados por intensidade de claudicação

Avaliações	Claudicação Leve			Claudicação Moderada a Severa			
	Animal H	Animal I	Animal J	Animal K	Animal L	Animal M	Animal N
<b>Pré 1º</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
15 min	0	0	70,83	0	80,97	24,64	0
30 min	77,59	0	86,11	4,81	48,18	13,04	6,94
60 min	98,27	0	100	0	97,57	19,32	27,08
<b>Pré 2º</b>	<b>96,55</b>	<b>0</b>	<b>54,17</b>	<b>49,24</b>	<b>14,57</b>	<b>44,44</b>	<b>100</b>
15min	0	0	100	0	50,71	0	0
30 min	0	0	0	0	83,41	0	100
60 min	0	0	0	0	55,92	0	100
<b>Pré 3º</b>	<b>63,8</b>	<b>0</b>	<b>91,67</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3,38</b>	<b>88,89</b>
15 min	0	10,78	100	21,54	25,44	0	56,25
30 min	0	0	0	25,03	49,12	0	100
60 min	100	0	0	3,8	37,45	0	93,75
<b>Pré 4º</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>35,75</b>	<b>90,28</b>
15 min	0	0	0	0	31,11	0	100
30 min	100	0	100	0	23,2	0	100
60 min	0	6,43	0	0	33,63	0	100
<b>Pós</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>97,22</b>	<b>0</b>	<b>69,23</b>	<b>71,01</b>	<b>82,64</b>

Fonte: a autora.

Abaixo, o Gráfico 3 apresenta a média em porcentagem dos valores de melhora dos pré-tratamentos e do pós-tratamento. A partir do gráfico é possível visualizar que os animais com claudicação de intensidade leve, obtiveram médias acima de 60% no pré quarto tratamento (PRÉ 4º) e no pós-tratamento (PÓS TRAT). Os animais com claudicação de intensidade moderada a severa, obtiveram médias superiores a 50% no pré segundo tratamento (PRÉ 2º) e no pós-tratamentos (PÓS TRAT).

Gráfico 3 – Média da porcentagem de melhora dos animais do Grupo 2 nos pré-tratamentos e no pós-tratamento



Fonte: a autora.

### 2.3.3 Análise estatística

Os grupos foram avaliados separadamente, comparando as diferentes intensidades da claudicação (leve versus moderada/severa) e também em conjunto, comparando as claudicações de mesma intensidade (leve versus leve e moderada/severa versus moderada/severa). Além disso, se comparou todas as avaliações juntas (pré-avaliações, tempos de 15, 30 e 60 minutos após os tratamentos e o pós-tratamento – Análise A) e apenas os prés e o pós-tratamento separados (Análise B).

#### 2.3.3.1 Comparação de intensidade entre o próprio grupo

O Grupo 1 na Análise A, apresentou melhora estatística ( $p < 0,05$ ) apenas aos 15 minutos do segundo tratamento. Na análise B não houve diferença estatística significativa ( $p > 0,05$ ) em nenhum dos tempos avaliados.

O Grupo 2 nas análises A e B, não apresentou diferença estatística significativa ( $p > 0,05$ ) em nenhum dos tempos avaliados.

### 2.3.3.2 *Comparação de mesma intensidade com grupos distintos*

Nessa comparação os Grupos 1 e 2 não obtiveram diferença estatística significativa ( $p > 0,05$ ) em nenhuma das análises (Análise A e Análise B).

## 2.4 DISCUSSÃO

A claudicação é um sinal clínico indicativo de dor associada aos membros ou a coluna. Ela pode estar relacionada a disfunções neurológicas que afetam a marcha, mas se demonstra, principalmente, como indicativo de dor (BAXTER, 2011). Todos os equinos desse estudo apresentavam claudicação, em diferentes graus e membros. Após exame clínico específico, houve confirmação que os animais apresentavam afecções clínicas no sistema locomotor, como tendinites, tenossinovites, osteoartrite e artrose, relacionando sua manifestação de dor com a claudicação do membro afetado. Entre os animais tratados, 50% apresentavam doença articular comprovada, confirmando o que McIlwraith et al. (2012) relatam, de que até 60% das claudicações estão relacionadas com osteoartrite. Realizando a mesma comparação, porém apenas no grupo tratado com ozonioterapia intra-articular, o número sobe para 100%.

A concentração de ozônio utilizada nos tratamentos intra-articular e transretal foi de 20mg/L (ou 20 $\mu$ g/ml), a qual condiz com a utilizada nos artigos revisados por Anzolin e Bertol (2018), que nas aplicações intra-articulares descreveram a concentração entre 20 e 30 $\mu$ g/ml. Em seu estudo, Mendes et al. (2018) utilizaram a concentração de 15 e 25 $\mu$ g/ml. Na aplicação transretal, Bocci (2005), afirma que a concentração não deve passar de 40 $\mu$ g/ml.

Em aplicações intra-articulares de ozonioterapia, Mendes et al. (2018), relatam que alguns animais demonstraram diminuição da claudicação aos 15 minutos após a aplicação dos tratamentos. Nos animais de claudicação leve do Grupo 1, a melhora nesse tempo também foi visualizada nos dois primeiros tratamentos, em todos os cavalos, porém a diferença foi significativa a partir do segundo tratamento. Mendes et al. (2018) relatam também que os cavalos tratados apresentavam diagnóstico de osteoartrite e que, ao final, houve melhora significativa em todos. Um dos animais do Grupo 1, apresentava osteoartrite na articulação do carpo e ao final do tratamento, obteve mais de 80% de melhora. Esse animal, na primeira avaliação,

possuía a segunda maior intensidade de claudicação e foi o que resultou maior porcentagem de melhora, dentre os animais tratados com ozônio intra-articular.

Os animais do Grupo 1 com claudicação de intensidade leve, apresentaram melhora mais significativa e em maior número de animais quando comparados aos de intensidade moderada a severa, do mesmo grupo de tratamento. Comparando com o estudo de Mendes et al. (2018), onde todos os cavalos tiveram resultados positivos, é possível observar que esses animais apresentavam claudicações de graus três, segundo escala AAEP (American Association of Equine Practitioners) utilizada pelo autor.

Mahaffey (2002) declara que o líquido sinovial normal de equinos é de coloração amarelo claro e possui valores de proteína total que podem variar entre 0,92 a 3,11g/dL. McIlwraith et al. (2016) relatam que a coloração é levemente amarelada e que o valor de proteína total deve ser inferior a 2g/dL. A partir dessas informações, é possível afirmar que todos os animais do estudo, apresentavam alterações de coloração e proteína total nos líquidos sinoviais coletados, antes dos tratamentos. Referente a coloração, três dos quatro animais avaliados, retornaram à cor fisiológica após três tratamentos, entretanto, os valores de proteína total se mantiveram altos, apesar de terem reduzido, se comparados aos valores do pré-tratamento.

Segundo o estudo de Mendes et al. (2018), os valores de proteína total dos cavalos tratados com ozonioterapia intra-articular, reduziram em 75% dos animais e apenas um não houve mudança. Todos os animais avaliados quanto aos valores de proteína total deste estudo, apresentaram diminuição dos mesmos ao final dos tratamentos, entretanto esses valores continuaram acima do fisiológico considerado pela literatura. É válido salientar que todos os cavalos tratados no estudo de Mendes et al. (2018), apresentavam valores fisiológicos de proteína total do líquido sinovial, entre 0,9 e 1,2g/dl, o que pode ter favorecido para a melhora na avaliação.

A baixa diminuição e a oscilação dos valores de proteína total do líquido sinovial, pode ter acontecido pelas artrocenteses realizadas repetidamente e com a infiltração do tratamento, logo após. Segundo Pozzobon et al (2009), a entrada frequente na articulação conduz proteínas com alto peso molecular para dentro da cápsula, causando aumento na concentração proteica. Em contrapartida, Vendruscolo et al. (2018) demonstraram que o ozônio aplicado de forma intra-articular, em articulação sadias, não alterou significativamente os valores de proteína total do líquido sinovial, após três aplicações.

As aplicações de tratamentos realizadas no Grupo 2 seguiram o mesmo padrão de aplicações do Grupo 1 (quatro aplicações a cada sete dias) devido a bibliografia reduzida sobre a aplicação de ozonioterapia transretal em equinos, sendo a maioria encontrada em pequenos animais ou em humanos.

Teixeira et al. (2013) aplicaram o volume de 10ml de ozônio transretal em cadelas, buscando a analgesia. Jaramillo et al. (2020) utilizaram o volume de um litro por aplicação, para avaliar as mudanças físicas e laboratoriais da ozonioterapia em equinos. No presente estudo, o volume variava conforme o peso do animal que era obtido pela multiplicação com a dose, seguindo os estudos de Bocci (2011). Os animais tratados receberam de três a seis litros de ozônio por tratamento.

Referente a porcentagem de melhora da claudicação dos animais tratados com ozonioterapia transretal, não há bibliografia registrada para se realizar uma comparação. Entretanto, a partir dos resultados obtidos, é nítido a melhora dos animais, nas duas intensidades de claudicações avaliadas. Apesar da porcentagem de melhora dos animais com claudicação moderada a severa, ser menor que a dos animais com claudicação leve, todos obtiveram melhora acima de 69%.

Os resultados da análise estatística não condisseram com os resultados de porcentagem de melhora da claudicação, pois apesar da intensidade das claudicações ter diminuído nos animais, as análises não consideraram o resultado efetivo. Esse fato pode ter acontecido pelo baixo número de animais que resultava a separação dos grupos e a intensidade da claudicação. Além disso, os valores mudavam de zero a 100% em pouco tempo, pois a porcentagem de “melhora” da primeira avaliação (pré-tratamento) sempre era zero e, dependendo da evolução do cavalo nos primeiros 15 minutos, a porcentagem subia para 50, 70 e até 80%. Quando os valores iniciais de porcentagem de melhora (0%) eram comparados com a primeira avaliação dos tratamentos subsequentes (pré segundo, pré terceiro e pré quarto tratamentos), nos casos que os animais apresentaram melhora significativa, os resultados chegavam a 100% de melhora. Essas oscilações abruptas de valores podem ter prejudicado a resposta das análises.

### 3 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos pela porcentagem de melhora, conclui-se que ozonioterapia intra-articular apresenta possível efeito analgésico para claudicações de intensidade leve e que a ozonioterapia transretal apresenta possível efeito analgésico para claudicações de intensidade leve e moderada a severa, ambas a médio prazo. Entretanto, o estudo não demonstrou diferença estatística na comparação dos percentuais. Referente às avaliações do líquido sinovial, conclui-se que a ozonioterapia intra-articular melhorou o aspecto físico e diminuiu os valores de proteína total do líquido.

É importante salientar a necessidade de realização de um estudo com maior número de animais, para que se possa observar um efeito estatístico sobre os resultados, após cada tratamento.

Apesar da efetividade variar conforme o grau de claudicação e o tipo de enfermidade, os resultados finais se assemelham e os efeitos colaterais diminuem. As terapias demonstram ser tratamentos promissores, com possibilidade de uso frequente, podendo ser disseminadas entre os cavalos de esporte, principalmente aqueles submetidos ao controle antidoping. Portanto, é possível indicar os tratamentos de ozonioterapia intra-articular e transretal para o controle da dor e, conseqüentemente, da claudicação em equinos, principalmente em afecções que utilizariam anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e corticosteroides.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, H. C. et al. Claudicação em cavalos Crioulos atletas. **Ciência Rural**, v. 41, n. 12, p. 2114-2119, 2011.
- ANZOLIN, A. P.; BERTOL, C. D. Ozone therapy as an integrating therapeutic in osteoarthrosis treatment: a systematic review. **Brazilian Journal of Pain**, v. 1, n. 2, p. 171-175, 2018.
- ANZOLIN, A. P. **Óleo ozonizado via tópica na doença articular degenerativa**. 2019. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, 2019.
- BAXTER, G. M. **Adams and Stachack's Lameness in Horses**. 6. Ed. Estados Unidos da América: Blackwell Publishing, 2011.
- BERETTA, C. et al. COX-1 and COX-2 inhibition in horse blood by phenylbutazone, flunixin, carprofen and meloxicam: An in vitro analysis. **Pharmacological Research**, v. 52, p. 302-306, 2005.
- BOCCI, V. **Ozone. A New Medical Drug**. 1. ed. Dordrecht: Springer, 2005.
- CARDOSO, C. C. et al. Action of ozonized water in preclinical inflammatory models. **Pharmacological Research**, v. 42, n. 1, 2000.
- CLEGG, P.D. Musculoskeletal disease and injury, now and in the future. Part 2: Tendon and ligament injuries. **Equine Veterinary Journal**, v. 44, n. 3, p. 371-375, 2012.
- DENOIX, J. M. et al. Etude radiographique des affections ostéo-articulaires juvéniles (AOAJ) chez des chevaux de races françaises âges de 3 ans: présentation globale des résultats sur 761 sujets. **Bull. Soc. Vet. Prat. de France**, v. 81, p. 53-70, 1997.
- HADDAD, M. A. et al. Comportamento de componentes bioquímicos do sangue em equinos submetidos à ozonioterapia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 3, p. 539-546, 2009.
- HINCHCLIFF, K. W. et al. **Equine Sports Medicine and Surgery**. 2. ed. Estados Unidos da América: Elsevier, 2014.
- JARAMILLO, F. M. et al. Effects of transrectal medicinal ozone in horses – clinical and laboratory aspects. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v. 72, n. 1, p. 56-64, 2020.
- KLOS, T. B. et al. Fisioterapia e reabilitação animal na medicina veterinária. **Pubvet**, v. 14, n. 10, p. 1-17, 2020.
- KÖNING, H. E.; LIEBICH, H. **Anatomia dos Animais Domésticos: texto e atlas colorido**. 6. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

MAHAFFEY, E. A. Synovial Fluid. *In*: COWELL, R. L.: TYLER, R. D. **Diagnostic Cytology and Hematology of the Horse**. 2. ed. Copyright, 2002. cap. 10, p. 163-170.

MCCRACKEN, M. J. et al. Comparison of an inertial sensor system of lameness quantification with subjective lameness evaluation. **Equine Veterinary Journal**, v. 66, n. 6, p. 652-656, 2012.

MCILWRAITH, C. W. et al. **Joint disease in the horse**. 2. ed. Saint Louis: Copyright, 2016.

MCILWRAITH, C. W. et al. The horse as a model naturally occurring osteoarthritis. **Bone & Joint Research**, v. 1, n. 11, p. 297-309, 2012.

MENDES, J. F. S. **Ozonoterapia intra-articular em boletos de cavalos com osteoartrite: quais os seus efeitos melhoradores da patologia?** 2018. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2018.

MOYER, W., SCHUMACHER, J., SCHUMACHER, J. **A guide to equine joint injection and regional anesthesia**. Yardley: Veterinary Learning Systems, 2007. 111p.

OLIVEIRA, B. B. et al. Uso do óleo de girassol ozonizado como potencializador da cicatrização em feridas causadas cirurgicamente em gatos domésticos (*Felis silvestris catus*) - Resultados parciais. *In*: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIFIO, 18., 2019, Ourinhos. **Anais eletrônicos...** Ourinhos: UNIFIO, 2019. Disponível em: <<https://cic.unifio.edu.br/anaisCIC/anais2019/pdf/13.03.pdf>> Acesso em: 06 jan. 2023.

OZONIO LINE INDUSTRIA DE GERADORES DE OZONIO LTDA. *Manual de instruções gerador de ozônio portátil Titanium-INX*. São Paulo: O3 LINE, 2020, 34 p.

PENIDO, B. R. et al. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 4, n. 40, 2010.

POZZOBON, R. et al. Características físico-químicas e citológicas do líquido sinovial de pôneis com modelo de sinovite induzida. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 4, p. 1303-1309, 2009.

REED, S. M. et al. **Equine internal medicine**. 4. ed. Saint Louis: Copyright, 2018.

ROCHA, F. J. M. **Osteoartrite em equinos**. 2008. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2008.

SCHUMACHER, J. et al. Review of Mistakes That Can Be Made When Interpreting the Results of Diagnostic Analgesia During a Lameness Examination. *In*: PROCEEDINGS OF THE AAEP ANNUAL CONVENTION, Salt Lake City. **Anais...** Salt Lake City: American Association of Equine Practitioners, 2014. p. 83-94.

SCIORSO, R. L. et al. Ozone therapy in veterinary medicine: A review. **Research in Veterinary Science**, v. 130, p. 240-246, 2020.

TEIXEIRA, L. R. et al. Comparison of intrarectal ozone, ozono administered in acupoints and meloxicam for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. **The Veterinary Journal**, v. 197, p. 794-799, 2013.

TYRRELL-SCHROEDER, L. Straight Line AIDEs: A Detailed Look at Evidence and Amplitude. Equinosis, 2018. Disponível em: < <http://eqinosis.support/blogs/advanced-data-interpretation/straight-line-aides-a-detailed-look-at-evidence-and-severity>>  
Acesso em: 05 jun. 2023.

VENDRUSCOLO, C. P. et al. Effects of medical ozone upon healthy equine joints: Clinical and laboratorial aspects. **Plos One Journal**, v.13, n. 5, 2018.