

OZONIOTERAPIA COMO ABORDAGEM INOVADORA NO TRATAMENTO DE ÚLCERA DE CÓRNEA EM CÃES: RELATO DE CASO

JOÃO PAULO VARGAS PERIM¹; MARIA LARISSA BITENCOURT VIDAL²;
MARCOS VINÍCIUS DE SOUZA³

¹ Graduando em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário UNIFACIG, 2010505@sempre.unifacig.edu.br

² Doutora em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa (UFV), mestre em Ciências Veterinárias e graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e Docente-UNIFACIG, veterinaria@unifacig.edu.br

³ Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU), graduado em Medicina Veterinária, docente- UNIFACIG, mvscardoso@yahoo.com.br

RESUMO

A úlcera de córnea é comum na rotina veterinária, classificada como superficial ou profunda, o que influencia o tratamento. Casos leves são tratados com colírios antibióticos e anti-inflamatórios, enquanto os graves exigem cirurgia. A ozonoterapia, com seu poder bactericida, fungicida, antiviral e cicatrizante, está ganhando espaço na medicina veterinária. Óleos vegetais, como o óleo de girassol ozonizado, são usados topicamente para administrar o ozônio. Este relato descreve um caso de um cão com úlcera de córnea agravada, tratado experimentalmente com óleo ozonizado, resultando em recuperação total.

Palavras-chave: Ceratite Ulcerativa; Óleo de girassol; Tratamento ocular.

OZONE THERAPY AS AN INNOVATIVE APPROACH TO TREATING CORNEAL ULCERS IN DOGS: CASE REPORT

ABSTRACT

Corneal ulcers are common in veterinary practice and are classified as superficial or deep, which influences treatment. Mild cases are treated with antibiotic eye drops and anti-inflammatories, while severe cases require surgery. Ozone therapy, with its bactericidal, fungicidal, antiviral and healing power, is gaining ground in veterinary medicine. Vegetable oils, such as ozonised sunflower oil, are used topically to administer ozone. This report describes a case of a dog with an aggravated corneal ulcer, treated experimentally with ozonised oil, resulting in full recovery.

Keywords: Eye treatment; Sunflower oil; Ulcerative keratitis.

INTRODUÇÃO

A relação entre o homem e os animais domésticos teve seu início há milhares de anos, sendo caracterizada pelo benefício mútuo, ou seja, o cão ajudava na caça e proteção em troca de comida (BEAVER, 2001). Desde então a interação do ser humano com o animal vem mudando, dando destaque para a criação de laços afetivos entre as espécies (TEIXEIRA, 2007).

O número de animais de companhia tem aumentado, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) o censo realizado em 2018, constatou que a população de cães no Brasil atingiu a marca de 54 milhões. Levando em conta que os animais vêm sendo considerados cada vez mais como membros da família, os tutores buscam prolongar a sua vida, evitando enfermidades e sofrimento, exigindo a constante evolução da medicina veterinária (SILVEIRA, 2021).

O olho é considerado o órgão sensorial mais complexo do corpo, sendo capaz de realizar a captação de luminosidade ficando encarregado pelo sentido da visão (SILVEIRA, 2021). Ele é formado por três túnicas teciduais: a externa é a primeira camada, abrangendo a esclera e a córnea; a média é composta pela íris, o corpo ciliar e a coróide; por fim, a túnica interna, que abrange a retina e o nervo óptico (GRAHN; SANDMEYER, 2008).

A córnea faz parte da composição da túnica fibrosa externa do olho. Composta por cerca de 80% de água, essa estrutura é avascular, transparente, de curvatura regular e extremamente refratária; essas características são de suma importância para que haja o foco da luz pela retina (FRANDSON *et al.* 2005). Segundo Slatter (2005) a córnea de um cão é composta por quatro camadas o epitélio, estroma, membrana de descemet e o endotélio. Sobre suas funções, Samuelson (2007) destaca o suporte de conteúdo intraocular, transmissão de luz devido ao seu aspecto transparente e a refração de luz por ter seu formato curvo.

De acordo com Miller (2001), a ulcera de córnea é uma das principais lesões que afetam o globo ocular, tendo grande importância na rotina veterinária. A lesão consiste na perda dos tecidos da córnea levando a um processo erosivo, tendo a sua etiologia multifatorial, podendo envolver infecções, traumas, doenças metabólicas ou imunomediadas (KRACHMER, 1967; SOONTORNVIPART, 2002; STADES, 1999). Packer *et al.* (2015) destaca que cães de raças braquicefálicas predispõe da aparição dessa enfermidade, isso ocorre por conta da sua conformação anatômica, possuindo o bulbo do globo ocular mais proeminente, elevando os riscos para a ocorrência de lesão na superfície ocular.

Sua classificação varia de acordo com o tamanho e profundidade. As lesões superficiais atingem o epitélio, a primeira camada da córnea, são mais dolorosas pois ali se encontra a inervação, além disso a manifestação clínica se dá pela presença de fotofobia, epífora, blefaroespasma e miose (GILGER, 2007; GENT, 2013). Nas profundas ocorre a destruição do epitélio corneano comprometendo parte do estroma, tendo como consequência a perfuração da córnea e perda de visão (SLATTER, 2005; PIPPI; GONÇALVES, 2007; GENT, 2013). Por fim, na descemetocelose ocorre a exposição da membrana Descemet, esse

quadro só é possível quando há a perda completa do epitélio e do estroma, podendo haver perfuração ocular (STADES *et al.* 1999).

O tratamento da enfermidade se altera com a extensão da lesão, sendo necessário eliminar a causa primária e controlar a dor, evitando o agravamento da ferida (Slatter, 2005). Nos casos de lesão superficial o tratamento consiste em uso de antibióticos tópicos de amplo espectro e anti-inflamatórios, já nos casos mais graves pode ser necessário o procedimento cirúrgico, através de métodos de recobrimento (STADES, 1999; MANDELL, 2000).

A ozonoterapia consiste na utilização do gás ozônio como agente terapêutico no tratamento de afecções. Segundo Santiago e Gomes (2019), os principais benefícios incluem o efeito fungicida, bactericida e antiviral. Além disso, os tratamentos que utilizam essa técnica se mostram mais rápidos, econômicos e eficientes (ANZOLIN e BERTOL, 2018).

Wang (2018) destaca o efeito de regeneração e cicatrização tecidual do ozônio. O autor diz, que isso ocorre pelo seu poder oxigenante superior ao do oxigênio, que ativa diversos sistemas enzimáticos e protetores, trazendo melhorias na circulação sanguínea e também um leve aumento da pressão arterial e melhorias das capacidades reológicas do sangue. Como consequência a um ganho na capacidade distribuição e absorção por parte dos eritrócitos, melhorando a microcirculação e a oxigenação dos tecidos.

Em relação as vias de administração Bocci *et al.* (2011) destaca a intramuscular (IM), subcutânea (SC), intravaginal, intrauretral, intradiscal, intracavitária vesical e por auto-hemoterapia ozonizada. Já Freitas (2011) diz a respeito do uso tópico, o ozônio pode ser em forma de óleo ozonizado, água ozonizada ou sobre o local lesionado, podendo abranger até todo o corpo.

Segundo Silva *et al.* (2014) na medicina veterinária, a ozonoterapia vem sendo estudada devido a sua relativa facilidade e baixo custo. Além disso, já foram relatados inúmeros tratamentos com resultados satisfatórios, incluindo na pele, mastites e feridas (OGATA; NAGAHATA, 2000).

O diante o exposto, o presente trabalho teve como objetivo apresentar um método alternativo para o tratamento de úlcera de córnea, realizado em uma cadela que apresentou a alteração, sendo empregado o uso experimental tópico oftalmológico do óleo de girassol ozonizado.

RELATO DE CASO

Na cidade de Manhuaçu, no estado de Minas Gerais, foi atendido em uma clínica particular uma cadela, sem raça definida (SRD), com 7 anos de idade pesando 31,000Kg. O

tutor relatou que está sendo realizada a construção de um prédio ao lado de sua residência, e notou que havia caído massa de cimento no olho do seu animal.

Durante a anamnese foi observado o seguinte quadro clínico: Temperatura Corporal (t°C): dentro da normalidade para a espécie; Mucosas: normocoradas; Tempo de Preenchimento Capilar (TPC): dentro da normalidade para a espécie; Frequência Cardíaca: dentro da normalidade para a espécie; Frequência Respiratória: dentro da normalidade para a espécie. Em relação a queixa principal, foi verificado que no olho direito as mucosas estavam edemaciadas e havia uma quantidade considerável de cimento na região do ângulo lateral do olho. No olho esquerdo não foram encontradas alterações.

Por conta do quadro apresentado foi necessário realizar a limpeza do olho afetado. Para isso, o animal foi tranquilizado utilizando Acepran® Gotas na dose de 0,56 mg/kg a 3 mg/kg de peso corporal, ou seja, 2 a 6 gotas por kg, utilizando-se neste cão o total de 4,6 ml. Com o animal sedado, o procedimento de retirada do cimento foi feito utilizando a solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9%, sendo aplicado diretamente no olho com o objetivo de lavar o local, repetindo a aplicação até sair todas as impurezas. Ao término, foi executado o teste de Fluoresceína segundo (KIM, 2000), no qual o animal foi diagnosticado com uma úlcera de córnea superficial.

Para tratar a lesão foi prescrito o tratamento tópico oftalmológico. O primeiro deles foi um colírio antibiótico de amplo espectro contendo Ciprofloxacina em uma base de Sulfato de Condroitina a 20%, sendo usado uma gota por aplicação no olho afetado, seis vezes por dia, pelo período de quinze dias. Já o segundo foi o diclofenaco sódico, que é indicado para diminuir reações inflamatórias do segmento anterior do globo ocular, como afecções pós-traumáticas dolorosas da córnea e conjuntiva, aplicando no olho acometido seis vezes por dia, pelo período de quinze dias. Recomendou-se ao proprietário o intervalo de trinta minutos entre as aplicações dos colírios e o uso do colar Elizabetano. O animal foi liberado pelo médico veterinário e mandado para casa.

Dez dias após o procedimento, o tutor relatou a presença de uma hemorragia na conjuntiva bulbar na porção lateral do olho direito e congestão dos vasos da esclera, onde foi constatado que o animal estava com um processo ulcerativo pelo teste de fluoresceína (KIM, 2000). Durante a anamnese o proprietário informou que o animal não estava fazendo o uso do colar Elizabetano e que já havia notado que as vezes o animal coçava o olho, o que pode justificar a aparição da ferida. Como ainda não havia passado os quinze dias do tratamento estipulado, ele foi mantido.

Com o término do tratamento notou-se que a lesão na conjuntiva se agravou, verificou-se que o sangramento havia cessado, mas a mesma se encontrava edemaciada. Por conta do aumento de volume da conjuntiva, o médico veterinário indicou a possibilidade de uma lesão mecânica pelo atrito, realizado novo teste de fluoresceína determinando dessa vez uma úlcera mais profunda.

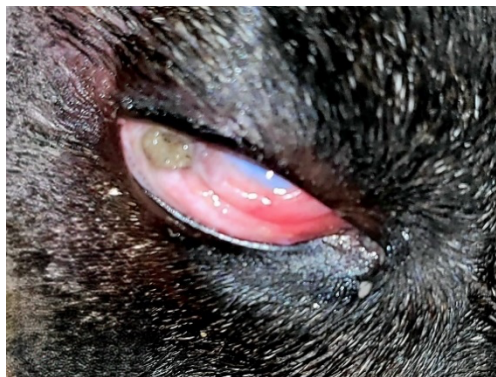
Devido ao quadro apresentado, um novo tratamento foi prescrito. O tratamento estabelecido foi feito com o uso oftalmológico do óleo de girassol ozonizado, uma técnica não convencional.

O óleo é produzido através de um gerador de ozônio (TITANIUM-INX® – O3 LINE). O equipamento é capaz de regular o fluxo de oxigênio permitindo a variação do fluxo de 0 a 1,0L/min, sendo que, quanto maior o fluxo de oxigênio menor a concentração de ozônio. O oxigênio usado na produção era armazenado em um cilindro de oxigênio medicinal. Quinhentos mililitros de solução isotônica de óleo de girassol bruto prensado a frio foram colocados em uma proveta de vidro graduada (500 mL), sendo distribuídos em provetas na quantidade de 100 mL e colocadas com um fluxo de O_2 L/min $\frac{1}{2} = 0,50$, concentração 20mg/L e dosador 5 por um período de tempo de 20min e, através do borbulhamento, foi obtido a solução de óleo de girassol ozonizado. Após o preparo, a solução foi armazenada em frasco âmbar de 500 mL, o frasco foi fechado e armazenados em temperatura ambiente.

O uso do óleo de girassol ozonizado se deu por aplicações tópicas por uma gota do produto no olho afetado, seis vezes ao dia até que a lesão cicatrizasse, o período foi de trinta e nove dias.

No caso relatado a úlcera de córnea foi diagnosticada devido ao quadro clínico que o animal demonstrava. No exame físico o paciente apresentou todos os parâmetros normais, mas em seu olho direito foi notado que as pálpebras e as mucosas estavam edemaciadas e hiperêmicas, além disso havia uma grande quantidade de massa de cimento (figura 1).

Figura 1 – Olho direito do animal com o acúmulo de massa de cimento na região do ângulo lateral do olho.



Fonte: arquivo pessoal, 2023.

Segundo Slatter (2005), as lesões córneas geradas por trauma são uma das principais causas do desenvolvimento da patologia, neste caso, a massa de cimento foi o agente traumático que levou ao surgimento da enfermidade.

A massa de cimento presente na cavidade ocular levou ao atrito entre o globo ocular e todas as estruturas que o compõe devido a presença da areia em sua composição, gerado irritação e perda de epitélio corneano. Além disso, por se tratar de uma substância alcalina o cimento causa queimadura química sendo necessário o tratamento de emergência imediato, visando minimizar os efeitos causado pelo agente irritante aos olhos (KANSKI *et al*,2016).

Para a realização do procedimento foi necessário fazer o uso do tranquilizante Acepran® Gotas, pelo fato do animal ser um cão de grande porte bem agitado e agressivo, não deixando o veterinário manuseá-lo. A medicação via oral permitiu que o próprio proprietário administrasse a dose no animal, evitando o aumento do seu estresse.

A lavagem do olho acometido para a retirada da substância foi realizada com solução fisiologia 0,9%, sendo necessário realizar a dupla eversão das pálpebras, removendo desta maneira qualquer resíduo do corpo estranho ali presente. Segundo Kanski *et al* (2016) o uso da solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9% ou ringer lactato para a limpeza ocular é de extrema importância, uma vez que ambos reduzem a duração do contato com a substancia irritante e contribuem para a normalização do pH, que deve ficar com o valor próximo a sete.

Após a limpeza do olho, para realizar o diagnóstico foi feito o teste de fluoresceína, sendo esse o diagnóstico confirmatório. O corante em questão possui natureza hidrossolúvel, sendo assim, quando há a ocorrência de lesão epitelial o mesmo entra em contato com o estroma hidrofílico, evidenciando a sua cor verde brilhante. Quando ocorre úlceras mais profundas, a fluoresceína não é capaz de corar, por conta das características hidrofóbicas da membrana Descemet e do endotélio (MARTIN; GALERA, 2011). No animal em questão,

houve a pigmentação de grande parte do olho confirmando o diagnóstico de úlcera de córnea, sendo classificada como superficial (figura 2).

Figura 2 – Olho corado pelo teste de fluoresceína.



Fonte: arquivo pessoal, 2023.

Kern (1990) diz que na maioria dos casos o tratamento medicamentoso a base de colírios antibióticos e anti-inflamatórios é o indicado, sendo essa a conduta adotada a primeiro momento no paciente do caso relatado, fazendo o uso oftalmológico dos colírios de Ciprofloxacina em uma base de Sulfato de Condroitina a 20% e diclofenaco sódico, associados ao uso do colar elisabetano. Porém, segundo relatado pelo proprietário, a orientação dada pelo médico veterinário sobre o uso do colar elisabetano não foi seguida, o que permitiu que o animal coçasse o olho tendo como consequência o agravamento da lesão.

No retorno ao veterinário, o mesmo pode verificar que o animal apresentava a conjuntiva edemaciada, indicando que o atrito gerado por esse aumento de volume levou ao agravamento da úlcera de córnea já presente (figura 3). Por conta do novo quadro o teste de fluoresceína foi repetido e observou-se que a lesão evoluiu para uma úlcera de córnea profunda.

Figura 3 – Conjuntiva edemaciada gerando o agravamento da lesão.



Fonte: arquivo pessoal, 2023.

Nos casos mais graves segundo Felberg (2003) e Gelatt (2013) a terapia medicamentosa não é mais o suficiente, sendo necessário recorrer ao tratamento cirúrgico. De acordo com os autores citados existem várias técnicas, que incluem os recobrimentos

conjuntivais, transposição córneo-conjuntival e corneoescleral, retalhos de terceira pálpebra, tarsorrafia, sutura direta de descemetocle e ceratoplastia reconstrutiva.

Segundo Slater (2005) o tratamento cirúrgico que possui maior índice de sucesso é conhecido como flap de terceira pálpebra. Gelatt e Brooks (2011) destacaram que o procedimento cria uma barreira de proteção mecânica para a córnea e ainda permite a continuidade do tratamento tópico com colírios, promovendo um maior tempo de contato do fármaco com a superfície ocular. O procedimento foi indicado para o proprietário, mas ele optou pela não realização.

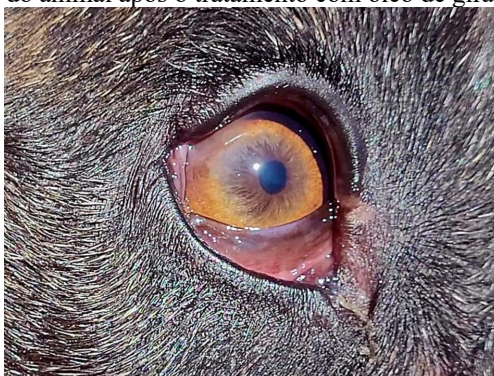
Como tratamento alternativo foi escolhido o uso experimental oftalmológico do óleo de girassol ozonizado. Os óleos vegetais possuem a característica de carrear o ozônio e liberá-lo lentamente (BHATT *et al*, 2016). Segundo Chagas e Mira (2015) pode-se ozonizar qualquer tipo de óleo, porém ele deve ser orgânico de boa qualidade e possuir baixa acidez. Os mesmos autores ainda destacam que os mais utilizados neste processo são o azeite de oliva, óleo de girassol e óleo de coco, isso se dá por conta desses produtos possuírem maior concentração de ácidos graxos e ácido linoleico.

O mecanismo de ação do óleo ainda não foi totalmente elucidado, mas sabe-se que ao penetrar no meio orgânico ocorre a ativação das funções biológicas levando a ligação através de carbono (CHAGAS & MIRA, 2015). O ozônio por sua vez é caracterizado pelo efeito bactericida, anti-inflamatório e imunoregulador, estimulando a circulação sanguínea e o processo de cicatrização (WANG, 2018; RODRÍGUES *et al.*, 2017).

Na literatura, já foi relatado o uso do óleo ozonizado para o tratamento de condições variadas, tais como infecções de pele, picadas de insetos, vulvovaginites e periodontites (BHATT *et al*, 2016).

A aplicação do óleo de girassol ozonizado foi realizada seis vezes ao dia por trinta e nove dias, o uso do colar elisabetano foi novamente recomendado. Como resultado ocorreu a regressão total da lesão, e não houve sequelas relacionadas a visão do animal, tendo o funcionamento normal do olho mantido (figura 4).

Figura 4 – Olho direito do animal após o tratamento com óleo de girassol ozonizado.



Fonte: arquivo pessoal, 2023.

O tratamento alternativo com o uso de óleo de girassol ozonizado se mostrou promissor, havendo a recuperação total da córnea do animal. Além disso se comparado com o tratamento cirúrgico, que é recomendado no caso de lesões profundas, o procedimento empregado é mais barato e mais fácil de ser realizado pelo proprietário, se comparado com os cuidados que devem ser empregados no pós operatório

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a úlcera de córnea é uma das patologias mais frequentes na rotina veterinária, sua etiologia multifatorial e suas diferentes formas de apresentação demonstram a necessidade da busca por novos tratamentos que atendam as necessidades do animal é do proprietário. Com o objetivo de conservar a visão, deve-se escolher o tratamento mais adequado para cada caso. No presente trabalho o uso tópico oftalmológico do óleo de girassol ozonizado se mostrou uma alternativa promissora. O animal em questão apresentou a recuperação total do olho acometido, mantendo a função normal sem haver sequelas. Como se trata de um tratamento experimental, mais estudos devem ser estabelecidos sobre a utilização desse método.

REFERÊNCIAS

- ALVES, M. C.; KLAUSS, J; MULLER, J. T.; SANTOS, M. P. Ozonioterapia no tratamento de lesões: uma revisão sistemática. **Editora Científica Digital**. P 114-123. Jan. 2022
- ANZOLIN, A. P; BERTOL, C. D. Ozonioterapia como terapêutica integrativa no tratamento da osteoartrose: uma revisão sistemática. **BrJP**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 171-175, 2018. Disponível em: SciELO - Brasil - Ozone therapy as an integrating therapeutic in osteoartrosis treatment: a systematic review ozone therapy as an integrating therapeutic in osteoartrosis treatment: a systematic review Acesso em: 3 Setembro 2023
- BEAVER, B. V. Comportamento canino: um guia para veterinários. São Paulo: **Roca**, 2001, 431p.

BHATT, J.; BHAT, A. R; DHAMA, K. Amarpal. An overview of ozone therapy in equine- an emerging healthcare solution. **Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences**. 2016. Disponível em: <http://www.jebas.org> Acessado em: 28/10/2023.

BOCCI, V.; ZANARDI, I.; TRAVAGLI, V. Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects. **Medical Gas Research**, v.1, p. 6-15, 2011.

CABRAL, F. G. DE S.; SAVALLI, C. Sobre a relação humano-cão. **Psicologia USP**, v. 31, 2020

CHAGAS, L. H.; MIRA, A. Efeito do óleo ozonizado em lesões cutâneas em ratos. **Revista Cultivando o Saber**, p. 160–172, 2015

DINIZ, M.; BRANDÃO, A. M. H. Óleo de girassol ozonizado na cicatrização de ferida em gato: Relato de caso. **Pubvet**, v. 17, n. 06, p. e1406–e1406, 22 jun. 2023.

ESPADA, A. M; Ozonioterapia: uma antiga e revolucionária terapia medicinal. **Revista Interciência** -IMES Catanduva jun. 2020. Disponível em: <https://www.fafica.br/revista/index.php/interciencia/article/download/103/41#:~:text=A%20ozonioterapia%20%C3%A9%20a%20aplica%C3%A7%C3%A3o>>. Acesso em: 15 nov. 2023.

FELBERG, S. et al. Adesivo de cianoacrilato no tratamento de afinamento e perfurações corneais: técnicas e resultados. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v. 66, p. 345-349, 2003.

FRANDSON, R. D. et al. **Anatomia e Fisiologia dos Animais de Fazenda**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 454.

FREITAS, A. I. A. Eficiência da Ozonioterapia como protocolo de tratamento alternativo das diversas enfermidades na Medicina Veterinária (Revisão de literatura). **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 30, Ed. 177, Art. 1194, 2011

GELATT K. N. Veterinary Ophthalmology. 4th ed. **Philadelphia: Blackwell**, 2013. p.1672.

GELATT, K.N.; BROOKS, D. Surgery of the córnea and sclera. In: GELATT, K.N.; GELATT, J.P. Veterinary Ophthalmic Surgery. **Gainesville: Saunders Elsevier**. P. 191-235, 2011a.

GENT, G. Ocular emergencies in the dog and cat: part 2. **Companion Animal**. Vol18. 2013. Disponível em: <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.12968/coan.2013.18.8.386>

GILGER B. C. et al. Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In: Gelatt K., editor. Ames, I. A.: **Blackwell Publishing**.p. 690–752. 2007

GONÇALVES, Mariana Inês Pereira Coelho. Conjuntivite em animais de companhia. Dissertação. 2013. **Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro**. Vila Real, 2013.

GRAHN, B.H; SANDMEYER, L.S. Congenital ocular anomalies in a purebred and crossbred Rocky and Kentucky mountain horses in Canada. **Can Vet J**.2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2430397/>. Acesso em: 29 de agosto de 2023.

KANSKI, J.J. editor. *Oftalmologia Clínica: uma abordagem sistêmica*. Brasil: **Guanabara Koogan**; 2016.

KIM, J. The use of vital dyes in corneal disease. **Current Opinion in Ophthalmology**, n.11,p.241-247, 2000.

KRACHMER, J.H.; MANNIS, M.J.; HOLLAND, E.J.. *CORNEA*. 3. ed. New York **Editora: Mosby: Elsevier**. p. 1967. 2011.

KERN, T. J. Ulcerative Keratofis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, V.2, p. 643-665, 1990

MANDELL, D.C.. Ophthalmic emergencies. **Clinical Techniques In Small Animal Practice**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.94-100, maio 2000.

MARTINS, B. C., GALERA P. D. Semiologia oftálmica em cães e gatos – Revisão de literatura. Medvop - **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. V. 9, p. 612-620, 2011.

MILLER, W. W. Evaluation and management of corneal ulcerations: a systematic approach. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 16, n. 1, p. 51-57, 2001.

Número de cães e gatos no Brasil deve chegar a mais de 100 milhões em 10 anos | **SINDAN**. Disponível em: <<https://sindan.org.br/release/numero-de-caes-e-gatos-no-brasil-deve-chegar-a-mais-de-100-milhoes-em-10-anos/>>. Acesso em: 15 nov. 2023.

PACKER, R.M.A.; HENDRICKS, A.; BURN, C.C.. Impact of Facial Conformation on Canine Health: Corneal Ulceration. **Plos One**, [s.l.], v. 10, n. 5, p.1-16, 13 maio 2015. Public Library of Science (PLOS).

OLIVEIRA, G.O; OLIVEIRA, G.B; SANTOS, G.N; PAIVA, M.F. Emergência oftalmológica: Abordagem da queimadura ocular química. **Trauma e Emergência**, v. 1 p 222-229, 2020.

OGATA, A.; NAGAHATA, H. Intramammary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. In: **J. Vet. Med. Sci.**, v.62, p.681-686, 2000.

Pippi, N.L; Gonçalves, G.F. Anatomofisiologia Ocular. In: **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos**. São Paulo. Ed: Roca. 2007.

RODRÍGUEZ, Z. B.; GONZÁLEZ, E. F.; LOZANO, O. E. L.; URRUCHI, W. I.. Ozonioterapia em Medicina Veterinária. São Paulo/SP: **Multimídia**, 2017.

SAMUELSON. D. A.; **Tratado de Histologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, p. 471-476.2007.

SAMUELSON, D.A.; BROOKS D.E. **Small Animal Ophthalmology**. 1ªed. CRC Press. 2011.

SILVA, A. P et al. Flap de terceira pálpebra para tratamento de úlcera de córnea colagenolítica difusa em cão: relato de caso. **Enciclopédia Biosfera**, p. 1296–1305, 3 dez. 2015

SILVA, T.H; SHIOSI, R.N; RAINERI, R. N; Ozonioterapia: Um Tratamento Clínico Em Ascensão Na Medicina Veterinária - Revisão De Literatura. **Revista Científica De Medicina Veterinária** - ISSN 1679-7353 Ano XV - Número 31 – JULHO de 2018 – Periódico Semestral

SILVA, K.S; Ocorrência De Úlcera De Córnea Em Caninos: Estudo Retrospectivo De 310 Casos. **Repositorio UFU**. Jul. 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/26333>

SILVA, V. E. G.; CORREA, I. H.; SANTOS, J. M. G. Aplicação da ozonioterapia na medicina veterinária. **VII Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica**. 2014.

SILVEIRA, A. C. Úlcera de Córnea em Cães: relato de caso. Varginha – MG, **FEPESMIG**. 2021. Disponível em: Repositório da FEPESMIG: ÚLCERA DE CÓRNEA EM CÃES: relato de caso (unis.edu.br)

SLATTER, D. Córnea e Esclera in: SLATTER, D. **Fundamentos da Oftalmologia Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, cap. 11. 283-338, 2005

STADES, F.C.; BOEVÉ, W.N.; NEUMANN, W. et al. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. São Paulo, Editora: Manole. p. 204. 1999.

SOONTORNVIPART, K et al. Conjunctival Pedicle Graft in Dogs and Cats: a Retrospective Study of 88 Cases. **ACTA VET. BRNO**, Bangkok, Thailand, p. 63–69, 18 nov. 2002

TATIBANA, L. S; COSTA-VAL, A.P. Relação homem-animal de companhia e o papel do médico veterinário. **Revista Veterinária e Zootecnia em Minas** Out/Nov/Dez 2009. p 12 - 18. Ano XXVIII #103

TEIXEIRA, J. Amigos até que a morte nos separe. **Revista Veja**, Jan. 2007. Disponível em: www.caocidadeao.com.br/midia_impressa_artigos.php?id=22 Acesso em: 3 Setembro 2023

VILARINO, M. C et al. Considerações sobre o uso da ozonioterapia na clínica veterinária. **UNICESUMAR–Centro Universitário Cesumar** Disponível em:<http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2013/oit_mostra/Matheus_Carmo_Vilarindo.pdf>.

WANG, X. Emerging roles of ozone in skin diseases. **Journal of Central South University. Medical Science**, 2018, 43(2): 114-123. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.002