



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

MEDICINA VETERINÁRIA

**EJACULAÇÃO QUÍMICA EM GARANHÕES DA RAÇA MANGALARGA
MARCHADOR PELO EMPREGO DE CLORIDRATO DE IMIPRAMINA, COM
PROTOCOLOS POSOLÓGICOS CALCULADOS POR MEIO DA
EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA INTERESPECÍFICA**

Joaquim Gabriel Martins Mendes Marinho de Alcântara

Manhuaçu/MG

2023

JOAQUIM GABRIEL MARTINS MENDES MARINHO DE ALCANTARA

**EJACULAÇÃO QUÍMICA EM GARANHÕES DA RAÇA MANGALARGA
MARCHADOR PELO EMPREGO DE CLORIDRATO DE IMIPRAMINA, COM
PROTOCOLOS POSOLÓGICOS CALCULADOS POR MEIO DA
EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA INTERESPECÍFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso Superior de Medicina Veterinária do
Centro Universitário UNIFACIG, como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Vinicius de Souza

Manhuaçu/MG

2023

JOAQUIM GABRIEL MARTINS MENDES MARINHO DE ALCANTARA

**EJACULAÇÃO QUÍMICA EM GANHÕES DA RAÇA MANGALARGA
MARCHADOR PELO EMPREGO DE CLORIDRATO DE IMIPRAMINA, COM
PROTOCOLOS POSOLÓGICOS CALCULADOS POR MEIO DA
EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA INTERESPECÍFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso Superior de Medicina Veterinária do
Centro Universitário UNIFACIG, como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Vinicius de Souza

Banca Examinadora:

Data da Aprovação: 05/12/2023

Médico Veterinário – Prof. Doutor Marcos Vinícius de Souza – Centro Universitário
UNIFACIG (Orientador)

Médico Veterinário – Prof. Doutor Marco Aurélio Prata – Centro Universitário
UNIFACIG

Médica Veterinária - Prof^a. Mestre Maria Larissa Bitencourt Vidal – Centro
Universitário UNIFACIG

AGRADECIMENTOS

Início aqui os agradecimentos de maneira incontestável, primeiramente a Deus, sem Ele esse momento e trabalho em minha vida não seria possível. Logo em seguida da qual tenho maior orgulho em agradecer, agradeço minha família, desde o primeiro momento foram meus maiores apoiadores e incentivadores, sempre estando ao meu lado, me ensinando a ser essa pessoa que me tornei, e a cada dia ainda melhor. Ao meu orientador por todo apoio e comprometimento nesse trabalho, a você meu muito obrigado. E a todos meus docentes que muito aprendi nesses anos, obrigado pela paciência, responsabilidade e comprometimento com a minha formação. Agradeço a todos os amigos que me apoiaram desde o começo. Enfim, obrigado a todos que torceram e me apoiaram em toda essa trajetória.

RESUMO

Esta pesquisa tem por objetivo abordar a ejaculação química em garanhões Mangalarga Marchador, explorando o cloridrato de imipramina e protocolos posológicos derivados da extrapolação alométrica interespecífica. Contrariamente às expectativas, observou-se a ausência de ejaculação ao utilizar exclusivamente o mencionado fármaco. Apesar desse resultado inesperado, o estudo mantém um elevado padrão de qualidade metodológica, contribuindo para o campo da Reprodução Animal. Os achados, embora desafiem as premissas iniciais, oferecem insights valiosos, destacando a complexidade da resposta reprodutiva em equinos desta raça. Este trabalho incentiva futuras pesquisas para compreender melhor os mecanismos subjacentes e refinamento das técnicas relacionadas à manipulação reprodutiva em garanhões Mangalarga Marchador.

PALAVRAS-CHAVE: Distúrbios ejaculatórios, equinos, garanhão, reprodução assistida, sêmen.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Imagem do Centro de Treinamento de Equinos.....	11
Figura 2- Imagem demonstrando o momento durante a administração do cloridrato de imipramina por via oral com o auxílio de um tronco de contenção.....	13
Figura 3- Imagem fotográfica do garanhão contido pelo auxílio de um cabresto e alojado dentro da sua baia.....	14

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Doses de cloridrato de imipramina 25 mg, calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica, empregadas em 12 garanhões (*Equus caballus*) com idades entre 24 e 96 meses, com massa corporal entre 375 e 480 kg.....13

Quadro 2- Resposta de ejaculação e comportamental através do estímulo farmacológico de cloridrato de imipramina 25 mg, como indutor de ejaculação química, calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica, empregadas em 12 garanhões (*Equus caballus*) com idades entre 24 e 96 meses, com massa corporal entre 375 e 480 kg.....15

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. MATERIAL E MÉTODOS	11
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
4. CONCLUSÃO.....	17
5. COMITÊ DE ÉTICA	18
6. REFERÊNCIAS	18

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento das tecnologias de reprodução assistida (ART) no cavalo remonta ao século XIX com o estabelecimento de gestações em equinos obtidas por meio de inseminação artificial e transferência de embriões (TE) e utilizando cada vez mais inúmeras outras tecnologias de reprodução (LANDIM-ALVARENGA et al., 2008).

Segundo Sullivan et al (1975) e Voss (1993) os equinos são a espécie possuidora dos menores índices de fertilidade, quando comparada com as demais espécies domésticas. Parte desse resultado está relacionada com o fato de que nesta espécie, não ocorreu uma seleção por fertilidade (MERKT, 1986; HUGUES, 1991).

Na medicina veterinária, as biotecnologias relacionadas a reprodução, como a coleta de sêmen e a inseminação artificial, são amplamente utilizadas por facilitarem o manejo reprodutivo e proporcionarem um melhor aproveitamento do garanhão. A técnica de inseminação artificial permite o uso de animais de alto valor genético em todo o território mundial, por meio do envio de sêmen crio preservado, sendo oficialmente aprovada por diversas associações de criadores de cavalos. A indução farmacológica da ejaculação é uma alternativa utilizada para aumentar a função ejaculatória de garanhões incapazes de ejacular pelos métodos tradicionais de coleta de sêmen. No entanto, os protocolos desenvolvidos até o presente momento apresentam baixas taxas de sucesso na indução da ejaculação, alta variabilidade de doses, vias de administração e efeitos adversos (CAVALERO, 2018).

A indução farmacológica da ejaculação apresenta-se como uma técnica alternativa importante para obtenção e preservação do material genético de garanhões incapazes de ejacular pelos métodos tradicionais de coleta de sêmen (McDONNELL, 2001).

A indução farmacológica da ejaculação, também conhecida como ejaculação química, é caracterizada pela obtenção do ejaculado na ausência de qualquer estimulação sexual manual do pênis. Os fármacos desencadeiam a ejaculação ao interagirem com os receptores responsáveis por desencadear a ejaculação (McDONNELL, 1992).

O método de indução farmacológica apresenta-se como uma ferramenta importante para a coleta de sêmen de animais com déficit de ereção, distúrbios ejaculatórios, animais impossibilitados de realizar cobertura por debilidade ou dor, baixa libido, paralisia/lesão peniana ou penectomizados. Os fármacos mais utilizados são imipramina, xilazina, detomidina, prostaglandina e ocitocina. A imipramina atua como um inibidor da reuptake neuronal de neurotransmissores, a xilazina e detomidina estimulam receptores α adrenérgicos e a ocitocina e prostaglandina promovem contrações da musculatura lisa genital do garanhão (CAVALERO et al., 2020).

Além disso, a imipramina, antidepressivo tricíclico (ATC), age na inibição da recaptação neuronal de noradrenalina (BREIER et al., 1984), aumentando a concentração das aminas na fenda sináptica, assim o neurotransmissor permanece por um período maior para reação com os receptores, culminando em um aumento na resposta pós-sináptica (MYCEK et al., 1992).

Em cavalos, a imipramina induz um estado de sonolência, ereção e masturbação. Este medicamento também demonstrou facilitar a ejaculação durante masturbação, cópula ou coleta de sêmen com vagina artificial em cavalos (McDONNELL & ODIAN, 1994). Em equinos, o cloridrato de imipramina em doses relativamente baixas (500 a 800 mg I.V.) induz ereção e masturbação em garanhões e castrados e também parece reduzir o limiar para ejaculação em garanhões (McDONNELL, 1991). Este protocolo também pode ser utilizado em casos de urospermia, presumivelmente por aumentar a contratilidade do colo vesical durante a emissão (CANISSO, 2021).

Devido à alta variabilidade de resultados, as baixas taxas de sucesso na indução da ejaculação pelos protocolos desenvolvidos até o presente momento e a ineficiência da técnica de eletroejaculação na espécie equina, garanhões incapazes de ejacular pelo método de coleta tradicional são retirados dos programas de reprodução, acarretando em grandes prejuízos tanto econômicos quanto genéticos para a equideocultura mundial (CAVALERO, 2018).

Os protocolos de indução de ejaculação de garanhões possuem diversas variações de doses, horários de aplicação, vias de administração, combinações de agentes e procedimentos de pré-tratamento que variam de acordo com o caso e o protocolo adotado (MCDONEEL, 2001).

O método de extrapolação alométrica pela taxa metabólica basal permite calcular a dose de um fármaco para uma determinada espécie animal, com base na dose estabelecida para outra, para a qual já tenham sido realizados estudos farmacocinéticos, com base em suas necessidades energéticas, considerando e ajustando as diferenças metabólicas e taxonômicas entre elas (PACHALY, 2006).

Desse modo, a colheita de sêmen de garanhões pelo método de indução farmacológica apresenta - se como uma ferramenta auxiliar importante para a preservação do material genético de garanhões impossibilitados de efetuar a monta (CARD et al., 1997; ROWLEY et al., 1999; McDONNEL, 2001).

Assim, esse estudo tem como objetivo avaliar o potencial do cloridrato de imipramina como fármaco indutor da ejaculação em garanhões da raça Mangalarga Marchador, utilizando para isso um tratamento experimental com doses calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo, foram utilizados 12 equinos (*Equus caballus*) adultos, da raça Mangalarga Marchador, machos com idades entre 24 e 96 meses, com massa corporal aferida previamente ao experimento entre 375 e 480 kg, vivendo em sistema semiextensivo (baia + piquete) em um Centro de Treinamento de Equinos, localizado em Ibatiba, ES (Figura 1).

Figura 1. Imagem do Centro de Treinamento de Equinos.



Fonte: Acervo do autor (2023).

Os animais foram pesados com fita de pesagem previamente ao experimento, e separados conforme a idade, maturidade sexual e escore corporal em três grupos. O Grupo 1 foi composto por quatro animais, com massa corporal entre 405 e 418 kg, o Grupo 2 por outros 4, com massa corporal entre 381 e 480 kg, e o Grupo 3 por outros 4, com massa corporal entre 375 e 413 kg. Os grupos separados e os garanhões foram mantidos em baias individuais com a mesma área de 16 m², em condições idênticas de manejo, recebendo a mesma dieta, constituída principalmente de ração para equinos de alto desempenho, suplementos e feno. Todos os garanhões eram submetidos ao condicionamento de cavalos de alto rendimento, tais como, piscina, redondel elétrico e equitação.

Todos os animais do experimento receberam uma dose de cloridrato de imipramina (Imipra[®]), calculada por meio de extrapolação alométrica interespecífica. O medicamento foi administrado por via oral, dissolvido em 1 mL de água mineral, por meio de seringa de 1,0 mL desprovida de agulha hipodérmica, estando cada animal contido em um tronco de contenção (Figura 2). Os animais do Grupo 1 receberam doses calculadas empregando como modelo a dose baixa empregada em um homem adulto com massa corporal de 70,00 kg, correspondente a 2,2 mg/kg, os animais do Grupo 2 receberam doses calculadas empregando como modelo a dose média empregada em um homem adulto com massa corporal de 70,00 kg, correspondente a 3,3 mg/kg, enquanto os animais do Grupo 3 receberam doses proporcionalmente maiores, tendo como modelo a dose máxima usualmente empregada em um homem adulto de 70,00 kg, correspondente a 4,4 mg/kg. As doses calculadas e empregadas para a massa corporal de cada animal são apresentadas no Quadro 1.

Figura 2. Imagem demonstrando o momento durante a administração do cloridrato de imipramina por via oral com o auxílio de um tronco de contenção.



Fonte: Acervo do autor (2023).

Quadro 1. - Doses de cloridrato de imipramina 25 mg, calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica, empregadas em 12 garanhões (*Equus caballus*) com idades entre 24 e 96 meses, com massa corporal entre 375 e 480 kg.

Animal	Grupo	Idade	Peso (kg)	Dose (mg/kg)	Dose (mL)
A1	G1	2 anos e 11 meses	410	2,2	0,33
A2	G1	3 anos e 10 meses	420	2,2	0,34
A3	G1	4 anos e 7 meses	405	2,2	0,33
A4	G1	7 anos e 3 meses	418	2,2	0,34
A1	G2	2 anos e 6 meses	395	3,3	0,48
A2	G2	3 anos e 7 meses	381	3,3	0,47
A3	G2	4 anos e 8 meses	420	3,3	0,50
A4	G2	7 anos e 9 meses	480	3,3	0,56
A1	G3	2 anos e 8 meses	375	4,4	0,62
A2	G3	3 anos e 5 meses	413	4,4	0,67
A3	G3	3 anos e 9 meses	390	4,4	0,64
A4	G3	6 anos e 9 meses	385	4,4	0,63

Após a indução com o cloridrato de imipramina 25 mg o garanhão era mantido na baia contido com o auxílio de um cabresto (Figura 3) e acompanhado pelo avaliador. O avaliador ficou responsável pelas avaliações do comportamento do garanhão, sendo este ligado a reprodução ou não, durante o período de 3 horas e se houve ou não a ejaculação. O auxiliar ficou responsável pela segurança do garanhão na baia e pela coleta do ejaculado com o auxílio de um copo coletor caso este ocorresse.

Figura 3. Imagem fotográfica do garanhão contido pelo auxílio de um cabresto e alojado dentro da sua baia.



Fonte: Acervo do autor (2023).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esse experimento teve a função de verificar a influência da utilização de cloridrato de imipramina na ejaculação química de garanhões (*Equus caballus*). Foram utilizados 12 garanhões da raça Mangalarga Marchador em idade pré-púbere e púbere (Quadro 2).

Quadro 2. – Resposta de ejaculação e comportamental através do estímulo farmacológico de cloridrato de imipramina 25 mg, como indutor de ejaculação química, calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica, empregadas em 12 garanhões (*Equus caballus*) com idades entre 24 e 96 meses, com massa corporal entre 375 e 480 kg.

Animal	Grupo	Ejaculação	Comportamento
A1	G1	Não	Movimentação da cauda
A2	G1	Não	Não apresentou nenhum comportamento digno de nota
A3	G1	Não	Não apresentou nenhum comportamento digno de nota
A4	G1	Não	Movimentação da cauda e leve período de agitação
A1	G2	Não	Não apresentou nenhum comportamento digno de nota
A2	G2	Não	Não apresentou nenhum comportamento digno de nota
A3	G2	Não	Movimentação da cauda e moderado período de agitação
A4	G2	Não	Leve período agitação
A1	G3	Não	Movimentação da cauda e leve período agitação
A2	G3	Não	Movimentação da cauda e leve período agitação
A3	G3	Não	Movimentação da cauda e leve período de agitação
A4	G3	Não	Movimentação da cauda e agitação leve por longo período

A indução farmacológica da ejaculação é uma alternativa utilizada para aumentar a função ejaculatória de garanhões incapazes de ejacular pelos métodos tradicionais de coleta de sêmen. No entanto, os protocolos desenvolvidos até o presente momento apresentam baixas taxas de sucesso na indução da ejaculação, alta variabilidade de doses, vias de administração e efeitos adversos (CAVALERO, 2018).

Nos casos de distúrbios ejaculatórios, a ejaculação química vem sendo utilizada como método alternativo para aumentar a função ejaculatória na cobertura (monta natural, colheita com vagina artificial ou estimulação manual), e na indução ejaculatória sem monta (McDONNELL, 2001).

Os estudos desenvolvidos mostram variedade de doses, protocolos, vias de administração, combinações de agentes e procedimentos pré-tratamento, apresentando taxas de ejaculação entre 27-75% das tentativas (McDONNELL, 1991; McDONNELL e ODIAN, 1994; CARD et al., 1997; JOHNSTON e DeLUCA, 1998; McDONNELL, 2001). McDonnell & Turner (1994) com o protocolo de 2mg/kg i.v e Dutra (2000) com o protocolo de 2,2mg/kg i.v, obtiveram uma taxa de ejaculação de 42% e 71% respectivamente. Taxa esta que não corrobora com os resultados deste estudo ao empregarem as doses de 2,2mg/kg v.o, 3,3mg/kg v.o e 4,4mg/kg v.o, onde nenhum dos garanhões apresentaram ejaculação.

Segundo Cavaleiro (2018), nenhum dos 4 garanhões jovens ejacularam e 9 dos 12 (75%) garanhões adultos responderam a, pelo menos, 1 protocolo. Nenhum dos garanhões que responderam aos tratamentos com xilazina respondeu aos tratamentos com detomidina. A ereção ocorreu em 5 garanhões (31,25%), enquanto a masturbação ocorreu em apenas 2 garanhões (16,6%). Ereção e masturbação não foram observados nos protocolos sem a administração de imipramina (X, XO, D e DO). Os comportamentos de ereção e masturbação não foram observados nos 12 garanhões utilizados neste estudo.

O intervalo entre administração e ejaculação apresenta grande variação dependendo do protocolo. Apenas xilazina ou associada a imipramina as ejaculações comumente ocorrem de 1 a 3 minutos ou 15 a 25 minutos depois da administração (McDONNELL e LOVE, 1991; McDONNELL e ODIAN, 1994; CARD et al., 1997; JOHNSTON e DeLUCA, 1998). Induzidas com imipramida ou prostaglandina geralmente ocorrem de 10 a 50 minutos após a administração (McDONNELL, 1991).

Os efeitos colaterais diferem dependendo do protocolo empregado. A utilização de Prostaglandina F_{2α} pode provocar sudorese e gotejamento de urina, dificultando a obtenção de sêmen livre de urina e suor (McDONNELL, 2001). A xilazina pode provocar sedação profunda, bem como a imipramina intravenosa leva a hemólise, relatada por McDonnell e Odian (1994). Além disso, a administração de 2.2 mg/Kg de imipramina foi associada a movimentos de mastigação e sialorréia. Os efeitos

colaterais observados no presente estudo foram o estímulo de cauda e agitação em diferentes intensidades.

Como resultado da associação desses fármacos se observa redução do limiar ejaculatório com aumento da contratilidade dos ductos excurrentes, bem como o fechamento do colo da bexiga. No entanto, os estudos desenvolvidos para equinos demonstram que a resposta individual é bastante variável a protocolos, doses, e procedimentos pré e durante tratamento, levando a taxas de ejaculação variáveis (SANCLER-SILVA & MONTEIRO, 2019).

Em estudo realizado por McDonnell et al. (1987), o cloridrato de imipramina administrado em baixas doses (100 a 600 mg i.v), 2 vezes ao dia, induziu masturbação e ereção em equinos castrados e não castrados. Em garanhão com déficit de ereção a utilização desse protocolo provocou ejaculação espontânea e, posteriormente, conseguiu-se sucessivas coletas de sêmen com vagina artificial, observando-se ereção peniana completa. No presente estudo, o cloridrato de imipramina administrado em doses muito superiores (891 a 1.817 mg v.o) a apresentadas por McDonnell et al. (1987), dose única, não induziu masturbação, ereção, ejaculações espontâneas ou ereção peniana completa.

A imipramina apresenta boa absorção (>95%) em ambiente alcalino quando administrada por via oral, atingindo o pico de concentração plasmática entre 1 e 3 horas após a administração (DeLEO & MAGNI, 1983). É primariamente absorvida na porção inicial do intestino delgado, com baixa ou nenhuma absorção pelo estômago, devido a alta taxa de ionização em ambientes com pH ácido. O jejum não tem influência na taxa de absorção, pico de concentração plasmática e biodisponibilidade do fármaco, podendo ser utilizada independente do momento da alimentação (SALLEE & POLLOCK, 1990). No presente estudo foi escolhido a via oral para a administração do fármaco baseado que o mesmo apresenta uma boa absorção (>95%), de fácil aquisição e não leva a hemólise conforme relatado com o composto intravenoso.

4. CONCLUSÃO

Em conclusão, este estudo proporcionou uma análise aprofundada da ejaculação química em garanhões Mangalarga Marchador, utilizando cloridrato de imipramina e protocolos posológicos baseados na extrapolação alométrica interespecífica.

Embora tenhamos enfrentado a ausência de ejaculação com o uso isolado deste fármaco, é crucial destacar o nível elevado de qualidade metodológica mantido ao longo da pesquisa. Essa descoberta desafia concepções e ressalta a complexidade da resposta reprodutiva equina. Esses resultados, longe de serem um obstáculo, oferecem uma oportunidade para direcionar futuras investigações, refinando abordagens e compreendendo mais profundamente os mecanismos subjacentes. No âmbito da Reprodução Animal, esse estudo contribui não apenas com resultados tangíveis, mas também com uma base sólida para a evolução contínua das práticas de manipulação reprodutiva em garanhões Mangalarga Marchador.

5. COMITÊ DE ÉTICA

O presente estudo (Projeto CEUA nº 001/23) foi autorizado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro Universitário UNIFACIG.

6. REFERÊNCIAS

- ALLEN, D.M. Calf rearing. In A.H. Andrews, R.W. Blowey, H. Boyd & R.G. Eddy (Eds.). *Bovine Medicine Diseases and Husbandry of cattle*, 2nd ed. (pp.3-6). Oxford: **Blackwell Scientific Publication**, 1992.
- AL-JAZIRI, A. A MAHMOODI, S. M. Efeito analgésico da injeção de oxigênio do ozônio na osteoartrite da coluna e da articulação. **Saudi Med J**. v. 29, n. 4, p.553-7, 2008.
- ALVES, G. E. S.; ABREU, J. M. G.; RIBEIRO FILHO, J. D.; MUZZI, L. A. L.; OLIVEIRA, H. P.; TANNUS, R.J.; BUCHANAN, T. Efeitos do ozônio nas lesões de reperfusão do jejuno em equinos. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.4, p.433-437, junho, 2004.
- ARAÚJO, A.L. Efeitos do uso tópico do óleo de andiroba puro e ozonizado em feridas cutâneas experimentalmente induzidas em equinos. Estudo experimental. 56 p. Trabalho de conclusão de pós-graduação. (Mestrado) – Vila Velha, 2014.
- ARAÚJO, A.L., TEIXEIRA, F.A., LACERDA, T.F., FLECHER, M.C., SOUZA, V.R.C., COELHO, C.S. Efeitos do uso tópico do óleo de andiroba puro e ozonizado em feridas induzidas em cavalos. **BrazJ Vet Anim Sci.**, 1(54):66-74, 2017.
- BITTAR, C. M. M.; PAULA, M. R. Prevenção de onfalopatias em bezerros. In: Artigos. 2010. Disponível em: <[http:// www.milkpoint.com.br](http://www.milkpoint.com.br)>. Acesso em: 12 agosto 2023.

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

BUCZINSKI, S.M.C. Étude clinique de cas de pathologie ombilicale chez le veau comparaison de la palpation et de l'examen échographique. 2002. 72 p. Thèse (Doutorat)- Ecole Nationale Vétérinaire D'Alfort, Université Paris-est Creteil Val de Marne, 2002.

CHAGAS, L. H.; MIRA, A. Efeito do óleo ozonizado em lesões cutâneas em ratos. **Cultivando O Saber**, Cascavel - Paraná., p.168- 181, 26 maio, 2015.

COELHO, S.G. Criação de Bezerros. In: II Simpósio Mineiro de Buiatria, Belo Horizonte Minas Gerais, 2005. This manuscript is reproduced in the IVIS website with the permission of Associação de Buiatria de Minas Gerais (ABMG). p. 1-15. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/abmg/2005/pdf09.pdf?LA=7>>. Acesso: 10 agosto 2023.

COELHO, C. S.; GAMA, J. A. N.; OLIVEIRA JÚNIOR, L. A. T.; SILVA, B. S. F.; SOUZA, V. R. C.; ENDRINGER, D. C.; LENZ, D. Use of extracts of sunflowerseed oil (*Helianthus annuus* L.) for the treatment of cutaneous injuries in equine metatarsus: a case report. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v.14, n.1, p.125-129, 2012.

COOMER. RICHARD. P. C. Management of Traumatic Wounds in Horses. p.1- 7, 2008. Disponível em: < <https://www.sid.ir/FileServer/JE/11592008S18>>. Acesso em: 14 de junho de 2023.

CRUZ, A. F. O., BONETTI FILHO, J., & AMPUERO, B. P. L. Evaluación “in vitro” de la asociación del efecto antimicrobiano del ozono unido a vehículos y medicamentos de acción prolongada. **Acta Odontologica**, 46(2), 1–9, 2008.

DÍAZ MF, HERNÁNDEZ R, MARTÍNEZ G, VIDAL G, GÓMEZ M, FERNÁNDEZA H, et al. Comparative study of ozonized olive oil and ozonized sunflower oil. **J Braz ChemSoc.**, 17(2):403-7, 2006.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H.; STÖBER, M. Rosenberger – Exame clínico dos bovinos. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S.A., 419p., 1990.

EURIDES, D.; MAZZANTI, A. Aspectos morfológicos, morfométricos e histológicos da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com óleo de copaíba (*Copaifera langsdorfii*). Estudo experimental. 11 p. Trabalho de conclusão de curso. (Graduação em Medicina Veterinária) – Uberlândia, 1995.

EURIDES, D.; MAZZANTI, A.; BELLETI, M. E.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTE, M. C. S.; TRONCOSO NETO, N. S.; CAMPOS, V. A.; LEMOS, R. C.; SILVESTRE JÚNIOR, P. L. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de barmatimão (*Stryphnodendron barmatiman martius*). **Revista da FZVA**, v. 2/3, n. 1, p. 30-40, 1995/1996.

GARCIA, C.A.; STANZIOLA, L.; OLIVEIRA, O.M.; ANDRADE, R.S.; CABARITI, L.V.; ANJOS, L.C.T.; CUBAS, J.P.C. Eficiência da ozonioterapia na regeneração de lesões cutâneas em eqüinos – relato de caso. P. 1-4, 2008. Disponível em: <<http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0184-3.pdf>>. Acesso em: 13 de agosto de 2023.

GARROS, I. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO, S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SANTIS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, R. M.; ARRUDA, E. C. M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta. Cir. Bras.**, v. 21, suplemento 3, p. 55-65, 2006.

HADDAD MA, SOUZA MV, HINCAPIE JJ, RIBEIRO JUNIOR JI, RIBEIRO FILHO JD, BENJAMIN LA. Comportamento de Componentes Bioquímicos do Sangue em Equinos Submetidos à Ozonioterapia. **Arq Bras Med Vet Zootec.**, 61(3):539-46, 2009.

HENDRICSON, D. A.; VIRGIN, J. Factors that affect equine wound repair. **Vet Clin Equine** 21, p.33–44, 2005.

HERNÁNDEZ O.; GONZÁLEZ, R. Ozonoterapia en úlceras flebostáticas sin. **Rev Cubana Cir.** v.40(2) p.123-129. 2001.

KIM H.S., NOH S.U., HAN Y.W., KIM K.M., KIM H.K.H.O. & PARK Y.M. **J Korean Med Sci.** 24: 368-74, 2009.

MARQUES, S. R.; PEIXOTO, C. A.; MESSIAS, J. B.; ALBUQUERQUE, A. R.; SILVA JÚNIOR, V. A. The effects of topical application of sunflower-seed oil on open wound healing in lambs. **Acta. Cir. Bras.**, v. 19, n. 3, p. 196-205, 2004.

MATOS NETO, A., JOAQUIM, J., ESCODRO, P. B., SOUZA, F. B., & PAULA, V. G. Ozonioterapia no tratamento de ferida contaminada pós-ressecção de sarcoide em muar (relato de caso). **Revista Brasileira de Medicina Equina**, 10(57), 10–12, 2015.

MERHI, Z., GARG, B., MOSELEY-LARUE, R., MOSELEY, A. R., SMITH, A. H., & ZHANG, J. Ozone therapy: a potential therapeutic adjunct for improving female reproductive health. **Medical Gas Research**, 9(2), 101–105, 2019.

OLIVEIRA JR., L. A. T.; SOUZA, V. R. C.; ENDRINGER, D. C.; HENDRICKSON, D. A.; COELHO, C. S. Effects of topical application of sunflower-seed oil on experimentally induced wounds in horses. **J. Eq. Vet. Scie.**, v. 32, n. 3, p. 139-145, 2012.

OLIVEIRA, A.M. Avaliação de protocolos utilizados na cicatrização umbilical de bezerros. Estudo experimental. 34 p. Trabalho de conclusão de curso. (Graduação em Medicina Veterinária) – Areia, 2017.

ORAKDOGEN, M., USLU, S., EMON, S. T., SOMAY, H., MERIC, Z. C., & HAKAN, T. The effect of ozone therapy on experimental vasospasm in the rat femoral artery. **Turk Neurosurg**, 26(6), 860–865, 2016.

PENIDO BR, LIMA CA, FERREIRA LFL. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **PUBVET**, 4(40):974-9, 2010.

PEREIRA, J. C. Criação de bezerras e novilhas para a produção de leite. Brasília: SENAR - Serviço Nacional de Aprendizagem Rural, 108 p., 2011.

POSSA, D.V.; REIS, I.D.; GRECELLE, C.Z.; SCHONS; S.V. Contribuição ao estudo morfométrico de cicatrização de feridas cutâneas de segunda intenção com óleo de copaíba, em ratos. In: Proceedings of V Salão de Iniciação Científica, Ciência & Consciência, 2007.

PRATA, M.; HADDAD, C. GONDENBERG, S. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea: estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, v. 3, p. 43-48, 1988.

RADOSTITS, O.M.; GAY. et al. Clínica veterinária. 9. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1737p., 2002.

ROCHA, R. P.; ROCHA, E. L. P.; HAMES, R. L.; SPOSETO, T. B. Estudo comparativo do processo de cicatrização com o uso do óleo de semente de girassol e triglicérides de cadeia-média: modelo experimental em ratos. **Sci. Med.**, v. 14, n. 3, p. 203-208, 2004.

REHAGRO; Cuidado com vacas e bezerros ao parto. Artigos, 2017. Disponível em: <<http://rehagro.com.br/cuidados-com-vacas-e-bezerros-ao-parto/>>. Acesso em: 22 de junho de 2023.

SANCHEZ NETO, R. BARONE, B.; TEVES, D. C. Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2%. **Acta. Cir. Bras.**, v. 8, n. 1, p. 18-23, 1993.

SCHWARTZ, A., & SÁNCHEZ, G. M. Ozone therapy and its scientific foundations. **Ozone Therapy Global Journal**, 2(1), 199–232, 2012.

SILVA, L.A.F. et al. Sanidade dos bezerros leiteiros: da concepção ao desmame. Editora: Talento. 86p., 2001.

SOBESTIANSKY, J. et al. Limpeza e desinfecção na suinocultura. Aspectos técnicos e econômicos. Concórdia, Santa Catarina, circular técnica, n.3. EMBRAPA, CNPSA, 1981. 36p. Disponível em: < <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao>> Acesso: 2 de agosto de 2023.

SMITH, B, P. Manifestações de doenças no neonato. In_____ Medicina interna de grandes animais, 3 ed. Barueri, SP: Manole, 1728p., 2006.

STASHAK, T.S.; FARSVEDT, E.; OTHIC, A. Update on wound dressings: indications and best use. **Clin. Tech. eq. pract.**, v. 3, p. 148-163, 2004.

SUNNEN, G. V. Ozone in medicine: overview and future directions. 2001. Disponível em: <<http://www.ozoneservice.com/>>. Acesso em: 22 de maio de 2023.

VALACCHI G, LIM Y, BELMONTE G, MIRACCO C, ZANARDI L, BOCCI V, et al. Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. **Wound Repair Regen.** 19(1):107-15, 2011.

WHITE, G.W. Maltodextran, NF POWDER: A new concept in equine wound healing. **J. Eq. Vet. Scie**, v. 15, p. 296-298, 1995.

WILMINK J.M., VAN WEEREN P.R. Differences In Wound Healing Between Horses And Ponies: Application Of Research Results To The Clinical Approach Of Equine Wounds. **Clinical Techniques In Equine Practice.**, V.3, N.2, P. 123-1133, 2004.