

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BARRA MANSA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Isabela Maia Soares

**OZONIOTERAPIA ASSOCIADA AO TRATAMENTO DE DOENÇA RENAL
CRÔNICA EM GATO: RELATO DE CASO**

Barra Mansa

2018

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BARRA MANSA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Isabela Maia Soares

**OZONIOTERAPIA ASSOCIADA AO TRATAMENTO DE DOENÇA RENAL
CRÔNICA EM GATO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Barra Mansa como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, sob a orientação do Prof. Me. Evandro Toledo Gerhardt Stutz.

Barra Mansa

2018

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BARRA MANSA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Isabela Maia Soares

**OZONIOTERAPIA ASSOCIADA AO TRATAMENTO DE DOENÇA RENAL
CRÔNICA EM GATO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Barra Mansa como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, sob a orientação do Prof. Me. Evandro Toledo Gerhardt Stutz.

Data de aprovação:

Prof. Me. Evandro Toledo Gerhardt Stutz

Prof. Me. Alexandre Soares Fagundes

Prof. Dra. Simone Pontes Xavier Salles

Barra Mansa

2018

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, devo agradecer a Deus por todas as oportunidades concedidas nesses cinco anos e por todos seus ensinamentos e amor incondicional. Em segundo lugar, agradecer minha querida família, Pai, Mãe e Irmã, que tanto me apoiaram nesses anos, em todos os momentos dessa trajetória, me dando os melhores conselhos com muito amor e respeito. Agradeço muito ao meu namorado, Gustavo, que esteve ao meu lado durante toda a faculdade e me ajudou muito, sendo um porto seguro para todas as tempestades. Não devo me esquecer de agradecer aos professores que fizeram parte da minha formação, vocês são muito importantes. Em especial ao Professor Alexandre, por me dar muitas oportunidades únicas e maravilhosas durante esse tempo e ao meu professor orientador Evandro por me apoiar e ajudar. Também agradeço à Dra. Rafaela Fortes pela atenção e generosidade. Por fim, mas não menos importante, agradecer aos amigos que fiz nessa caminhada, foram muitos momentos bons com eles que levarei para toda a vida. Hoje sou grata pela vida e pela escolha que fiz.

“Tudo aquilo que o homem ignora não existe para ele. Por isso o universo de cada um se resume no tamanho do seu saber” (Albert Einstein).

RESUMO

SOARES, Isabela Maia. **Ozonioterapia associada ao tratamento da doença renal crônica em gato: relato de caso.** 2018. 31p. Trabalho de Conclusão de Curso Bacharelado em Medicina Veterinária – Centro Universitário de Barra Mansa. Barra Mansa, RJ, 2018.

A Doença Renal Crônica (DRC) constitui-se uma afecção muito comum na clínica de pequenos animais atualmente. O prognóstico para animais que têm a doença na sua forma grave é ruim e o tempo de sobrevivência é pequeno. A ozonioterapia é uma alternativa de tratamento relativamente nova, que consiste no uso do ozônio como medicamento ativo, e que vem sendo utilizada como terapia complementar para Doença Renal. O presente relato de caso relata um paciente da espécie felina, diagnosticado com DRC grau IV que foi submetido ao tratamento com Ozonioterapia paralelamente à Diálise Peritoneal e Fluidoterapia. Após algumas sessões com ozônio observou-se melhora clínica significativa e queda nos níveis séricos de ureia e creatinina. Esse relato mostra que a terapia pode ser promissora e que mais pesquisas abordando o seu uso devem ser encorajadas.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica. Ozonioterapia. Tratamento Coadjuvante. Felino.

ABSTRACT

SOARES, Isabela Maia. **Ozonioterapia associada ao tratamento da doença renal crônica em gato: relato de caso.** 2018. 31p. Trabalho de Conclusão de Curso Bacharelado em Medicina Veterinária – Centro Universitário de Barra Mansa. Barra Mansa, RJ, 2018.

The Chronic Kidney Disease (CKD) is a very common condition in the small animal clinic today. The prognosis for animals that have the disease in its severe form is poor and the survival time is small. Ozone therapy is a relatively new treatment alternative, which consists of the use of ozone as an active drug, and which has been used as a complementary therapy for Renal Disease. The present case report shows a patient of the feline species diagnosed with grade IV CKD who underwent Ozone therapy in parallel with Peritoneal Dialysis and Fluid Therapy. After some sessions with ozone, significant clinical improvement and decrease in serum levels of urea and creatinine were observed. This report shows that therapy can be promising and that more research addressing its use should be encouraged.

Keywords: Chronic Kidney Disease. Ozonotherapy. Supporting Treatment. Feline

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 Objetivo.....	10
1.2 Justificativa.....	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
2.1 Funções e Anatomia dos Rins.....	11
2.2 Doença Renal.....	12
2.3 Estadiamento da Doença Renal.....	13
2.4 Complicações.....	13
2.4.1 Uremia.....	13
2.4.2 Poliúria e Polidipsia.....	14
2.4.3 Anemia.....	14
2.4.4 Hipertensão Sistêmica.....	14
2.5 Diagnóstico.....	15
2.6 Tratamento.....	16
2.6.1 Ozonioterapia.....	17
3 RELATO DE CASO.....	20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
5 CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) constitui-se atualmente como uma doença muito comum na clínica de pequenos animais. Caracterizada por lesões estruturais renais irreversíveis que podem evoluir progressivamente para uremia e insuficiência renal crônica (IRC), pode causar, ainda, um declínio progressivo da função dos rins e uma série de alterações metabólicas (POLZIN, et al., 2004).

Segundo um estudo realizado em uma amostra populacional de 25 gatos com DRC, o tempo médio de sobrevivência desses animais foi de 243 dias e em 80% dos casos a causa da doença não foi diagnosticada. O prognóstico da doença renal grave é ruim, levando a uma baixa expectativa de vida e frequentemente uma qualidade de vida insatisfatória (FREITAS, 2010).

Atualmente alguns tratamentos são adotados para proporcionar uma qualidade de vida melhor ao paciente com DRC, visto que é uma doença que não tem cura, apenas é passível de estabilização. Alguns dos tratamentos que podem ser utilizados são: fluidoterapia, dieta, transfusões, diuréticos, diálise peritoneal e transplante renal. A terapêutica a ser escolhida deve ser adaptada para cada paciente em cada tipo de caso e deve estar de acordo com a resposta clínica e laboratorial do mesmo (IRIS, 2009).

A ozonioterapia é uma alternativa de tratamento relativamente nova, e que consiste no uso do ozônio como medicamento ativo. Sua eficiência vem sendo comprovada através de várias pesquisas recentes (FREITAS, 2010). O uso do ozônio é eficaz no tratamento da erlichiose canina (GARCIA, 2010), da doença renal (IGLESIAS, 2011), giardíase (RODRIGUEZ, et al., 2006) e no controle da diabetes (AL-DALAIN, et al., 2001).

1.1 Objetivo

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de doença renal crônica em gato, evidenciando o uso da ozonioterapia como tratamento coadjuvante.

1.2 Justificativa

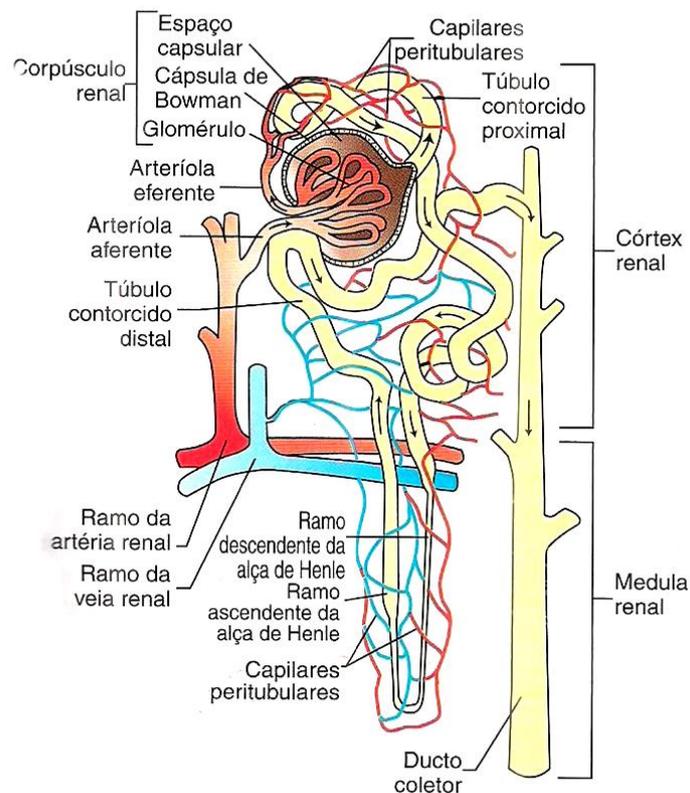
É importante que se escolha uma terapia adequada, eficaz e de baixo custo no tratamento do doente renal, buscando melhorar sua expectativa e qualidade de vida, visto que a DRC é uma doença grave.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Funções e Anatomia dos Rins

A unidade funcional do rim é chamada de Néfron e é constituído de muitos componentes, sendo que as subunidades funcionais são os glomérulos e túbulos e ductos seguintes, que podem ser observados na Figura 1 (AL-AWQATI & BARASCH, 2014).

Figura 1 – Anatomia do Néfron. As setas indicam a direção do fluxo do fluido no néfron.



Fonte: COLVILLE, 2017

O rim é um órgão fundamental para a homeostase do organismo. A principal função do órgão é manter a constância do “meio interno”, através da eliminação de produtos tóxicos e moléculas orgânicas, regulando o equilíbrio acidobásico, eletrolítico e hídrico. Eles recebem cerca de 25% do débito cardíaco e por dia muitos litros de plasma são filtrados quando passam pelos néfrons, que reabsorvem a maior parte de água, sódio, aminoácidos e glicose. O produto final da filtração é eliminado em forma de urina (RANG & DALE, 2012). Os rins também possuem funções endócrinas, como a produção de renina, fundamental no

sistema renina-angiotensina-aldosterona, que regula a pressão sanguínea e a produção de eritropoetina, responsável pela eritropoiese (KÖNIG, *et al.*, 2016).

2.2 Doença Renal

O termo Doença Renal Crônica é utilizado para definir a presença de lesão renal persistente por três meses ou mais, independentemente da causa primária, pode ser caracterizada pela perda irreversível de massa funcional e/ou estrutural de um ou de ambos os rins. Ela pode evoluir progressivamente para insuficiência renal crônica (IRC) e falência renal (POLZIN *et al.*, 2004). Insuficiência e falência renal são termos que podem se confundir quando se fala de DRC, entretanto, a insuficiência renal é caracterizada pelos níveis séricos de creatinina na faixa de 2,5 a 5mg/dL, com sinais clínicos brandos como: redução de apetite, leve perda de peso, polidipsia e poliúria. Enquanto a falência renal é o termo utilizado para denotar um paciente com creatinina sérica acima de 5mg/dL e que, geralmente, está anoréxico, desidratado e poliúrico (NORSWORTHY *et al.*, 2004).

Na Tabela 1 podemos visualizar as funções dos rins e as respectivas consequências quando há disfunção.

Tabela 1 – Funções do rim e comprometimento da função renal em pacientes com DRC

FUNÇÃO RENAL	CONSEQUÊNCIAS DA DISFUNÇÃO
Manter a concentração e o teor corporal de eletrólitos e o volume de líquido	Hiponatremia, hipercalemia, baixo teor de potássio total, hipocalcemia, hiperfosfatemia, diminuição da tolerância para carga de eletrólitos ou minerais
Regular a pressão arterial	Hipertensão, doença cardiovascular
Mediador endócrino	Anemia (baixa de eritropoetina), hipertensão (ativação do sistema renina), doença óssea (hiperadrenocorticismismo secundário), baixo nível de ativação de vitamina D, meia-vida prolongada de hormônios peptídeos (ex. insulina)
Excreção de produtos de metabólitos	Anorexia, náusea, deposição de tecido mole de oxalatos e fosfatos, disfunção neurológica e perda de proteína muscular

Fonte: MITCH, em Cecil Medicina, 2014.

A DRC pode ter três origens: adquirida, congênita ou hereditária, sendo que a história clínica do paciente varia muito de acordo com a causa da doença, progressão do caso, espécie

e idade do mesmo. (TOLEDO-PINTO, et al.,2005). As causas podem ser vasculares, como por exemplo hipertensão arterial e nefropatia isquêmica, podem ser glomerulares como as causadas por lúpus, diabetes, neoplasias, drogas e infecções ou podem ainda ser tubulointersticiais como rins policísticos, hipercalcemia, uso crônico de anti-inflamatórios e analgésicos e uropatia obstrutiva) (PEREIRA & CARNEIRO, 2012).

2.3 Estadiamento da Doença Renal

A DRC pode ser estadiada nos animais de acordo com a concentração de creatinina sérica (Quadro 1). Gatos classificados no estágio 1 não são azotêmicos, mas possuem achados de imagem renal e palpação anormal. Os animais classificados no estágio 2 têm azotemia leve e sinais clínicos leves ou ausentes. No estágio 3 estão os animais que apresentam azotemia moderada e sinais sistêmicos podem aparecer. Por fim, os animais no estágio 4 têm sinais sistêmicos graves e risco crescente de crise urêmica. Os estágios 2 e 3 classificam insuficiência renal e o estágio 4 já é considerado falência renal (IRIS, 2017).

Quadro 1 – Estadiamento da DRC em Gatos

Estágio	Concentração de Creatinina Sérica
1	< 1,6 mg/dL
2	1,6 a 2,8 mg/dL
3	2,9 a 5,0 mg/dL
4	>5,0 mg/dL

Fonte: IRIS, 2017

2.4 Complicações

2.4.1 Uremia

A DRC pode levar a inúmeras complicações sistêmicas e a principal delas é a uremia. A uremia é uma síndrome clínica fisiopatológica que acompanha a insuficiência renal e se manifesta por consequência da retenção de substâncias que deveriam ser removidas quando os rins trabalham normalmente. Os sinais clínicos da uremia são vômito, inapetência, anorexia, hemorragia gastrointestinal e diarreia, letargia, hipertensão, entre outros. Já a azotemia é o termo utilizado para definir alteração bioquímica caracterizada laboratorialmente pelo excesso de compostos nitrogenados no sangue, como ureia e creatinina. (POLZIN, 2004).

2.4.2 Poliúria e Polidipsia

Outra complicação sistêmica que pode ser citada é a alteração da capacidade fisiológica de concentrar urina, o que, conseqüentemente, leva à poliúria e polidipsia. Essas se constituem as complicações mais comuns e que aparecem mais rapidamente em um paciente com DRC. Vários fatores levam a diminuição da capacidade de concentrar urina, entre eles estão: aumento da carga de solutos para os néfrons funcionais, alteração da arquitetura medular e deficiência na resposta ao ADH. Já a polidipsia é uma resposta compensatória à poliúria. A desidratação surge quando a ingestão de líquidos é inferior à perda de água, o que constitui um problema comum em gatos com a doença, e pode ser identificada pela perda da elasticidade da pele, enoftalmia e ressecamento das mucosas (NELSON e COUTO, 2015).

2.4.3 Anemia

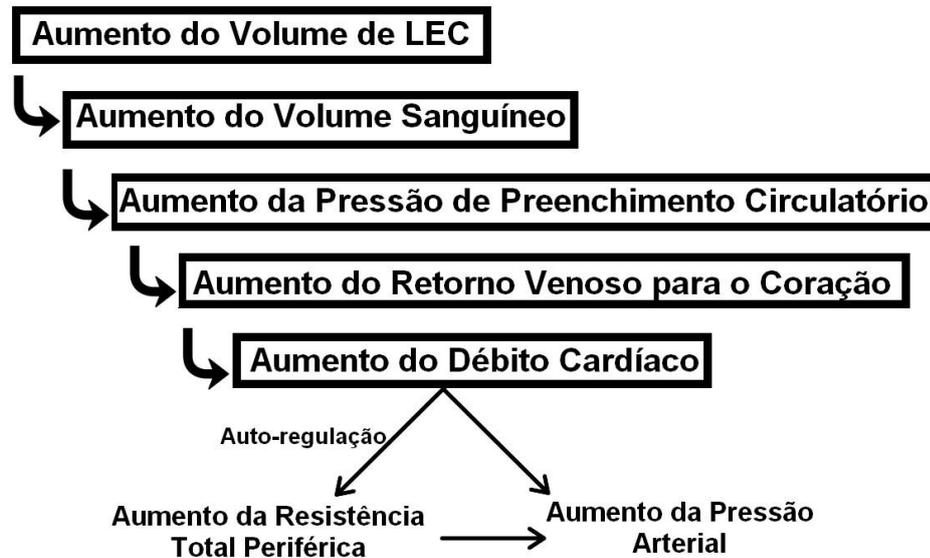
A anemia também constitui importante complicação sistêmica. Na DRC, a maioria dos casos de anemia caracteriza-se por eritrócitos normocrômicos e normocíticos. Ela é considerada multifatorial, ou seja, podem ser apontadas várias causas para o seu aparecimento, entre elas estão: deficiência na produção de eritropoetina, erros nutricionais, como a deficiência de ferro e hemorragias, como a hemorragia digestiva crônica (FREITAS, 2010).

2.4.4 Hipertensão Sistêmica

Em 20 a 30% dos casos de cães e gatos com DRC, a hipertensão sistêmica está presente. Os rins têm papel fundamental no controle da pressão sanguínea a longo prazo. O processo conhecido como natriurese por pressão é quando há excreção de sódio e água, resultado da elevação na pressão de perfusão arterial renal, que continua até que o volume sanguíneo seja reduzido o suficiente para normalizar a pressão sanguínea. Caracterizando uma infinita alça de retroalimentação negativa. Entretanto, a hipertensão só se desenvolve quando os determinantes primários as pressão, do débito cardíaco e da resistência periférica são influenciados pelo aumento no volume do líquido extracelular (Figura 2) (POLZIN, et al., 2004).

O desenvolvimento da hipertensão também pode ser atribuído à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sendo que os inibidores desse sistema retardam a perda da função renal. E também pela ativação do sistema nervoso simpático, pela circulação de níveis mais altos de norepinefrina na circulação sanguínea, responsável pela vasoconstrição (MITCH, 2014).

Figura 2 – Sequência de Eventos que levam ao aumento da pressão arterial



Fonte: Adaptado de POLZIN, et al., 2004

É difícil identificar a hipertensão em cães e gatos em ambientes hospitalares devido a um aumento desta pelo chamado efeito do jaleco branco. Entretanto os sinais clínicos que podem ser identificados são: anormalidades oculares e anormalidades cardiovasculares (NELSON E COUTO, 2015).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico da DRC é baseado no histórico do animal, juntamente com a observação dos sinais clínicos e os exames laboratoriais complementares. As alterações que podem ser observadas no exame de sangue, na maioria os casos são: azotemia, hiperfosfatemia, acidose metabólica, anemia não-regenerativa, hiper ou hipocalcemia e hipocalemia. No exame de urina, quase sempre se observa proteinúria em intensidade que pode variar (POLZIN, et al., 2004). Já a radiografia pode indicar diminuição do tamanho renal e diminuição da densidade óssea, assim como a ultrassonografia pode revelar também uma redução do tamanho e contorno renais irregulares (BROWN, 1997). Constatada a DRC, há a necessidade de identificar a possível causa da mesma.

2.6 Tratamento

Atualmente não existe medicamento específico para tratar a DRC. O que se faz é um tratamento conservativo e, objetivando-se corrigir ou minimizar os distúrbios que a doença causa, aliviando os sinais de uremia, além de prevenir maiores perdas de função renal. Visto isso, são inúmeras as terapêuticas utilizadas nesses casos (RUBIN, 1997). Entretanto, embora seja difícil ou quase impossível determinar a causa inicial determinante da DRC em animais, não se deve desprezar o valor de prescrever um tratamento específico baseado no diagnóstico do processo patológico. Deve-se ressaltar que as lesões renais na DRC são irreversíveis e, portanto, não podem ser eliminadas por meio do tratamento específico, somente a progressão da doença pode ser interrompida ou retardada (POLZIN, et. al, 2004).

Para a desidratação, o animal deve ser tratado com fluidoterapia, sendo que a via de administração e o tipo de fluido a ser utilizado vão depender do paciente, requerendo detalhamento mais minucioso do caso (POLZIN, 2007).

Já os distúrbios gastrointestinais são, geralmente, tratados com dieta e medicamentos que melhoram a condição do estômago (ranitidina) e que evitam a êmese (metoclopramida) (LUSTOZA e KOGIKA, 2003). Os animais que apresentam hipocalcemia podem ser suplementados, por via oral, com gluconato de potássio (RUBIN, 1997).

A dieta é uma das bases do tratamento e é muito recomendada e utilizada. Entre seus objetivos estão: a redução ou melhora dos sinais clínicos relacionados à uremia pela diminuição da produção de compostos tóxicos derivados do catabolismo proteico; minimizar distúrbios vitamínicos, minerais e eletrolíticos; fornecer, em quantidades adequadas, proteína e energia, e assim, diminuir a evolução da insuficiência (LUSTOZA E KOGIKA, 2003). É muito importante que se faça a restrição dietética de sódio, recomendada para melhorar a efetividade dos agentes farmacológicos e por que ela limita a hipertensão arterial. Além disso, a quantidade de proteínas deve ser limitada para reduzir a produção e subsequente retenção de catabólitos de origem proteica, que contribuem para a má nutrição e os sinais urêmicos no paciente (POLZIN, et al., 2004).

Para o tratamento de hipertensão em felinos, os medicamentos utilizados são os bloqueadores de canais de cálcio, como a amlodipina (0,125 to 0,25 mg/kg uma vez ao dia) (IRIS, 2017), em associação com inibidores da enzima conversora de angiotensina (0,5 a

3mg/kg), sendo necessária a monitoração semanal da pressão até que os padrões se normalizem (POLZIN, 2007).

Os animais com DRC que têm sinais de uremia e que apresentarem níveis séricos de creatinina maiores que 8mg/dL e de ureia maiores que 90 mg/dL são candidatos à Diálise Peritoneal (DP). A DP é caracterizada pelo movimento de água e solutos entre o sangue de capilares do peritônio e o fluido (dialisato) infundido no interior da cavidade peritoneal, através de um cateter (CORREIA, 2015). O intuito dessa terapêutica é remover toxinas urêmicas e corrigir anormalidades da homeostase de água, solutos e equilíbrio ácido-básico. Segundo DIBARTOLA, até o ano de 2007 eram poucos os trabalhos publicados sobre o uso da DP em animais, sendo que a maior parte dos existentes mostra melhora da função renal, embora mostre também que as taxas de sobrevida continuam baixas.

A homeopatia também constitui-se como uma opção de tratamento de pacientes renais. Foi desenvolvida, no século XVIII, pelo médico alemão Samuel Hahnemann. É uma terapia que estimula as defesas do próprio organismo, reestabelecendo o equilíbrio e levando a uma cura real. Ela não causa efeitos colaterais, por se tratar de medicamentos extremamente diluídos. Além disso, pode ser associada a qualquer outro tipo de tratamento. O mais utilizado é o HomeoPet Pró-Rim®, que se revela eficaz e capaz de produzir uma resposta rápida do paciente (SILVA, *et al.*, 2011).

2.6.1 Ozonioterapia

A bioquímica da ação do ozônio é muito complexa e suas ações dentro do organismo são muito variadas. Ele causa um aumento de suprimento de oxigênio nos tecidos através de sua reação com ácidos graxos insaturados da membrana fosfolipídica das células, reduzindo a hipóxia tecidual. Também leva a uma desagregação de eritrócitos, tornando-os mais elásticos e, assim, mais permeáveis nos capilares. É indutor de neovascularização e proliferação tecidual. Com a melhora na oxigenação e na circulação o ozônio fortalece o sistema imunológico, estimulando a produção de citocinas, interleucinas e interferons, definindo toda a cascata da resposta imune. Estudos apontam que uma função muito importante atribuída a ele é a anti-inflamatória, tanto nas lesões agudas como nas crônicas, através da sua atuação sobre os mediadores químicos do processo inflamatório, como as prostaglandinas e o ácido araquidônico (PENIDO *et al.*, 2010). Outra função que pode ser citada é a antimicrobiana. Nas bactérias, ele age na membrana citoplasmática, sistemas enzimáticos e ácidos nucleicos,

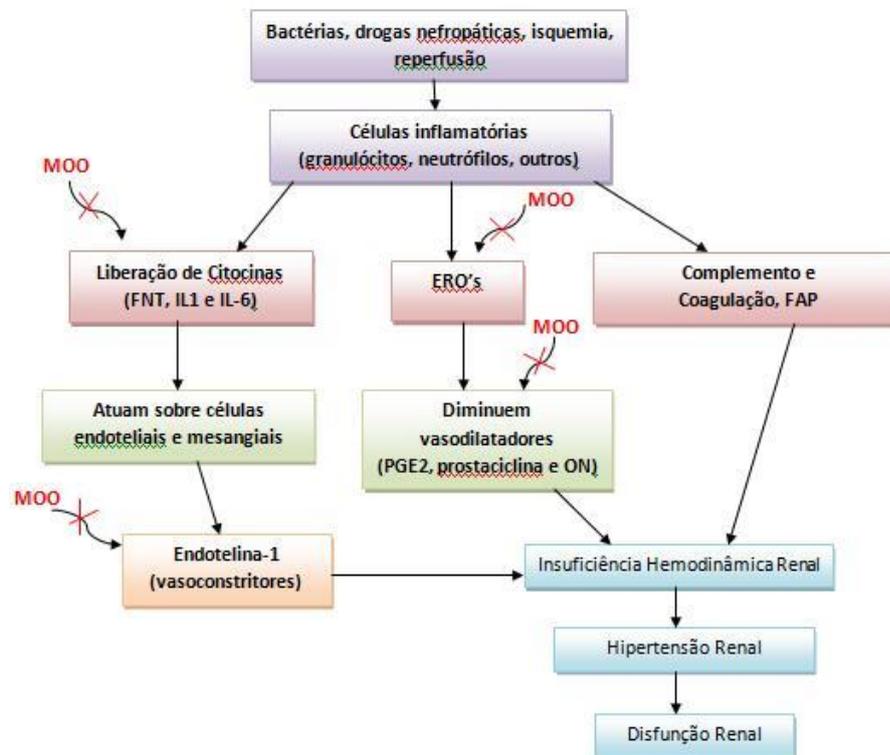
levando à lise celular. Já nos vírus, o ozônio é capaz de realizar a sua inativação, agindo nas proteínas celulares. Além disso, também é considerado fungicida (LAGE-MARQUES, 2009).

De um modo geral, a ozonioterapia é usada para tratar doenças de caráter inflamatório, infeccioso e isquêmico, como por exemplo, feridas, processos inflamatórios crônicos, problemas circulatórios, doenças infecciosas, mastite, além de também ser utilizada complementarmente como tratamento para o câncer (VILARINDO, et al., 2013).

Com base nas propriedades antioxidantes do Ozônio, a ozonioterapia tem sido utilizada como tratamento integrativo para a DRC em animais. Por isso deve ser frisado que a terapia com ozônio não deve ser usada como principal e sim como coadjuvante. Ela consiste no uso do gás ozônio como medicamento no tratamento de uma infinidade de doenças e é muito promissora pelo baixo custo, manutenção, facilidade de aplicação e ótimos resultados clínicos (KONRAD, 2008).

Analisando o mecanismo fisiopatológico dos transtornos renais, pode-se observar que fatores presentes predisõem ao estresse oxidativo. Na maioria das vezes, o paciente encontra-se mal nutrido, carente de minerais e vitaminas, o que faz com que os mecanismos antioxidantes de defesa sejam diminuídos (GALVÃO, 2009). Mediante a diversos modelos experimentais, foi demonstrado que são comuns os mecanismos básicos que levam à renal, como por exemplo o processo inflamatório que leva à liberação de citocinas que geram dano no órgão a partir da promoção de agregação dos neutrófilos nos capilares glomerulares, e assim, liberação de produtos tóxicos (RODRÍGUEZ, *et al.*, 2018). O processo está esquematizado na figura 3, sendo que a sigla MOO significa Mistura Oxigênio Ozônio, expressão para designar ozonioterapia.

Figura 3 – Representação esquemática do processo fisiopatológico da insuficiência renal e a intervenção da MOO em diferentes vias



Fonte: Adaptado de RODRÍGUEZ, *et al.*, 2018

O tratamento com o ozônio pode ser administrado de diversas formas na Medicina Veterinária. A via mais utilizada é a intra-retal, através de insuflação, por ser de fácil administração e que causa pouco desconforto ao paciente. Há também o tratamento tópico, para feridas externas, com o auxílio de bolsa ou touca ou ainda também com óleos ozonizados. Enfermidades como a artrite podem ser tratadas com injeções intra-articulares. As vias endovenosa e subcutânea também são muito utilizadas na Veterinária, através do soro fisiológico ozonizado (OLIVEIRA, 2007).

A terapia com o gás causa um número extremamente baixo de efeitos adversos, mas que não podem deixar de ser citados. Ele é tóxico por via respiratória e pode causar deterioração da membrana alveolar. Outros efeitos como irritação, rinite, náuseas e vômitos também podem ser observados, mas em pouquíssimos casos (PENIDO, 2010).

A ozonioterapia requer um esforço maior da parte do proprietário e também do médico veterinário, pois seus protocolos são extensos e preconizam um grande número de repetições para que sejam realmente eficazes. Bons resultados serão obtidos com uma estimulação adequada (FREITAS, 2011).

3 RELATO DE CASO

Um gato sem raça definida, com dois anos de idade, castrado, foi atendido na Clínica Veterinária Dr. Alexandre Fagundes, no município de Quatis, Rio de Janeiro, no dia 25 de julho do ano de 2018. O gato não apresentou histórico de doença renal e chegou à clínica apresentando inapetência, anorexia, vômito, desidratação grau 10 e hipotermia.

Fotografia 1 – O animal no dia em que foi internado



Fonte: Autoria própria

O animal foi atendido previamente em outra clínica no município do Rio de Janeiro, onde a Médica Veterinária solicitou hemograma com pesquisa de hematozoários, EAS, Bioquímica, teste de FIV e FeLV. Ele apresentou eritrograma normal, leucócitos globais normais, porém apresentou linfopenia, monocitopenia e eosinopenia absolutas. O exame bioquímico apresentou os seguintes resultados: 436mg/dL de Ureia, 9,1mg/dL de Creatinina Sérica, 93,1U/L de ALT e 54,1U/L de Fosfatase Alcalina, constatando azotemia e, segundo o estadiamento da IRIS, estágio IV de doença renal. Ao EAS, ele apresentou proteinúria e hematúria e presença de cilindros no sedimento. Os exames foram negativos para FIV e FeLV. Foi feito também um exame ultrassonográfico que evidenciou diminuição do tamanho de um dos rins e a ausência de cálculos no trato urinário. Foi descartada a ocorrência de obstrução urinária.

Um quadro (Quadro 2), mostrando os valores referenciais de ureia e creatinina para pacientes felinos, está evidenciado a seguir.

Quadro 2 – Valores Referenciais de Ureia e Creatinina para Gatos

Bioquímicos	Valores
Creatinina	0,5 a 1,7 mg/dL
Ureia	10 a 60 mg/dL

Fonte: Adaptado de R&K Diagnóstico

Diante da gravidade do caso, foi feita soroterapia imediatamente logo após a chegada do animal com 310mL de Ringer com Lactato, administrados na bomba de infusão durante 24h. Determinou-se que a melhor estratégia terapêutica seria a realização de Diálise Peritoneal no animal, para que o mesmo saísse do quadro crítico.

No dia seguinte à chegada do paciente (26/07), foi feito o procedimento para a colocação do cateter intraperitoneal, necessário para a realização da Diálise. O procedimento foi rápido, tranquilo e o paciente se manteve estável durante o ato anestésico. Foi utilizado um Cateter tipo Blake Drain, MILA®, com 11mm x 20cm.

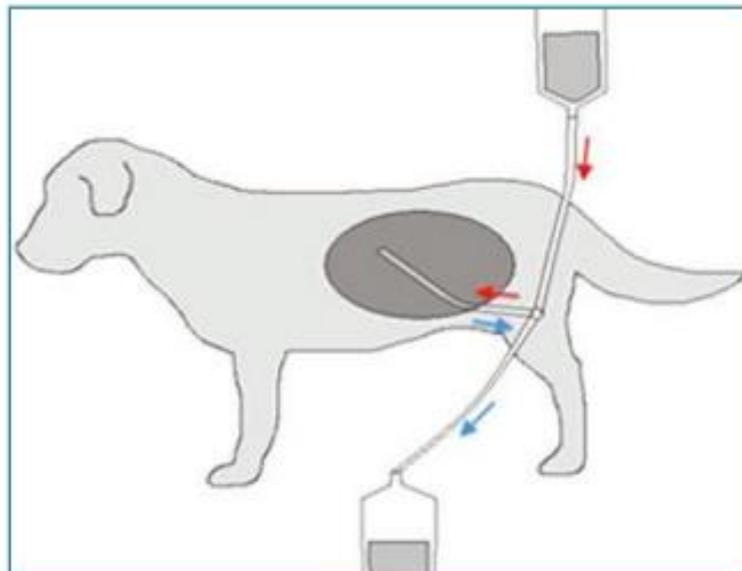
Fotografia 2 – Cateter Intraperitoneal

Fonte: Autoria própria

Fotografia 3 – Procedimento para colocação de cateter intraperitoneal

Fonte: Autoria própria

Após a colocação do cateter e a recuperação do paciente da anestesia, foi feito o primeiro ciclo de Diálise, do tipo DPAC (Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua) com Peritosteril®, uma solução polieletrolítica (1,5% glicose). O ciclo de Diálise foi feito da seguinte maneira: o paciente foi infundido com 180mL de dialisato, pela ação da gravidade, permaneceu com ele durante 40 minutos na cavidade, sendo retirado e iniciando nova sessão, totalizando 4 sessões até o paciente não estar mais com o dialisato na cavidade (Figura 4). Foram feitos dois ciclos iguais a esse por dia.

Figura 4 - Esquema representativo do sistema de transferência em “Y”

Fonte: BERSENAS, 2011

Durante esse processo o paciente não se alimentou sozinho, sendo necessária a administração forçada por via oral de alimento úmido (Urgent Care a/d – Hills®) uma vez ao dia no decorrer dos dias. Além disso, ele fazia a ingestão de água e urinava normalmente. Foi estabelecido também que seriam administrados 310mL de Ringer com lactato com adição de suplemento vitamínico por via subcutânea, uma vez ao dia, pois o animal ainda se encontrava desidratado.

A diálise peritoneal foi realizada durante quatro dias seguidos em ciclos, como citado anteriormente. No dia 30 de julho foi coletado sangue para outra análise a fim de acompanhar o animal. O exame bioquímico se apresentou dessa forma: 660 mg/dL de Ureia e 10,7 mg/dL de Creatinina Sérica, resultados esses que foram desanimadores para toda a equipe envolvida. O nível de Potássio apresentou-se baixo (2,8 mmol/L) e o de Fósforo muito alto (14,2 mmol/L). O gato apresentou aparente melhora clínica nesse período, chegando a se alimentar sozinho e isso não condizia com o aumento dos níveis de creatinina e ureia que foi mostrado nesse exame.

Partindo para outra conduta, juntamente com outra Médica Veterinária Dra. Rafaela Fortes, especializada nesse tratamento, foi escolhida a Ozonioterapia para tentar dar um conforto maior ao paciente, além de tentar prolongar sua expectativa de vida. No dia 31 de julho, foi administrado Soro Fisiológico Ozonizado na concentração de 65 µg/mL , primeiramente por via endovenosa (50 mL) para que primeiro fosse observada a reação do paciente durante 5 minutos. Devido o animal não ter apresentado nenhuma manifestação, foi realizada administração por via subcutânea (200 mL). Por dois dias seguidos a ozonioterapia foi utilizada dessa maneira. No dia 2 de agosto decidiu-se dar um descanso de todas as terapias ao paciente, que apresentou uma melhora clínica, chegando até a defecar normalmente.

No dia 3 de agosto recomeçaram os ciclos de Diálise Peritoneal, feitos do mesmo modo que anteriormente. Nesse mesmo dia foi coletado sangue para ser analisado novamente. Os resultados foram os seguintes: 465 mg/dL de Ureia e 8,7 mg/dL de Creatinina Sérica. Entretanto observou-se significativa leucocitose, o que pode ter sido pelo fato do animal ter permanecido com o cateter intraperitoneal por oito dias. No dia seguinte ao resultado do leucograma (4 de agosto) optou-se pela retirada do cateter do animal e administração por via endovenosa de uma dose do antibiótico Convenia, que tem como base a Cefovecina, em associação com Ceftriaxona. Além disso, foi feita fluidoterapia por via subcutânea (com

Ringer com Lactato) com adição de cloreto de potássio, que se repetiu pelos dois dias seguintes.

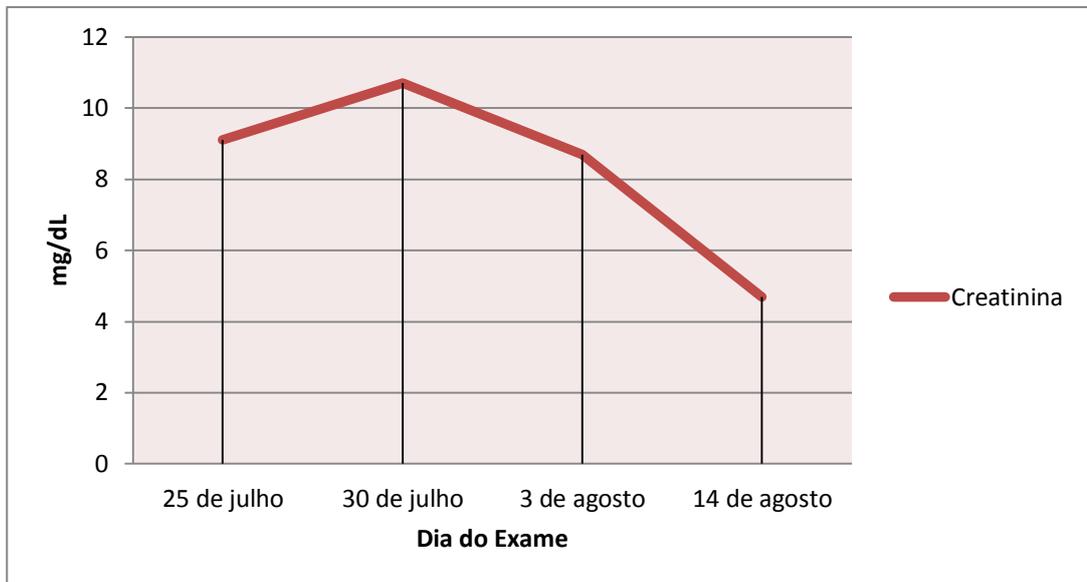
O paciente recebeu alta no dia 6 de agosto, totalizando doze dias de internação e mostrando melhora clínica significativa. A tutora do animal responsabilizou-se por continuar um protocolo de ozonioterapia indicado por outra Médica Veterinária, realizando as sessões em casa, duas vezes por semana. Depois disso, no dia 14 de agosto, foi feito outro exame bioquímico para atualização e os resultados foram: 118 mg/dL de Ureia e 4,7 mg/dL de Creatinina Sérica.

A tutora segue dando notícias do animal, que está bem, sem sinais de falência renal, fazendo sessões de ozonioterapia uma vez por semana, não ficando estabelecido o fim do tratamento.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

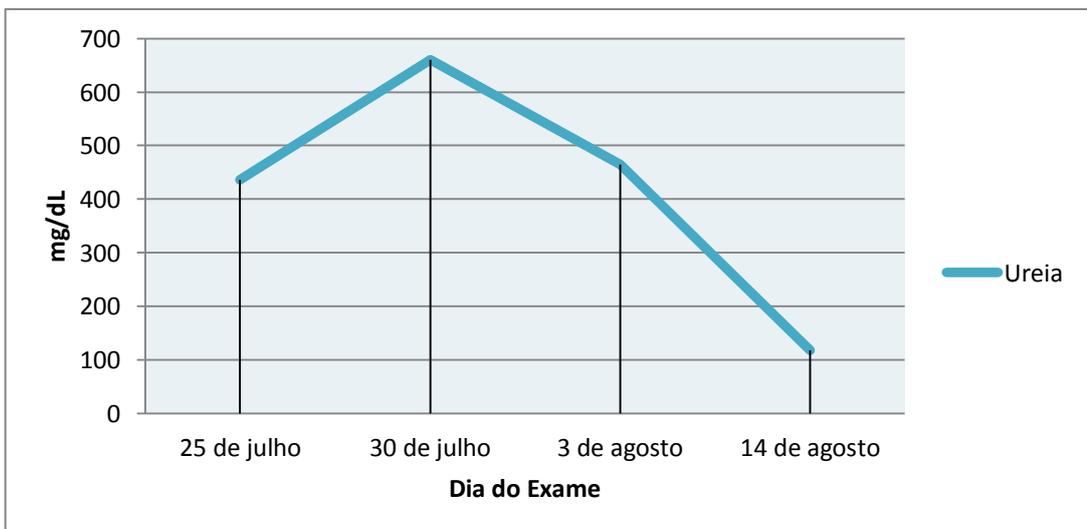
Podemos observar os resultados mais significativos e importantes do presente relato nos gráficos 1 e 2. O gráfico 1 mostra que a Creatinina sérica teve um pequeno aumento entre os dois primeiros exames, e entre o segundo exame e o último pode-se observar uma diminuição considerável da sua concentração no sangue. Já o gráfico 2 está representando as concentrações de Ureia no sangue do paciente, mostrando o mesmo padrão, com uma elevação do valor entre os dois primeiros exames e, posteriormente, uma importante diminuição.

Gráfico 1 – Níveis séricos de Creatinina



Fonte: Autoria própria

Gráfico 2 – Níveis séricos de Ureia



Fonte: Autoria própria

Em relação à Diálise Peritoneal, os gatos têm uma boa taxa de sucesso quando ela é eleita em pacientes com uma doença subjacente potencialmente reversível. O sucesso da DP depende do transporte de soluto intrínseco da membrana peritoneal, e a recuperação depende da função renal residual do paciente. Apesar das baixas taxas de sucesso, a DP pode ser uma ferramenta eficaz para o tratamento da doença renal (BERSENAS, 2011). No caso do paciente em questão, a DP parece não ter sido eficaz para a diminuição dos níveis séricos de Ureia e Creatinina.

Estudos que envolvam a ozonioterapia no tratamento de doenças crônicas, principalmente a doença renal, em animais são muito escassos. Mas, pode-se dizer que os poucos que existem, constataam uma resposta satisfatória para o uso do ozônio.

Em um experimento feito com cães que eram positivos para Leishmaniose Visceral, a aplicação de ozônio pela via intra-retal fez com que níveis séricos de ureia e creatinina diminuíssem, evidenciando uma notável melhora da função renal e mostrando que a ozonioterapia é promissora (MODA, *et al.*, 2014). O envolvimento renal, seja ele glomerular ou intersticial é bastante comum em animais com Leishmaniose Visceral (LV), ou seja, ela pode ser considerada uma causa para a DRC, sendo necessário, um exame para diagnosticar ou não a ocorrência de LV (SALGADO-FILHO, *et al.*, 2003). A pesquisa para *Leishmania* não foi feita no presente caso, prejudicando, assim, o diagnóstico preciso da causa da DRC.

Um estudo denominado “*Terapia de ozônio em ratos submetidos à nefrectomia parcial: papel do sistema antioxidante*” relatou que os ratos tratados com ozônio por 15 dias, apresentaram menor pressão arterial sistêmica, diminuição do nível de creatinina e do número de lesões no parênquima renal, em relação ao grupo positivo, mas ainda com parâmetros maiores que o grupo controle negativo. O que levou à conclusão de que o uso do ozônio levou a um retardo da progressão da IRC (CALUNGA, *et al.*, 2005).

Outro estudo, também relacionado ao ozônio e a DRC, intitulado “*Pós-condicionamento com ozônio em um modelo de isquemia-reperfusão renal. Testes funcionais e morfológicos*” concluiu que ratas submetidas ao pós-condicionamento oxidativo com ozônio tiveram um resultado positivo em relação ao grupo controle positivo. Provas de função renal como ritmo de filtração glomerular, proteinúria e creatinina sérica foram feitas nos grupos controle negativo, positivo e no submetido à ozonioterapia, e seus números diminuiram de maneira importante nesse último grupo. O pós-condicionamento com ozônio mostrou um

efeito protetor na preservação da função renal e na diminuição da lesão histológica dos túbulos proximais induzida por isquemia-reperfusão (IGLESIAS, *et al.*, 2011).

De acordo com DEMIRBAG, *et al.*, 2010, a ozonioterapia em casos de nefrotoxicidade deve ser encorajada, devido aos bons resultados do seu estudo, porém conclui que seu uso clínico deve ser cauteloso, pois defende que novos estudos devem ser planejados para elucidar melhor os efeitos colaterais do uso do ozônio a longo prazo. O estudo, intitulado de “*Efeitos da terapia médica do ozônio sobre nefrotoxicidade induzida por acetaminofeno em ratos*”, induziu a nefrotoxicidade em ratos através do acetaminofeno, conhecido também como paracetamol. Os ratos tratados com a ozonioterapia via intraperitoneal tiveram redução significativa dos níveis de creatinina, aumento das enzimas superóxido dismutase e glutathione peroxidase e, ainda, tiveram a histologia renal normalizada.

Os pacientes com DRC internados, principalmente aqueles que recebem fluidoterapia, devem ter a sua pressão arterial aferida todos os dias. Gatos hipertensos geralmente requerem tratamento por toda a vida e por isso o monitoramento seriado é muito importante. Além disso, pelas consequências do aumento crônico da pressão arterial, tornam-se justificáveis o monitoramento e tratamento desta, o que não foi realizado no presente relato (IRIS, 2016).

5 CONCLUSÃO

A ozonioterapia associada à Diálise Peritoneal e reposição hidroeletrólítica, proporcionou significativa redução dos níveis séricos de Ureia e Creatinina do paciente em questão. Com isso, o animal apresentou uma melhora clínica da doença, com desaparecimento dos sinais de uremia, o tirando de um quadro muito grave. Não é certo afirmar que a ozonioterapia sozinha é capaz de reduzir a azotemia, entretanto, após o início das sessões com ozônio que se observou melhora significativa nos níveis e, conseqüentemente, na clínica do paciente.

É necessário diagnóstico mais específico da causa da doença renal crônica, para que, caso seja possível, ela seja revertida e o dano renal seja cessado. Causas como hipertensão arterial, leishmaniose visceral e uropatia obstrutiva precisam ser pesquisadas. No presente caso, o diagnóstico preciso da causa da DRC no animal não foi concluído.

Hoje, o seu uso não é muito difundido no Brasil apesar de diversas pesquisas constatarem os efeitos benéficos do tratamento. Entretanto esse relato mostra que a terapia é promissora e que mais pesquisas abordando o seu uso devem ser encorajadas. Por ainda ser controverso e todos os efeitos não serem totalmente elucidados, a terapia com ozônio deve ser usada de maneira correta e prescrita por um profissional qualificado, objetivando um ótimo resultado e bem estar do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-AWQATI, Q.; BARASCH, J. Estrutura e Função dos Rins . In: GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. **Cecil Medicina**. 24^a ed, v.1 – Rio de Janeiro : Elsevier, 2014.

AL-DALAIN, S. M.; MARTÍNEZ, G.; CANDELARIO-JALIL, E.; MENÉNDEZ, S.; RE, L.; GIULIANI, A.; LEÓN, O.S. **Ozone treatment reduces markers of oxidative and endothelial damage in an experimental diabetes model in rats**. *Pharmacological Research*, Vol. 44, No. 5, 2001. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/50cd/71cfd2001d9aaa767279ac040d03572b4667.pdf>> Acesso em: Novembro de 2018.

BERSENAS, A. M. E. **A clinical review of peritoneal dialysis**. *Clinical Practice Review Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 21(6) 2011, pp 605–617.

BROWN, S.A.; CROWELL, W.A.; BROWN, J.A. et al. **Pathophysiology and Management of Progressive Renal Disease**. *The Veterinary Journal*, v.154, n.2, p.93-109, 1997.

CALUNGA, J. L. *et al.* **Ozone Therapy on Rats Submitted to Subtotal Nephrectomy: Role of Antioxidant System**. *Mediators of Inflammation*, 2005. 221–227 PII: S0962935105506057 DOI: 10.1155/MI.2005.221 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1526476/>>. Acesso em outubro de 2018.

CORREIA, E. J. A. **Diálise peritoneal em gatos insuficientes renais crônicos**. *Clínica de Animais de Companhia. Relatório de Estágio de Mestrado Integrado, Universidade de Évora*, 2015. Disponível em <<http://dspace.uevora.pt/rdpc/bitstream/10174/14572/1/Tese%20de%20mestrado%20integrado%20em%20Medicina%20Veterin%C3%A1ria%20%20Eurico%20Correia%2c%20n%C2%BA25189.pdf>> Acesso em outubro de 2018.

DEMIRBAG, S.; UYSAL, B.; GUVEN, A.; CAYCI, T.; OZLER, M.; OZCAN, A.; KALDIRIM, U.; SURER, I.; KORKMAZ, A. **Effects of medical ozone therapy on acetaminophen-induced nephrotoxicity in rats**. *Journal Renal Failure*, 32:4, 493-497, DOI: 10.3109/08860221003646352. Vol. 32 – Issue 4. 2010

DIBARTOLA, S. P. **Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais**. Tradução: José Jurandir Fagliari. 3 ed. p 614-627. São Paulo : Roca, 2007.

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. Disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/uploads/4482ea375a79c0ef452e6861fe7f2d53.pdf>> Acesso em setembro de 2018.

FREITAS, C. F. H. **Estadiamento da doença renal crônica em felinos.** Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2010. Disponível em: <<https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/2483/1/Estadiamento%20da%20Doen%C3%A7a%20Renal%20Cr%C3%B3nica%20em%20Felinos.pdf>> Acesso em agosto de 2018

GALVÃO, A.L.B. **Estresse oxidativo nos estágios finais da doença renal crônica em pequenos animais.** Archives of Veterinary Science, v.14, n.3, p.178-186, 2009. Disponível em <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/16017/11386>> Acesso em agosto de 2018.

GARCIA, C. A.; BERBET, R. B.; RODRIGUES, G. M.; NASCIMENTO, F.; CIPRIANO, L. F.; VIOLATTI, I. C. A. **The use of ozoned major autohemotherapy in canine ehrlichiosis treatment: case report.** Revista CENIC, vol. 41, pp. 1-7, 2010. ISSN: 0253-5688. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/1812/181220509031.pdf>> Acesso em novembro de 2018.

IGLESIAS, A. F.; NÚÑES, L. G.; FERNÁNDEZ, F. C.; SALGUEIRO, S. R.; FEBLES, E. S. **Poscondicionamiento con ozono en un modelo de isquemia-reperfusión renal. Pruebas funcionales y morfológicas.** Revista Nefrología, Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. V. 31 n. 4. Versión online ISSN 1989-2284. Madrid, 2011.

IRIS. **Staging of CKD.** IRIS (International Renal Interest Society), 2017. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf> Acesso em outubro de 2018.

IRIS. **Systemic hypertension.** IRIS (International Renal Interest Society), 2016. Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com/education/hypertension.html>> Acesso em outubro de 2018.

LAGE-MARQUES, M. **Estudo da ozonioterapia como contribuição para a Odontologia Veterinária.** Dissertação de Pós-Graduação. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo . São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-17042009-161518/en.php>> Acesso em setembro de 2018.

LUSTOZA, M.D.; KOGIKA, M.M. **Tratamento da insuficiência renal crônica em cães e gatos.** Rev Bras Med Vet – Peq Anim Anim Estim, Curitiba, v.1, n.1, p.62-69, jan./mar. 2003. Disponível em: <<http://medvep1.hospedagemdesites.ws/wp-content/uploads/2015/07/Mv001-09.pdf>> Acesso em outubro de 2018.

KÖNIG, H. E. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido.** 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. 804p.

KONRAD, H. OZONE CLINIC. **Ozônio medicinal.** 2008. Disponível em <<http://www.ozonio.med.br/>> Acesso em outubro de 2018.

MITCH, W. E. Doença Renal Crônica. In: GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. **Cecil Medicina.** 24^a ed, v.1 – Rio de Janeiro : Elsevier, 2014.

MODA, T. F., LIMA, C. J., FERNANDES, A. B., ZÂNGARO, R. A. **Efeitos da ozonização intra-abdominal e intra-retal sobre a avaliação renal de cães acometidos por Leishmaniose Visceral.** XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica – CBEB,

2014. P 1900-1903. Disponível em: <http://www.canal6.com.br/cbeb/2014/artigos/cbeb2014_submission_561.pdf>. Acesso em setembro de 2018.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Tradução Cintia Raquel Bombardieri, Marcella de Melo Silva, et al. 5ed. p 663-679. Rio de Janeiro : Elsevier, 2015.

NORSWORTHY, G. D. et al. **O paciente felino : tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento**. Tradução Fernando Gomes do Nascimento ; revisão científica Cid Figueiredo. Barueri, SP, 2004. 815p.

OLIVEIRA, J. T. C. **Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas**. 2007. 256 f. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Enfermagem, Proesa, São Paulo, 2007. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-20122007-094050/pt-br.php> > Acesso em setembro de 2018.

PENIDO, B. R.; LIMA, C. A.; FERREIRA, L. F. L. **Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária**. PUBVET, Londrina, V.4, N.40, Ed.145, Art. 978, 2010.

PEREIRA, E. R. S.; CARNEIRO, R. D. Insuficiência Renal Crônica, In: PORTO & PORTO. **Vademecum de Clínica Médica**. 3ªed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

POLZIN, D.J. 11 **Guidelines for conservatively treating chronic kidney disease**. Veterinary Medicine, peer-reviewed p.788- 799, 2007.

POLZIN, D.J. et al. Insuficiência Renal Crônica. In: ETTINGER, S.J; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5 ed, V.2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2156p.

RANG & DALE. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 778p.

RODRÍGUEZ, Z. Z.; GONZÁLEZ, E. F.; LOZANO, O. E. L.; URRUCHI, W. I. **Ozonioterapia em Medicina Veterinária**. 1 ed. Rio de Janeiro : Multimídia Editora, 2018.

RODRÍGUEZ, Z. Z.; IDAVOY, D. T.; SUÁREZ, M. B.; HERNÁNDEZ, D.; ROSALES, F. H. **OLEOZON® oral, tratamiento efectivo en la giardiasis experimental**. Revista CENIC Ciencias Biológicas, Vol. 37, No. 1, 2006. Disponível em: < <https://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/sites/default/files/articulos/CB-2006-1-045-048.pdf>> Acesso em Novembro de 2018.

RUBIN, S.I. **Chronic renal failure and its management and nephrolithiasis**. Vet Clin North Am: Small Animal Practice, v.27, n.6, p.1331–1354, 1997.

SALGADO-FILHO, N.; FERREIRA, T. M. A. F.; COSTA, J. M. L. **Envolvimento da função renal em pacientes com leishmaniose visceral (calazar)**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36(2):217-221, mar-abr, 2003. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n2/a04v36n2.pdf> > Acesso em outubro de 2018.

TOLEDO-PINTO, E. A. NAKASATO, F. H. RENNÓ, P. P. **Insuficiência renal crônica em cães e gatos: revisão de literatura.** Anais da III Sepavet e II Simpósio de Patologia. FAEF - ISSN: 1679-7353, 2005. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/53wOQ42qytQT7iV_2013-5-20-12-1-29.pdf> Acesso em: agosto de 2018.

VILARINDO, M. C., ANDREAZZI, M. A., FERNDANDES, V. S. **Considerações sobre o uso da ozonioterapia na clínica veterinária.** Anais Eletrônico VIII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar UNICESUMAR – Centro Universitário Cesumar. ISBN 978-85-8084-603-4 Paraná, 2013. Disponível em: <http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2013/oit_mostra/Matheus_Carmo_Vilarindo.pdf> Acesso em agosto de 2018.