

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**U LISBOA**

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



ESTUDO OBSERVACIONAL SOBRE A APLICAÇÃO DA OZONOTERAPIA EM CÃES COM  
DOENÇA OSTEOARTICULAR

Joana Mafalda Monteiro Leite Pereira do Nascimento

ORIENTADOR(A): Doutor José Augusto  
Farraia e Silva Meireles

TUTOR(A): Dra. Rita Augusto Vicente

2023

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



ESTUDO OBSERVACIONAL SOBRE A APLICAÇÃO DA OZONOTERAPIA EM CÃES COM  
DOENÇA OSTEOARTICULAR

Joana Mafalda Monteiro Leite Pereira do Nascimento

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São  
Braz

VOGAIS:

Doutora Lisa Alexandra Pereira Mestrinho  
Doutor José Augusto Farraia e Silva Meireles

ORIENTADOR(A): Doutor José Augusto  
Farraia e Silva Meireles

TUTOR(A): Dra. Rita Augusto Vicente

2023

## DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Joana Mafalda Monteiro Leite Pereira do Nascimento

Título da Tese ou Dissertação: Estudo observacional sobre aplicação da ozonoterapia em cães com doença osteoarticular

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2023

Designação do curso de  
Mestrado ou de

Doutoramento: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

Clínica

Produção Animal e Segurança Alimentar

Morfologia e Função

Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

1. Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
2. Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de 6 meses, 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial\*;

\* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

1. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
2. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
3. DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 26 de julho de 2023

Assinatura: Joana Nascimento

## **Agradecimentos**

Ao Professor Doutor José Meireles, que desde o início me guiou com a sua honestidade, apoio e palavras encorajadoras.

À Doutora Rita Vicente, que muito (quase tudo) me ensinou durante o meu estágio, e que sempre esteve presente ao longo deste estudo, por mais cães em casa que tenha para cuidar.

À equipa da CascaisVet, pela oportunidade de trabalhar na clínica, por tudo o que aprendi com vocês, por acreditarem em mim e pelos momentos de risada.

Ao Professor Telmo Nunes, pela ajuda indispensável que me deu para a análise estatística deste estudo.

Ao José Vasconcelos, que embora não tivesse qualquer tipo de responsabilidade em me ajudar, prontamente o fez e ainda por cima, com palavras encorajadoras.

Ao Cavalo Fêmea: Inês, Mafalda, Mariana e Sofia. Sem vocês este longo caminho e por vezes penoso, tornou-se memorável. Não teria sido o mesmo sem vocês e provavelmente nem estaria aqui, hoje. Por isso, estou-vos eternamente grata.

À Man(g)a, Elisa, obrigada por toda a ajuda que me deste ao longo deste processo. Mas sobretudo, obrigada pela tua amizade e por esta ser uma constante na minha vida. Por seres família.

Aos meus amigos (vocês sabem quem são), por ouvirem os meus desabafos, por acreditarem em mim e por sempre me motivarem. Por me darem espaço para fazer o meu trabalho e por estarem lá assim que acabasse.

Ao António, pela paciência e carinho que tiveste comigo e, pelas palavras encorajadoras.

À minha família, mãe, pai, mano, tio e tia, avó e primos, pelo carinho todo. A vida não seria a mesma sem vocês. Obrigada pelo vosso carinho, pela ajuda e apoio, por me fazerem rir e descomprimir num dos momentos mais stressantes da minha vida. Obrigada por acreditarem em mim.

À Sara, à Maya, ao Trovão, ao Mário, à Bolota e ao José. Vocês (aparentemente) não falam, mas sinto o carinho e a força toda que me dão. Obrigada por me guiarem.

Obrigada.

## **RESUMO**

A dor osteoarticular é o resultado duma doença progressivamente degenerativa das articulações, associada a dor, inflamação, mobilidade limitada e alterações estruturais e funcionais que contribuem para a sua progressão.

Constituindo a dor o quarto sinal vital e sendo a sua presença nos animais uma ocorrência frequente, esta exige um maneio correto a fim de conservar o bem-estar animal e evitar o desenvolvimento de outras conseqüentes afeções. Desta forma, constitui um dever do médico veterinário mitigar a dor animal.

O ozono é uma ferramenta coadjuvante que tem vindo a ser cada vez mais utilizada no âmbito das medicinas integrativas, devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, regeneradoras dos tecidos, oxigenantes e estimuladores da produção de ATP.

O presente estudo, realizado na Cascaisvet, Portugal, tem como objetivo avaliar se cães alvos de tratamento com ozono, sob forma gás por administração retal, subcutânea, intramuscular e/ou paravertebral, demonstraram diminuição nos níveis de dor osteoarticular após ozonoterapia. Esta apreciação foi realizada através de um inquérito respondido pelos detentores, por avaliação do comportamento animal tendo em conta a mobilidade, resposta ao ambiente externo e ao toque e ainda, a resposta fisiológica dos pacientes após ozonoterapia, tendo esta sido avaliada através dos níveis de ingestão de água e de alimentos, e pela forma de defecação e micção dos pacientes.

O presente trabalho não permitiu concluir sobre o potencial efeito benéfico da ozonoterapia no tratamento da osteoartrite, sendo necessários estudos futuros para compreender se existe efetivamente algum efeito clínico significativo da ozonoterapia no contexto desta doença.

**Palavras-chaves:** Cães; Dor, Ozono, Ozonoterapia

## **ABSTRACT**

Osteoarticular pain is the result of disease progressively degenerative of the joints, associated with pain, inflammation, limited mobility and structural and functional changes that contribute for it's progression.

As pain constitutes the fourth vital sign and being its presence in animals an often occurrence, it demands correct management in order to preserve the well-being of animals and avoid the development of other consequent affections. In this way, it constitutes a duty of the veterinary doctor to mitigate animal pain.

Ozone is a supporting tulle who has been growing in the scope of integrative medicines, due to its antioxidant, anti-inflammatory, tissue regenerator, oxygenating and stimulator of ATP's production properties.

The present study, elaborated at Cascaisvet, Portugal, has the objective to evaluate if dogs who have been the target of treatment with ozone, through its gas form by rectal, subcutaneous, intramuscular and/or paravertebral administration, demonstrated a decrease of osteoarticular pain levels after ozonotherapy. This appreciation was executed thru a survey answered by the dog owners, thru the evaluation of the behavior of the animal concerning to its mobility, it's answer to external environment in addition to physical touch and, it's physiological answer after ozone treatment, having this last one been evaluated thru the levels of ingested water and food as well as by the form of defecation and urination. The present study did not allow to conclude about the potential beneficial effect of ozonotherapy in the treatment of osteoarthritis, hence existing the need of future studies in order to understand if there is actually a significant clinical effect of ozonotherapy in the context of this disease.

**Key-words:** Dogs; Pain; Ozone; Ozonotherapy

## Índice

Agradecimentos .....	iii
RESUMO .....	iv
ABSTRACT .....	v
Índice de tabelas .....	ix
Índice de gráficos .....	x
Índice de figuras .....	xi
Lista de abreviaturas .....	xii
PARTE I – RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DE ESTÁGIO .....	1
PARTE II – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	5
1. A dor.....	5
1.2 Classificação da dor.....	5
1.2.1 Classificação quanto à origem.....	5
1.2.2 Classificação quanto à fisiologia.....	6
1.2.3 Classificação da dor quanto à duração.....	7
1.3 Avaliação da dor .....	8
1.3.1 Parâmetros de avaliação da dor.....	9
1.3.2 Escalas de avaliação em medicina veterinária .....	10
1.3.3 Limitações da avaliação da dor em medicina veterinária .....	12
2. Ozonoterapia.....	13
2.1 O Ozono .....	13
2.2 Efeitos e mecanismos de ação do ozono.....	14
2.2.1 Oxigenação tecidual e produção de ATP.....	14
2.2.2 Regeneração tecidual .....	14
2.2.3 Propriedades anti-inflamatórias .....	15
2.2.4 Propriedade antioxidante.....	16
2.3 Toxicidade e contraindicações .....	17
PARTE III – ESTUDO OBSERVACIONAL.....	18
1. Introdução .....	18

2. Materiais e métodos .....	18
2.1 Critérios de inclusão e de exclusão.....	18
2.2 Recolha de dados .....	19
2.3 Administração do ozono.....	20
2.3.1 Administração por via subcutânea.....	20
2.3.2 Administração por via intramuscular .....	21
2.3.3 Administração por via paravertebral .....	21
2.3.4 Administração por via retal .....	21
2.4 Análise dos resultados .....	21
3. Resultados .....	22
3.1 Caracterização da amostra .....	22
3.1.1 Sexo.....	22
3.1.2 Idade .....	22
3.1.3 Raça.....	23
3.1.4 Peso e Condição Corporal.....	23
3.1.5 Frequência e Duração total do tratamento.....	24
3.1.6 Diagnóstico.....	25
3.2 Análise Descritiva.....	25
3.2.1 Mobilidade .....	25
3.2.2 Resposta ao ambiente externo .....	27
3.2.3 Resposta à manipulação .....	29
3.2.4 Resposta fisiológica.....	29
3.3 Teste Exato de Fisher .....	31
3.3.1 Mobilidade antes e após ozonoterapia .....	31
3.3.2 Resposta ao ambiente externo antes e após ozonoterapia .....	32
3.3.3 Resposta à manipulação antes e após ozonoterapia.....	33
3.3.4 Resposta fisiológica antes e após .....	34
4. Discussão .....	35
5. Conclusão .....	38



6. Referências Bibliográficas .....	39
7. Anexos .....	43
7.1 Anexo 1 - Acordo de consentimento informado .....	43
7.2 Anexo 2 - Inquérito do estudo .....	44
7.3 Anexo 3 - Índice de Dor Crónica de Helsinquia .....	48
7.4 Anexo 4 - Inventário Breve de Dor Canina .....	49
7.5 Anexo 5 - Escala de <i>Liverpool</i> sobre Osteoartrite em Cães .....	50
7.6 Anexo 6- Escala de Estadiamento de Osteoartrite Canina .....	54

## Índice de tabelas

Tabela 1 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de medicina preventiva .....	2
Tabela 2 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de patologia médica.....	3
Tabela 3 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de patologia cirúrgica .....	3
Tabela 4 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de medicina integrativa .....	4
Tabela 5 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de imagiologia .....	4
Tabela 6 – Distribuição da amostra populacional em termos de mobilidade, pré ozonoterapia .....	26
Tabela 7 – Distribuição da amostra populacional em termos de mobilidade, pós ozonoterapia .....	27
Tabela 8 - Distribuição da amostra populacional em termos de resposta ao ambiente externo, pré ozonoterapia .....	28
Tabela 9 – Distribuição da amostra população em termos de resposta ao ambiente externo, pós ozonoterapia.....	28
Tabela 10 – Distribuição da amostra populacional em termos de resposta à manipulação, pré ozonoterapia .....	29
Tabela 11 – Distribuição da amostra populacional em termos de resposta à manipulação, pós ozonoterapia .....	29
Tabela 12 – Distribuição da amostra populacional em termos de resposta fisiológica, pré ozonoterapia .....	30
Tabela 13 – Distribuição da amostra populacional em termos de resposta fisiológica, pós ozonoterapia .....	31

## **Índice de gráficos**

Gráfico 1 – Distribuição da amostra consoante o sexo .....	22
Gráfico 2 – Distribuição da amostra em frequência relativa às diferentes faixas etárias, considerando a sua divisão em 3 grupos: jovem $\leq 3$ anos; adulto [3,1; 6,9] anos e sénior $\geq 7$ anos .....	23
Gráfico 3 – Distribuição da amostra, em frequência relativa às raças.....	23
Gráfico 4 – Distribuição da amostra em frequência relativa à condição corporal .....	24
Gráfico 5 – Distribuição da amostra em frequência relativa ao número de sessões totais realizadas à data de preenchimento do inquérito .....	24
Gráfico 6 – Distribuição da amostra em frequência absoluta dos diagnóstico dos pacientes	25

## Índice de figuras

Figura 1 – Esquema representativo de uma classificação possível para os diferentes tipos de dor.....	8
Figura 2 – Esquema ilustrativo dos cinco domínios em que consiste o bem-estar animal ....	13
Figura 3 – Entrada de dados para realização de Teste de Fisher no programa estatístico R, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à mobilidade .....	32
Figura 4 – Resultados de Teste de Fisher, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à mobilidade.....	32
Figura 5 – Entrada de dados para realização de Teste de Fisher no programa estatístico R, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta ao ambiente externo.....	33
Figura 6 – Resultados de Teste de Fisher, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta ao ambiente externo .....	33
Figura 8 – Resultados de Teste de Fisher, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta à manipulação .....	34
Figura 7 – Entrada de dados para realização de Teste de Fisher no programa estatístico R, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta à manipulação .....	34
Figura 9 – Resultados de Teste de Fisher, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta à fisiológica.....	35
Figura 10 – Entrada de dados para realização de Teste de Fisher no programa estatístico R, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta fisiológica .....	35

## **Lista de abreviaturas**

**PDGF** – Fatores de crescimento derivados de plaquetas (*Platelet-derived growth factor*)

**TGF- $\beta$**  – Fator de crescimento beta (*Transforming growth factor beta*)

**VEGF** – Fator de crescimento endotelial vascular (*Vascular endothelial growth factor*)

**FGF** – Fator de crescimento fibroblástico (*Fibroblast growth factors*)

**Proteína Keap1** – Proteína-1 associada à ECH do tipo Kelch

**Genes ARE** – Genes elemento da resposta antioxidante (*Antioxidant Response Element genes*)

**GCL** – Glutamato cisteína ligase

**GPX2** – Glutathione peroxidase-2

**GPX4** – Glutathione peroxidase-4

**GSR** – Glutathione dissulfeto redutase

**PRDX1** – Peroxirredoxina-1

**PRDX6** – Peroxirredoxina-6

**TXN1** – Tiorredoxina-1

**TXNRD1** – Tiorredoxina reductase-1

**HMOX1** – Heme-oxigenase-1

**BVR** – Biliverdina redutase

**Nrf2** – Fator nuclear eritroide-2 (*Nuclear factor erythroid 2-related factor 2*)

**O<sub>2</sub><sup>-</sup>** – Radical superóxido

**HO** – Radical hidroxilo

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** – Peróxido de hidrogénio

**O<sub>2</sub>** - Oxigénio

**O<sub>3</sub>** - Ozono

## **PARTE I – RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DE ESTÁGIO**

Como parte integrante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, realizei o meu estágio de final de curso na clínica Cascaisvet localizada em Cascais, Portugal, sob a orientação da Dra. Rita Vicente. Integrei uma equipa de duas médicas veterinárias e duas enfermeiras. O estágio iniciou dia 1 de outubro de 2021 e terminou dia 31 de janeiro de 2022, concluindo 696 horas de atividade prática, sendo que durante este tempo tive a oportunidade de seguir o trabalho de tanto a Dra. Rita Vicente, como o da Dra. Vanessa Pais e ainda das duas enfermeiras presentes, tendo então testemunhado o método de trabalho da clínica Cascaisvet, mas também o das minhas colegas. Participei em turnos da manhã (das 9h às 16h) e turnos da tarde (das 16h às 20h), serviços de urgência e acompanhei as minhas colegas em serviços ao domicílio. Durante este período, desempenhei diversas atividades e funções que me permitiram adquirir experiência e competências na área de clínica de pequenos animais e ainda na área das medicinas integrativas.

Durante os turnos da manhã e da tarde observei e participei em consultas acompanhando os médicos veterinários. O principal objetivo foi a observação da rotina e da prática da equipa médica na realização da anamnese, execução de exames físicos e complementares, elaboração do diagnóstico definitivo e aplicação e/ou prescrição do tratamento. Foi-me dada a oportunidade de desenvolver as minhas capacidades práticas por exemplo na colheita de sangue, aplicação de tratamentos, contenção de animais, processamento de análises laboratoriais e procedimentos cirúrgicos, entre outros. Da mesma forma, tal aconteceu em relação às minhas capacidades teóricas, estas relativas por exemplo ao reconhecimento e interpretação de sinais clínicos, interpretação de análises, elaboração e discussão de diagnósticos diferenciais e desenvolvimento de planos terapêuticos.

Pude ainda observar e participar em procedimentos clínicos na área das medicinas integrativas tais como ozonoterapia, auto-hemoterapia, acupuntura, laser-terapia e fitoterapia. Foi-me explicado a base teórica destas práticas coadjuvantes, como as aplicar e em que situações os seus efeitos coadjuvantes são relevantes.

Da mesma forma, tive a oportunidade de assistir e participar em cirurgias. Ajudei a preparar o bloco operatório, monitorizei a anestesia de pacientes e a sua temperatura corporal assim como, monitorizei pacientes no período pós-operatório.

Tendo a clínica Cascaisvet serviço de internamento, tive igualmente a oportunidade de acompanhar casos de animais internados. Em relação a estes pacientes, participei na discussão dos casos, elaboração dos planos terapêuticos, na limpeza das boxes e dos pacientes quando necessário, na alimentação dos animais e quando tal se revelou necessário alimentação forçada, na execução de exames físicos de monitorização e ainda na preparação e administração de medicação.

Por fim, pude também testemunhar a realização de destartarizações, com em alguns casos, realização de extrações dentárias. Eventualmente, tive a oportunidade de participar e realizá-las eu mesma.

Por outro lado, por se tratar de uma clínica e não um hospital veterinário, tanto o espaço de trabalho tal com a equipa e recursos eram reduzidos. Desta forma, a realização do processamento laboratorial das análises era efetuada pelas enfermeiras ou aquando necessário, pelas próprias médicas veterinárias. Desta forma tive a oportunidade de me familiarizar com e de aprender os procedimentos de análise laboratorial das amostras biológicas, uso de microscópio para observação de amostras por exemplo de sangue ou de pele, de aparelho de raio-x e de ecógrafo.

Aquando dos serviços ao domicílio, participei na execução de exames físicos e administração de medicação.

Finalmente, durante o meu tempo na clínica Cascaisvet, também pude desenvolver trabalho de receção, e me familiarizar com o uso de programas de gestão veterinária tal como o programa GuruVet.

## Medicina preventiva

Na área da medicina preventiva participei em procedimentos de vacinação, colocação de *microchip*, realização de desparasitações internas e externas e ainda destartarizações.

**Tabela 1 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de medicina preventiva**

	<b>Canídeos</b>	<b>Felídeos</b>	<b>Lagomorfos</b>
Vacinação	33	90	3
Colocação de <i>Microchip</i>	2	53	
Desparasitação interna	16	6	
Desparasitação externa	9	24	
Destartarização	4	2	

## Patologia médica

Na área de patologia médica foram possíveis a observação e o acompanhamento de diversos casos clínicos de diversas áreas da medicina, tal como a cardiologia, dermatologia, endocrinologia, gastroenterologia, oftalmologia, neurologia, pneumologia e urologia.

**Tabela 2 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de patologia médica**

<b>Área Médica</b>	<b>Canídeos</b>	<b>Felídeos</b>
Cardiologia	2	
Dermatologia	3	
Endocrinologia	5	2
Gastroenterologia	7	2
Oftalmologia	4	3
Neurologia	1	
Pneumologia	2	1
Urologia	4	5

### **Patologia cirúrgica**

Nesta área foi possível acompanhar doentes antes, durante e após procedimentos cirúrgicos. Tal como previamente mencionado, inclui preparação do bloco operatório, realização da monitorização e da anestesia, monitorização do paciente durante os procedimentos cirúrgicos, acompanhamento na execução do procedimento cirúrgico, avaliação do bem-estar animal após cirurgia e preparação e administração de medicação no período de recobro do paciente.

**Tabela 3 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de patologia cirúrgica**

<b>Procedimento cirúrgico</b>	<b>Canídeos</b>	<b>Felídeos</b>
Orquiectomia	5	13
Ovariohisterectomia	3	11
Drenagem cirúrgica de abscesso	3	
Caudectomia parcial		2
Laparotomia exploratória	1	
Cistotomia	3	



## Medicina Integrativa

Nesta área pode acompanhar casos clínicos com integração no plano terapêutico, de diferentes ferramentas integrativas coadjuvantes, tais como acupuntura, fitoterapia, ozonoterapia, auto-hemoterapia e laser-terapia.

**Tabela 4 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de medicina integrativa**

<b>Medicina integrativa</b>	<b>Canídeos</b>	<b>Felídeos</b>
Acupuntura	6	3
Fitoterapia	2	4
Ozonoterapia	16	2
Auto-hemoterapia	4	
Laser-terapia	2	

## Imagiologia

Na área da imagiologia foram executados exames imagiológicos tal como a sua interpretação.

**Tabela 5 – Casos observados no decorrer do estágio, na área de imagiologia**

	<b>Canídeos</b>	<b>Felídeos</b>
Ecografia	5	6
Radiografia	8	4

## **PARTE II – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **1. A dor**

A dor pode ser interpretada como uma experiência inteiramente sensorial. Porém, difere fundamentalmente de outras modalidades sensoriais, devido ao número e diversidade de estímulos que são capazes de iniciar uma resposta dolorosa complexa (Lamont et al. 2000), e, devido ao envolvimento de vias autónomas, capacidade de experienciar emoções e a memória (Epstein et al. 2015). A dor é vista como uma experiência que envolve uma resposta fisiológica, emocional e ainda uma reação comportamental, possível de ser também observada no caso dos animais (Lamont et al. 2000). De sublinhar que, a incapacidade de comunicar verbalmente não nega a possibilidade de que um sujeito experiencie dor (Sneddon et al. 2014).

A dor é definida como um coadjuvante físico a um reflexo imperativamente conservador, por Sherrington em 1990 e Lamont et al. (2000), incluem no conceito as componentes subjetivas, emocionais e motivacionais da dor. A dor é, portanto, uma experiência complexa e multidimensional.

### **1.2 Classificação da dor**

#### **1.2.1 Classificação quanto à origem**

Uma das formas de classificação da dor consiste em descrevê-la, de acordo com a sua origem, como adaptativa ou maladaptativa (Woolf 2004).

A dor adaptativa, também denominada fisiológica, faz parte dos mecanismos naturais de defesa do organismo pois informa-o quando ocorre contacto com potenciais insultos tóxicos do ambiente e dá início a estratégias reflexas e comportamentais de revogação com o objetivo de proteger o organismo (Lamont et al. 2000). Para o funcionamento deste mecanismo de proteção, existe uma “rede especializada de nociceptores e neurónios sensoriais primários que codificam a intensidade, duração e qualidade do estímulo tóxico” (Lamont et al. 2000). A dor fisiológica tem ainda uma função reparadora e, para tal, causa hipersensibilidade dos tecidos circundantes encorajando deste modo o indivíduo a não perturbar o tecido aquando do processo de cicatrização de forma a promover a cura (Cooley 2015)

A dor maladaptativa também denominada patológica (Epstein et al. 2015), é caracterizada por alterações no processamento de estímulos tóxicos a nível do sistema nervoso central e periférico (Lamont et al. 2000). Acontece que a dor é amplificada e sustentada por alterações moleculares, celulares e microanatômicas chamadas de hipersensibilização central e periférica (Epstein et al. 2015). A dor patológica pode-se

manifestar por mecanismos variados: causalgia, consiste em dor espontânea que pode ser maçante, ardente ou punctionante (Lamont et al. 2000); hiperalgesia, que é uma resposta exagerada a um estímulo nódico; e por fim, percepção de um estímulo inódico como nódico, processo chamado de alodinia (Fitzpatrick et al. 2006). A dor maladaptativa/patológica consiste assim numa resposta desproporcional a lesões do tecido periférico ou no sistema nervoso.

## **1.2.2 Classificação quanto à fisiologia**

### **1.2.2.1 Dor nociceptiva**

Por parâmetros fisiológicos, a dor pode ser classificada em nociceptiva, inflamatória ou neuropática (Mathews et al. 2014).

É um sistema inerentemente plástico, sendo que as mensagens nociceptivas são caracterizadas pela intensidade e duração do estímulo. Desta forma, este binómio intensidade-duração diferencia uma dor fisiológica de uma dor patológica (Gogny 2006).

Quando ocorre lesão ou inflamação, ocorre hipersensibilidade da região afetada, de forma que tanto os estímulos nódicos como os habitualmente inódicos são percebidos como dolorosos (Mathews et al. 2014). As características clínicas de sensibilização do sistema nociceptivo incluem a hiperalgesia e a alodinia (Mathews et al. 2014). Por outro lado, um estímulo nódico em apresentação repetida ou contínua, leva a uma resposta diminuída (Lamont et al. 2000).

A dor nociceptiva pode ainda ser classificada com base no local da sua origem, em dor somática ou visceral (Cooley 2015). A dor somática pode originar-se na pele (dor somática superficial) ou nos tecidos musculares, articulares ou conjuntivos (dor somática profunda). A dor visceral tem origem em recetores de diversas vísceras e é normalmente difícil de localizar. Efetivamente Joshi and Gebhart (2000), explicam que tal deve-se entre outros, ao baixo número de nervos aferentes que levam a informação sensorial desde a víscera até ao sistema nervoso central.

### **1.2.2.2 Dor inflamatória**

A dor inflamatória tem um início rápido e em geral, uma intensidade e duração diretamente relacionadas com a gravidade e duração da lesão tecidual (Mathews et al. 2014). A sensibilidade da área afetada aumenta de forma que um estímulo normalmente inódico cause dor (Woolf 2004). As alterações que ocorrem no sistema são geralmente reversíveis e a sensibilidade normal do sistema é restabelecida à medida que os tecidos cicatrizam (Mathews et al. 2014).

Caso a lesão tenha sido grave, ou caso persista um foco de inflamação permanente, a dor persistirá e dessa forma, a dor inflamatória pode ser classificada como maladaptativa (Mathews et al. 2014). Consequentemente o sistema pode ser alterado devido a dor inflamatória crónica (Loeser and Treede 2008).

É importante gerir a dor inflamatória sem remover o sistema de alerta de dor e sem intervir no processo de cicatrização, assim como impedir uma inflamação excessiva ou formação de tecidos danificados. Em outras palavras, segundo Woolf (2004), queremos normalizar a sensibilidade à dor, não removê-la.

### **1.2.2.3 Dor neuropática**

A dor neuropática é uma afeção do sistema somato-sensorial, a nível periférico (dor neuropática periférica) ou central (dor neuropática central) (Loeser and Treede 2008). É uma dor provocada ou iniciada, por uma lesão primária, agressão ou disfunção do sistema nervoso periférico ou central, seguindo-se um conjunto de alterações a nível do sistema nervoso periférico, medula espinhal, tronco cerebral e encéfalo à medida que as fibras lesadas disparam espontaneamente e desenvolvem hiper-reactividade, tanto a estímulos inflamatórios, como a estímulos normalmente inócuos (Mathews et al. 2014). Trata-se de uma condição patológica na qual respostas nociceptivas duram para além da resolução da lesão ao nervo e aos tecidos circundantes (Landa 2012).

Múltiplos mecanismos estão envolvidos neste tipo de dor, sendo que as duas categorias de alterações patológicas que contribuem para a dor neuropática são: "*input*" periférico anormal e processamento central anormal (Lamont et al. 2000).

### **1.2.3 Classificação da dor quanto à duração**

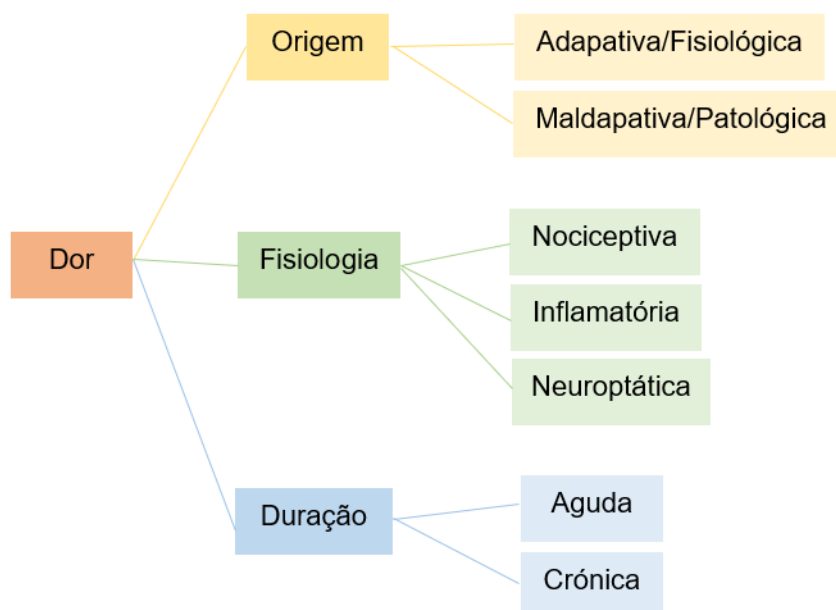
É ainda útil caracterizar a dor em relação a uma perspetiva temporal e fazer portanto, a distinção entre dor aguda e dor crónica (Lamont et al. 2000).

#### **1.2.3.1 Dor aguda**

A dor aguda é definida como a dor existente durante o período expectável de inflamação e cura (até 3 meses) (Epstein et al. 2015). Está geralmente associada a lesão tecidual e cumpre o objetivo vital de alterar rapidamente o comportamento do animal com vista a evitar ou minimizar lesão. Otimiza desta forma, as condições para a cicatrização, terminando quando esta está completa sendo, portanto auto-limitante (Mathews et al. 2014).

### 1.2.3.2 Dor crónica

Por outro lado, a dor crónica é definida como a que existe para além do período expectável associado à dor aguda (Epstein M. et al. 2015), tendo uma duração superior a 3 a 6 meses (Lamont et al. 2000). Não tem nenhum propósito biológico nem fim evidente (Mathews et al. 2014), sendo que o sistema nervoso em si se torna o foco da patologia e contribui para a morbilidade do paciente. Tem um impacto na qualidade de vida e é frequentemente caracterizado por uma resposta diminuída ao tratamento. Este tipo de dor pode surgir devido à manutenção de um estímulo nódico ou por outro lado, pode não ter nenhuma relação temporal à causa em si (Lamont et al. 2000).



**Figura 1 – Esquema representativo de uma classificação possível para os diferentes tipos de dor**

### 1.3 Avaliação da dor

Na avaliação da dor, para além da expressão desta sensação, é determinante a percepção do observador e o contexto em que a observação ocorre. Anand and Craigh (1996), explicam que a relação entre sentir dor e a relatar, é altamente dependente do contexto. Esta relação é então um reflexo do sujeito que sente a dor, dos métodos usados para a avaliar, da percepção do indivíduo que está a examinar e do método subjacente para causar a sensação de dor.

Mais, a dor sendo uma experiência exclusivamente individual, tanto nos humanos como nos animais, torna difícil avaliar a forma como é sentida por cada indivíduo.

O desenvolvimento de estratégias racionais e eficientes na gestão da dor requer uma compreensão da fisiologia, incluindo uma apreciação dos variados estímulos incitadores, das vias neuronais envolvidas e das consequências sistêmicas desta (Lamont et al. 2000). Em pacientes não verbais, como os animais, utilizam-se sinais comportamentais e o reconhecimento das causas prováveis de dor (Mathews et al. 2014).

Para além dos aspetos éticos, o tratamento da dor de um ponto de vista fisiológico é fundamental sendo que, atualmente a Associação Americana de Hospitais Animais (*American Animal Hospital Association [AAHA]*), requer que a avaliação da dor represente uma parte integral da avaliação clínica individual do doente, independentemente da presença ou ausência de queixas (Kata et al. 2015).

Posto isto, enquanto profissionais de saúde animal, existe um dever ético e moral de mitigar o sofrimento animal usando o melhor das nossas competências (Monteiro et al. 2022).

### **1.3.1 Parâmetros de avaliação da dor**

Molony and Kent (1997), explicam que, por ser impossível medir diretamente uma experiência subjetiva, a avaliação de dor animal tem de se basear em indícios fisiológicos e comportamentais que fornecem evidências indiretas deste estado mental particular.

As variáveis fisiológicas usadas para quantificar indícios de sofrimento são a atividade do sistema adrenomedular e do sistema hipotálamo-hipófise-adrenocortical (Sukumarannair et al. 2002). A resposta de *stress* em vertebrados, mediada pelo sistema hipotálamo-hipófise-adrenocortical, envolve a libertação da hormona adrenocorticotrópica na circulação sanguínea, que por sua vez age sob o córtex adrenal ativando a secreção de glucocorticoides (Tsigos and Chrousos 2002). A primeira hormona glucocorticoide libertada em resposta ao *stress*, incluindo em resposta à dor, é o cortisol (Landa 2012). É possível medir a concentração plasmática ou salivar destes corticosteroides. Estas medições devem ser efetuadas antes e após tratamento, o que nos permite monitorizar a eficácia do tratamento (Molony and Kent 1997). Ademais, a atividade do sistema hipotálamo-hipófise-adrenocortical aumenta proporcionalmente em relação à intensidade do estímulo nócico, algo a ter em consideração aquando da avaliação da dor num animal (Sukumarannair et al. 2002).

Por outro lado, a dor ativa os centros nervosos simpáticos (Gogny 2006), o que resulta no aumento do tónus simpático com vasoconstrição, taquicardia e taquipneia, midríase, entre outros sinais clínicos. Metabolicamente, estas mudanças traduzem-se num estado catabólico caracterizado por hiperglicemia, aumento do catabolismo de proteínas e lipólise, retenção de sódio e aumento de excreção de potássio, diminuição da taxa de filtração glomerular (Lamont et al. 2000) e imunossupressão, resultando num aumento da sucessibilidade a infeções e complicações pós-operatórias (Gogny 2006).

Contudo, apesar da existência de parâmetros fisiológicos de medição de dor nos animais, a ausência de comportamento normal é o sinal mais evidente da existência de dor. A avaliação da dor com base no comportamento tem a vantagem de ser imediata em contraste com os parâmetros fisiológicos, que demoram tempo a serem quantificados (Sukumarannair et al. 2002). Os comportamentos associados à dor, podem ser o resultado de incapacidade física, podem ser de caráter protetor com o objetivo de prevenir ocorrência ou exacerbação deste fenômeno, podem ainda ser uma expressão inata de dor ou uma estratégia desenvolvida a fim de diminuir a dor (Hansen 2003)

Embora haja diferenças inter- e intra-espécies, os sinais de dor mais observados em animais incluem alterações comportamentais, alterações na aparência e postura, na marcha, no peso, no apetite e na resposta ao manuseamento (Sukumarannair et al. 2002). Morton and Griffiths (1985), que propuseram o estudo de padrões comportamentais como parte integrante da avaliação de dor em animais, relatam que alguns comportamentos específicos foram associados aos canídeos, tais como alterações na postura, vocalização e alterações no temperamento. Bloor (2012), explica que a dor pode ainda ter efeitos prejudiciais na mobilidade, na capacidade urinária e de defecação, na capacidade de ingestão de alimentos e líquidos e nos padrões de descanso.

### **1.3.2 Escalas de avaliação em medicina veterinária**

Sendo a dor uma experiência subjetiva, os instrumentos clínicos de monitorização são a fundação de uma avaliação racional da dor. Quanto maior a facilidade de uso destes instrumentos, maior o seu uso rotineiro por parte dos trabalhadores de saúde (Epstein et al. 2015). É o exemplo das escalas de avaliação de dor em cães. Dentro destas existem as escalas simples unidimensionais, incluindo a Escala de Classificação Numérica (*Numerical Rating Scale – NRS*), a Escala Visual Analógica (*Visual Analogue Scale – VAS*) e a Escala Descritiva Simples (*Simple Descriptive Scale – SDS*). Todas estas requerem que o utilizador registre um valor subjetivo para a intensidade da dor percebida (Mathews et al. 2014). Na Escala de Classificação Numérica, o utilizador deve classificar a dor entre 0 (“sem dor”) e 10 (“pior dor imaginável”). É uma ferramenta que permite a monitorização ao longo do dia ou em diferentes ocasiões de sessões de monitorização e ainda permite uma compreensão dos padrões de dor e das suas alterações. Na Escala Visual Analógica, o utilizador tem de marcar no diagrama o nível representativo de dor do paciente, entre “sem dor” e “pior dor imaginável”, sendo que este ponto é gravado em milímetros. Tem como vantagem de não limitar a caracterização a 10 números diferentes (Koch 2012). Por fim, a Escala Descritiva Simples associa imagens descritivas a números de classificação da dor e tem o objetivo de providenciar uma avaliação mais objetiva do que as escalas verbais subjetivas (Wiese 2018).

Existem também escalas multidimensionais que são validadas para a avaliação da dor em cães. As escalas multidimensionais de dor aguda incluem a Escala Composta para Medição da Dor de *Glasgow* (*Glasgow Composite Measure Pain Scale – CMPS*) e a sua forma abreviada (*CMPS-SF*), a Escala para a Dor Aguda no Cão da *Colorado State University* (*Colorado State University – CSU*), a Escala de Dor da Universidade de *Melbourne* (*Melbourne Pain Scale – MPS*). Todas estas escalas são fáceis de utilizar e incluem componentes interativos e categorias comportamentais (Mathews et al. 2014) e tomam em consideração a localização da dor, o temperamento do paciente e a sua capacidade funcional (Koch 2012). A Escala Composta para Medição de Dor de *Glasgow* é uma escala que se baseia a avaliação comportamental do paciente. Trata-se de um questionário que inclui a apreciação de comportamentos espontâneos e outros evocados, interações sociais e observações clínicas (Murrell et al. 2008). Na sua forma abreviada foram descritos níveis de intervenção (ou seja, o valor a partir do qual deve ser administrada analgesia), pelo que a escala pode ser utilizada para indicar a necessidade de tratamento analgésico (Mathews et al. 2014). A Escala de Dor Aguda no Cão da *Colorado State University* tem indicadores fisiológicos e comportamentais de dor (Epstein et al. 2015), combinando aspetos de uma escala de classificação numérica com uma observação comportamental composta e demonstrou ser capaz de aumentar o nível de alerta relativamente às alterações comportamentais associadas à dor (Mathews et al. 2014). Por fim, a Escala de Dor da Universidade de *Melbourne* consiste em seis categorias gerais (dados fisiológicos, resposta à palpação, atividade e postura, estado mental e vocalização), sendo cada uma delas classificada numericamente (Hansen 2003).

Por outro lado, existem ainda escalas multidimensionais para avaliação de dor crónica em cães. Estas incluem o Índice de Dor Crónica de Helsinquia (*Helsinki Chronic Pain Index – HCPI*), o Inventário Breve de Dor Canina (*Canine Brief Inventory Pain – CBPI*), a Escala de *Liverpool* sobre Osteoartrite em Cães (*Liverpool Osteoarthritis in Dogs – LOADS*) e a Escala de Estadiamento de Osteoartrite Canina (*Canine Osteoarthritis Staging Tool – COAST*). O Índice de Dor Crónica de Helsinquia (Anexo 3), é uma escala validada em inglês para a avaliação de dor crónica em cães com osteoartrite e consiste em onze questões destinadas a serem respondidas pelos detentores (Matsubara et al. 2019). O Inventário Breve de Dor Canina (Anexo 4), tem o objetivo de quantificar a severidade e o impacto da dor crónica em cães com osteoartrite. Contém quatro perguntas relacionadas com a severidade da dor e outras seis que questionam o impacto desta dor nas atividades habituais do animal, sendo estas destinadas a serem respondidas pelos detentores dos animais (Brown et al. 2008). A Escala de *Liverpool* sobre Osteoartrite em Cães (Anexo 5) é igualmente um instrumento validado para a avaliação de dor crónica em cães. Possui 13 questões que avaliam a mobilidade geral e a mobilidade aquando de exercício físico (Monteiro et al. 2022 Oct 27). Por



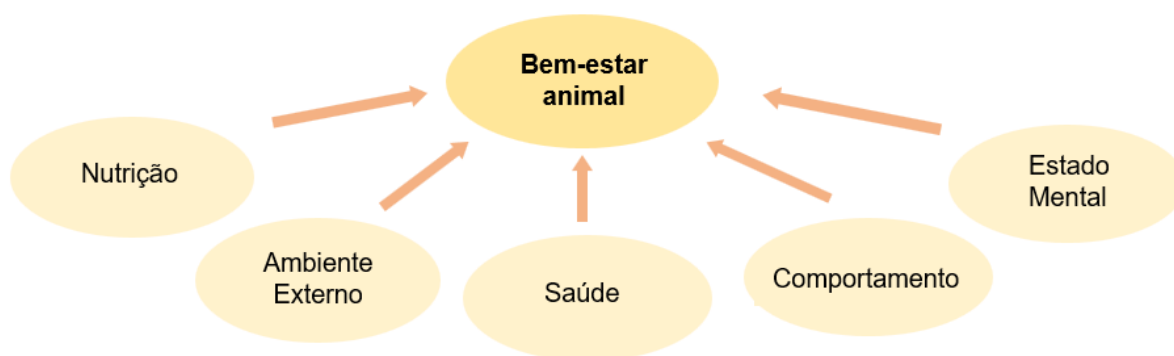
fim, a Escala de Estadiamento de Osteoartrite Canina (Anexo 6), permite um diagnóstico precoce e ainda a monitorização da progressão da osteoartrite ao longo do tempo. Consiste numa avaliação do cão observando, por exemplo a sua postura e mobilidade, avaliação da articulação em questão, com recurso a entre outros a um raio-x e por fim, no estadiamento da doença (Cachon et al. 2018; Monteiro et al. 2022 Oct 27).

### **1.3.3 Limitações da avaliação da dor em medicina veterinária**

O uso dos métodos fisiológicos acima mencionados para a medição de dor, apresenta limitações: não permite identificar por si só uma alteração fisiológica como consequência exclusiva da dor, sendo ainda necessário definir quantas alterações pode o animal tolerar sem estar a sofrer (Molony and Kent 1997). A medição de hormonas corticosteroides como indicador de dor pode ser influenciada por outros fatores tais como a variação individual, alterações diurnas e outros fatores de *stress* que ativem o sistema hipotálamo-hipófise-adrenocortical (Mesarcova et al. 2017; Molony and Kent 1997).

O mesmo problema se coloca com a avaliação comportamental. Para além dos problemas que se revelam devidos a diferenças inter- e intra-espécie, Sukumarannair et al. (2002), questionam em que proporção um devido comportamento deva ser exibido, a fim de ser indicativo de dor.

Devido à incapacidade de comunicar verbalmente e consequência das limitações das ferramentas de avaliação de dor em medicina veterinária, é de grande importância reconhecer que a incapacidade de identificar a presença de dor não implica a sua ausência (Okafor et al. 2014), e que o manejo da mesma é de extrema importância na recuperação e manutenção da qualidade de vida dos animais. Efetivamente Monteiro et al. (2022), explicam que a dor pode levar a estados fisiológicos indesejáveis tais como: a indesejada ativação do sistema nervoso simpático, a imunodepressão, à alteração do metabolismo, ao prejuízo do recobro de um paciente, ao aumento da morbidade, entre outros. Desta forma, o manejo da dor é necessário para o recobro do animal tal como a prevenção da ocorrência de outros estados patológicos. Em adição, tendo em consideração o conceito de bem-estar animal ("*Animal Welfare*"), que pode ser definido como um "estado mental e físico saudável, no qual o animal se encontra em harmonia com o seu ambiente" explica Hughes (1976), é importante ter em consideração que a dor pode impactar negativamente os cinco domínios em que consiste o bem-estar animal: nutrição, ambiente externo, saúde, comportamento e estado mental (Mellor et al. 2020; Monteiro et al. 2022), reforçando a importância do manejo correto e eficaz da dor.



**Figura 2 – Esquema ilustrativo dos cinco domínios em que consiste o bem-estar animal**

## **2. Ozonoterapia**

### **2.1 O Ozono**

O ozono ( $O_3$ ), forma alotrópica do oxigénio composto por três moléculas deste último, é um gás instável e incolor (Penido et al. 2010). Foi descoberto em 1840 por Schönbein, pela observação de um odor distinto quando o oxigénio era submetido a uma descarga elétrica, o que ele chamou de *ozon*, do grego, *ozein* (odor). Porém, o uso do ozono só foi possível a partir de 1857, graças a Werner Von Siemens, que desenvolveu o primeiro gerador de ozono (Freitas 2011; Penido et al. 2010).

Para além das formas naturais de produção de  $O_3$ , existem diversos meios de produção de forma industrial, de entre os quais: por sistema ultravioleta, que leva à formação de baixas concentrações ou, por descargas elétricas que produzem altas concentrações de  $O_3$  (Bocci 2006).

A ozonoterapia consiste no uso de ozono como uma ferramenta no tratamento das mais variadas doenças (Espada 2020). O ozono medicinal é uma mistura de ozono com oxigénio, em quantidades e concentrações que variam conforme a doença em questão (Freitas 2011), e para tal, deve utilizar-se aparelhos geradores confiáveis para uma produção segura (Re et al. 2008). Um exemplo de tal, é o gerador de ozono usado na clínica Cascaisvet, da marca Servive.

Nos animais, a administração de ozono em gás pode ser por via subcutânea, intramuscular, intradiscal, intraperitoneal, intrapleural, intravaginal, intrauretral e vesical. No caso de aplicações dentárias, usa-se principalmente água ozonizada (Bocci et al. 2011). Pode ainda ser aplicada na forma de auto-hemotransfusão e como tratamento tópico com gás ou óleo ozonificado (Haddad et al. 2009)

Este gás caracteriza-se por aumentar o aporte de oxigénio a todas as células do organismo (Freitas 2011), e, devido a sua característica oxidante, aumenta a resposta

enzimática antioxidativa do organismo. Tem propriedades bactericidas, fungicidas e viricidas, estimula a produção de citocinas, síntese de anticorpos e a ativação de linfócitos T, assim como contribui para um metabolismo celular mais eficiente (Lake et al. 2004; Penido et al. 2010).

A versatilidade da ozonoterapia na participação da correção de um estado patológico, deve-se a cascata de compostos derivados do ozono que têm a capacidade de agir em diversos alvos (Bocci 2004). Porém, é de realçar que o tratamento de diferentes afeções com o ozono não deve ser a terapia principal, mas sim, ser utilizada como terapia coadjuvante (Penido et al. 2010).

## **2.2 Efeitos e mecanismos de ação do ozono**

### **2.2.1 Oxigenação tecidual e produção de ATP**

Uma das suas propriedades trata-se de aumentar o aporte de oxigénio ( $O_2$ ) a todas as células do organismo, aumentando a oxigenação e a respiração celular (Freitas 2011). Efetivamente, o ozono ( $O_3$ ) provoca o aumento da síntese de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) que enfraquece a ligação entre o oxigénio e a hemoglobina facilitando a libertação de oxigénio ao nível tecidual (Bocci et al. 2011)

Este atua ainda nas células endoteliais, estimulando a monóxido de azoto sintase endotelial (eNOS) e conseqüentemente, aumenta a síntese de monóxido de azoto (NO).

Por outro lado, ozono leva à libertação de hemeoxigenase-1, o que leva à secreção de compostos anti-inflamatórios (como o monóxido de carbono, bilirrubina e ião férrico), permitindo a vasodilatação e aumento da oxigenação (o que reduz a hipóxia tecidual) (Bocci et al. 2011).

Durante a glicólise, primeira fase da respiração celular, o ozono provoca ativação desta sequência metabólica com aumento da produção de ATP, suplementado o organismo com mais energia (Bocci et al. 2011).

A nível da cadeia respiratória, terceira fase da respiração celular, graças às suas propriedades oxigenantes, o  $O_3$  estimula o fluxo de  $O_2$  na membrana mitocôndrial e, promove a utilização do  $O_2$  na cadeia respiratória (Madej et al. 2007). Sendo esta uma etapa de respiração celular aeróbia, isto leva a um aumento do metabolismo celular e conseqüentemente, da produção de ATP (Beck et al. 1998).

### **2.2.2 Regeneração tecidual**

Um dos outros efeitos observados da ozonoterapia é, a estimulação da libertação do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF – *Platelet-derived growth factor*), fator de crescimento beta (TGF- $\beta$  – *Transforming growth facotr beta*), fator de crescimento endotelial

vascular (VEGF – *Vascular endothelial growth factor*) e fator de crescimento fibroblástico (FGF – *Fibroblast growth factors*). Estes são de fatores de crescimento essenciais na reparação tecidual e diminuem o tempo de recuperação de uma lesão. Segundo Kim et al. (2009), os resultados de um estudo que comparou a regeneração tecidual de feridas idênticas nas quais foram aplicadas óleo de azeitona ozonizado e apenas óleo de azeitona simples, demonstraram que a aplicação tópica do óleo ozonizado acelerou a regeneração tecidual de uma lesão aguda, num porquinho-da-índia, em associação à expressão aumentada dos fatores PDGF, TGF- $\beta$  e VEGF.

Fatores de crescimento tais como VEGF, TGF-  $\beta$  e PDGF desempenham um papel importante na cicatrização de feridas, porém, as aplicações locais e tópicas destes fatores demonstraram uma eficácia limitada e um tempo de vida curto, explicam Zhang et al. (2014), num estudo que explora o recurso à ozonoterapia em pacientes diabéticos com úlceras podais. Assim, a estimulação da expressão endógena destes fatores de crescimento no local da lesão, revelou-se ser mais importante.

Adicionalmente, um estudo realizado por Kazancioglu et al. (2014), concluiu que os efeitos da ozonoterapia no pós-operatório em pacientes que foram sujeitos à extração de terceiros molares mandibulares firmemente unidos, permitiram “níveis de dor significativamente mais baixos” e “um número significativamente menor” de analgésicos tomados nos período pós-operatório.

Os estudos acima citados recorreram respetivamente a óleo ozonizado, uma mistura de oxigénio e ozono e, água ozonizada. Embora, no caso de Zhang e Kazancioglu, se tratem de estudos realizado em pessoas, os resultados obtidos sugerem a necessidade e interesse em realizar mais estudos, nomeadamente no âmbito de medicina veterinária.

### **2.2.3 Propriedades anti-inflamatórias**

Paracelsus explicou no XVI século, o conceito de que a “dose faz o veneno” (Bocci 2011). Efetivamente, os efeitos da ozonoterapia são dose dependentes e uma elevada dose pode provocar *stress* oxidativo severo com reposta inflamatória exuberante e lesão tecidual. Em oposição, uma dose terapêutica ativa entre outros, a via do Fator Eritroide 2 Nuclear (Nrf2 – *Nuclear factor erythroid 2-related factor 2*) que contribui para um efeito citoprotetor (Galiè et al. 2018). Galiè et al. (2019) explicam que sob condições basais o fator Nrf2 é sequestrado no citoplasma pela proteína Keap1. Apenas sob certos estímulos, sendo um deles *stress* oxidativo moderado. Nesta situação, o Nrf2 dissocia-se de Keap1 e desloca-se para o núcleo, onde ativa os genes ARE. Por sua vez, a expressão destes genes envolve diversas funções biológicas, tais como a homeostase proteica, a resposta a *stress* oxidativo e à inflamação, a reparação de ADN e a função mitocondrial. Adicionalmente, o fator Nrf2 previne *stress* oxidativo através da transcrição de enzimas antioxidantes tais como GCL, GPX2 e GPX4,

GSR, PRDX1 e PRDX6, TXN1 e TXNRD1, HMOX1 e BVR (Galiè et al. 2019). É ainda capaz de influenciar as respostas inflamatórias do organismo ao inibir a RNA polimerase-II, que por sua vez controla a transcrição de citocinas pro-inflamatórias IL-6 e IL-1Beta. Regula também através *feedback* negativo a via NF-KB e conseqüentemente, os níveis de macrófagos inflamatórios. Além disso, o fator Nrf2 induz a expressão de HO-1, o que, em conjunto com os seus metabólitos, têm propriedades anti-inflamatórias (Ahmed et al. 2017).

## 2.2.4 Propriedade antioxidante

Aquando exposição ao O<sub>3</sub>, sucede um desequilíbrio agudo temporário entre substâncias oxidantes e antioxidantes no organismo, explicam Paolo et al. (2004). Este facto provoca a libertação de mensageiros que provocam respostas biológicas variadas. Na ozonoterapia, a instabilidade causada é calculada de modo a não ultrapassar a capacidade do sistema antioxidante do organismo e desta forma, mais uma vez, o O<sub>3</sub> age como uma substância com uma janela terapêutica específica.

Quando em contacto com o sangue, o O<sub>3</sub> é dissolvido no plasma e reage com as substâncias antioxidantes e gordura polinsaturada disponível e com tal, ocorrem reações de peroxidação. Geram-se, conseqüentemente, radicais livres de oxigénio tais como, anião radical superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), radical hidroxilo (HO) e peróxido de hidrogénio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (Bocci 2004; Paolo et al. 2004). Estes atuam imediatamente, sendo que o principal, o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, se difunde facilmente pelo plasma e células, causando um efeito bioquímico diferente em cada tipo de alvo (Penido et al. 2010). Como mencionado acima, nos glóbulos vermelhos, o ozono facilita a dissociação entre o oxigénio e a hemoglobina; nos leucócitos e células endoteliais, induz a produção de citocinas, interferons, TGF e monóxido de azoto; nas plaquetas favorece a libertação de fatores de crescimento; e, em todas as células, estimula o correto desempenho do sistema antioxidante (Bocci 2004; Paolo et al. 2004).

Além disso, o ozono provoca peroxidação dos lípidos plasmáticos com a formação de Produtos de Oxidação Lipídica (LOP). Estes são distribuídos pelos tecidos via circulação sanguínea e algumas moléculas têm afinidade para os recetores destas células (Paolo et al. 2004). Funcionam como moléculas sinalizadoras de um *stress* oxidativo e permitem um aumento de enzimas antioxidantes, tais como, superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), GSH-reductase (GSH-Rd) e GSH-peroxidase (GSH-Px) (Bocci 2005). Outra ação dos LOP's é induzir a produção de heme-oxigenase I, que fornece compostos antioxidantes e anti-inflamatórios como descrito previamente (Penido et al. 2010).

Embora sejam necessários estudos adicionais que explorem os mecanismos por detrás as propriedades analgésicas da ozonoterapia, tal como o explica (Re et al. 2008), esta terapia integrativa tem vindo a demonstrar propriedades mediadores da dor, devido às suas

propriedades oxigenantes, pró-circulatórias e vasodilatadoras, regeneradores de tecidos, anti-inflamatórias e antioxidantes.

Como descrito, as propriedades terapêuticas do ozono são diversas e justificam o interesse acrescido nela enquanto medicina integrativa.

### **2.3 Toxicidade e contraindicações**

Após consideração do potencial terapêutico do ozono quando usado como terapia coadjuvante, é importante estar ciente do seu potencial tóxico. Este depende da concentração, tempo de exposição, temperatura e humidade ambiental e pode causar efeitos indesejáveis a nível do trato respiratório anterior e irritação ocular. Os olhos e os pulmões são órgãos particularmente sensíveis ao ozono, uma vez que têm uma capacidade antioxidante reduzida. A inalação de uma concentração baixa de ozono pode causar irritação da garganta e tosse, sendo que maiores concentrações podem levar a lesão da mucosa bronquial e dos pneumócitos, e conseqüentemente a edema pulmonar (Bocci 2006; Paolo et al. 2004; Nogales et al. 2008). É então necessário ter atenção à capacidade antioxidante do organismo e escolher uma concentração apropriada de oxigénio-ozono. Desta forma, é importante despoletar uma resposta antioxidante terapêutica com uma produção controlada de radicais livres de oxigénio e LOPs, pois estes de forma contrária, podem causar lesão celular e toxicidade.

Para uma prática segura, deve-se usar um gerador que disponibilize a visualização e escolha da concentração e um recipiente adequado para conter e administrar de forma segura o gás. Adicionalmente todo o procedimento deve ser feito em ambientes ventilados preferencialmente, com um filtro eliminador de resíduos (Bocci 2006; Garcia et al. 2009; Nogales et al. 2008).

Em adição, existem também fatores e circunstâncias nas quais esta terapia é contraindicada. Estes são: a gestação, a deficiência em glicose-6-fosfato-dihidrogenase, o hipertiróidismo, a anemia severa, miastenia severa e hemorragias ativas (Nogales et al. 2008).

A administração direta no sistema venoso da mistura oxigénio-ozono deve ser igualmente evitada pois contrariamente ao ozono que é rapidamente solubilizado no plasma, o oxigénio sendo ele menos solúvel forma bolhas que levam a embolismo pulmonar. Esta prática encontra-se proibida na Europa, pela Sociedade Europeia de Ozonoterapia, desde 1984 (Bocci 2004; Bocci et al. 2011)

Em suma, se a ozonoterapia for aplicada de forma sensata e de acordo com as diretrizes definidas esta não deverá despoletar efeitos secundários, nem agudos nem crónicos (Bocci 2004).

## **PARTE III – ESTUDO OBSERVACIONAL**

### **1. Introdução**

Com o reconhecimento da capacidade dos animais em experienciar emoções tanto negativas como positivas, do conceito de senciência animal, e sendo o dever ético e moral do médico veterinário mitigar o sofrimento animal (Monteiro et al. 2022), é importante compreender os mecanismos possíveis para gerir a ocorrência de dor.

Sendo a ozonoterapia uma prática que aparenta ter vários efeitos terapêuticos, o estudo presente apresentou como objetivo, a análise da eficácia do uso da ozonoterapia, sob forma gás, como tratamento integral para a dor em casos de cães com doença osteoarticular.

### **2. Materiais e métodos**

Este estudo decorreu lugar na clínica Cascaisvet, no concelho de Cascais, Portugal, entre outubro 2021 a setembro 2022.

Todos os detentores dos cães incluídos neste estudo foram informados do propósito do mesmo e, voluntariamente, aceitaram participar. A recolha de dados respeitou a confidencialidade dos sujeitos e mantém-se anónima (Anexo 1).

#### **2.1 Critérios de inclusão e de exclusão**

Foram recrutados cães que foram alvo de tratamento com ozono sob forma de gás, por administração retal, subcutânea, intramuscular e/ou paravertebral. Foram excluídos do estudo outros animais que não cães, que tivessem sido submetidos a ozonoterapia por vias de administração alternativas ou ozono sob outra forma. Os cães participantes da amostra apresentam diagnósticos de natureza osteoarticulares ou processos oncológicos com consequências a nível osteoarticular, consistentes com quadros demonstrativos de dor. Devido ao reduzido fluxo de casos de dor crónica por se tratar de uma clínica ao invés de um hospital veterinário, o reduzido número de casos recolhidos não permitiu homogeneizar a amostra populacional em relação à natureza dos diagnósticos osteoarticulares. Desta forma, todos os casos de doença osteoarticular, independentemente da sua natureza, com adicionalmente dois casos oncológicos com repercussões osteoarticulares, foram integrados no estudo. Tendo sido excluídos deste trabalho, todos os outros casos de diagnósticos de dor crónica por outras causas.

Por outro lado, os pacientes que integraram o estudo, para além da ferramenta de ozonoterapia, estavam a ser submetidos a outras terapêuticas concomitantes tais como, administração de anti-inflamatórios não esteroides, anticorpos monoclonais e protetores articulares. Mais uma vez, devido ao reduzido número de casos clínicos recolhidos, não foi

possível realizar uma maior homogeneização da amostra e neste sentido, possuir fatores de reclusão em relação à medicação concomitante.

## **2.2 Recolha de dados**

Devido ao facto da ozonoterapia ser uma prática recente em Portugal no âmbito da medicina veterinária e, porque o estágio e a elaboração deste estudo foram realizados numa clínica que, contrariamente a um hospital, possui um reduzido fluxo de pacientes, foi criado um inquérito com o objetivo de avaliar dor aguda e crónica em cães, de forma a conseguir recolher o maior número de casos possíveis. No decorrer de nove meses foram recolhidos 15 casos clínicos com os critérios necessários para integrar este estudo. Apenas posteriormente ao preenchimento dos inquéritos, no final dos nove meses, se constatou que todos os pacientes recolhidos eram casos de dor osteoarticular crónica. Em retrospectiva, teria sido benéfica a utilização de um inquérito aplicável a dor crónica osteoarticular em cães, devidamente validado. Posto isto, o inquérito realizado possui componentes de avaliação da dor crónica em pacientes com doença osteoarticular em concordância com escalas pré-existentes e oficialmente validadas. Efetivamente, é avaliada os níveis de sociabilidade dos pacientes e ainda a disposição em ir passear, tal como no Índice de dor crónica de Helsinquia (Anexo 3) e no Inventário Breve de Dor Canina (Anexo 4), é avaliada por exemplo a locomoção, tal como no inquérito usado neste estudo. Por fim, na Escala de Liverpool sobre Osteoartrite em Cães (Anexo 5), é observada a mobilidade do paciente e na Escala de Estadiamento de Osteoartrite Canina (Anexo 6), é avaliada a postura e a mobilidade dos cães.

Foi neste contexto que foi elaborado um inquérito, destinado a ser respondido pelos detentores dos cães da amostra, a fim de obter uma apreciação que tome em consideração o olhar clínico e médico através da criação de perguntas orientadas à demonstração de sinais de dor em cães e ainda, o olhar especializado dos detentores em relação ao seu próprio animal, tendo eles maior capacidade de avaliar comportamentos especificamente anormais para os seus cães, uma vez que uma componente fiel a uma correta avaliação da dor nos cães é o conhecimento do seu comportamento habitual (Mathews et al 2014).

Elaborou-se então um inquérito com perguntas de resposta curta e escolhas múltiplas. O inquérito elaborado e referido, inclui uma componente de recolha de dados do animal e uma avaliação da parte mecânica e comportamental dos cães, pré-tratamento com ozono e até 48h após. Optou-se por um intervalo de 48horas a fim de tentar minimizar possíveis erros do observador na avaliação dos animais devido à interação de fatores externos. Por fim, uma apreciação por parte dos detentores sobre o tratamento e os resultados por eles observados. A parte introdutória de recolha de dados foca-se em caracterizar os pacientes consoante a idade, sexo, raça, condição corporal, diagnóstico e número total de sessões realizadas até à data de preenchimento do inquérito, permitindo desta forma caracterizar clinicamente os



pacientes de forma a permitir uma análise revelante dos resultados. As perguntas de componente mecânica e comportamental, têm como foco critérios associados a demonstração de dor na espécie canina, focando-se na avaliação da mobilidade, resposta ao ambiente externo, resposta à manipulação e ainda na resposta fisiológica. A mobilidade foi avaliada através da observação da locomoção, nível de dificuldade em saltar, subir escadas e/ou rampas e/ou curvas e através da postura do paciente. A resposta ao ambiente externo foi avaliada através da disposição ao ir passear, do estado mental do animal, presença ou ausência de vocalização, atitude, sociabilidade e resposta ao ambiente externo propriamente dita. A resposta à manipulação foi avaliada através da presença ou ausência de reação do paciente aquando palpação da área afetada e em caso de reação, que tipo. Por fim, a resposta fisiológica foi avaliada através dos níveis de ingestão de água e de alimentos, e pela forma de defecação e micção dos pacientes.

Finalmente, a apreciação final dos detentores foi integrada no questionário, pois uma componente fiel a uma correta avaliação subjetiva da dor nos cães, é o conhecimento do seu comportamento habitual de forma a saber caracterizar corretamente, o que é usual e o que não o é (Mathews et al. 2014).

Os inquéritos foram distribuídos na clínica Cascaisvet de janeiro a setembro 2022. Foram escolhidos estes métodos a fim de incluir os pacientes seguidos na clínica e por outro lado, poder divulgar de forma mais abrangente o inquérito, pois a ozonoterapia é uma prática de medicina integrativa ainda em descoberta, no âmbito de medicina veterinária em Portugal.

## **2.3 Administração do ozono**

Em relação aos procedimentos de administração do ozono, começou-se por definir o plano terapêutico recorrendo-se às normas de orientação para a ozonoterapia definidas na Declaração de Madrid, documento que detalha as concentrações e volumes a serem usados conforme a via de administração, a forma de apresentação do ozono e o diagnóstico do paciente. A dose total é calculada através da multiplicação da concentração de ozono a ser usada pelo volume de gás a ser administrado (Bocci 2005).

De seguida, recorreu-se a um gerador de ozono. Este permite a seleção do volume e concentração pretendidos e, injeta o gás diretamente numa seringa esterilizada. De seguida, consoante a via de administração, foi usado uma agulha borboleta para administrações subcutâneas, intramusculares ou paravertebrais e ainda uma sonda retal para administrações retais. O gás foi injetado num ambiente calmo e com recurso a luvas.

### **2.3.1 Administração por via subcutânea**

A Declaração de Madrid sobre a Ozonoterapia define que para administração

subcutânea a concentração de ozono utilizada é de 5 -10 µg/ml e que se utiliza um volume de gás pequeno, entre 1 - 2 ml, com uma agulha 30G (Viebahn-Haensler et al. 2010).

As administrações subcutâneas foram realizadas em todos os pacientes.

### **2.3.2 Administração por via intramuscular**

Para administração intramuscular, a Declaração de Madrid sobre a Ozonoterapia define que a concentração utilizada é de 10 - 20 µg/ml e que se utiliza um volume de gás entre 5 - 10 ml, dependendo do local anatómico (Viebahn-Haensler et al. 2010).

A administração intramuscular foi realizada nos pacientes com displasia da anca, artroses e artrite.

### **2.3.3 Administração por via paravertebral**

Para administração paravertebral, a Declaração de Madrid sobre a Ozonoterapia define que a concentração utilizada é de 10 - 20 µg/ml e que se utiliza um volume de gás entre 5 - 20 ml. A infiltração realiza-se a 2cm lateral das apófises espinhosas, sendo a distribuição de agulhas sempre bilateral, introduzindo-se a agulha (entre 25 a 30G) numa profundidade entre 2 a 4cm consoante a constituição do paciente e/ou localização da administração (Viebahn-Haensler et al. 2010).

A administração paravertebral foi realizada nos pacientes com espondilose, hemivértebras, hérnias discais e síndrome de cauda equina.

### **2.3.4 Administração por via retal**

Para administração retal, a Declaração de Madrid sobre a Ozonoterapia define diferentes concentrações consoante o grau de stress oxidativo do paciente. Não tendo sido possível medir o grau de stress oxidativo, foram utilizadas concentrações baixas de ozono, entre 10 – 25 µg/ml, num volume de 10ml, tendo sido a sonda introduzida de 1 - 2cm no esfíncter anal (Viebahn-Haensler et al. 2010).

A administração retal foi realizada em todos os pacientes.

## **2.4 Análise dos resultados**

Na análise estatística dos dados recolhidos, o objetivo foi avaliar se o tratamento com ozono influenciou os níveis de dor exibidos pelos cães após ozonoterapia, em comparação com os níveis de dor pré ozonoterapia. Por outro lado, analisar que tipo de relação ocorreu. Foi usado numa primeira fase o programa Microsoft Excel 2010 a fim de organizar, sumarizar e realizar uma análise descritiva dos resultados. Numa segunda fase, usou-se o programa R

versão 4.2.1 a fim de realizar um Teste Exato de Fisher. Optou-se por este teste, pois é aplicável em situações de amostras populacionais pequenas e permite avaliar a relação entre duas variáveis, ou seja, se estas são independentes ou não.

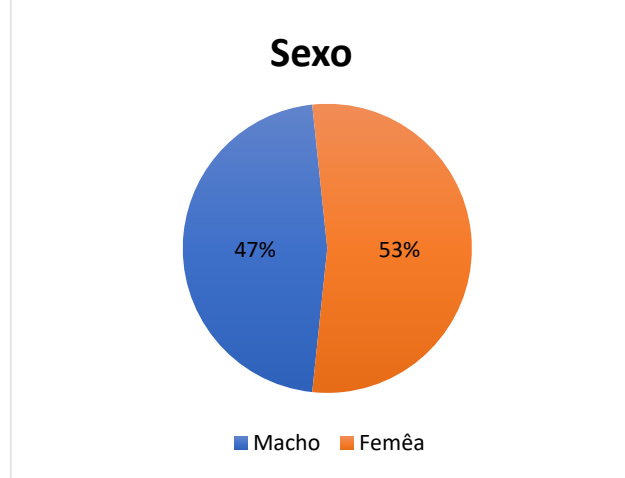
### 3. Resultados

#### 3.1 Caracterização da amostra

##### 3.1.1 Sexo

A amostra consiste num total de 15 cães dos quais, 8 fêmeas e 7 machos.

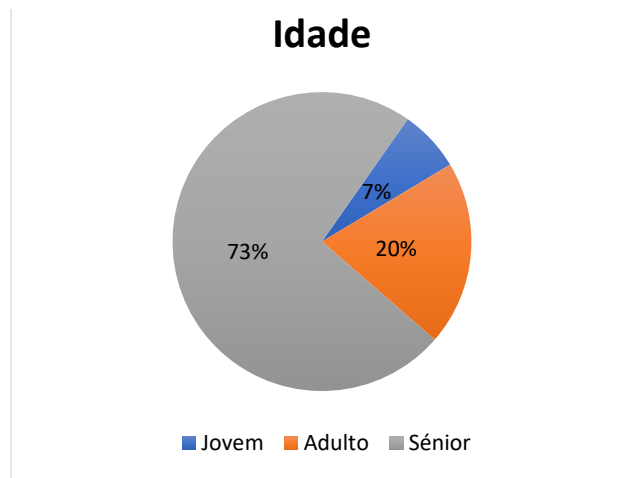
**Gráfico 1 – Distribuição da amostra consoante o sexo**



##### 3.1.2 Idade

A idade média dos cães que participaram neste estudo é de 10,8 anos (10 anos e 10 meses), sendo que, o animal mais novo tinha 3 anos e o mais velho 17 anos.

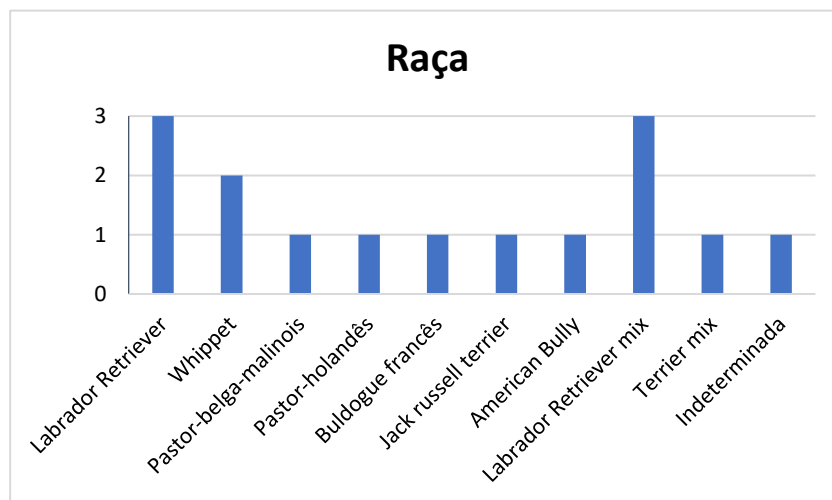
**Gráfico 2 – Distribuição da amostra em frequência relativa às diferentes faixas etárias, considerando a sua divisão em 3 grupos: jovem  $\leq 3$  anos; adulto [3,1; 6,9] anos e sénior  $\geq 7$  anos**



### 3.1.3 Raça

A amostra foi composta por 67% de cães de uma raça definida, 27% de cães de cruzamento entre duas raças diferentes e os restantes 6% constituem cães de raça indefinida.

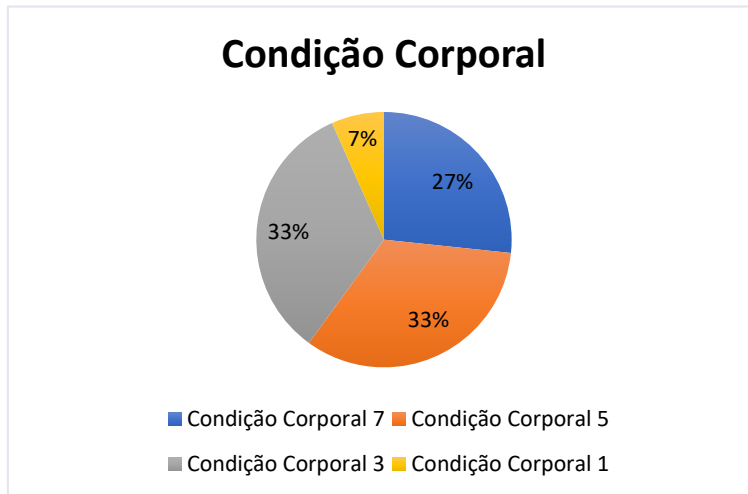
**Gráfico 3 – Distribuição da amostra, em frequência relativa às raças**



### 3.1.4 Peso e Condição Corporal

Os cães constituintes da amostra tinham por média 22kg de peso e uma condição corporal média de 5 em 9.

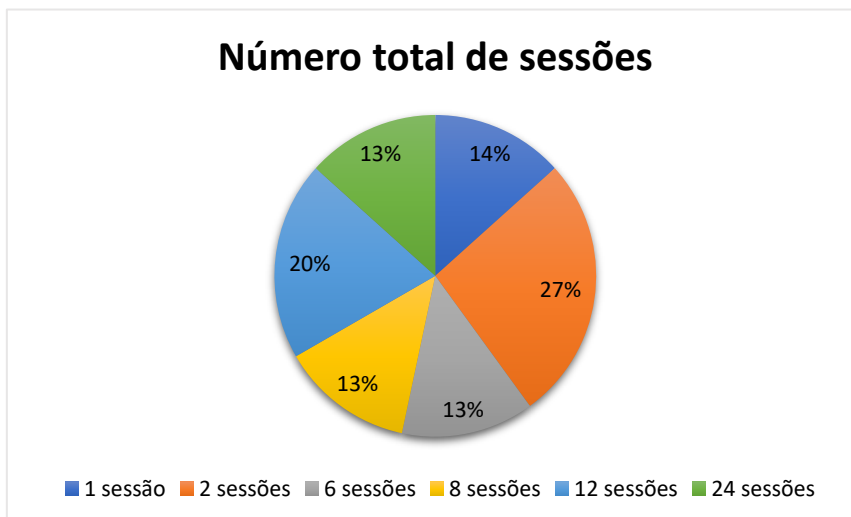
**Gráfico 4 – Distribuição da amostra em frequência relativa à condição corporal**



### 3.1.5 Frequência e Duração total do tratamento

O número médio de sessões de ozonoterapia efetuadas à data de preenchimento do inquérito foi de 8 sessões sendo que, os valores vão desde 1 a 24 sessões.

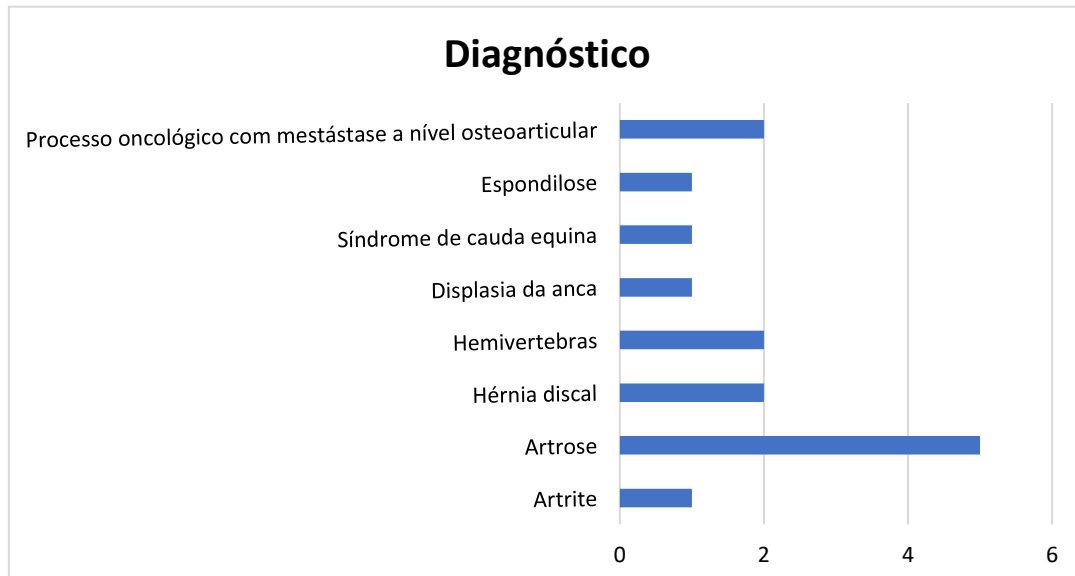
**Gráfico 5 – Distribuição da amostra em frequência relativa ao número de sessões totais realizadas à data de preenchimento do inquérito**



### 3.1.6 Diagnóstico

Os animais incluídos na amostra apresentam diagnósticos de natureza osteoarticular tal como artroses ou displasia da anca, tal como processos oncológicos com uma consequência a nível osteoarticular devido a localização do tumor.

**Gráfico 6 – Distribuição da amostra em frequência absoluta dos diagnósticos dos pacientes**



### 3.2 Análise Descritiva

De seguida foi realizada uma análise descritiva dos resultados. Para tal, as perguntas realizadas no inquérito foram categorizadas em 4 grupos: a mobilidade, a resposta ao ambiente externo, a resposta à manipulação e a resposta fisiológica do animal, pré e após ozonoterapia. Em adição, as respostas foram classificadas em “aceitável” e “não aceitável”. Recorreu-se a uma tal classificação a fim de organizar as respostas ao inquérito, com a finalidade destas serem tratadas numericamente e estatisticamente. Uma resposta dita “aceitável” significa que um número igual ou superior à metade das respostas às perguntas de cada grupo, traduzem a ausência ou a presença de um nível mínimo de comportamento demonstrativo de dor. Numa mesma lógica, uma resposta dita “não aceitável” significa o contrário. Importante notar que uma resposta aceitável não exclui a existência de algum nível de dor e que, estas avaliações foram baseadas noutras escalas de avaliação de dor, tais como a Escala para a Dor Aguda no Cão da *Colorado State University*.

#### 3.2.1 Mobilidade

A mobilidade foi avaliada através da capacidade de locomoção, nível de dificuldade em saltar, subir escadas, rampas e/ou curvas e a postura do animal.

Observou-se que apenas 20% dos animais apresentava um nível de mobilidade “aceitável” pré-tratamento com ozono. 40% da amostra populacional tinha claudicação óbvia, 53% tinha severa dificuldade em saltar, 33% tinham média e severa dificuldade em subir escadas, rampas e/ou curvas e 40% tinha uma postura normal (Tabela 1).

**Tabela 6 – Distribuição da amostra populacional em termos de mobilidade, pré ozonoterapia**

	Rígida	Claudicação Óbvia	Parcial ou totalmente sem colocar peso na zona afetada	Relutância	Claudicação ligeira	Movimenta-se sem problema
<b>Locomoção</b>	7%	40%	13%	13%	7%	20%
	Extrema dificuldade	Severa dificuldade	Média dificuldade	Ligeira dificuldade	Nenhuma dificuldade	
<b>Nível de dificuldade em saltar</b>	7%	53%	27%	7%	7%	
	Extrema dificuldade	Severa dificuldade	Média dificuldade	Ligeira dificuldade	Nenhuma dificuldade	
<b>Nível de dificuldade em subir escadas/rampas/curvas</b>	0%	33%	33%	27%	7%	
	Encolhido sobre abdómen	Posição de "oração"	Senta-se/deita-se/descansa em posição anormal	Parte do corpo em posição anormal	Postura normal	
<b>Postura</b>	13%	7%	13%	27%	40%	

Por outro lado, após ozonoterapia (Tabela 2), 53% apresentou uma mobilidade “aceitável” sendo que 27% apresentou claudicação óbvia, 27% severa dificuldade em saltar, 7% e 33% apresentou respetivamente severa e média dificuldade em subir escadas, rampas e/ou curvas e por fim 53% demonstrou uma postura normal.

**Tabela 7 – Distribuição da amostra populacional em termos de mobilidade, pós ozonoterapia**

	Rígida	Claudicação Óbvia	Parcial ou totalmente sem colocar peso na zona afetada	Relutância	Claudicação ligeira	Movimenta-se sem problema
<b>Locomoção</b>	0%	27%	7%	7%	13%	47%
	Extrema dificuldade	Severa dificuldade	Média dificuldade	Ligeira dificuldade	Nenhuma dificuldade	
<b>Nível de dificuldade em saltar</b>	7%	27%	40%	20%	7%	
	Extrema dificuldade	Severa dificuldade	Média dificuldade	Ligeira dificuldade	Nenhuma dificuldade	
<b>Nível de dificuldade em subir escadas/rampas/curvas</b>	7%	7%	33%	40%	13%	
	Encolhido sobre abdómen	Posição de "oração"	Senta-se/deita-se/descansa em posição anormal	Parte do corpo em posição anormal	Postura normal	
<b>Postura</b>	13%	7%	13%	13%	53%	

### 3.2.2 Resposta ao ambiente externo

O nível de resposta ao ambiente externo foi avaliado através da classificação da disposição em ir passear, do estado mental, da presença ou ausência de vocalização, da atitude, da resposta ao ambiente externo propriamente dita e do nível de sociabilidade.

Constatou-se pré ozonoterapia, que 53% dos animais avaliados apresentaram um grau “aceitável” de resposta ao ambiente externo. 67% da amostra demonstrou interesse em passear, porém dificuldade, 80% demonstrou-se sociável, 73% não vocalizava, 67% estava confortável, 73% contente e 80% apresentou uma interação social normal (Tabela 3).



**Tabela 8 - Distribuição da amostra populacional em termos de resposta ao ambiente externo, pré ozonoterapia**

	Relutante a ir	Deseja ir, mas tem dificuldade	Deseja ir e não tem dificuldade	
<b>Disposição em ir passear</b>	7%	67%	27%	
	Agressivo	Cauteloso	Social	
<b>Estado mental</b>	7%	13%	80%	
	Vocalização contínua	Vocalização intermitente	Vocaliza quando é tocado	Não vocaliza
<b>Vocalização</b>	7%	7%	13%	73%
	Rígido	Irrequieto	Confortável	
<b>Atitude</b>	7%	27%	67%	
	Nervoso/medroso	Indiferente	Contente	
<b>Resposta ao ambiente externo</b>	20%	7%	73%	
	Interação diminuída	Relutante a interagir	Interação normal	
<b>Sociabilidade</b>	7%	13%	80%	

Após sessão de ozonoterapia, 73% da amostra passou a apresentar uma resposta de grau “aceitável” ao ambiente externo. A percentagem de animais com interesse em ir passear sem apresentar dificuldade passou de 27% a 53%, e a percentagem de animais com vontade de ir passear, porém com dificuldade diminuiu para 47%. 87% demonstrou-se social, 87% não vocalizava, apenas 13% estava irrequieto, 87% contente e 93% apresentou uma interação social normal (Tabela 4).

**Tabela 9 – Distribuição da amostra população em termos de resposta ao ambiente externo, pós ozonoterapia**

	Relutante a ir	Deseja ir, mas tem dificuldade	Deseja ir e não tem dificuldade	
<b>Disposição em ir passear</b>	0%	47%	53%	
	Agressivo	Cauteloso	Social	
<b>Estado mental</b>	0%	13%	87%	
	Vocalização contínua	Vocalização intermitente	Vocaliza quando é tocado	Não vocaliza
<b>Vocalização</b>	7%	0%	7%	87%
	Rígido	Irrequieto	Confortável	
<b>Atitude</b>	7%	13%	80%	
	Nervoso/medroso	Indiferente	Contente	
<b>Resposta ao ambiente externo</b>	7%	7%	87%	
	Interação diminuída	Relutante a interagir	Interação normal	
<b>Sociabilidade</b>	7%	0%	93%	

### 3.2.3 Resposta à manipulação

A resposta à manipulação foi avaliada através da presença ou ausência de reação aquando palpação e, em caso de reação, qual o tipo.

Previamente ao tratamento com ozono, 33% da amostra apresentou uma resposta “aceitável”. 33% não apresentou reação à palpação, sendo que dos restantes 67%, 60% reagiu ao toque e 7% reagiu antes de ser tocado. Adicionalmente, dos 67% que apresentaram reação face à palpação, 27% chorou, 27% evitou ser tocado, 7% rosou e 7% demonstrou uma tentativa de agressão (Tabela 5).

**Tabela 10 – Distribuição da amostra populacional em termos de resposta à manipulação, pré ozonoterapia**

	Reação antes de ser palpado	Reação à palpação	Sem reação	
<b>Reação à palpação</b>	7%	60%	33%	
	Tentativa de agressão	Rosna/protege área afetada	Chora	Evita ser tocado
<b>Em caso de reação, tipo de reação</b>	7%	7%	27%	27%

Após tratamento, a proporção de animais que demonstrou uma reação “aceitável” foi de 47%. A percentagem de animais sem reação aumentou para 47%, sendo que dos restantes 53%, 27% evitou ser tocado, 20% chorou e 7% rosou (Tabela 6).

**Tabela 11 – Distribuição da amostra populacional em termos de resposta à manipulação, pós ozonoterapia**

	Reação antes de ser palpado	Reação à palpação	Sem reação	
<b>Reação à palpação</b>	0%	53%	47%	
	Tentativa de agressão	Rosna/protege área afetada	Chora	Evita ser tocado
<b>Em caso de reação, tipo de reação</b>	0%	7%	20%	27%

### 3.2.4 Resposta fisiológica

A fim de avaliar a resposta fisiológica, foi caracterizada a ingestão de água, de alimentos e a defecação e o ato de urinar dos animais.

Previamente à sessão de ozonoterapia, 67% da amostra apresentou uma resposta “aceitável”. 87% e 93% demonstrou respetivamente um nível de ingestão de água e alimentos normal consoante o sujeito. 80% caracterizados por defecação controlada em lugares usuais e 73% por micção controlada em lugares usuais (Tabela 7).

**Tabela 12 – Distribuição da amostra populacional em termos de resposta fisiológica, pré ozonoterapia**

	Ausência de ingestão	Diminuição de ingestão	Interesse na água, mas ingestão diminuída	Ingestão normal	Ingestão aumentada
<b>Ingestão de água</b>	0%	0%	7%	87%	7%
	Ausência de ingestão	Diminuição de ingestão	Interesse na comida, mas ingestão diminuída	Ingestão normal	Ingestão aumentada
<b>Ingestão de alimentos</b>	7%	0%	0%	93%	0%
	Defecação incontrolada	Defecação controlada, em lugares não usuais	Defecação controlada, em lugares usuais		
<b>Defecação</b>	0%	20%	80%		
	Micção incontrolada	Micção controlada, em lugares não usuais	Micção controlada, em lugares usuais		
<b>Micção</b>	7%	20%	73%		

Após ozonoterapia, a percentagem de animais com uma resposta “aceitável” aumentou para 73%. 80% e 73% manteve respectivamente o nível de ingestão de água e alimentos. 20% e 13% aumentaram respectivamente a ingestão de água e de alimentos, porém 14% diminui a sua ingestão de comida. Ainda houve um aumento para 87% caracterizados por defecação controlada em lugares usuais e 80% por micção controlada em lugares usuais (Tabela 8).

**Tabela 13 – Distribuição da amostra populacional em termos de resposta fisiológica, pós ozonoterapia**

	Ausência de ingestão	Diminuição de ingestão	Interesse na água, mas ingestão diminuída	Nível de ingestão mantém-se	Ingestão aumentada
<b>Ingestão de água</b>	0%	0%	0%	80%	20%
	Ausência de ingestão	Diminuição de ingestão	Interesse na comida, mas ingestão diminuída	Nível de ingestão mantém-se	Ingestão aumentada
<b>Ingestão de alimentos</b>	0%	7%	7%	73%	13%
	Defecação incontrolada	Defecação controlada, em lugares não usuais	Defecação controlada, em lugares usuais		
<b>Defecação</b>	7%	7%	87%		
	Micção incontrolada	Micção controlada, em lugares não usuais	Micção controlada, em lugares usuais		
<b>Micção</b>	13%	7%	80%		

### 3.3 Teste Exato de Fisher

Optou-se pelo Teste Exato de Fisher para analisar a relação entre as variáveis, pois este estuda a existência de diferenças entre grupos e tem por objetivo, testar se duas variáveis são independentes.

Estudou-se a relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia, a fim de avaliar se os resultados obtidos eram ou não, dependentes das sessões de ozono.

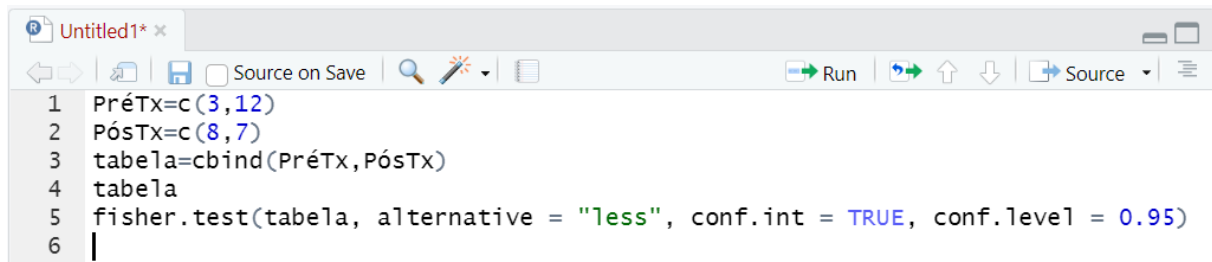
#### 3.3.1 Mobilidade antes e após ozonoterapia

Estabeleceu-se que  $p_1$  seria a probabilidade de obter respostas “aceitáveis” no grupo “Pré-tratamento” e  $p_2$  a probabilidade de obter respostas “aceitáveis” no grupo “Pós tratamento”.

A Hipótese nula foi definida como a probabilidade de obter respostas ditas “aceitáveis” no grupo “Pré-tratamento” ser igual à de obter respostas ditas “aceitáveis” no grupo “Pós tratamento”. A Hipótese alternativa foi definida como a probabilidade de obter respostas ditas “aceitáveis” no grupo “Pós tratamento” ser maior do que no grupo “Pré-tratamento”.

Para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à mobilidade dos sujeitos, efetuou-se o Teste Exato de Fisher e verificou-se um valor de  $p$  igual a 0,06407, portanto maior que 0,05 (Figura 2). Desta forma, num nível de 5% de significância, a Hipótese nula não é rejeitada, logo não é possível afirmar que a

probabilidade de obter respostas “aceitáveis” no grupo “Pós tratamento” seja maior do que no grupo “Pré-tratamento”.



```
1 PréTx=c(3,12)
2 PósTx=c(8,7)
3 tabela=cbind(PréTx,PósTx)
4 tabela
5 fisher.test(tabela, alternative = "less", conf.int = TRUE, conf.level = 0.95)
6 |
```

**Figura 3 – Entrada de dados para realização de Teste de Fisher no programa estatístico R, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à mobilidade**

```
Fisher's Exact Test for Count Data

data: tabela
p-value = 0.06407
alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
95 percent confidence interval:
 0.000000 1.094319
sample estimates:
odds ratio
 0.2309464
```

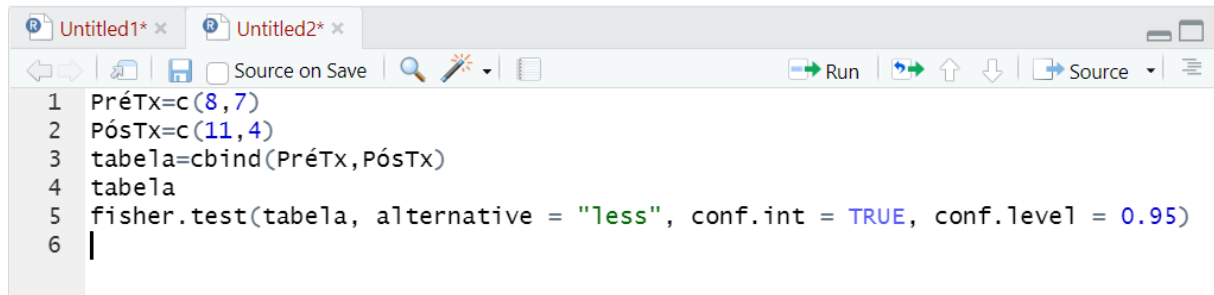
**Figura 4 – Resultados de Teste de Fisher, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à mobilidade**

### 3.3.2 Resposta ao ambiente externo antes e após ozonoterapia

A Hipótese Nula e a Hipótese Alternativa e  $p_1$  e  $p_2$  mantêm os conceitos estabelecidos previamente.

Para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta ao ambiente externo, efetuou-se o Teste Exato de Fisher e verificou-se um valor de  $p$  igual a 0,2249, portanto superior que 0,05 (Figura 4). Desta forma, num nível de 5% de significância, a Hipótese nula não é rejeitada logo, não é possível afirmar que a

probabilidade de obter respostas “aceitáveis” no grupo “Pós tratamento” seja maior do que no grupo “Pré-tratamento”.



```
1 PréTx=c(8,7)
2 PósTx=c(11,4)
3 tabela=cbind(PréTx,PósTx)
4 tabela
5 fisher.test(tabela, alternative = "less", conf.int = TRUE, conf.level = 0.95)
6 |
```

**Figura 5 – Entrada de dados para realização de Teste de Fisher no programa estatístico R, para o estudo da relação entre os resultados dos inquiridos antes e após ozonoterapia em relação à resposta ao ambiente externo**

```
Fisher's Exact Test for Count Data

data: tabela
p-value = 0.2249
alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
95 percent confidence interval:
 0.000000 1.908386
sample estimates:
odds ratio
 0.4282332
```

**Figura 6 – Resultados de Teste de Fisher, para o estudo da relação entre os resultados dos inquiridos antes e após ozonoterapia em relação à resposta ao ambiente externo**

### 3.3.3 Resposta à manipulação antes e após ozonoterapia

A Hipótese Nula e a Hipótese Alternativa e  $p_1$  e  $p_2$  mantêm os conceitos estabelecidos previamente.

Para o estudo da relação entre os resultados dos inquiridos antes e após ozonoterapia em relação à resposta ao ambiente externo, efetuou-se o Teste Exato de Fisher e verificou-se um valor de  $p$  igual a 0,3552, portanto superior que 0,05 (Figura 6). Desta forma, num nível de 5% de significância, a Hipótese nula não é rejeitada logo, não é possível afirmar que a probabilidade de obter respostas “aceitáveis” no grupo “Pós tratamento” seja maior do que no grupo “Pré-tratamento”.

```
Untitled1* x  Untitled2* x  Untitled3* x
Source on Save  Run  Source
1 PréTx=c(5,10)
2 PósTx=c(7,8)
3 tabela=cbind(PréTx,PósTx)
4 tabela
5 fisher.test(tabela, alternative = "less", conf.int = TRUE, conf.level = 0.95)
6 |
```

**Figura 8 – Entrada de dados para realização de Teste de Fisher no programa estatístico R, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta à manipulação**

```
Fisher's Exact Test for Count Data

data: tabela
p-value = 0.3552
alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
95 percent confidence interval:
 0.000000 2.491683
sample estimates:
odds ratio
 0.5823001
```

**Figura 7 – Resultados de Teste de Fisher, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta à manipulação**

### 3.3.4 Resposta fisiológica antes e após

A Hipótese Nula e a Hipótese Alternativa e  $p_1$  e  $p_2$  mantêm os conceitos estabelecidos previamente.

Para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à resposta ao ambiente externo, efetuou-se o Teste Exato de Fisher e verificou-se um valor de  $p$  igual a 0,3552, portanto superior que 0,05 (Figura 8). Desta forma, num nível de 5% de significância, a Hipótese nula não é rejeitada logo, não é possível afirmar que a probabilidade de obter respostas “aceitáveis” no grupo “Pós tratamento” seja maior do que no grupo “Pré-tratamento”.



```
1 PréTx(10,5)
2 PósTx(11,4)
3 tabela=cbind(PréTx,PósTx)
4 tabela
5 fisher.test(tabela, alternative = "less", conf.int = TRUE, conf.level = 0.95)
6 |
```

**Figura 10 – Entrada de dados para realização de Teste de Fisher no programa estatístico R, para o estudo da relação entre os resultados dos inquiridos antes e após ozonoterapia em relação à resposta fisiológica**

```
Fisher's Exact Test for Count Data

data:  tabela
p-value = 0.3552
alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
95 percent confidence interval:
 0.000000 2.491683
sample estimates:
odds ratio
 0.5823001
```

**Figura 9 – Resultados de Teste de Fisher, para o estudo da relação entre os resultados dos inquiridos antes e após ozonoterapia em relação à resposta à fisiológica**

#### 4. Discussão

No âmbito do estudo de ferramentas eficientes na mitigação da dor em animais, o presente trabalho teve como objetivo a análise da eficácia do uso da ozonoterapia em cães, sob forma de gás, como tratamento integral para a dor em casos de doenças osteoarticular.

Numa primeira fase, aquando da análise descritiva, relatou-se uma melhoria de 33% na capacidade de mobilidade dos cães, após ozonoterapia (Tabela 2). Uma explicação para tal pode ser a ação anti-inflamatória do ozono através da sua ação sob o fator NrF2, RNA polimerase-II e a via NF-KB como explicam Ahmed et al. (2017).

Em relação à resposta ao ambiente externo, esta revelou uma melhoria de 20% (Tabela 4), com uma maior capacidade de interação positiva com os meios externos. Sendo a ausência de dor um fator essencial para o bem-estar animal (Monteiro et al. 2022), estes dados podem significar maior conforto experienciado nos cães após aplicação de ozono.

A resposta à manipulação obteve um aumento de 14% de respostas “aceitáveis” (Tabela 6). Tal como explica Hansen (2003), comportamentos associados a dor podem ser do carácter protetor com o objetivo de prevenir a sua ocorrência e desta forma, os resultados podem sugerir que os níveis de dor experienciados após ozonoterapia diminuíram relativamente aos experienciados previamente ao tratamento. Anand and Craigh (1996),



explicam ainda que na avaliação da dor, para além da percepção do observador ser determinante, o contexto também é relevante para a sua correta observação. Assim sendo, é importante ponderar que a percentagem de respostas “aceitáveis” quanto a resposta à manipulação, se trate de uma aproximação ao invés de um número preciso, devido ao possível erro do observador em relação ao contexto.

Observou-se ainda uma melhoria de 6% na resposta fisiológica dos animais sujeitos a ozonoterapia (Tabela 8). Os resultados estão em concordância com Bloor (2012), que explica que a dor pode ter efeitos prejudiciais, entre outros, na capacidade urinária e de defecação e ainda na capacidade de ingestão de alimentos e líquidos. Todavia, foi também observado em um paciente uma diminuída ingestão de alimentos após ozonoterapia em comparação com anteriormente ao tratamento, e ainda, um paciente que demonstrou atos de defecação incontrolada após ozonoterapia (Tabela 7). Nogales et al. (2008), explicam que epífora, irritação respiratória superior, rinite, tosse, dor de cabeça e ocasionalmente, náusea e vômito constituem os possíveis efeitos secundários ao ozono, oferecendo uma explicação ao paciente que registou uma diminuição do apetite. Porém, é importante considerar que esses efeitos secundários decorrem numa frequência de 0,0007% (Nogales et al. 2008). Quanto ao paciente que registou um aumento de casos de defecação incontrolada após tratamento, situações extracontextuais do estudo devem ser ponderadas como possíveis explicações, tal como mudança da hora do passeio recreativo e higiênico, alteração da dieta ou da hora de alimentação.

Numa segunda fase, aquando do uso do Teste Exato de Fisher, com a assunção estabelecida de que a hipótese a ser testada seria a de que, a probabilidade de obter respostas ditas “aceitáveis” no grupo “Pós-tratamento” fosse maior à de obter respostas ditas “aceitáveis” no grupo “Pré-tratamento”, verificou-se que esta não foi confirmada em nenhum dos casos. Em outras palavras, conclui-se que, para o estudo da relação entre os resultados dos inquéritos antes e após ozonoterapia em relação à mobilidade, resposta ao ambiente externo, resposta à manipulação e desempenho fisiológico dos sujeitos, a probabilidade de obter respostas ditas “aceitáveis” no grupo “Pré-tratamento” era igual à de obter respostas ditas “aceitáveis” no grupo “Pós tratamento”.

Esta aparente discrepância de resultados pode ser devida à ocorrência de efeito placebo, conceito definido por Dias and Sartori (2015), como um resultado terapêutico decorrente da administração de uma substância inerte. Efetivamente, considerando que aproximadamente um terço de uma amostra populacional de um estudo clínico terá uma resposta placebo (Dourado et al. 2004), e que este fenómeno está relacionado à percepção subjetiva do observador exterior em relação à terapia administrada, é relevante considerar que o efeito placebo seja uma possibilidade para os resultados observados neste estudo. É então neste contexto de efeito placebo, que os resultados aparentemente positivos

observados numa primeira parte da análise dos resultados, ou seja, aquando da análise descritiva, que estes se tornam então insignificativos. Efetivamente, Dias and Srtori (2015), explicam que aproximadamente 33% de uma amostra populacional de um estudo clínico terá uma resposta placebo, ora o resultado mais alto observado nos cães aquando tratamento com ozonoterapia neste estudo, é justamente de 33%.

Outros fatores limitantes deste trabalho, são por exemplo o facto da amostra populacional ser pequena e possuir diagnósticos heterogêneos. Efetivamente Brito et al. (2016), explicam que um correto dimensionamento da amostra consiste num passo crucial. De facto, uma amostra subdimensionada podem levar a um erro tipo II, ou seja, à não rejeição da  $H_0$  embora esta seja falsa e uma amostra sobredimensionada pode levar a constatações estatísticas sem significância clínica, explicam Brito et al. (2016). A heterogeneidade da amostra aliado ao seu reduzido tamanho, devem ser por isso considerados fatores limitantes. Para um trabalho futuro seria crucial o cálculo amostral para conferir validade interna ao estudo e ainda procurar homogeneizar a amostra a fim de poder analisar os possíveis efeitos do ozono de acordo com afeções específicas, de forma a retirar conclusões mais diretas dos seus efeitos. Desta forma, reduzir fatores possíveis de dispersar os dados a fim de analisar se existe ou não algum efeito da ozonoterapia nos níveis de dor em casos de doença osteoarticular.

Por outro lado, para além da ozonoterapia, os pacientes que constituíram a amostra deste estudo tinham outra medicação concomitante, tal como anti-inflamatórios não esteroides, terapia com anticorpos monoclonais e protetores articulares. Desta forma, não se pode afirmar que os resultados observados tenham sido unicamente decorrentes das sessões de ozono, por pena de negligenciar os efeitos do restante plano terapêutico. Posto isto, é importante lembrar, tal como afirmaram Penido et al. (2010), que o tratamento de estados patológicos com o ozono não deve ser a terapia principal, mas sim, ser utilizada como terapia coadjuvante. Não obstante, seria de interesse científico realizar um estudo que contemplasse os efeitos da ozonoterapia, numa amostra que fosse alvo unicamente de ozono, a fim de poder retirar conclusões exclusivas do seu uso.

A não utilização de uma escala pré-existente e validada foi também um fator limitante deste estudo. Efetivamente, devido a erro no desenho experimental, realizou-se um novo inquérito para o propósito deste mesmo trabalho, reunindo perguntas direcionadas a fatores demonstrativos de dor, com o objetivo de serem respondidas pelos detentores dos cães. Posto isto, embora existirem semelhanças entre o inquérito deste estudo e escalas pré-existentes e validadas para a medição da dor crónica em cães, a inexistente validação oficial deste inquérito aliado ao facto de as perguntas serem respondidas subjetivamente pelos detentores, são fatores limitantes por representarem possíveis erros do observador e ainda possíveis perguntas mal direcionadas ou incoerentes.

Por outro lado, embora sendo o cortisol usado como biomarcador de *stress* por se tratar de uma das principais hormonas responsáveis pela resposta de *stress* nos animais, optou-se por não recorrer a este como meio de medição dos níveis de dor na amostra. Tal decisão justificou-se por permitir recolher um maior número de inquéritos, por exemplo de forma online, mas também devido a variabilidade dos resultados de quantificação de cortisol. Efetivamente Mitrovic (2013), explica que ocorrem flutuações diurnas naturais das secreções de cortisol e, adicionalmente, pode ainda ocorrer estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal por outros motivos além do *stress*.

É ainda importante relembrar que este estudo foi realizado por uma estudante sem prática em desenho e execução de estudos científicos, logo é importante considerar a possibilidade da ocorrência de erro humano na realização do inquérito, organização e análise de dados, uso do programa estatístico "R" e no retiro de conclusões corretas dos resultados.

## **5. Conclusão**

A dor aparenta ser um fator presente em múltiplos pacientes, possuindo um grande impacto na qualidade de vida e bem-estar animal, sendo possível observar na clínica Cascaisvet, uma maior frequência de casos de dor osteoarticular crónica em cães. Constitui por isso, um dever ético do médico veterinário procurar métodos adequados e eficazes no controlo e mitigação da mesma. Neste contexto, o presente estudo explora o papel da ozonoterapia como abordagem coadjuvante no maneio da dor. Com a amostra recolhida, concluiu-se que o ozono administrado sob forma de gás, não pode ser correlacionado à melhoria clínica dos indivíduos. No entanto, seriam necessários estudos adicionais que reunissem as condições necessárias para corroborar esta conclusão.

## 6. Referências Bibliográficas

- Ahmed SMU, Luo L, Namani A, Wang XJ, Tang X. 2017. Nrf2 signaling pathway: Pivotal roles in inflammation. In: *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. Elsevier B.V. p. 585–597.
- Anand KJS, Craig KD. 1996. New perspectives on the definition of pain. *International Association for the Study of Pain*. 67:3–6.
- Beck EG, Wasser G, Viebahn-Hänsler R. 1998. The Current Status of Ozone Therapy - Empirical Developments and Basic Reserch. *Research in Complementary Medicine*. 5:61–75.
- Bloor C. 2012. Pain management in critically ill patients. *The Veterinary Nurse*. 3(8):494–501.
- Bocci V. 2004. Ozone as Janus: This controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm*. 13(1):3–11. doi:10.1080/0962935062000197083.
- Bocci V, Zanardi I, Travagli V. 2011. Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects. *Med Gas Res*. 1:1–9. doi:10.1186/2045-9912-1-6.
- Bocci VA. 2006. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*. 37:425–435. doi:10.1016/j.arcmed.2005.08.006.
- Brito CJ, da Silva Grigoletto ME, de Toledo Nóbrega O, Córdova C. 2016. Dimensionamento de amostras e o mito dos números mágicos: Ponto de vista. *Rev Andal Med Deport*. 9(1):29–31. doi:10.1016/j.ramd.2015.02.007.
- Brown DC, Boston RC, Coyne JC, Farrar JT. 2008. Ability of the Canine Brief Pain Inventory to detect response to treatment in dogs with oosteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc*. 233(8):1278–1283.
- Cachon T, Frykman O, Innes JF, Lascelles BDX, Okumura M, Sousa P, Staffieri F, Steagall P V., Van Ryssen B. 2018. Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). *Veterinary Journal*. 235:1–8. doi:10.1016/j.tvjl.2018.02.017.
- Dias EV, Sartori CR. 2015. Compreendendo o Efeito Placebo. *Revista Ciências em Saúde*. 5(4).
- Dourado E, Fernandes TCA, Meireles JS de S, Monteiro I da S. 2004. Dor e efeito placebo. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buca-Maxilo-Facial*. 4(3):197–203.
- Epstein M, Rodan I, Griffenhagen G, Kadrlik J, Petty M, Robertson S, Simpson W. 2015. 2015 AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc*. 51(2):67–84. doi:10.5326/JAAHA-MS-7331.
- Espada M de A. 2020. Ozonioterapia: Uma antiga e revolucionária terapia medicinal. *Revista Interciência*. 1(4).
- Fitzpatrick J, Scott M, Nolan A. 2006. Assessment of pain and welfare in sheep. *Small Ruminant Research*. 62(1-2 SPEC. ISS.):55–61. doi:10.1016/j.smallrumres.2005.07.028.
- Freitas AIA. 2011. Eficiência da ozonoterapia como protocolo de tratamento alternativo das diversas enfermidades na Medicina Veterinária. *PUBVET*. 5(30).
- Galiè M, Costanzo M, Nodari A, Boschi F, Calderan L, Mannucci S, Covi V, Tabaracci G, Malatesta M. 2018. Mild ozonisation activates antioxidant cell response by the Keap1/Nrf2 dependent pathway. In: Davies KJA, Pryor WA, editors. *Free Radical Biology and Medicine*. Atlanta: Elsevier Inc. p. 114–121.
- Galiè M, Covi V, Tabaracci G, Malatesta M. 2019. The role of Nrf2 in the antioxidant cellular response

- to medical ozone exposure. *Int J Mol Sci.* 20:1–15. doi:10.3390/ijms20164009.
- Garcia CA, Stanziola L, Andrade IC v, Naves JHF, Neves SMN, Garcia LAD. 2009. Autohemoterapia maior ozonizada no tratamento de Erliquiose canina - Relato de caso.
- Gogny M. 2006. Pain management in the critical care patient. *WALTHAM Focus.* 16(3):2–8.
- Haddad MA, Souza M v, Hincapie JJ, Ribeiro Junior JI, Ribeiro Filho JD, Benjamin LA. 2009. Comportamento de componentes bioquímicos do sangue em equinos submetidos à ozonioterapia. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 61(3):539–546.
- Hansen BD. 2003. Assessment of Pain in Dogs: Veterinary Clinical Studies. Institute for Laboratory Animal Research. 44(3):197–205. <http://ilarjournal.oxfordjournals.org/>.
- Joshi SK, Gebhart GF. 2000. Visceral Pain. *Curr Rev Pain.* 4:499–506.
- Kata CI, Rowland S, Goldberg ME. 2015. Pain Recognition in Companion Species, Horses, and Livestock. In: Goldberg ME, Shaffran N, editors. *Pain Management for Veterinary Technicians and Nurses.* John Wiley & Sons. p. 15–29. [http://csuanimalcancercenter.org/assets/files/csu\\_](http://csuanimalcancercenter.org/assets/files/csu_).
- Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. 2014. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 43:644–648. doi:10.1016/j.ijom.2013.11.006.
- Kim HS, Noh SU, Han YW, Kim KM, Kang H, Kim HO, Park YM. 2009. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. *J Korean Med Sci.* 24:368–374. doi:10.3346/jkms.2009.24.3.368.
- Koch K. 2012. Assessing pain in primary care. *South African Family Practice.* 54(1):21–24. doi:10.1080/20786204.2012.10874169.
- Lake JC, Felberg S, Malavazzi GR, Goulart DA, Nishiwaki-Dantas MC, Dantas PEC. 2004. Efeito terapêutico da aplicação intra-ocular de ozônio em modelo experimental de endoftalmite por *Staphylococcus epidermidis* em coelhos. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia.* 67(4):575–579.
- Lamont LA, Tranquilli WJ, Grimm KA. 2000. Physiology of pain. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* 30(4):703–728. doi:10.1016/S0195-5616(08)70003-2.
- Landa L. 2012. Pain in domestic animals and how to assess it: a review. *Vet Med (Praha).* 57(4):185–192.
- Loeser JD, Treede RD. 2008. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *International I Association for the Study of Pain.* 137(3):473–477. doi:10.1016/j.pain.2008.04.025.
- Madej P, Plewka A, Madej JA, Nowak M, Plewka D, Franik G, Golka D. 2007. Ozonotherapy in an induced septic shock. I. Effect of ozonotherapy on rat organs in evaluation of free radical reactions and selected enzymatic systems. *Inflammation.* 30(1–2):52–58. doi:10.1007/s10753-007-9021-7.
- Mathews K, Kronen PW, Lascelles D, Nolan A, Robertson S, Steagall PV, Wright B, Yamashita K. 2014. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice.* 55:10–68.
- Matsubara LM, Luna SPL, Teixeira LR, Castilho MS, Björkman AH, Oliveira HS, Anunciação LFC. 2019. Psychometric testing in Portuguese of Helsinki's chronic pain index for dogs with chronic signs of osteoarthritis. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 71(1):109–118. doi:10.1590/1678-4162-9892.
- Mellor DJ, Beausoleil NJ, Littlewood KE, McLean AN, McGreevy PD, Jones B, Wilkins C. 2020. The 2020

five domains model: Including human–animal interactions in assessments of animal welfare. *Animals*. 10:1–24. doi:10.3390/ani10101870.

Mesarcova L, Kottferova J, Skurkova L, Leskova L, Kmecova N. 2017. Analysis of cortisol in dog hair - a potential biomarker of chronic stress: A review. *Vet Med (Praha)*. 62(7):363–376. doi:10.17221/19/2017-VETMED.

Mitrovic I. 2013. Introduction to the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis. :465–486.

Molony V, Kent JE. 1997. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. Department of Preclinical Veterinary Sciences, Royal (Dick) School of Veterinary Studies. 75:266–272. <https://academic.oup.com/jas/article-abstract/75/1/266/4624919>.

Monteiro BP, Lascelles BDX, Murrell J, Robertson S, Steagall PVM, Wright B. 2022 Oct 27. 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*. doi:10.1111/jsap.13566.

Murrell JC, Psatha EP, Scott EM, Reid J, Hellebrekers LJ. 2008. Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *Vet Rec*. 162:403–308.

Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. 2008. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry. *J Contemp Dent Pract*. 9(4):1–8.

Okafor ROS, Remi-Adewunmi BD, Fadason ST, Ayo JO, Muhammed SM. 2014. Pathophysiologic mechanisms of pain in animals - A review. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*. 6(5):123–130. doi:10.5897/jvmah2013.0270.

Paolo N di, Bocci V, Gaggiotti E. 2004. Ozone therapy. *Int J Artif Organs*. 27(3):168–175.

Penido BR, de Aguiar Lima C, Ferreira LFL. 2010. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. *PUBVET*. 4(40).

Re L, Martínez-Sánchez G, Malcangi G, Mercanti A, Labate V. 2008. Ozone therapy: A clinical study on pain management. *International Journal of Ozone Therapy*. 7:37–44. <https://www.researchgate.net/publication/286715653>.

Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA, Leach MC. 2014. Defining and assessing animal pain. *Anim Behav*. [https://www.wellbeingintlstudiesrepository.org/acwp\\_arte](https://www.wellbeingintlstudiesrepository.org/acwp_arte).

Sukumaranair AS, Leen A, John D. 2002. Challenges of pain assessment in domestic animals. *Vet Med Today: Reference Point*. 220(3):313–319.

Tsigos C, Chrousos GP. 2002. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res*. 53:865–871.

Viebahn-Haensler R, Schulz S, Elizabeth Rieck A, Copello M, Luisa Batilde Lima Hernández L, Borroto Rodríguez V, Esther Díaz Riverol A, Mawsouf N, Schwartz A, Clavo Varas B, et al. 2010. Declaração de Madrid sobre Ozonoterapia.

Wiese AJ. 2018 Oct. Canine & Feline Pain Scales. *Veterinary Team Brief*.:28–32.

Woolf CJ. 2004. Pain: Moving from Symptom Control toward Mechanism-Specific Pharmacologic Management. *American College of Physicians*. 140:441–451. [www.annals.org](http://www.annals.org).

Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. 2014. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxid*



## 7. Anexos

### 7.1 Anexo 1 - Acordo de consentimento informado



#### Consentimento Informado para Participação em Estudo Científico

Eu, \_\_\_\_\_, portador/a do CC nº \_\_\_\_\_, titular do animal \_\_\_\_\_, declaro que autorizo a sua participação no estudo científico “Inquérito sobre manejo da dor no cão, com recurso à ozonoterapia”, autorizando:

1. Recolhimento de inquérito científico preenchido por titular(es) do animal
2. Análise dos dados recolhidos no inquérito

Fui informado/a que o projeto se destina ao estudo do impacto do uso de ozono sob forma gás com administração por via retal, subcutânea, intramuscular e/ou paravertebral, no âmbito de tratamento integral no manejo da dor, em cães. Fui igualmente informado/a de que os dados resultantes da análise serão usados exclusivamente na elaboração da tese de mestrado em Medicina Veterinária da aluna Joana Nascimento, e de que os dados foram recolhidos e permanecem sob anonimato. Declaro também que a minha participação neste projeto é totalmente voluntária e estou ciente de que a posso interromper a qualquer momento.

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

---

(o/a tutor/a)



## 7.2 Anexo 2 - Inquérito do estudo

### Inquérito sobre manejo da dor, na espécie canídeos, com recurso à ozonoterapia

Segue-se um breve questionário, a responder caso, seja tutor(a) de um canídeo que tenha sido alvo de tratamento com ozono sob forma gás, administrado por via retal, subcutânea, intramuscular e/ou paravertebral.

#### Introdução

Diagnóstico do paciente:

---

Motivo de procura e investimento nesta terapia:

---

---

Duração total do tratamento (à data de preenchimento deste questionário):

---

Frequência do tratamento (quantas vezes/sessões por mês):

---

Raça: \_\_\_\_\_

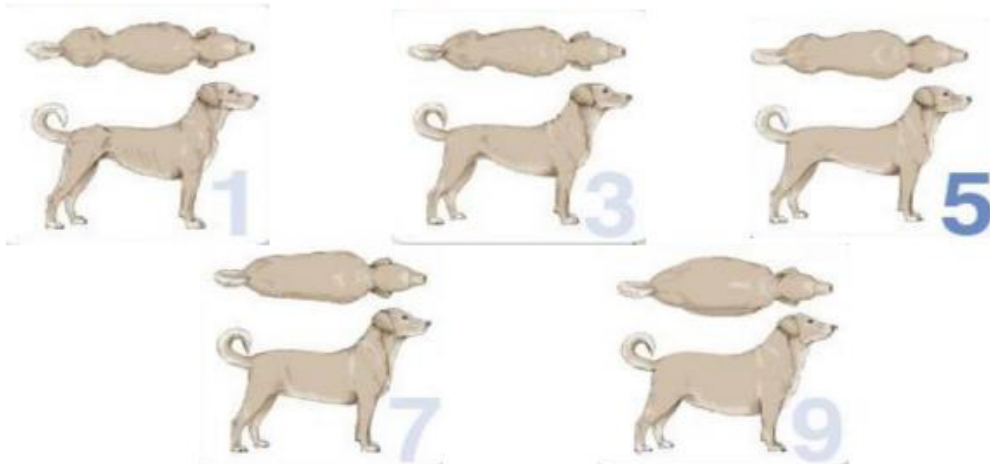
Sexo: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Condição corporal (assinalar o número que acha mais adequado para descrever seu animal.

Utilizar imagens disponibilizadas como ajuda): 1, 3, 5, 7, 9



### **Parte Mecânica:**

#### **Previamente à sessão de ozonoterapia, como reage o seu animal, em relação a...**

(Circule a sua resposta)

*Disposição ao ir passear:* recusa ir, relutante em ir, deseja ir mas tem dificuldade, deseja ir e não tem dificuldade.

*Locomoção:* rígida, parcial ou totalmente sem colocar peso na zona afetada, claudicação óbvia, claudicação ligeira, relutância a movimento, movimenta-se sem problema.

*Nível de dificuldade em saltar:* extrema dificuldade, severa dificuldade, média dificuldade, ligeira dificuldade, nenhuma dificuldade.

*Subir escadas/rampas/curvas:* extrema dificuldade, severa dificuldade, média dificuldade, ligeira dificuldade, nenhuma dificuldade.

*Postura:* Encolhido sobre abdómen, posição de "oração", senta-se/deita-se/descansa em posição anormal, aparência de estátua, parte do corpo em posição anormal, postura normal.

*Reação a palpação da área afetada:* reação antes de ser tocado, reação ao toque, sem reação

*Caso tenha uma reação, tipo de reação ao ser palpado na área afetado:* chora, tentativa de agressão, rosna/protege área afetada, evita ser tocado ("flinch").

### **Parte Comportamental:**

#### **Previamente à sessão de ozonoterapia, como reage o seu animal, segundo...**

(Circule a sua resposta)

*Estado mental:* agressivo, submisso, cauteloso, social.

*Vocalização:* vocalização contínua, vocalização intermitente, vocaliza quando é tocado, não vocaliza.

*Se vocaliza, tipo de vocalização:* latidos agudos, choro e lamentação, vocalização normal.

*Atitude:* rígido, tenso, irrequieto, confortável.

*Resposta ao ambiente externo:* depressivo, nervoso/medroso, indiferente, contente.

*Ingestão de água:* Ausência de ingestão, diminuição de ingestão, interesse na água mas ingestão diminuída, ingestão de água normal, ingestão aumentada.

*Ingestão de alimentos:* apetite ausente, apetite diminuído, interesse na comida mas ingestão diminuída, apetite normal, apetite aumentado.

*Defecação:* defecação incontrolada, defecação controlada em lugares não usuais, defecação controlada em lugares usuais.

*Urinar:* micção incontrolada, micção controlada em lugares não usuais, micção controlada em lugares usuais.

*Sociabilidade:* nenhuma interação social, interação social diminuída, relutante a interagir, interação social normal, interação social aumentada.

**Impressão geral do(a) tutor(a):**

(Circule a sua resposta)

*Impressão geral do tutor da qualidade de vida do paciente previamente ao tratamento: Má, razoável, boa, muito boa, excelente*

**Parte Mecânica:**

**Até após 48h da sessão de ozonoterapia, como reage o seu animal, em relação a...**

(Circule a sua resposta)

*Disposição ao ir passear: recusa ir, relutante em ir, deseja ir mas tem dificuldade, deseja ir e não tem dificuldade.*

*Locomoção: rígida, parcial ou totalmente sem colocar peso na zona afetada, claudicação óbvia, claudicação ligeira, relutância a movimento, movimenta-se sem problema.*

*Nível de dificuldade em saltar: extrema dificuldade, severa dificuldade, média dificuldade, ligeira dificuldade, nenhuma dificuldade.*

*Subir escadas/rampas/curvas: extrema dificuldade, severa dificuldade, média dificuldade, ligeira dificuldade, nenhuma dificuldade.*

*Postura: Encolhido sobre abdómen, posição de "oração", senta-se/deita-se/descansa em posição anormal, aparência de estátua, parte do corpo em posição anormal, postura normal.*

*Reação a palpação da área afetada: reação antes de ser tocado, reação ao toque, sem reação*

*Caso tenha uma reação, tipo de reação ao ser palpado na área afetado: chora, tentativa de agressão, rosna/protege área afetada, evita ser tocado ("flinch").*

→ Viu alguma melhoria? Sim, Não

→ Se sim, quanto tempo durou?

---

→ Viu algum agravamento? Sim, Não

→ Se sim, que tipo? Quanto tempo durou?

---

**Parte Comportamental:**

**Até após 48h da sessão de ozonoterapia, como reage o seu animal, segundo...**

(Circule a sua resposta)

*Estado mental: agressivo, submisso, cauteloso, social.*

*Vocalização: vocalização contínua, vocalização intermitente, vocaliza quando é tocado, não vocaliza.*

*Se vocaliza, tipo de vocalização: latidos agudos, choro e lamentação, vocalização normal.*

*Atitude: rígido, tenso, irrequieto, confortável.*

*Resposta ao ambiente externo: depressivo, nervoso/medroso, indiferente, contente.*

*Ingestão de água: Ausência de ingestão, diminuição de ingestão, interesse na água mas ingestão*

diminuída, ingestão de água mantêm-se, ingestão aumentada.

*Ingestão de alimentos:* apetite ausente, apetite diminuído, interesse na comida mas ingestão diminuída, apetite mantêm-se, apetite aumentado.

*Defecação:* defecação incontrolada, defecação controlada em lugares não usuais, defecação controlada em lugares usuais.

*Urinar:* micção incontrolada, micção controlada em lugares não usuais, micção controlada em lugares usuais.

*Sociabilidade:* nenhuma interação social, interação social diminuída, relutante a interagir, interação social normal, interação social aumentada.

→ Viu alguma melhoria? Sim, Não

→ Se sim, quanto tempo durou?

---

→ Viu algum agravamento? Sim, Não

→ Se sim, que tipo? Quanto tempo durou?

---

**Impressão geral do(a) tutor(a):**

(Circule a sua resposta)

*Impressão geral do tutor da qualidade de vida do paciente após tratamento:* Má, razoável, boa, muito boa, excelente

*Grau de satisfação perante os resultados:* Não satisfeito(a), razoavelmente satisfeito(a), satisfeito(a), muito satisfeito(a)

→ Pretende continuar o tratamento? Sim, Não, Talvez  
Pode elucidar resumidamente porquê?

---

---

→ Notou alguns efeitos secundários: Sim, Não  
Caso sim, descreva quais:

---

---

---

## 7.3 Anexo 3 - Índice de Dor Crónica de Helsinquia

### HELSINKI CHRONIC PAIN INDEX

Name of Dog \_\_\_\_\_ Owner \_\_\_\_\_ Diagnosis \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_ Questionnaire no. \_\_\_\_\_

Tick only one answer – the one that best describes your dog during the preceding week

						Points
1. Rate your dog's mood:	Very alert	alert	neither alert, nor indifferent	indifferent	very indifferent	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
2. Rate your dog's willingness to participate in play:	Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not at all	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
3. Rate your dog's vocalization (audible complaining, such as whining or crying out):	Never	hardly ever	sometimes	often	very often	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
4. Rate your dog's willingness to walk:	Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not walk at all	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
5. Rate your dog's willingness to trot:	Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not trot at all	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
6. Rate your dog's willingness to gallop:	Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not gallop at all	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
7. Rate your dog's willingness to jump (eg. into car, onto sofa...)	Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not jump at all	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
8. Rate your dog's ease in lying down:	With great ease	easily	neither easily, nor difficultly	with difficulty	with great difficulty	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
9. Rate your dog's ease in rising from a lying position:	With great ease	easily	neither easily, nor difficultly	with difficulty	with great difficulty	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
10. Rate your dog's ease of movement after a long rest:	Never difficult	hardly ever difficult	sometimes difficult	often difficult	very often/always difficult	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
11. Rate your dog's ease of movement after major activity or heavy exercise:	Never difficult	hardly ever difficult	sometimes difficult	often difficult	very often/always difficult	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Points      0                      1                      2                      3                      4

**Total up the answers to all 11 questions. Total chronic pain index score:** \_\_\_\_\_

## 7.4 Anexo 4 - Inventário Breve de Dor Canina

### Description of Pain

Rate your dog's pain:

1. Fill in the oval next to the one number that best describes the pain at its **worst** in the last 7 days.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

no pain

extreme  
pain

2. Fill in the oval next to the one number that best describes the pain at its **least** in the last 7 days.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

no pain

extreme  
pain

3. Fill in the oval next to the one number that best describes the pain at its **average** in the last 7 days.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

no pain

extreme  
pain

4. Fill in the oval next to the one number that best describes the pain as it is **right now**.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

no pain

extreme  
pain

### Description of Function

Fill in the oval next to the one number that best describes how during the last 7 days **pain has interfered** with your dog's:

#### 5. General activity

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

does not  
interfere

completely  
interferes

#### 6. Enjoyment of life

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

does not  
interfere

completely  
interferes

#### 7. Ability to rise to standing from lying down

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

does not  
interfere

completely  
interferes

## 7.5 Anexo 5 - Escala de *Liverpool* sobre Osteoartrite em Cães



Initial Visit

# Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD)

## Owner questionnaire for dogs with mobility problems

Dear Owner,

Thank you for agreeing to complete this questionnaire.

Your assistance in this endeavour will enable us to gather valuable information about your pet, and is a vital component in our ongoing quest to combat painful and debilitating diseases such as arthritis. It is important that all questions are answered to the best of your ability and if you have a question regarding the questionnaire, please contact a member of staff from your veterinary clinic.

Thank you again for your help.

### Answering the questions

Most of the questions are fairly simple. It is important that you only tick one box per question except where otherwise requested (e.g. Question 4 under Lifestyle).

If you are in any doubt as to how to answer a particular question, please contact a member of staff for assistance.



Owner's name:  Pet's name:

Owner's phone number:  Client number:  Today's date: YYYY-MM-DD

Breed of pet:  Pet's age:  Sex: M  F

**For office use only**

Reference limb:

LF

RF

LH

RH

**Reset**

## Background

### 1. How long has your pet been suffering with his/her mobility problem?

Up to 6 months     6–12 months     12–24 months     24–36 months     more than 36 months

### 2. Has your dog been diagnosed as suffering from any other problems in addition to his/her orthopaedic disease?

No     Yes

Please list these if you can:

### 3. If you can, please list any medications that your pet is currently receiving, stating when he/she received the last dose of each:

## Lifestyle

1. In the last week, on average, how far has your dog exercised each day?

- 0–1 km  
(0–0.6 miles)
  1–2 km  
(0.6–1.2 miles)
  2–3 km  
(1.2–1.9 miles)
  3–4 km  
(1.9–2.5 miles)
  more than 4 km  
(more than 2.5 miles)

2. In the last week, on average, how many walks has your dog had each day?

- 0
  1
  2
  3
  4
  more than 4

3. What type of exercise is this?

- Always on lead
  Mostly on lead
  Mostly off lead
  Always off lead
  Working

4. Are there particular days of the week upon which your dog has significantly more exercise?  
(Tick more than one box if necessary.)

- Monday
  Tuesday
  Wednesday
  Thursday
  Friday
  Saturday
  Sunday

Reset

5. On what sort of terrain does your dog most often exercise?

- On level grass
  In woodland
  On street
  Over rough hill ground

6. At exercise, how is your dog handled?

- Walk on lead
  Walk off lead
  Trot
  Run freely

7. Who limits the extent to which your dog exercises?

- You
  Your dog



## Mobility

Generally

For office  
use only

### 1. How is your dog's mobility in general?

- Very good   
  Good   
  Fair   
  Poor   
  Very poor

### 2. How disabled is your dog by his/her lameness?

- Not at all disabled   
  Slightly disabled   
  Moderately disabled   
  Severely disabled   
  Extremely disabled

### 3. How active is your dog?

- Extremely active   
  Very active   
  Moderately active   
  Slightly active   
  Not at all active

### 4. What is the effect of cold, damp weather on your dog's lameness?

- No effect   
  Mild effect   
  Moderate effect   
  Severe effect   
  Extreme effect

### 5. To what degree does your dog show stiffness in the affected leg after a 'lie down'?

- No stiffness   
  Mild stiffness   
  Moderate stiffness   
  Severe stiffness   
  Extreme stiffness

At exercise

### 6. At exercise, how active is your dog?

- Extremely active   
  Very active   
  Fairly active   
  Not very active   
  Not at all active

### 7. How keen to exercise is your dog?

- Extremely keen   
  Very keen   
  Fairly keen   
  Not very keen   
  Not at all keen

### 8. How would you rate your dog's ability to exercise?

- Very good   
  Good   
  Fair   
  Poor   
  Very poor

## Initial Visit

### 9. What overall effect does exercise have on your dog's lameness?

No effect     Mild effect     Moderate effect     Severe effect     Extreme effect

For office  
use only

### 10. How often does your dog rest (stop/sit down) during exercise?

Never     Hardly ever     Occasionally     Frequently     Very frequently

### 11. What is the effect of cold, damp weather on your pet's ability to exercise?

No effect     Mild effect     Moderate effect     Severe effect     Extreme effect

### 12. To what degree does your dog show stiffness in the affected leg after a 'lie down' following exercise?

No stiffness     Mild stiffness     Moderate stiffness     Severe stiffness     Extreme stiffness

### 13. What is the effect of your dog's lameness on his/her ability to exercise?

No effect     Mild effect     Moderate effect     Severe effect     Extreme effect

Thank you once again for completing this questionnaire.  
Please return the form to a member of staff.

#### For office use only

Clicking LOAD Score will tabulate your score once.  
Reset is not available for this function.

LOAD Score

=



Although every effort has been made to ensure the completeness and accuracy of the information provided herein, neither the University of Liverpool nor Novartis Animal Health assumes any responsibility for the completeness or accuracy of the information. ALL INFORMATION IS PROVIDED 'AS IS' WITHOUT ANY WARRANTIES, EITHER EXPRESSED OR IMPLIED.  
Onsior® (POM-V) in the UK, (POM) in ROI contains robenacoxib. For further information contact Novartis Animal Health UK Ltd, Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR or call Novartis Animal Health UK Ltd on 01276 694402 in the UK or 051 377 201 in Ireland. Onsior® is a registered trademark of Novartis AG, Basel, Switzerland. © 2014 Novartis Animal Health UK Ltd. All material copyright of the University of Liverpool. Use medicines responsibly ([www.noah.co.uk/responsible](http://www.noah.co.uk/responsible)) UK/ONS/13/0426 12/13

Brought to you by Novartis  
Animal Health, makers of  
**onsior®**  
Relief, just where it's needed

## 7.6 Anexo 6- Escala de Estadiamiento de Osteoartrite Canina

NAME \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_



### Grade the Dog

PET OWNER ASSESSMENTS	Clinical Metrology Instrument (CMI)	Not Clinically Affected 0	Mildly Affected 1-10	Moderately Affected 11-20	Severely Affected 21+
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Degree of Dog's Discomfort	None	Low	Moderate	High
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
EVALUATION BY VETERINARIAN	Static Posture	Normal	Mildly Abnormal	Moderately Abnormal	Severely Abnormal
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Breed-appropriate with proper limb loading and normal body weight distribution between forelimbs and hindlimbs.	Subtle abnormality in limb loading and light shift in body weight distribution.	Clear abnormality in limb loading and obvious shift in body weight distribution.	Stands with difficulty and unease. Severe shift in body weight distribution.
	Motion	Normal	Mildly Abnormal	Moderately Abnormal	Severely Abnormal
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Fluent and symmetric gait with appropriate weight bearing and body weight distribution.	Subtle lameness, asymmetry and gait stiffness. Possible impact with some activities, yet no difficulty getting up.	Consistent gait abnormalities and some difficulty getting up, obvious stiffness, change in body weight, and reduction in use of affected limb.	Severe weight shift and lameness. Has difficulty getting up and struggles to move.



### Grade the Joint

EVALUATION BY VETERINARIAN	Pain Upon Manipulation	None	Mild	Moderate	Severe
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Passive Range of Movement	Normal	Mildly Abnormal	Moderately Abnormal	Severely Abnormal
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Slight joint thickening with minimal ROM reduction and no crepitus.	Clear joint thickening with obvious ROM reduction and muscle atrophy.	Extremely limited ROM with severe muscle atrophy, joint thickening and crepitus. Anatomical misalignment and loss of normality on palpation.
	Radiography	No Signs of OA	Mild Signs of OA	Moderate Signs of OA	Severe Signs of OA
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Presence of risk factors such as dysplasia or trauma may be evident.	Early signs of OA and minimal osteophytes.	Clear osteophytes.	Advanced osteophytes and remodeling.



### Stage of OA\*

<b>STAGE 0</b> Clinically normal. No OA risk factors present.	<b>STAGE 1</b> Clinically normal. OA risk factors present.	<b>STAGE 2</b> MILD	<b>STAGE 3</b> MODERATE	<b>STAGE 4</b> SEVERE
---------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------	------------------------	----------------------------	--------------------------

DOG GRADE      JOINT GRADE

--	--

COAST Stage of Canine Osteoarthritis

\*Re-evaluate if there is disparity of two or more grades between dog and joint results.

**Elanco**