



Reporte de caso

Efecto de la ozonoterapia en el tratamiento de la mielopatía por embolia fibrocartilaginosa en perros - Reporte de caso

Effect of ozone therapy in the treatment of myelopathy by fibrocartilaginous embolism in dogs - Case report

Siqueira, Roberto

Especialista. Clínica veterinária ClinicalPets, São Paulo, Brasil

Silva, Gabrieli Massara

Estudiante de la universidad metodista de são Paulo, São Paulo Brasil

Palabras clave

Mielopatía. Embolia fibrocartilaginosa. Ozono..

Resumen

La mielopatía por embolismo fibrocartilaginoso es una enfermedad vascular que provoca embolismo de material del núcleo pulposo con origen en el disco intervertebral, lo que resulta en la interrupción del aporte sanguíneo medular con la consiguiente isquemia. Existe evidencia de que con un protocolo de neurorrehabilitación el paciente tiene grandes mejorías en la evolución del cuadro clínico.

El uso del ozono, con sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y sistémicas, ayuda en el tratamiento, consiguiendo un buen pronóstico con una rápida mejoría. En este trabajo se aborda el reporte de un caso de un perro de 10 años de edad diagnosticado con mielopatía por embolismo fibrocartilaginoso, en el cual se utilizaron medicamentos antiinflamatorios esteroideos, antioxidantes y neuroprotectores, junto con sesiones de ozono, presentando una evolución favorable de los síntomas...

Keywords

Myelopathy.
Fibrocartilaginous
embolism. Ozone

Abstract

Fibrocartilaginous embolism myelopathy is a vascular disease that causes embolism of material from the nucleus pulposus originating in the intervertebral disc, resulting in interruption of the medullary blood supply with consequent ischemia. There is evidence that with a neurorehabilitation protocol, the patient has great improvements in the evolution of the clinical condition.

The use of ozone, with its analgesic, anti-inflammatory and systemic properties, helps in the treatment, resulting in good prognosis with rapid improvement. In this work, a case report of a 10-year-old dog diagnosed with myelopathy due to fibrocartilaginous embolism will be addressed, where steroidal anti-inflammatory, antioxidant and neuroprotective medications were used, along with ozone sessions, with favourable evolution of symptoms

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

Siqueira, Roberto et. al. (2022). Efecto de la ozonoterapia en el tratamiento de la mielopatía por embolia fibrocartilaginosa en perros - Reporte de caso. *Ozone Therapy Global Journal* Vol. 12, nº 1, pp 171-183

Introducción

La mielopatía por embolismo fibrocartilaginosa es una enfermedad vascular en la que se produce un infarto de la médula espinal causado por embolización de fibrocartílago, probablemente con origen en el núcleo pulposo de los discos intervertebrales. La mielopatía por embolia fibrocartilaginosa suele afectar a perros medianos y grandes, con predisposición a la edad de 3 a 7 años. Afecta al animal de forma aguda, los signos clínicos y el pronóstico dependen de dónde se encuentre el émbolo en la médula espinal. Comúnmente, hay ataxia, paresia, parálisis o hemiparesia de las extremidades pélvicas o torácicas. La nocicepción y la sensibilidad al dolor profundo indicarán las posibilidades de evolución o empeoramiento del cuadro. (Nelson y Couto, 2015)

Todavía no existe un tratamiento específico y probado, pero se pueden administrar corticoides, sustancias antioxidantes y neuroprotectoras, rehabilitación animal como ozonoterapia y fisioterapia, además de tratamiento de signos clínicos y tratamiento de soporte. Aún no se sabe cómo llega este material a los vasos sanguíneos de la médula espinal, se reportan algunas hipótesis, como un traumatismo, puede haber penetración de fragmentos del núcleo pulposo a través de la propulsión venosa retrógrada del émbolo en las arterias espinales intrínsecas y venas; neovascularización inflamatoria del disco intervertebral degenerado, donde el aumento de la presión intradiscal es mayor que la presión arterial, facilitando la entrada de fibrocartílago desde el núcleo pulposo a los vasos sanguíneos del disco degenerado a la médula espinal; continuidad de los vasos embrionarios restantes en el núcleo pulposo; metaplasia fibroide del núcleo pulposo que provoca pérdida de viscoelasticidad del anillo intervertebral que puede romper parcialmente el anillo fibroso y hay una neovascularización que conecta el núcleo pulposo con la arteria espinal o radicular, esto en perros adultos y condrodistróficos; y embolización en la vasculatura intrínseca de la médula espinal generada por el fibrocartílago que sale de la placa de crecimiento del cartílago vertebral en perros jóvenes (De Risio and Platt, 2010; De Risio; 2015, Garavito Bernal y León-Torres, 2015; Cozac, 2017).

Independientemente de cómo se produzca, este émbolo genera una isquemia local que afecta al metabolismo aeróbico, provocando cambios bioquímicos, electrolíticos y vasculares, y puede haber una pérdida de polaridad en las membranas celulares, dando lugar a la apoptosis (De Risio y Platt, 2010, De Risio, 2015, Garavito-Bernal y LeónTorres, 2015, De Risio, 2014 Cozac, 2017).

Cuando hay obstrucción vascular, tenemos una interrupción del suministro de sangre a la médula, generando muerte neuronal y de células gliales. El daño vascular de la médula espinal comienza de forma aguda, varios eventos que provocan una disminución progresiva de la perfusión tisular hasta por 48 h, siendo así autolimitados. Tan pronto como se produce la reperfusión tisular, la reintroducción de oxígeno genera radicales libres, que llevan a cabo la peroxidación lipídica. Debido a la mayor demanda metabólica, la sustancia blanca es más resistente a esta lesión que la sustancia gris (Jericó *et al.* 2015).

En el examen neurológico, las alteraciones indican la localización de la lesión en la médula espinal y, según la localización del infarto y el grado de la lesión, las alteraciones pueden ser unilaterales o bilaterales. Los segmentos espinales más comunes que se ven afectados son el cervical o el lumbar, principalmente en las tumefacciones cervicotorácicas o lumbosacras. En estos lugares, especialmente si la lesión es unilateral, existe un síndrome neuropático por la necrosis de los cuerpos celulares de los cuernos ventrales en la sustancia gris de la médula espinal donde notamos disminución de reflejos, disminución del tono muscular y atrofia muscular neurogénica posterior (5 a 7 días). En la región lumbosacra puede haber parálisis o analgesia de la cola, esfínter anal, vejiga y recto. En la región cervicotorácica puede haber ausencia del reflejo cutáneo del tronco y síndrome de Horner (Jericó *et al.* 2015).

Al microscopio se observa malacia y necrosis de la sustancia gris de la médula, tenemos una proliferación vascular e infiltración de macrófagos a los pocos días porque los márgenes de la lesión están delimitados del tejido normal. Puede contener evidencia del émbolo en los vasos espinales o vasos de las raíces nerviosas y meninges con características de fibrocartilago IVD, pudiendo visualizarse células mononucleares fagocíticas y neutrófilos en gran número dentro de las lesiones. Usamos tinción con azul de toluidina para identificar mejor el fibrocartilago.

Morfológicamente, la parte afectada de la médula espinal puede estar hinchada y, en corte transversal, el infarto puede ser isquémico y oscurecido o hemorrágico. Puede ser que la sustancia gris y blanca estén afectadas y la mayoría de las veces la lesión es asimétrica, siguiendo varias regiones (Jericó *et al.*, 2015).

Los signos clínicos suelen ser agudos o hiperagudos, focales y no traumáticos, no progresivos y habitualmente asimétricos (Jericó *et al.*, 2015). Los animales presentan principalmente ataxia, paresia o parálisis de los miembros pélvicos y/o torácicos. Los signos de paresia o parálisis se manifiestan en segundos, minutos u horas y la condición se establece en 12 a 24 h. (Tilley y Smith, 2008). En la mayoría de los casos no hay mejoría en los signos neurológicos y puede progresar en 2 a 4 h (Nelson y Couto 2014). El animal no muestra signos de dolor, lo que ayuda a diferenciarlo de algunas otras enfermedades que provocan disfunción neurológica.

En algunos casos, los animales realizaban algún tipo de actividad física antes de que comenzaran los síntomas, y aunque se trata de una mielopatía con características de ausencia de dolor, son muchos los casos en los que los animales presentan inicialmente un periodo de dolor y molestias que desaparecen. más tiempo observado después de 24 h. normalmente en el examen neurológico tampoco se observa, pero si el examen se hace poco después de la aparición de los signos, a la palpación de la columna puede haber hiperpatía (Jericó *et al.*, 2015).

Los síntomas y la evolución del cuadro dependerán de la localización del émbolo y de la gravedad de la lesión medular isquémica. Tiene indicaciones de mejor pronóstico para animales que tienen nocicepción, reflejos y sensibilidad al dolor profundo (De Risio and Platt, 2010, De Risio, 2015, Garavito-Bernal y León-Torres, 2015, De Risio, 2014; Cozac 2017). Por lo general, los perros de razas pequeñas sufren más cambios en la región cervical y los perros de razas grandes en la región toracolumbar y lumbosacra.

Las lesiones de la hinchazón cervicotorácica y lumbosacra y la pérdida de dolor profundo en animales grandes suelen indicar una recuperación más negativa. Los perros con señales de neurona motora superior, especialmente si son sensibles al dolor profundo, tienden a tener un mejor pronóstico (Jericó *et al.* 2015).

Empezamos a observar una mejoría clínica en 10 a 14 días, y el animal puede tardar hasta 2 meses en recuperarse por completo. Esta patología tiene predisposición en animales de 3 a 7 años, de razas grandes y medianas, pero también hay una gran incidencia casuística en perros pequeños, principalmente perros condrodistróficos y en las razas Shnauzer y Shetland.

El diagnóstico de esta enfermedad se realiza a través de la evaluación física del animal, exámenes complementarios como radiografía, mielografía, tomografía computarizada, resonancia magnética y análisis del líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, el diagnóstico definitivo solo se puede dar después de la muerte, con histopatología y necropsia de médula ósea. Estos exámenes complementarios sirven para ayudar a encontrar patologías que provoquen alguno de estos síntomas y descartar diagnósticos diferenciales, llegando a la mielopatía por embolia fibrocartilaginosa (De Risio y Platt, 2010, De Risio, 2015, Garavito-Bernal y León-Torres, 2015, De Risio, 2014; Cozac, 2017).

En el análisis del líquido cefalorraquídeo podemos encontrar una leve pleocitosis neutrofílica, hiperproteica y en ocasiones disociación albuminocitológica, lo que sería un elevado número de proteínas con un número normal de células. La mielografía puede ser normal hasta en el 74 % de los casos, pero a veces en la fase aguda se observa una tumefacción intramedular focal en el sitio del émbolo, lo que da lugar a un edema secundario, tras el cual puede ser normal o mostrar un área de atrofia medular. (Tilley; Smith, 2008).

La resonancia magnética suele detectar edema espinal que acompaña a la isquemia provocada por el émbolo y tenemos alteraciones como: lesión intramedular focal, asimétrica, en la sustancia gris hipointensa o iso-intensa en T1 e hiperintensa en T2, con captación ligera de contraste paramagnético o ausencia de captura. Puede ocurrir que en los exámenes realizados de 24 a 48 horas después del infarto, las imágenes finalmente sean normales, a la semana haya un aumento del contraste y al mes no haya más cambios (Jericó *et al.* 2015).

Todavía no existe un tratamiento probado para esta embolia, usamos corticoides para reducir la inflamación; antioxidantes y neuroprotectores, (De Risio y Platt, 2010, Mateen *et al.*, 2011, De Risio, 2015, Garavito-Bernal y León-Torres, 2015, De Risio, 2014; Cozac, 2017), y cuidado de enfermería que consiste en utilizar lugares acolchados para evitar úlceras, cambiar de posición, limpiar la piel en casos de dermatitis del pañal, en algunos casos hay incontinencia urinaria y fecal, requiriendo muchas veces vaciado vesical e intestinal, y manteniendo una nutrición adecuada cuidando siempre con el manipulación para evitar otros problemas; fisioterapia prolongada para la rehabilitación, ya que ayuda en la estimulación neuronal y disminuye la atrofia muscular y las alteraciones articulares (Jericó, *et al.* 2015), terapia de ozono para reducir la inflamación de la médula espinal y ayudar a reducir o incluso excluir la embolia; y tratamiento de los síntomas clínicos.

El succinato sódico de metilprednisona es un corticoesteroide utilizado en algunos protocolos, en las primeras 8 h del inicio de los signos, 30 mg/kg intravenoso lento en 15 min, luego 15 mg/kg 2 a 6 h después, mantener cada 6 h durante 24 a 48 h. Las dietas ricas en fibra ayudan a reducir las ulceraciones gastrointestinales, tanto durante como después del tratamiento (Tilley y Smith, 2008). Es importante hacer un seguimiento del paciente con evaluaciones neurológicas en las primeras 24 h después del examen y observar el estado neurológico desde la 2ª hasta la 4ª semana. No existe un tratamiento preventivo para esta enfermedad y pueden ocurrir recaídas. (Tilley y Smith, 2008).

El ozono es un gas presente en la atmósfera que tiene la función de filtrar los rayos ultravioletas y tiene características y olor específicos (Bocci, 2005). El ozono médico se fabrica a través de un generador donde el oxígeno sufre descargas eléctricas, se divide en dos moléculas de oxígeno atómico y se une a otra molécula de oxígeno, formando ozono (O₃).

El uso terapéutico del ozono está relacionado con el conocimiento de que bajas concentraciones ya tienen un gran efecto dentro de las células. Existen diferentes mecanismos de acción a nivel molecular. Contamos con concentraciones placebo, terapéuticas y tóxicas, donde cada vía de aplicación tiene dosis mínimas y máximas, concentraciones y volúmenes específicos. Las dosis terapéuticas se dividen según el mecanismo de acción. A dosis sistémicamente bajas, tiene efecto inmunomodulador, utilizado en enfermedades que comprometen el sistema inmunológico; Dosis medias por vía sistémica, son inmunomoduladores y estimulan el sistema de defensa enzimático, auxilian en enfermedades crónico degenerativas; Se utilizan dosis altas por vía tópica, principalmente en úlceras y heridas infectadas (ISCO3, 2020).

Está indicado para iniciar tratamientos con dosis bajas e ir aumentando con el tiempo y según la respuesta del paciente. Comenzar con dosis más grandes no necesariamente tendrá un mejor efecto. Si el paciente tiene estrés oxidativo, una dosis alta de ozono puede dañar los mecanismos antioxidantes y empeorar el cuadro clínico (ISCO3, 2020). El ozono es capaz de modular la inflamación, actuando sobre diversos marcadores de inflamación, inhibiendo citoquinas proinflamatorias, metaloproteasas, óxido nítrico, prostaglandina E2 y estimulando citoquinas antiinflamatorias (Fernández-Cuadros, *et al.* 2020).

El ozono provoca el encogimiento del disco herniado (dicólisis) y un efecto antiinflamatorio y analgésico en la compresión de la médula espinal (Hyun-Jung *et al.* 2007). El ozono aplicado sistémicamente mejora la oxigenación de los tejidos ya que aumenta la flexibilidad de los eritrocitos y ayuda en el paso a través de los capilares. Disminuye la adhesión plaquetaria, actúa como analgésico, antiinflamatorio, antioxidante, estimulante del sistema retículo-endotelial y mejora el metabolismo. (Leite, 1999).

Las vías de administración del ozono son subcutánea, intramuscular (infiltración intramuscular paravertebral, infiltración paravertebral profunda), insuflación rectal, intracavitaria, autohemoterapia, entre otras. La autohemoterapia se puede dividir en mayor y menor, donde consiste en recolectar la sangre del animal y mezclar el ozono, las técnicas difieren en la cantidad y lugar de aplicación (Bocci, 2005). En aplicaciones paravertebrales, se suele recomendar realizar entre una y dos veces por semana, espaciando ésta cada diez días, cada dos semanas y un mes (Bocci, 2005). El ozono también se utiliza, en algunos casos, como tratamiento adyuvante, utilizándose con otros medicamentos (ISCO3, 2020).

Presentación del caso

Una perra York Shire hembra de 10 años fue atendida en una clínica veterinaria privada en la ciudad de São Caetano do Sul, São Paulo, el 26 de diciembre de 2020, con ataxia y hemiparesia en las extremidades derechas (Fig. 1), según el tutor los síntomas comenzaron el día antes de la cita. En el examen neurológico presenta síntoma de hemiparesia de miembros derechos y alteración propioceptiva ipsilateral derecha en miembros pélvicos y torácicos, los demás reflejos de nervios craneales sin alteraciones.



Figura 1. Hemiparesia del miembro derecho.

Inicialmente se pautó tratamiento clínico con prednisolona 0,5 mg/kg cada 24 h durante diez días, dipirona 25 mg/kg cada 8 horas durante dos días y omeprazol 10 mg/animal durante 10 días. Se solicitó, antes de iniciar el tratamiento clínico, realizar un examen complementario de resonancia magnética de cerebro y médula espinal cervical de seguimiento C1-C5. La resonancia magnética (Fig. 2) mostró hiperseñal intraaxial moderadamente amorfa, difusa y heterogénea centrada principalmente a la derecha de la médula espinal en secuencias potenciadas en T2 y STIR, isointensa en potenciada en T1, captación de contraste moderadamente paramagnético y sin efecto de masa. Se observó extendiéndose desde el tercio medio hasta la epífisis caudal del cuerpo vertebral de C3, midiendo alrededor de 0,8 cm de largo por 0,3 cm de espesor. En C4-5 se observó protrusión discal ventromedial, provocando compresión medular leve, y en C4-5 y C5-6 se observó deshidratación y degeneración discal.

De acuerdo con las impresiones diagnósticas, la lesión intraaxial derecha de la médula espinal que se extiende a través de C3, como se describió anteriormente y considerando la historia aguda, tiene como principal diagnóstico diferencial un accidente vascular isquémico con embolismo fibrocartilaginoso. Alternativamente, no se debe descartar de la lista de diferenciales la conmoción espinal que conduce a edema espinal/hemorragia/malacia secundaria a extrusión aguda de disco de bajo volumen y alta velocidad (hernia de misil). C4-5: protrusión del disco ventromediano que causa compresión leve de la médula espinal. Deshidratación/degeneración del disco en C4-5, C5-6 y C6-7.

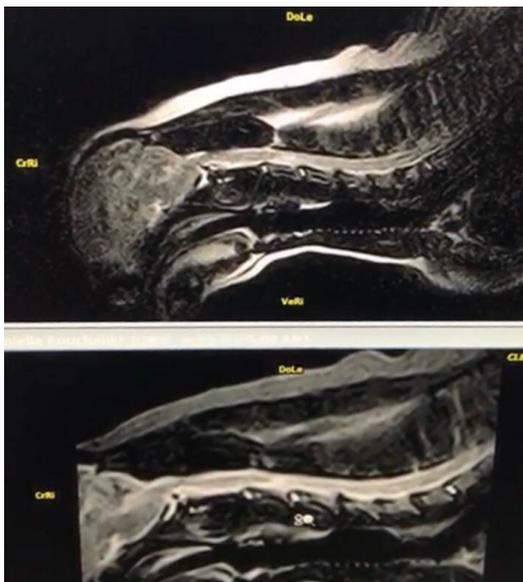


Figura 2. Imagen de resonancia magnética del paciente.

Tras el resultado de la resonancia magnética mantuvimos el tratamiento inicial y posteriormente fue ministrado suplementación antioxidante con (zinc, cobre, manganeso, selenio, ácido lipoico, n-acetilcistina, coenzima Q10 y cordyceps) cada 24 h durante 60 días y sesiones de ozonoterapia, inicialmente dos veces por semana, luego de la evaluación y con mejoría del paciente, se redujo a una vez por semana.

Se inició tratamiento farmacológico asociado a dos sesiones de ozonoterapia por semana. En las sesiones se realizó asepsia de columna en la región cervical con alcohol de 70°. El volumen utilizado en el tratamiento fue de 43 ml de gas ozono con una concentración de 15 a 20 µg/ml, los cuales fueron distribuidos en las diferentes técnicas de aplicación.

Las técnicas utilizadas fueron intramusculares (paravertebrales), que consistieron en localizar la apófisis espinosa e inyectar gas ozono a 2 o 3 cm de esta, requiriendo un mínimo de 4 puntos alrededor de la lesión, con un volumen de 2 ml por punto. Aplicación subcutánea en la región del segmento espinal afectado, con efecto analgésico, con un volumen total de 20 ml. Y la insuflación rectal (Fig. 3), donde se introdujo una sonda rectal debidamente lubricada y se inyectó ozono, donde se producirá una absorción sistémica, con un volumen de 5 ml/kg totalizando 15 ml. Se utilizó una jeringa de silicona de 20 ml y una aguja de 20x0,55 mm, ambas estériles, sonda uretral y el dispositivo utilizado fue marca Ozone&Life – Gerardo de Ozônio O&L, 1,5 – RM de Brasil.

Se aplicaron 10 sesiones de ozonoterapia, y después de la primera sesión el paciente ya mostró una mejoría. Esta evolución ha ido progresando a lo largo de las sesiones. Aproximadamente en la tercera sesión, el paciente ya presentaba un estado normalizado, donde en el examen neurológico todos los reflejos estaban dentro del estándar, luego se espaciaron las sesiones una vez por semana, totalizando 10 aplicaciones.



Figura 3. Demostración de la aplicación de insuflación rectal de ozono.

Discusión

El diagnóstico de EFC se realiza a través de la historia clínica, los signos clínicos, el examen neurológico completo y otros métodos de diagnóstico, como resonancia magnética, tomografía computadorizada, rayos x, y mielografía. sin embargo, el diagnóstico definitivo y más certero es el examen histológico post mortem con recolección del segmento lesionado de médula espinal y análisis microscópico. (Nakamoto et al., 2009, De Risio and Platt, 2010).

La recuperación neurológica en la mayoría de los estudios ocurre dentro de los 10 a 45 días, pero puede variar según la extensión de la lesión. Los cuidados de enfermería y fisioterapia deben continuarse al menos 2 meses después del inicio de los síntomas clínicos. (Garavito-Bernal and León-Torres, 2015, Chaves et al., 2016).

El tratamiento realizado con ozono fue muy eficaz, el animal no presentó nuevos síntomas, pero debe continuar con seguimiento y tratamiento preventivo con sesiones de ozonoterapia según sus crisis. El ozono también se usa a menudo como un tratamiento complementario, donde se usa junto con otros medicamentos, protocolos y terapias. Con el tratamiento de ozonoterapia estipulado en este trabajo, con una aplicación de ozono, el paciente estaba 50% mejor, y con 3 aplicaciones, el paciente ya estaba completamente mejor.

El paciente mostró una mejoría en 9 días, con aplicaciones siendo dos semanales, y luego una vez por semana para evitar una posible recurrencia, hasta completar 10 sesiones.

En este trabajo vimos la eficacia de la combinación de fármacos y terapias alternativas, trayendo un pronóstico cada vez mejor. La terapia complementaria es una forma de tratamiento extremadamente importante que ha ido creciendo y promoviendo una mayor esperanza de vida para los animales.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no tiene conflicto de intereses.

Referencias

- Bocci, Velio Alvaro. Scientific and medical aspects of ozone therapy. Archives of medical research, Siena, Itália, v. 37, p. 425-426, 26 maio 2005.
- Chaves, R. O., Copat, B., Beckmann, D. V., Feranti, J. P. S., Oliveira, M. T., Corrêa, L. F. D., Ripplinger, A. & Mazzanti, A. 2016. Embolismo fibrocartilaginoso associado à extrusão do disco intervertebral em cão. Acta Scientiae Veterinariae, 44, 1-4
- Cozac, Rafaela M.; Oliveira, Fernanda S. F; Melo, Gizele M. Diagnóstico e tratamento do embolismo fibrocartilaginoso em um cão de pequeno porte. Pubvet, [S. l.], p. 2-5, 1 dez. 2017.
- De Risio, L. & Platt, S. R. 2010. Fibrocartilaginous embolic myelopathy in small animals. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 40, 859-869.
- Dewey, Curtis W. Neurologia de cães e gatos: Guia prático. 1º edição. ed. São Paulo: Roca, 2006. 439- 443 p.
- Fernández-Cuadros M.E., O Pérez-Moro, M.J Albaladejo-Florin, S. Álava Rabasa. El ozono intrarticular modula la inflamación, mejora el dolor, la rigidez, la función y tiene un efecto anabólico sobre la artrosis de rodilla: estudio cuasiexperimental prospectivo tipo antes-después, 115 pacientes. Revista de la Sociedad Española del Dolor vol.27 no.2 Madrid ma./abr. 2020
- Guerra, Lic. Xiomara. Resultados de los costos en ozonoterapia. Revista Cubana de Enfermería, Ciudad de La Habana, v. 15, n. 2, p. 1, 1 ago. 1999.
- Garavito-Bernal, N. & León-Torres, W. A. 2015. Embolismo fibrocartilaginoso de la medula espinal en caninos. Zoonciencia, 2, 12-19.
- Hernández, Orestes Diaz. Ozonoterapia en úlceras flebostáticas. Revista Cubana de Cirugía, Ciudad de lá Habana, v. 40, n. 2, p. 1, 9 out. 2021.
- Hyun-Jung Han, Joon-young Kim, Há-YoungJang, BoraLee, Jung-Hee Yoon, Sang-Keun Jang, Seok Hwa Choi and Soon-Wuk Jeong., Fluorocopi- guided intradiscal Oxyge- Ozone Injection Therapy for Thoracolumbar intervertebral disk Herniations in Dogs. In vivo 21: 609-614(2007)
- ISCO3. Madrid Declaration on Ozone Therapy. 3 ed. Madrid: ISCO3; ISBN: 978-84-09-19932-7, 2020.
- Jericó MM, Andrade Neto JP, Kogika MM. Tratado de medicina interna de cães e gato. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1º edição. ED Roca riode Janeiro. ISBN: 9788527726436

- LEITE, R. C.; Ozonio, 1. Ed.- Curitiba: Corpo Mente Publicações, 1999. 138 P.
- Nakamoto, Y., Ozawa, T., Katakabe, K., Nishiya, K., Yasuda, N., Mashita, T., Morita, Y. & Nakaichi, M. 2009. Fibrocartilaginous embolism of the spinal cord diagnosed by characteristic clinical findings and magnetic resonance imaging in 26 dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 71, 171-176
- Nelson, Richard W.; Couto, C. Guillermo. *Medicina interna de pequenos animais*. 5º edição. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- Mateen, F. J., Monrad, P. A., Leep Hunderfund, A. N., Robertson, C. E. & Sorenson, E. J. 2011. Clinically suspected fibrocartilaginous embolism: clinical characteristics, treatments, and outcomes. *European Journal of Neurology*, 18, 218-225.
- Pereira, Alecio Matos *et al.* A pesquisa nos diferentes campos da medicina veterinária 3. [S. l.]: Atena, 2020. 175 p.
- Schwartz Adriana *et al.* Guía para el uso médico del ozono, AEPROMO, ISBN: 2011: 978-84-615-2244-6. Chap. 20.
- Schwartz Adriana *et al.* Manual de Ozonoterapia Clínica, Medizeus S.L., ISBN: 2017: 978-84-617-9394-5. Chap. 3.
- Vilarindo, Matheus C. Considerações sobre o uso da ozonioterapia na clínica veterinária. 2013. Disponível em: www.cesumar.br. Acesso em: 1 fev. 2022.
- TILLEY, Larry P.; JR., Francis Smith. *Consulta veterinaria em 5 minutos espécies canina e felina*. 3º . ed. São Paulo: Manole, 2008. 982-983 p.