

EFEITOS DO ÓLEO DE GIRASSOL OZONIZADO NO TRATAMENTO DE FERIDA CIRÚRGICA EM GATAS SUBMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA

Rafaela Cabral de Souza¹
Rafaela Andréa Gonçalves Dias¹
Maria de Lourdes de Santos Jesus²
Cinthia Oliveira de Araújo Barreto³
Eunice Santos de Andrade²
Marília Carneiro de Araújo Machado⁴

RESUMO

Pesquisas recentes comprovam a eficácia da ozonioterapia no estímulo à cicatrização de feridas em animais. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito cicatrizante do óleo de girassol ozonizado na ferida cirúrgica de gatas submetidas a ovariectomia eletiva, em comparação à utilização do soro fisiológico e óleo de girassol puro, com descrição da evolução da cicatrização e a área de retração da ferida nos diferentes grupos experimentais estudados. Para tal, foram estudadas 15 gatas, divididas de forma aleatória em 3 grupos experimentais, sendo cada grupo constituído por 5 animais, dispostos da seguinte forma: Grupo 1 (controle), constituídos de animais que utilizaram apenas solução fisiológica 0,9% para limpeza da ferida cirúrgica; Grupo 2, constituído de animais que utilizaram a solução fisiológica e óleo de girassol puro; e Grupo 3, constituído de animais que utilizaram a solução fisiológica e óleo de girassol ozonizado. Inicialmente todas as gatas foram submetidas ao exame clínico completo, avaliação ultrassonográfica e exames hematológicos como avaliação pré-operatória para ovariectomia eletiva. Durante o período pós-operatório os animais foram acompanhados diariamente, por 7 dias, para observação da ferida cirúrgica, sendo esta avaliada quanto ao seu tamanho, presença de edema, hiperemia, exsudação, granulação e crostas. Os resultados obtidos revelaram que, quanto ao tamanho da ferida, houve maior retração cicatricial no grupo 3 (78%), quando comparado ao grupo 1 (34%) e o grupo 2 (64%), com diferença significativa ($p=0,039$). Ademais, observou-se redução significativa do edema ($p=0,035$) e hiperemia ($p=0,04$) no grupo 3, ao comparar com o grupo 1 e 2, sendo mais evidente no 3º dia de tratamento. O uso do óleo de girassol ozonizado demonstrou ser benéfico ao processo cicatricial, promover rápida reparação da lesão, favorecendo o restabelecimento da estrutura e função dos tecidos.

Palavras-Chave: Cicatrização. Contração da ferida. Felinos. Ozonioterapia.

EFFECTS OF OZONIZED SUNFLOWER OIL ON THE TREATMENT OF SURGICAL WOUND IN CATS SUBMITTED TO ELECTIVE OVARIOHISTERECTOMY

ABSTRACT

¹ Pós-graduando em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, União Metropolitana para Desenvolvimento da Educação e Cultura, Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. rafaelamedicavet@gmail.com

² Médica Veterinária Autônoma. malujasantos@hotmail.com

³ Docente do curso de Medicina Veterinária da União Metropolitana para Desenvolvimento da Educação e Cultura, Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. Especialização. cinthia.barreto@kroton.com.br

⁴ Docente do curso de Medicina Veterinária da União Metropolitana para Desenvolvimento da Educação e Cultura, Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. Doutorado. *Correspondência: marilia.machado@kroton.com.br

Recent research confirms the effectiveness of ozonotherapy in stimulating wound healing in animals. The objective of this study was to evaluate the healing effect of ozonated sunflower oil on the surgical wound of cats subjected to elective ovariohysterectomy, in comparison to the use of saline solution and pure sunflower oil, with a description of the evolution of healing and the area of wound retraction in the different experimental groups studied. For this, 15 female cats were randomly divided into 3 experimental groups, each group consisting of 5 animals, arranged as follows: Group 1 (control), consisting of animals that used only 0.9% physiological solution for cleaning of the surgical wound; Group 2, consisting of animals that used the physiological solution and pure sunflower oil; and Group 3, consisting of animals that used the physiological solution and ozonized sunflower oil. Initially all cats were submitted to a complete clinical examination, ultrasonographic evaluation and hematological examinations as a preoperative evaluation for elective ovariohysterectomy. During the postoperative period, the animals were followed daily for 7 days to observe the surgical wound, which was evaluated for its size, presence of edema, hyperemia, exudation, granulation and crusts. The results showed that there was a greater scar retraction in group 3 (78%) when compared to group 1 (34%) and group 2 (64%), with a significant difference ($p = 0.039$). In addition, there was a significant reduction of edema ($p = 0.035$) and hyperemia ($p = 0.04$) in group 3, when compared with group 1 and 2, being more evident on the 3rd day of treatment. The use of ozonized sunflower oil has been shown to be beneficial to the cicatricial process, promoting rapid repair of the lesion, favoring the reestablishment of tissue structure and function.

Key Words: Cats. Healing. Ozonioterapia. Wound contraction.

EFFECTOS DEL ACEITE DE GIRASOL OZONIZADO SOBRE EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE HERIDAS EN GATOS SOMETIDOS A OVARIOHISTERECTOMÍA ELECTIVA

RESUMEN

Investigaciones recientes demuestran la eficacia de la ozonoterapia para estimular la cicatrización de heridas en animales. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto cicatrizante del aceite de girasol ozonizado en la herida quirúrgica de gatas sometidas a ovariohisterectomía electiva, en comparación con el uso de solución salina y aceite puro de girasol, con descripción de la evolución de la cicatrización y el área de Retracción de la herida en los diferentes grupos experimentales estudiados. Para ello, se estudiaron 15 gatos, divididos aleatoriamente en 3 grupos experimentales, cada grupo compuesto por 5 animales, distribuidos de la siguiente manera: Grupo 1 (control), compuesto por animales que utilizaron solo solución salina al 0,9% para la limpieza de la herida quirúrgica; Grupo 2, formado por animales que utilizaron solución salina y aceite puro de girasol; y el Grupo 3, compuesto por animales que utilizaron solución salina y aceite de girasol ozonizado. Inicialmente, todas las gatas se sometieron a un examen clínico completo, ultrasonido y exámenes hematológicos como evaluación preoperatoria para ovariohisterectomía electiva. Durante el postoperatorio, los animales fueron monitoreados diariamente durante 7 días para observar la herida quirúrgica, la cual fue evaluada por su tamaño, presencia de edema, hiperemia, exudación, granulación y costras. Los resultados obtenidos revelaron que, en cuanto al tamaño de la herida, hubo mayor retracción de la cicatriz en el grupo 3 (78%) en comparación con el grupo 1 (34%) y el grupo 2 (64%), con una diferencia significativa ($p = 0,039$). Además, hubo una

reducción significativa del edema ($p = 0,035$) y la hiperemia ($p = 0,04$) en el grupo 3, en comparación con los grupos 1 y 2, siendo más evidente en el tercer día de tratamiento. El uso de aceite de girasol ozonizado demostró ser beneficioso para el proceso de curación, promoviendo una rápida reparación de la lesión, favoreciendo la restauración de la estructura y función de los tejidos.

Palabras Clave: Cicatrización. Contracción de la herida. Gatos. Ozonoterapia.

INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas é um processo complexo que envolve componentes celulares e bioquímicos e, quando tratada, tende a ocorrer de forma mais rápida e com melhores resultados funcionais e estéticos (1). O estímulo para cicatrização rápida, que culmina com o fechamento de lesões cutâneas por meio de recursos químico-medicamentosos ou físicos, tem sido estudado por muitos pesquisadores (1,2). Estudos demonstraram os efeitos benéficos da ozonioterapia sobre o processo cicatricial, indicada no tratamento tanto de condições agudas, quanto crônicas (3-7).

A ozonioterapia consiste na utilização do gás ozônio (O_3) como agente terapêutico no tratamento de diversas doenças. A sua utilização é considerada economicamente acessível, de baixo risco e pode ser aplicado como método complementar, aditivo ou restaurativo (8). O O_3 apresenta alto poder antimicrobiano, que atua por meio da oxidação das paredes celulares e membranas citoplasmáticas das bactérias gram-positivas e gram-negativas, fungos, protozoários e vírus (9).

A ação primária do ozônio sobre os microrganismos ocorre sobre a parede celular, decorrente da oxidação de glicopeptídeos, glicoproteínas e aminoácidos, que altera a sua permeabilidade com consequente lise. Ao penetrar no interior da célula, o ozônio recombina-se com elementos citoplasmáticos e promove a oxidação de aminoácidos e ácidos nucleicos, fato este que acarreta na clivagem dos mesmos, com consequente morte celular (5).

Por conta da sua alta instabilidade e toxicidade, para ser utilizado o O_3 deve ser incorporado a fluidos como sangue, soluções isotônicas e veículos oleosos. O mesmo dissolvido em água continua instável e, sua permanência neste está ligado às purezas da água. O óleo ozonizado, obtido por meio de reação com ácidos graxos insaturados, é rico em ozonídeos. Estes, por sua vez, liberam oxigênio ativo de forma lenta, o que confere efeito prolongado ao óleo ozonizado (10).

O ozônio associado aos óleos vegetais possui propriedades reparadoras, como o aumento de expressão de mediadores inflamatórios, tais como fatores de crescimento derivados de plaquetas e fator transformador de crescimento beta (11,12). Os óleos ozonizados possuem atividades biológicas localizadas, tal como intensa atividade germicida, ativação da microcirculação local, melhoria do metabolismo celular de oxigênio, promoção do estímulo de crescimento do tecido de granulação e revitalização do tecido epitelial. Dentre os óleos mais utilizados em associação ao O_3 estão o azeite de oliva, óleo de côco e de girassol, sendo que este último mantém mais as propriedades do ozônio (13,14).

Devido seu alto poder medicinal com atuação desinfetante, capacidade anti-inflamatória, analgésica e imunoestimulante, possibilidade de redução da utilização da terapia medicamentosa, baixo custo quando comparado com outros tratamentos, além de apresentar grande eficiência em diferentes quadros de enfermidades dos animais, ainda se torna necessário que novos estudos sejam realizados a fim de instaurar tal tratamento de forma rotineira na clínica de pequenos animais (13).

Portanto, objetivou-se com o presente estudo avaliar o efeito cicatrizante do óleo de girassol ozonizado na ferida cirúrgica de gatas submetidas a ovariectomia eletiva,

descrever o aspecto de evolução da cicatrização e a área de retração da ferida nos diferentes grupos experimentais estudados, bem como descrever as possíveis intercorrências relacionadas à aplicação do óleo de girassol ozonizado.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido na Clínica Veterinária da União Metropolitana para o Desenvolvimento da Educação e Cultura (UNIME), após aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais da UNIME, com número de protocolo nº 0001-E/18. Para tal, foram utilizadas 15 gatas, com peso entre 2 e 4,5 quilos, sem raça definida (SRD), de um a cinco anos de idade. Estes animais foram mantidos em gatis separados, em sala isolada, sendo oferecida ração comercial e dieta hídrica.

Os animais foram divididos de forma aleatória em 3 grupos experimentais, sendo cada grupo constituído por 5 animais, dispostos da seguinte forma: Grupo 1 (controle), constituídos de animais que utilizaram apenas solução fisiológica 0,9% para limpeza da ferida cirúrgica; Grupo 2, constituído de animais que utilizaram a solução fisiológica e óleo de girassol puro; e Grupo 3, constituído de animais que utilizaram a solução fisiológica e óleo de girassol ozonizado.

Inicialmente, todas as gatas estudadas passaram por anamnese e avaliação física, para mensuração da frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura retal, coloração da mucosa associada ao tempo de preenchimento capilar e o estado de hidratação. Todos os sistemas foram revisados, sendo iniciados pela cabeça, passando pela região cervical, torácica e abdominal até chegar aos membros. Após a finalização da avaliação física pré-operatória, o sangue periférico foi colhido para realização de hemograma e posteriormente, foram submetidas também a ultrassonografia abdominal para avaliação do sistema reprodutivo.

No pré-operatório, as gatas foram submetidas a jejum alimentar de oito horas e hídrico de duas horas. O protocolo anestésico adotado foi meloxicam na dose de 0,2mg/kg por via intramuscular, como medicação pré-anestésica. A indução anestésica foi feita com propofol a 1% na dose de 4 mg/kg por via endovenosa, e mantidas com isoflurano em circuito circular valvular com absorvedor. Foi aplicado como antibiótico, a amoxicilina com clavulanato de potássio (Agemoxi® 10% - Agener União – São Paulo) na dose de 20 mg/kg por via subcutânea, administrada 30 minutos antes do procedimento cirúrgico.

Após tricotomia e antisepsia da região abordada, as gatas foram posicionadas na mesa cirúrgica em decúbito dorsal. O tipo de abordagem cirúrgica realizada foi a ovariosterectomia eletiva, com incisão de pele de 3 a 4 cm em todos os casos. Para fechamento da pele, foi realizada apenas a sutura intradérmica longitudinal, com fio de poliglactina 910 de nº 3.0. Após a cirurgia e adequada recuperação anestésica, com retorno da temperatura corporal normal, as gatas foram liberadas para os cuidados pós-operatórios no internamento da clínica veterinária. As gatas foram alimentadas com ração comercial balanceada e água *ad libitum*. As medicações pós-operatórias constaram de amoxicilina com clavulanato de potássio, na dose de 20 mg/kg, por via subcutânea, cada 48 horas, por sete dias e meloxicam, na dose de 0,1 mg/kg, por via subcutânea, cada 24 horas, por dois dias.

Durante o período pós-operatório as gatas foram acompanhadas com a realização de curativos diários por sete dias. Todas as gatas fizeram uso de roupa pós-cirúrgica até o período da avaliação da ferida cirúrgica (sete dias). Neste período, foram avaliados parâmetros fisiológicos, de comportamento e as possíveis complicações da ferida cirúrgica.

De acordo com cada grupo experimental, a aplicação do óleo ozonizado, óleo de girassol puro e solução fisiológica foi de 0,2 ml sobre cada ferida cirúrgica dos animais, sendo feita a cada 24 horas, durante sete dias. A ferida cirúrgica foi diariamente avaliada macroscopicamente quanto ao aspecto de evolução da cicatrização e a área de retração da

ferida, com observação dos seguintes parâmetros: edema, hiperemia, exsudação, granulação e formação de crostas. Em todos os dias foram medidas as áreas com paquímetro e realizado o registro fotográfico.

RESULTADOS

Durante o período experimental, em nenhum dos grupos foram observadas a presença de cicatrizes hipertróficas, secreções purulentas, reações de hipersensibilidade ao ozônio e nem ausência total de cicatrização. De acordo com a avaliação macroscópica, as principais diferenças referentes à cicatrização entre os grupos experimentais foram observadas a partir do 3º dia de tratamento.

A partir deste período, foi detectado processo cicatricial mais avançado da ferida cirúrgica das gatas do Grupo 3, enquanto os animais do Grupo 1 e 2 ainda apresentavam respostas inflamatórias, como edema e hiperemia (Figura 1).

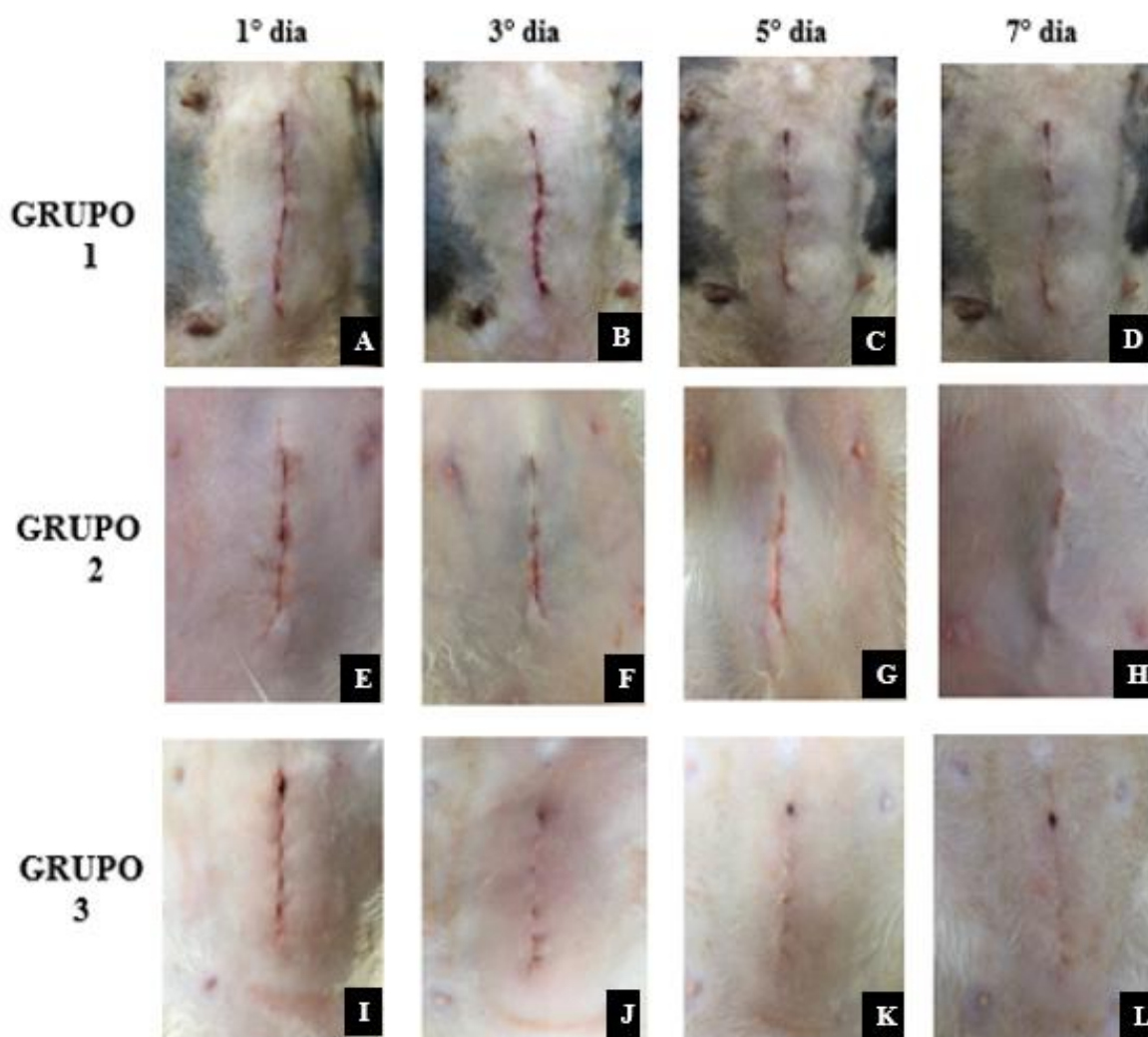


Figura 1. Ferida cirúrgica de gatas submetidas a ovariectomia eletiva, de acordo com cada grupo experimental. A, B, C e D. Grupo 1 (controle). E, F, G e H. Grupo 2 (óleo de girassol). I, J, K e L. Grupo 3 (óleo de girassol ozonizado). É possível observar diferença significativa a partir do 3º dia de pós-cirúrgico, no qual os animais do Grupo 1 e 2 apresentavam feridas hiperêmicas e edemaciadas, enquanto que as gatas do Grupo 3 apresentava processo cicatricial mais avançado.

Na comparação do tamanho da ferida cirúrgica, foi observada diferença significativa ($p=0,039$) entre os diferentes grupos, com maior redução da ferida cirúrgica observada no Grupo 3 se comparado ao Grupo 1. O grau de contração registrado nas feridas foi de 34% para Grupo 1, 64% para Grupo 2 e 78% para Grupo 3 (Figura 2).

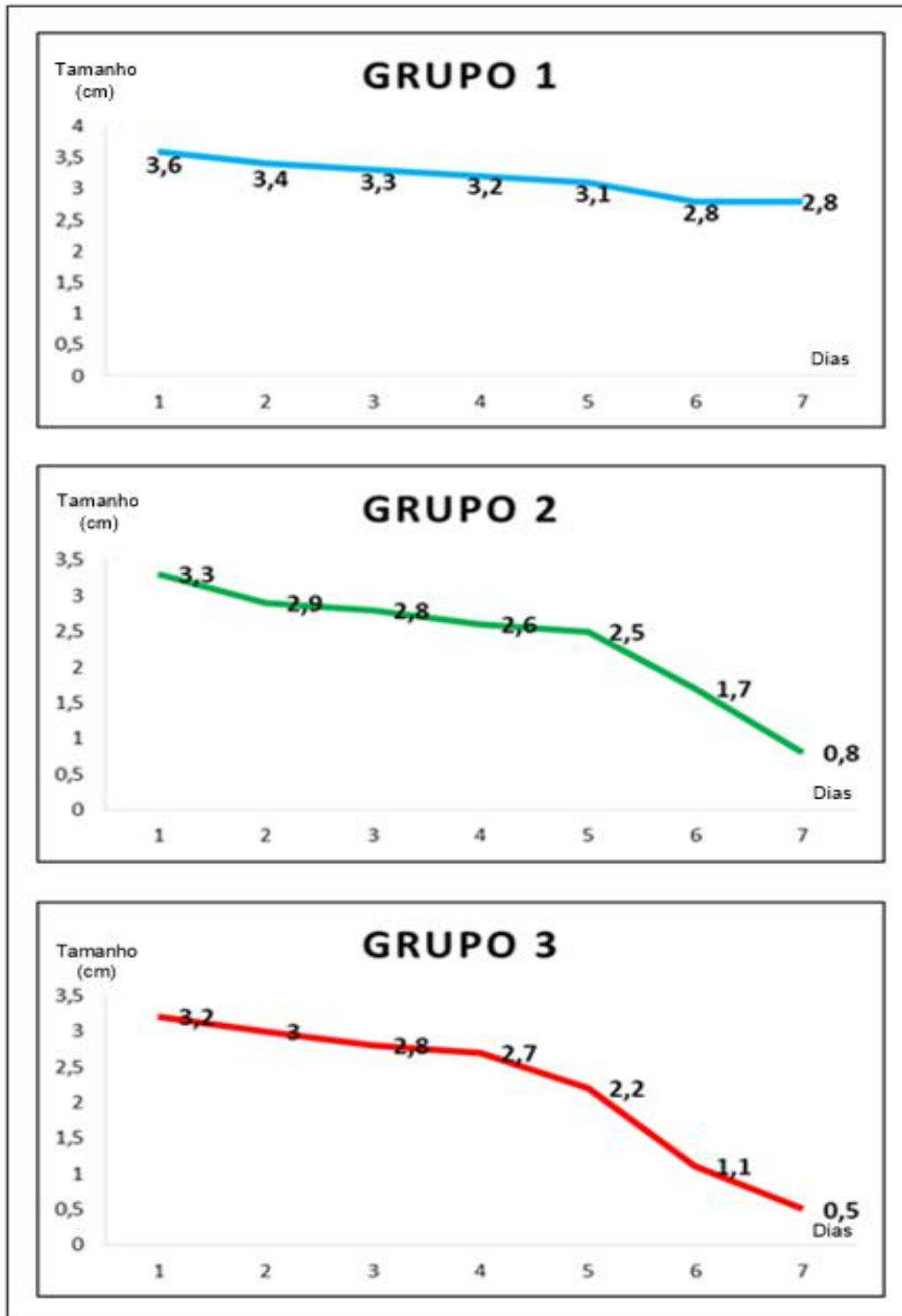


Figura 2. Representação gráfica dos valores médios dos tamanhos das feridas cirúrgicas em gatas tratadas com solução fisiológica NaCl a 0,9% (Grupo 1), solução fisiológica NaCl a 0,9% e óleo de girassol (Grupo 2) e solução fisiológica NaCl a 0,9% e óleo de girassol ozonizado (Grupo 3).

Quanto à hiperemia, entre o 1º e 3º dia, todos os animais apresentaram feridas com aspecto hiperêmico (Figura 3). Foi observada diferença significativa entre os três grupos ($p = 0,035$), com menor ocorrência de hiperemia no Grupo 3 em relação aos Grupos 1 e 2, a partir do 3º dia de tratamento. Com relação ao edema, no primeiro dia, a maior média encontrada foi no Grupo 1, seguida em ordem decrescente pelos Grupos 2 e 3. No 3º dia de avaliação, o grupo que utilizou o ozônio já não apresentava mais edema, enquanto que os Grupos 1 e 2 permaneciam, na porcentagem de 80 e 20%, respectivamente (Figura 4). Ao final do experimento, algumas gatas do Grupo 1 ainda permaneceram com edema na região da ferida cirúrgica. Assim como a hiperemia, o fator edema também houve diferença significativa ($p = 0,04$) no dia 01 comparando o grupo 1 e 3, e diferença significativa ($p = 0,035$) entre os grupos no dia 03.

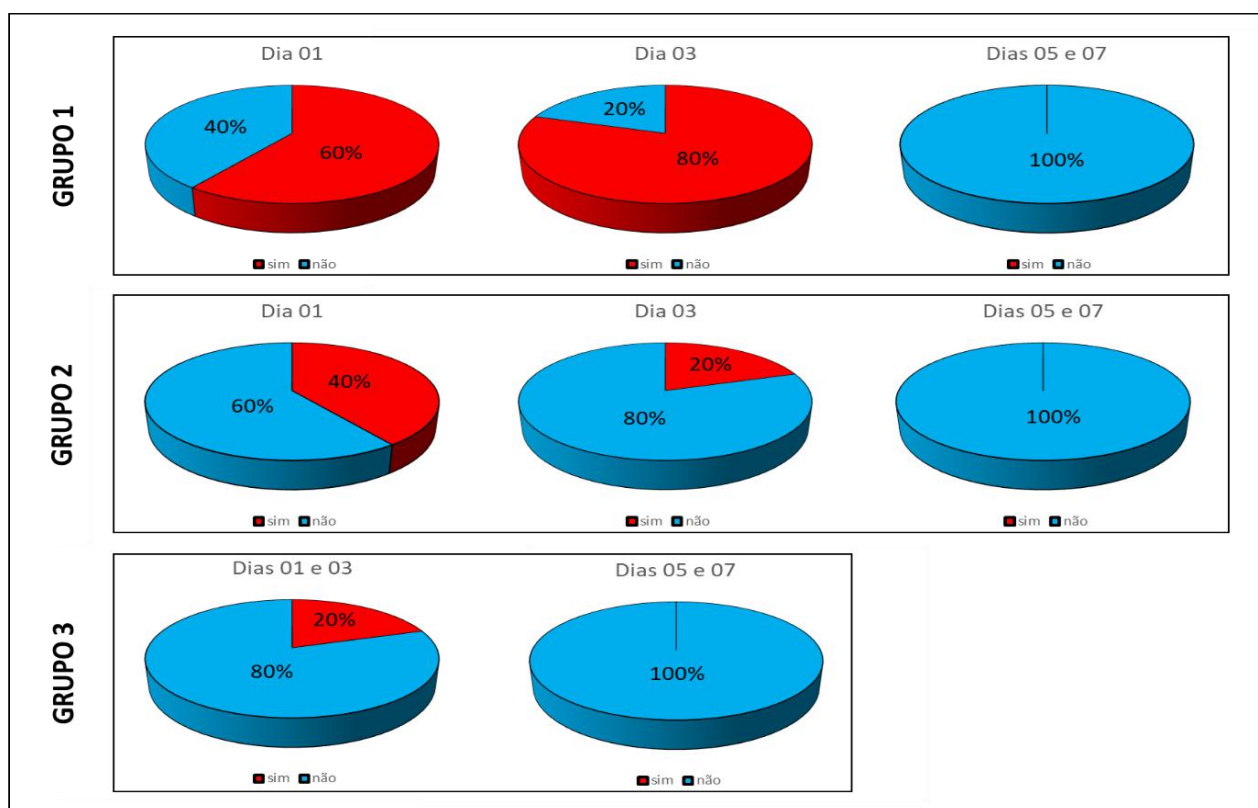


Figura 3. Representação gráfica das porcentagens de presença de hiperemia de acordo com os diferentes grupos experimentais (solução fisiológica NaCl a 0,9% (Grupo 1), solução fisiológica NaCl a 0,9% e óleo de girassol (Grupo 2) e solução fisiológica NaCl a 0,9% e óleo de girassol ozonizado (Grupo 3)).

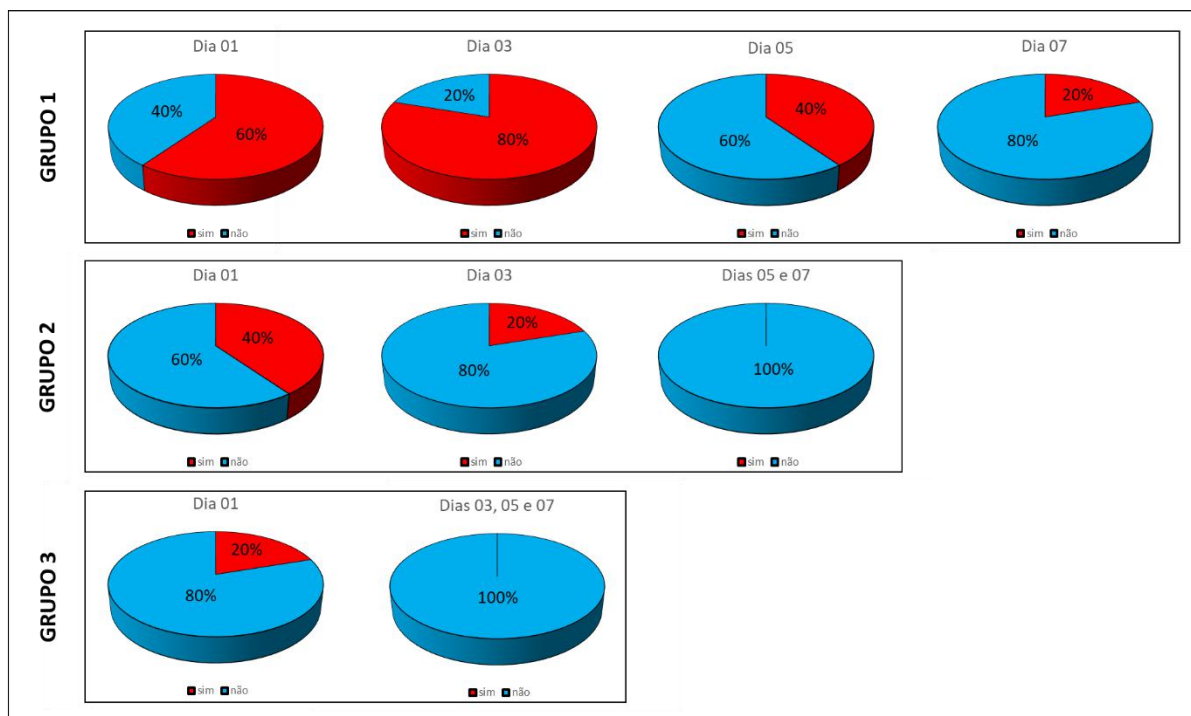


Figura 4. Representação gráfica das porcentagens de presença de edema de acordo com os nos diferentes grupos experimentais (solução fisiológica NaCl a 0,9% (Grupo 1), solução fisiológica NaCl a 0,9% e óleo de girassol (Grupo 2) e solução fisiológica NaCl a 0,9% e óleo de girassol ozonizado (Grupo 3)).

Os outros parâmetros avaliados, como exsudação, granulação e crostas, não apresentaram diferença significativa entre os grupos, visto que no Grupos 2 e 3 não houve exsudação, granulação e crostas, e apenas no Grupo 1 houve exsudação e granulação, observados no 2º dia (20%), e crostas no 2º e 3º dias (ambos 40%).

DISCUSSÃO

De acordo com um estudo realizado em 2017, por Araújo e colaboradores (3), no qual utilizou a aplicação tópica de solução fisiológica, solução fisiológica ozonizada, óleo de andiroba e óleo de andiroba ozonizado em ferida cirúrgica induzida em equinos, os grupos que foram submetidos ao tratamento tópico com óleo de andiroba puro e ozonizado tiveram cicatrização mais rápida em relação aos demais grupos. Tal fato se assemelha aos resultados obtidos na presente pesquisa, em que todas as gatas dos Grupos 2 e 3 apresentaram maior rapidez na reparação tecidual, quando comparadas ao grupo controle (Grupo 1).

A avaliação da capacidade de melhoria da neovascularização mediada pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) através da utilização de azeite de oliva ozonizado foi estudada por Cuneyt Kirkil e colaboradores (7), na qual foi realizada aplicação de azeite de oliva ozonizado, azeite de oliva e nenhum tratamento em 21 ratos distribuídos entre os grupos do estudo e, de acordo com a coloração imuno-histoquímica, pode-se observar que os números médios de estruturas microvasculares, tanto para VEGF, como CD34 no grupo que utilizou o azeite ozonizado foi estatisticamente maior do que os do grupo 1 e 2, e concluiu-se que o ozônio estimula a neovascularização.

Chagas e Mira (4) realizaram um estudo em que avaliaram o efeito do óleo ozonizado em lesões cutâneas em ratos, os resultados macroscópicos demonstraram que os ratos do grupo tratado com óleo ozonizado tiveram suas lesões cicatrizadas mais rapidamente e por

completo ao final do experimento, em comparação com os ratos do grupo I (controle), em que 30% dos ratos não tiveram suas lesões cicatrizadas; contudo, não houve diferença estatística na comparação do tamanho das lesões entre os grupos. Dentre estes resultados, apenas a estatística quanto à comparação do tamanho da ferida entre os grupos diverge com o resultado do presente estudo, pois as lesões dos animais submetidos ao ozônio obtiveram uma cicatrização mais rápida, quando comparado tanto ao grupo controle quanto ao Grupo 2 (óleo de girassol). Os demais resultados encontram-se em conformidade com os resultados do referido estudo.

Segundo uma pesquisa realizada em 2004, por Rodrigues e colaboradores (6), foi possível verificar que as feridas em dorso de ratos submetidos ao tratamento tópico com óleo de girassol ozonizado, ao sétimo dia, possuíam tecido epitelial de granulação maduro e, comparado com os grupos controles negativo (óleo de girassol sem ozônio) e positivo (associação de clostebol e neomicina), apresentavam áreas de coagulação necróticas e infiltrado inflamatório agudo; e intensa neovascularização e processo inflamatório ativo, com áreas ulceradas, respectivamente.

Em virtude da não observação de estudos experimentais comparando diferentes grupos, inclusive com óleo de girassol, tal fato impossibilitou a comparação dos efeitos dos tratamentos com os dados descritos na literatura, pois este é um estudo pioneiro em que realizou de forma completa a avaliação macroscópica de diferentes fatores envolvidos na cicatrização tecidual.

CONCLUSÃO

A partir do presente estudo pode-se concluir que o ozônio veiculado ao óleo de girassol apresenta boa capacidade cicatricial e anti-inflamatória, por conta dos resultados obtidos quanto ao tamanho da ferida, edema e hiperemia. Entretanto, investigações microscópicas adicionais são necessárias para identificar mais precisamente os efeitos do óleo de girassol ozonizado em feridas cutâneas.

REFERÊNCIAS

1. Beheregaray WK, Gianotti GC, Leal JS, Monteiro FM, Simas SM, Elizeire M, et al. Uso do laser ALGaInP na cicatrização de lesões cutâneas experimentais em coelhos. *Acta Sci Vet.* 2010;38(3):237-43.
2. Beheregaray WK, Gianotti GC, Garcez TNA, Fernandes AO, Contesini EA. Tratamento de ferida por eletroacupuntura em uma gata. *Acta Sci Vet.* 2009;37(3):285-9.
3. Araújo AL, Teixeira FA, Lacerda TF, Flecher MC, Souza VRC, Coelho CS. Efeitos do uso tópico do óleo de andiroba puro e ozonizado em feridas induzidas em cavalos. *Braz J Vet Anim Sci.* 2017;1(54):66-74.
4. Chagas LH, Mira A. Efeito do óleo ozonizado em lesões cutâneas em ratos. *Rev Cultivando Saber.* 2015:168-81.
5. Di Maio LV, Urruchi W, Rodríguez ZZ. Utilidad potencial de la ozonoterapia em la medicina veterinária. *Rev Electronica Vet.* 2009;10(10):1-13.

6. Rodrigues KL, Cardoso CC, Caputo LR, Carvalho JCT, Fiorini JE, Scheneedorf JM. Cicatrizing and antimicrobial properties of an ozonised oil from sunflowerseeds. *Inflammopharmacology*. 2004;12(3):261-70.
7. Kırkıl C, Yiğit MV, Özercan IH, Aygen E, Gültürk B, Artaş G. The effect of ozonated olive oil on neovascularization in an experimental skin flap model. *Adv Skin Wound Care*. 2016;29(7):322-7.
8. Campos ACL, Borges AB, Groth AK. Cicatrização de feridas. *ABCD Arq Bras Cir Diga*. 2007;1(20):51-8.
9. Mahmoud A, Freire RS. Métodos emergentes para aumentar a eficiência do ozônio no tratamento de águas contaminadas. *Quim Nova*. 2007;1(30):198-205.
10. Bocci V. Ozone as a bioregulator. *Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today*. *J Biol Regul Homeost Agents*. 1996;10(2-3):31-53.
11. Haddad MA, Souza MV, Hincapie JJ, Ribeiro Junior JI, Ribeiro Filho JD, Benjamin LA. Comportamento de Componentes Bioquímicos do Sangue em Equinos Submetidos à Ozonioterapia. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2009;61(3):539-46.
12. Valacchi G, Lim Y, Belmonte G, Miracco C, Zanardi L, Bocci V, et al. Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. *Wound Repair Regen*. 2011;19(1):107-15.
13. Penido BR, Lima CA, Ferreira LFL. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. *PUBVET*. 2010;4(40):974-9.
14. Díaz MF, Hernández R, Martínez G, Vidal G, Gómez M, Fernández H, et al. Comparative study of ozonized olive oil and ozonized sunflower oil. *J Braz Chem Soc*. 2006;17(2):403-7.

Recebido em: 13/10/2021

Aceito em: 23/02/2022