

Terapias integrativas para adenocarcinoma intestinal em cães: relato de caso.

Rafaela F. Amaral¹, Caroline G. Mattos¹, Leandro S. Silva¹, Brenda A. S. Silva¹, Nathalia V. Xavier²

¹Discente no Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Salto – SP. Brasil. E-mail:

rafaelaferrazdoamaral@gmail.com ²Docente no Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Salto – SP. Brasil.

Resumo

As neoplasias que afetam os segmentos intestinais de cães e gatos não são comuns. No cólon e no reto, encontram-se com maior incidência tumores como os adenocarcinomas e os linfomas. Os adenocarcinomas intestinais são caracterizados por alta taxa de metástase e diferentes padrões de crescimento, incluindo infiltrativo, ulcerativo ou proliferativo. Considerando o tipo de tumor, a intervenção cirúrgica é prioritária no tratamento, sendo aplicada em grande parte dos casos. Os agentes quimioterápicos demonstram maior eficácia em tumores linfoproliferativos, contudo, podem ser empregados como tratamento complementar ou para cuidados paliativos, dependendo das necessidades individuais do paciente. O objetivo deste estudo é relatar a eficácia das terapias integrativas nesses casos, oferecendo novas perspectivas para o cuidado veterinário.

Palavras-chave: cuidados paliativos, qualidade de vida, quimioterapia metronômica, rhodesian ridgeback

Abstract

Neoplasms affecting the intestinal segments of dogs and cats are not common. In the colon and rectum, tumors such as adenocarcinomas and lymphomas are more frequently found. Intestinal adenocarcinomas are characterized by a high metastatic rate and different growth patterns, including infiltrative, ulcerative, or proliferative. The aim of this study is to evaluate the effectiveness of integrative therapies, in the context of cancer treatment in dogs. The study seeks to highlight the importance of investigating and considering complimentary therapeutic approaches to optimize cancer treatment in pets, offering new perspectives for veterinary care.

Keywords: intestinal adenocarcinoma, integrative therapies, metronomic chemotherapy

Introdução

Adenocarcinomas e linfomas são tumores que podem ser encontrados em cólon e reto. Se desenvolvem a partir das células epiteliais das criptas intestinais, formando lesões nodulares e apresentando alta taxa de metástase. Podem ser infiltrativos, ulcerativos ou proliferativos. Afetam principalmente machos de meia idade, e raças como: Boxer, Collie, Poodle, West Highland White Terriers, Pastor Alemão e Dobermann (DALECK; DE NARDI, 2016).

O tratamento do câncer geralmente envolve a combinação de diferentes abordagens. As principais modalidades de terapêutica são: cirurgia, radioterapia e medicamentos, incluindo quimioterapia antineoplásica, que utiliza drogas citostáticas para combater as células cancerígenas. (DÁDIVA, 2007) A radioterapia e a imunoterapia são opções promissoras para o tratamento de câncer em animais (SMITH; BROWN; GREEN, 2020; JONES; WILLIAMS; TAYLOR; 2019). E como citado por DALECK E DE NARDI (2016), para pacientes com neoplasias avançadas, é

fundamental um tratamento paliativo completo, que incluía suporte nutricional, controle da dor, redução do sangramento e facilitação da evacuação.

Neste contexto, a medicina integrativa une práticas tradicionais e complementares para não apenas tratar sintomas da doença, mas promover qualidade de vida dos pacientes (RADITIC; BARTGES, 2014), e há descrito em literatura algumas abordagens com eficácia para os pacientes nesse sentido.

A quimioterapia metronômica é uma abordagem alternativa que envolve a administração contínua de medicamentos quimioterápicos em doses muito mais baixas do que as convencionais. Ao invés de atacar diretamente as células tumorais, a quimioterapia metronômica inibe a formação de novos vasos sanguíneos no tumor, um processo conhecido como angiogênese, essencial para o crescimento e progressão do câncer. Além disso, a exposição contínua às baixas doses de quimioterapia pode afetar as células tumorais e melhorar na resposta imunológica, com benefícios ainda maiores quando combinada com agentes antiangiogênicos (NUNES et al., 2013).

Ainda, o emprego do *Viscum album* foi descrito como modificador biológico, contribuindo para melhora significativa da resposta imunológica em pacientes acometidos. Essa planta manifesta efeitos notáveis no contexto antitumoral e antiangiogênico. Estimula a ativação de citocinas que desencadeiam a necrose das células cancerígenas, como citado por LOPES; DE CARVALHO; SIBATA, (2007). Assim, a utilização dos componentes nos protocolos terapêuticos, visa melhorar a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento.

Outra terapêutica que pode ser implementada é a Ozonioterapia, que recentemente foi regulamentada na Medicina Veterinária, e tem sido aplicada no alívio de dores, combate a infecções e no tratamento de neoplasias. Ademais, os canabinóides, auxiliam no tratamento e redução dos sintomas associados à quimioterapia (DA SILVA; CALUMBI; SOUZA, 2022).

Além do exposto, técnicas milenares como a acupuntura é amplamente usada com essa finalidade. Ela estimula a liberação de neuropeptídeos, impactando os sistemas nervoso central e periférico. Dessa forma, amplia as opções terapêuticas, aliviando a dor, melhorando a qualidade de vida e oferecendo perspectivas de controle tumoral e redução dos efeitos adversos. O presente relato, visa apresentar a inclusão de terapias alternativas junto com a quimioterapia metronômica, em um paciente canino com adenocarcinoma intestinal e expor o impacto dessas técnicas na melhora da promoção de qualidade de vida.

Relato de caso

Foi atendido em um Hospital Veterinário, na cidade de Sorocaba/SP, um cão da raça Rhodesian ridgeback, com 9 anos de idade, peso corporal de 48,7 kg, orquiectomizado, com vacinação e vermifugação em dia. O cão é um competidor aposentado, com histórico de algia em coluna vertebral há aproximadamente 40 dias. Durante a anamnese, ao passar a mão pelo dorso do animal, manifestava tremores e quando a palpação era mais firme e havia sinais de desconforto. A tutora observou que o animal mantinha a cauda baixa e apresentava dificuldade para levantar-se, além da mudança de

comportamento. Ela também notou um nódulo no flanco direito.

No exame físico geral, o animal apresentou mucosas normocoradas, linfonodos não aumentados, estado de hidratação adequado e sopro cardíaco audível na ausculta. Na avaliação ortopédica e neurológica, observou-se dor à palpação epaxial em toracolombar e lombossacra e restrição da extensão da cauda. A propriocepção estava diminuída no membro pélvico direito, com reflexo isquiático diminuído no membro pélvico direito. Os testes ortopédicos foram realizados, com resultado negativo para teste de gaveta, patelas posicionadas corretamente e estáveis, tônus muscular presente e reflexo anal normal. O animal apresentou desconforto à extensão e rotação do quadril, porém, a deambulação e postura estavam normais.

Foi realizada uma avaliação do nódulo no flanco direito, que media aproximadamente 1,5 cm, com tempo de crescimento de aproximadamente duas semanas.

Exames complementares, incluindo radiografia, hemograma, ultrassonografia, proctoscopia e histopatológico, foram solicitados.

Na radiografia foi identificada uma opacificação difusa dos campos pulmonares, sugerindo a presença de múltiplas imagens puntiformes de radiopacidade dispersas nos tecidos moles sobre os pulmões (Figura 1A). Também foi observado um discreto aumento na silhueta cardíaca, com maior contato cardioesternal (Figura 1B).

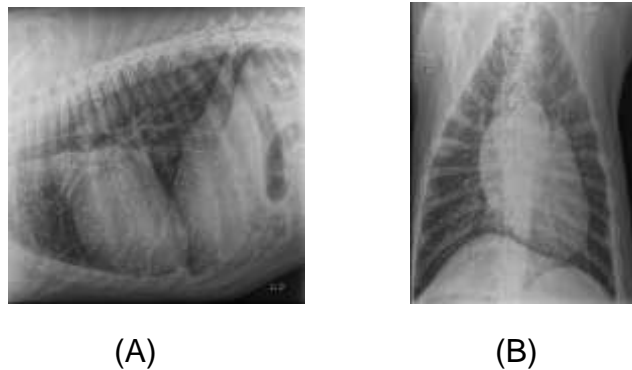


Figura 1 - (A): Imagem radiográfica na posição latero-lateral direita evidenciando uma opacificação difusa de campos pulmonares; (B): imagem radiográfica em posição ventro-dorsal apresentando discreta cardiomegalia.

Fonte: Imagens cedidas pelo tutor.

A radiografia da coluna vertebral revelou uma discreta diminuição difusa na densidade óssea da vértebra L4 (Figura 2), em contraste com as demais vértebras. Foi observado um padrão trabecular ósseo com aspecto ligeiramente irregular na região ventral da L4, e um artefato de sobreposição/lesão óssea agressiva na vértebra, que requer esclarecimento adicional. Também foi identificada a presença de oito vértebras lombares, indicando uma alteração congênita.



Figura 2 - Imagem radiográfica da coluna vertebral visualizando redução difusa de radiopacidade óssea da vértebra L4.

Fonte: Imagens cedidas pelo tutor.

No primeiro ultrassom realizado, foram identificados, o duodeno com espessamento (0,59 cm - indicativo de processo inflamatório) e o cólon descendente apresentando espessura aumentada (0,32 cm), sem sinais de obstrução intestinal total. Os aspectos sonográficos sugerem relações com pólipos, granulomas ou neoplasias, demandando uma investigação mais aprofundada. Além disso, no exame do aparelho reprodutor, foi observada uma próstata com ampliação para um paciente orquiectomizado, com cerca de 2,39 cm no eixo ventrodorsal e 3,85 cm no eixo crânio caudal, apresentando uma textura rígida, sugerindo um processo inflamatório.

O animal passou por procedimento cirúrgico para análise do histopatológico do intestino grosso e revelou uma lesão neoplásica infiltrativa, composta por células epiteliais organizadas em estruturas císticas com material mucóide. Essas células tinham características típicas de adenocarcinoma intestinal/colônico tubular infiltrativo, incluindo úlcera focal na mucosa e estroma fibroso.

Com o diagnóstico de adenocarcinoma intestinal metastático e os riscos no pós-cirúrgico ao ser considerada a ressecção cirúrgica total da lesão, o procedimento foi descartado. Com expectativa de vida entre 4 e 6 meses, optou-se por uma abordagem terapêutica conservadora, utilizando quimioterapia metronômica e terapias complementares.

Foi dado início ao tratamento com quimioterapia metronômica, prescrevendo 1 cápsula a cada 24 horas de ciclofosfamida de 20 mg. Para analgesia, 1 cápsula a cada 12 horas de gabapentina 400 mg e como suplementação, foi recomendado 3 cápsulas de Oxcell 1000 © a cada 24 horas.

Deu também início a acupunturista, uma vez por semana. Na primeira sessão foi feito aplicação de *Viscum album* no VG 14, e aplicação de 20 ml de Ozônio retal na concentração de 12µg. Na semana seguinte foi feito moxaterapia em região espinhal, aplicação de *Viscum D3* no VG14, e ozonioterapia retal com 14µg em 20 ml.

Na terceira semana foi realizado aplicação de ozônio retal 14 µg em 30 ml, além disso foi feito moxaterapia e acupuntura em alguns pontos, e também foi iniciado um protocolo de *Viscum album* para aplicações diárias em casa. O protocolo consistia em três fases distintas, com a primeira fase envolvendo

aplicações diárias ao longo de um período de 10 dias, na segunda fase foi feito aplicações em dias alternados por 20 dias, e na terceira fase foi feito duas vezes na semana, durante um mês. Após, iniciou com aplicação semanal somente seguindo a mesma ordem das concentrações do protocolo. Em todas as fases a aplicação foi feita subcutânea, no VG14 (entre as escápulas) com agulha 0,55x20mm.

Durante o protocolo de *Viscum Album*, as sessões de moxaterapia e acupuntura foram realizadas semanalmente, com enfoque na coluna vertebral, especialmente nos pontos VG14, BH e ID11, com ozonioterapia associada. Após seis meses de tratamento, foi encontrado um nódulo no músculo peitoral do membro torácico direito do animal, que, apesar disso, apresentava um estado geral satisfatório, com bom apetite, micção e defecação normais, além de ganho de peso adequado. O tratamento prosseguiu com a administração semanal de *Viscum album* e ozonioterapia retal, juntamente com sessões regulares de acupuntura e moxabustão nos pontos de imunidade Ta17, VG14, E40 e TA10.

Exames de imagem radiográficos e, na sequência, histopatológico demonstraram que o nódulo em membro torácico direito se tratava de um osteossarcoma, assim, o animal começou a ter claudicação e algia à palpação. Foi preciso intensificar a analgesia com dipirona 1g, a cada 12 horas por 3 dias, cronidor © 80 mg 2 comprimidos a cada 8 horas e antiinflamatório Piroxicam 20mg, 1 cápsula a cada 24 horas por 5 dias.

Após a confirmação do segundo diagnóstico, o protocolo de *Viscum album* foi retomado, reiniciando-se na fase 1 com aplicações diárias. Paralelamente, o tratamento com ozonioterapia retal, moxabustão e acupuntura, enquanto se deu início à terapia com óleo de *Cannabis* full spectrum 1:1 Tetrahydrocannabinol (THC) e Canabidiol (CBD) 10%, com prescrição de três gotas a cada 12 horas, juntamente com o fitoterápico chinês Kang Ai Ling, duas cápsulas a cada 12 horas.

Adicionalmente, foram realizadas sessões de hemoterapia ozonizada em substituição à ozonioterapia retal, potencializando a resposta imune do paciente. As sessões de acupuntura foram conduzidas nos pontos VG14, VB39, B11 e BH.

As avaliações ultrassonográficas realizadas a cada quatro meses evidenciaram uma redução significativa do tumor (Figura 3).



(A)

(B)



(C)

Figura 3 - (A) Primeiro ultrassom realizado evidenciando o cólon espessado com 0,32 cm. (B) Segundo ultrassom após quatro meses do início do tratamento evidenciando uma diminuição para 0,28 cm. (C) Terceiro ultrassom após quatro meses do segundo demonstrando uma diminuição para 0,18 cm.

Fonte: Imagens cedidas pelo tutor.

Porém, nove meses após o diagnóstico, o tutor optou pela eutanásia devido ao retorno do crescimento do tumor e sangramentos intestinais mais frequentes. Apesar da ocorrência de sintomas persistentes, não obtivemos alterações comportamentais no animal que indicassem desconforto interrupto relatadas pelo tutor. Pelo contrário, o paciente se mantinha com apetite e realizava suas necessidades fisiológicas de forma satisfatória considerando a gravidade do quadro clínico. Com isso não houve a necessidade de internação do animal em nenhum momento, e foi conseguido qualidade de vida e tempo com seus tutores.

Resultados e discussão

No contexto de testar outras possibilidades terapêuticas, especialmente entre os pacientes que lidam com neoplasias recidivantes, metastáticas ou de difícil intervenção cirúrgica, além daqueles que apresentam condições médicas concomitantes ou cujos responsáveis estão hesitantes em adotar a abordagem convencional de quimioterapia devido aos seus potenciais efeitos adversos (BARROS; REPETTI, 2015) a quimioterapia metronômica surge como uma alternativa promissora. Essa terapêutica é aplicada para o controle paliativo do câncer, priorizando o gerenciamento da progressão da doença em vez da remissão completa, apresentando menos efeitos colaterais, que são geralmente leves e temporários (BILLER *et al.*, 2016).

Decidimos acatar a renúncia do tutor ao procedimento cirúrgico e à quimioterapia adjuvante

devido à incidência de complicações pós-operatórias, como peritonite séptica e parada cardiorrespiratória, além de a quimioterapia não oferecer benefícios significativos na sobrevivência do paciente segundo os estudos (ABRAMS ET al.,2019).

A integração de terapias complementares, como ozonioterapia, medicina tradicional chinesa, CBD e *Viscum album*, embora necessite de mais pesquisas, mostrou eficácia no tratamento oncológico (BETTIOL,2011), evidenciando o controle da dor, melhorando a qualidade de vida do paciente relatado.

O *Viscum album*, com suas propriedades antitumorais e efeito imunomodulador, devido a componentes citotóxicos como lectinas e viscotoxinas, tem sido relacionado à promoção da expectativa de vida e à redução dos efeitos colaterais (OEI *et al.*, 2019). Além disso, estudos sugerem que o *Viscum album* pode contribuir para prolongar o tempo de sobrevida em pacientes com câncer (GROSSARTH-MATICEK *et al.*, 2001), e por esse motivo foi eleita para compor o protocolo desse paciente.

A acupuntura e a moxabustão desempenham papéis importantes no controle da dor e na melhoria do bem-estar do animal, promovendo efeitos no sistema nervoso e no fortalecimento imunológico. Ambas as práticas auxiliam na liberação de neuropeptídeos e neurotransmissores, o que resulta em alívio da dor e redução do estresse, com benefícios comprovados em condições como o câncer (DALECK; DE NARDI, 2016; MARTINS; SILVA; SANTOS, 2021).

A acupuntura, especificamente, é um método terapêutico que estimula a liberação de neuropeptídeos, promovendo o alívio da dor por meio de seus efeitos no sistema nervoso, como relatado por Ferreira (2014). Enquanto isso, a moxabustão, embora também contribua para o alívio da dor, se destaca principalmente pelo seu impacto no fortalecimento imunológico e alívio da fadiga. Dessa forma, ambas as práticas têm papéis complementares, sendo eficazes no manejo de sintomas relacionados ao câncer e melhorando a qualidade de vida do nosso paciente.

O uso de *Cannabis sativa*, especialmente com THC e CBD, foi uma decisão terapêutica acertada, considerando suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. Os canabinoides são conhecidos por reduzir a dor, aumentar o apetite e melhorar o estado geral do paciente, sendo eficazes no controle de sintomas relacionados à quimioterapia, como náuseas e perda de apetite (PACHER, 2013; HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

Além disso, os canabinoides mostraram eficácia comparável ou até superior à da morfina no controle da dor, possivelmente mediada pelo bloqueio da neurotransmissão nas vias nociceptivas, o que reforça sua eficácia no alívio da dor e na melhora da qualidade de vida dos pacientes, principalmente em situações de dor crônica ou causada por tratamentos agressivos como a quimioterapia (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006). Assim, a utilização de *Cannabis sativa* com THC e CBD não só auxilia no controle de sintomas gerais, mas também pode ser uma alternativa poderosa ao uso de opioides no manejo da dor.

A ozonioterapia, como citado por LUONGO et al. (2017), é uma terapia adjuvante eficaz à radioterapia e quimioterapia, ajudando a reduzir sintomas como náusea, vômito, fadiga e infecções oportunistas, além de melhorar a eficácia da quimioterapia (COSTA et al., 2022). A aplicação de ozônio,

como no caso clínico, tem propriedades antivirais, anti-inflamatórias, e melhora a oxigenação e circulação sanguínea, aliviando sintomas e favorecendo a recuperação do paciente (WOLLHEIM et al., 2020; SRINIVASAN & CHITRA, 2015; TIWARI et al., 2017). Estudos também mostram que o ozônio fortalece o sistema imunológico, estimulando a produção de anticorpos e ativação de linfócitos T, além de melhorar a vasodilatação e reduzir a agregação plaquetária (PENIDO; LIMA; FERREIRA, 2010). Assim, a combinação de ozonioterapia, acupuntura e moxabustão tem se mostrado eficaz no manejo do câncer, melhorando a qualidade de vida, reduzindo efeitos colaterais e fortalecendo a resposta imunológica durante tratamentos convencionais.

De maneira complementar, a ozonioterapia, com suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e imunomoduladoras, mostrou-se eficaz no controle de dor e inflamação, além de melhorar a função imunológica (SRINIVASAN & CHITRA, 2015; TIWARI et al., 2017). O ozônio foi administrado tanto de forma retal quanto via hemoterapia ozonizada, com resultados positivos na melhora clínica e na redução do tumor, evidenciados por meio de avaliações ultrassonográficas periódicas. Assim, a combinação dessas abordagens terapêuticas, como a ozonioterapia e o uso de Cannabis sativa com THC e CBD, maximiza o alívio da dor e a melhora geral do paciente. O uso de canabinoides, que têm propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, reduziu a dor, aumentou o apetite e controlou sintomas como náuseas e perda de apetite associados à quimioterapia (PACHER, 2013; HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006), ampliando ainda mais os benefícios no tratamento do câncer.

Conclusão

Os achados deste caso destacam o potencial das terapias integrativas, como ozonioterapia, Cannabis, acupuntura e Viscum album, em conjunto com quimioterapia metronômica, no tratamento paliativo do adenocarcinoma intestinal em cães. Embora a cura não tenha sido alcançada, houve melhorias na redução do tumor e na qualidade de vida do animal, que permaneceu sem dor e com boa alimentação. No entanto, o osteossarcoma no membro torácico esquerdo levou à eutanásia. Esses resultados ressaltam a importância de abordagens complementares no manejo do câncer em animais de estimação.

Referências

ABRAMS, Brittany et. al 2019 WILEY Perioperative complications and outcome after surgery for treatment of gastric carcinoma in dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study of 40 cases (2004-2018)

BARROS, Valeska TM; REPETTI, Cláudia SF. Quimioterapia metronômica em cães: revisão de literatura Metronomic chemotherapy in dogs: a review. **Revista Portuguesa de Ciência Veterinárias**, v. 110, p. 593-594, 2015.

BETTIOL, Gabriela. **Medicina integrativa no tratamento de linfoma canino**. Trabalho de conclusão de curso (Medicina veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

BILLER, Barb et al. 2016 AAHA oncology guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 52, n. 4, p. 181-204, 2016.

DA SILVA, J.K.S., CALUMBI, M.E.R., SOUZA, T.F.M Pedrosa. Uso da Cannabis integrado ao tratamento convencional do câncer. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e121111536852-e121111536852, 2022.

DÁDIVA, Daniela. **Osteossarcoma: tratamento quimioterápico**. Trabalho de conclusão de curso (Fármacia) - Centro Universitário das faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 2007.

DALECK, C.R; DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos** . Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2016.

FERREIRA, P.C.S.G. Efeitos da acupuntura na marcha de cães labradores com displasia coxo-femoral-Estudo preliminar. 2014.

GROSSARTH-MATICEK, Ronald et al. Use of Iscador, an extract of European mistletoe (*Viscum album*), in cancer treatment: prospective nonrandomized and randomized matched-pair studies nested within a cohort study. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, v. 7, n. 3, p. 57, 2001.

GUZMÁN, M. Cannabinoids: potential antitumoral agents?. **blood (ie, nutrient and oxygen)**, v. 4, n. 5, p. 8-19, 2006.

HONÓRIO, K.M.A.A., SILVA, A.B.F. Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. **Química nova**, v. 29, p. 318-325, 2006.

JONES, T., WILLIAMS, R., & TAYLOR, S.. **Immunotherapy in veterinary oncology: Advances and clinical applications**. Veterinary Oncology, 11(4), 45-56, 2019.

NUNES, Fernanda Camargo et al. Oncologia em pequenos animais. 70. ed Belo Horizonte: FEPMVZ Editora, 60 p, 2013.

KLINGBEIL, M,F,G., **Ação do *Viscum album* em cultivo celular de carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço**. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

LOPES, D.F; CARVALHO, A.C. de; SIBATA, M.M. Estudos de casos clínicos oncológicos em caninos e felinos tratados com homeopatia injetável (2005-2007). **Pesqui. homeopática**, p. 32-39, 2011.

LUONGO, M. et al. Possible therapeutic effects of ozone mixture on hypoxia in tumor development. **Anticancer Research**, v. 37, n. 2, p. 425-435, 2017.

MARTINS, C.S; SILVA, C. Q.; SANTOS, F. N. Uso da moxaterapia em animais: uma revisão de literatura. **Medicina Integrativa**, v. 3, n. 1, p. 9, 2021.

OEI, S.L et al. Mistletoe and immunomodulation: insights and implications for anticancer therapies. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, 2019.

PACHER, Pál. Towards the use of non-psychoactive cannabinoids for prostate cancer. **British journal of pharmacology**, v. 168, n. 1, p. 76-78, 2013.

PENIDO, B.R; DE AGUIAR LIMA, C; FERREIRA, L.F L. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **Pubvet**, v. 4, n. 40, p. e145-e145, 2010.

RADITIC, D. M.; BARTGES, J. W. Evidence-based Integrative Medicine in **Clinical Veterinary Oncology**. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 5, p. 831-853, 2014.

SMITH, J., BROWN, A., & GREEN, D. **The role of radiotherapy in veterinary oncology: A review of current applications and outcomes**. **Journal of Veterinary Oncology**, 15(3), 112-123, 2020.

SRINIVASAN, K.; CHITRA, S. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. **Scholar Journal of Dental Sciences**, v. 2, n. 6, p. 373-7, 2015.

TIWARI, S., et al. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. **The Saudi Journal for Dental Research**, v. 8, n. 1-2, p. 105-111, 2017.

WANG, J; WONG, Y; LIAO, F. What has traditional Chinese medicine delivered for modern medicine?. **Expert Reviews in Molecular Medicine**, v. 20, p. e4, 2018.

WILKIE, D. A.; BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. Manual Saunders: clínica de pequenos animais. __**BIRCHARD, SJ; SHERDING, RG**, v. 2, 1998.

WOLLHEIM, C., et al. Efeito microbicida do ozônio gasoso em *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. **Revista Ibero-Americana de Podologia**, v. 2, n. 1, p. 121-121, 2020.