

## CINOMOSE

ROBERTO SIQUEIRA

3º Congresso Internacional de Fisiatria em Pequenos Animais 03 e 04 de Março 2023

















Neurologia e ozonioterapia em cães e gatos.









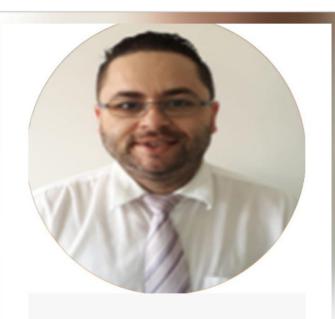


# EXPERTO EM OZONIOTERAPIA E CONCENTRADO DE FATOR DE CRESCIMENTO ATIVADO COM OZÔNIO

- AEPROMO
- ISCO







## membro da ISCO3

#### **Roberto Siqueira**

Brazil. DVM. Neurology.

Expert, Diploma Course

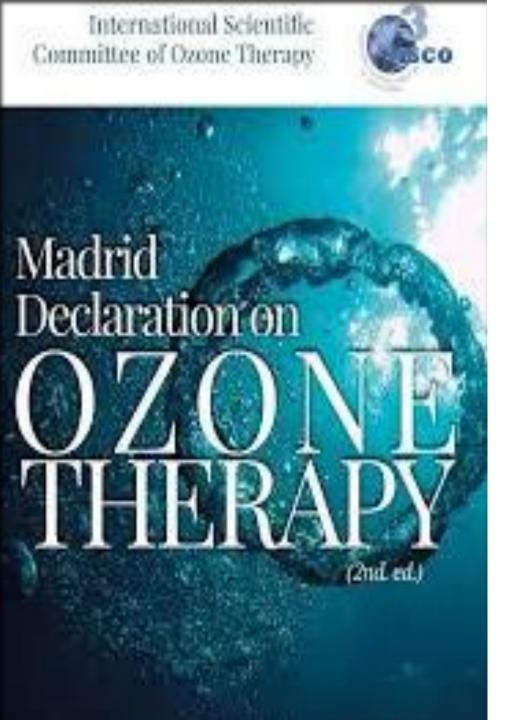
"Ozone Therapy and
Ozonized Growth Factors",

Aepromo.

ISCO3 elects its 21 members for the period January 1, 2020 – December 31, 2024

- neurozonio

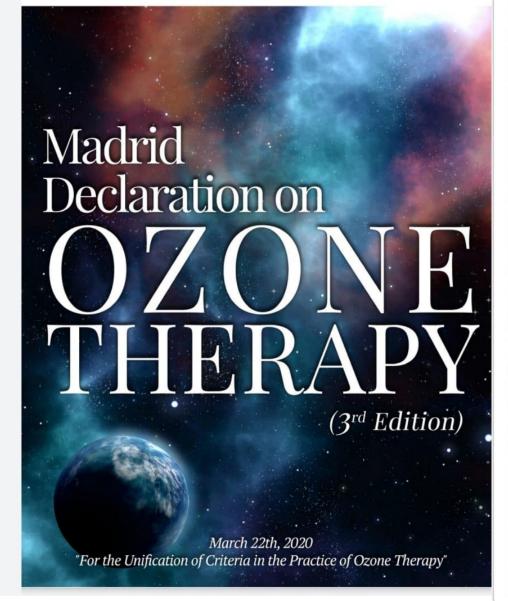




UM DOS REPRESENTANTES LATINO-**AMERICANOS NA** EDIÇÃO DA DECLARAÇÃO DE MADRI 2020 SOBRE OZONIOTERAPIA EM MEDICINA VETERINÁRIA.

International Scientific Committee of Ozone Therapy





Madrid Declaration on OZONE THERAPY

(3rd Edition)

Adenda Bull B

FORMULÁRIOS

do OZÔNIO no

MEDICINA

VETERINÁRIA

- neurozonio PhotoGrid

## INTERVALOS TERAPÊUTICOS PARA O USO DE OZÔNIO EM MEDICINA VETERINÁRIA E APLICAÇÃO CLÍNICA

Diretrizes para Animais Pequenos

#### Autor

Mercedes Hernández Avilés. DVM. (membro do ISCO3).

#### Co-autores

- 1. Miriam Portero Fuentes. DVM. PhD. Cum Laude. (membro do ISCO3).
- 2. Gerardo Ibáñez Sánchez. DVM. (membro do ISCO3).
- 3. Óscar Guadarrama Arellano, DVM.
- 4. Roberto Siqueira. DVM. (membro do ISCO3). Graças ao

#### seguinte DVM:

Beatriz Ortega. Rosario prefeito Alcalde. Ricard Ruiz. Lourdes Torres. Miguel Hormigo. Cristina Valera. Begoña Bermell. David Garçom. Ricardo Hernández. Ana N. Colín. Blanca Marques. Bruno

J. Augusto. Liliane Soalheiro. Iolanda Bettencourt. Viviane Machado. Daniela Frediani. Felipe Murta. César Prado. Leniane Nogueira. Rafael Traldi. Viviane Giménez. Rafaela Fortes. Bianca Uliano.

#### Autor

Mercedes Hernández Avilés. DVM. (membro do ISCO3).

#### Co-autores

- 1. Miriam Portero Fuentes. DVM. PhD. Cum Laude. (membro do ISCO3).
- Gerardo Ibáñez Sánchez. DVM. (membro do ISCO3).
- Óscar Guadarrama Arellano. DVM.
- 4. Roberto Siqueira. DVM. (membro do ISCO3). Graças ao







## ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

- Gênero mobillivirus, famila Paramyxoviridae
- Canine distemper vírus
- Carnívuros terrestres (canídeos, mustelídeos, felídeos(experimental))
- Coelhos e roedores: resistência natural (experimental)
- Felinos, primatas não humanos e Seres humanos: infecção autolimitante (experimental)

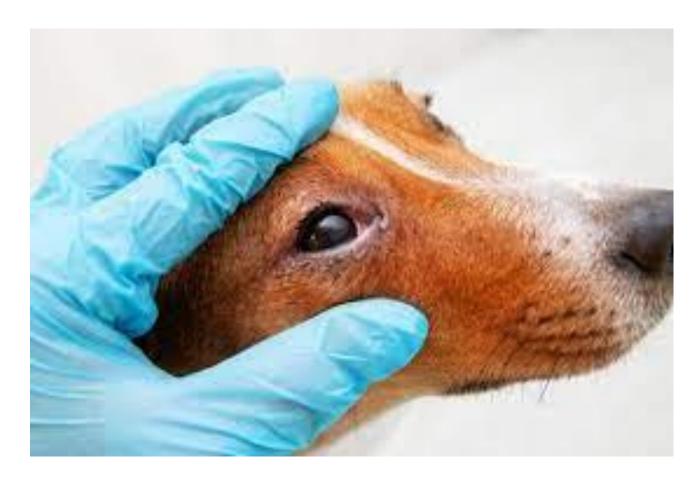
## ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

- Suscetível:
- a luz ultravioleta, calor (50-60°C por 30 minutos), Éter, clorofórmio, fenol (0,75%), Amônia quaternária
- Em secreções: vírus permanecem ativo por 1 hora (37°C) / 3 horas (20°C) e semanas (0 4°C)
- Cão: reservatório domestico
- Gaxinim: reservatório silvestre

#### ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

#### Transmissibilidade:

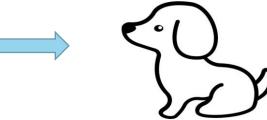
- -Exsudato respiratório
- -Secreções diversas (secreção e excreção)
- -Transplacentária
- -60-90 dias pós infecção
- -25-75% infecções subclínicas



## CANINE DISTEMPER

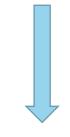
#### **FISIOPATOGENIA**





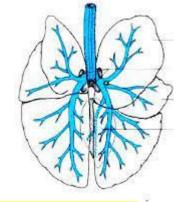












TONSILAS E LINFONODOS BRONQUIAS

MEDULA ÓSSEA, TIMO, LINFONODO MESENTÉRIO, LAMINA PRÓPRIA (ESTÔMAGO), SEROSA GÁSTRICA, FOLÍCULOS LINFÓIDES (BAÇO), LINFONODOS, CÉLULAS DE KUPFER

#### CANINE DISTEMPER

- 8- 10 dias após infecção penetração do vírus para o SNC
- Pode ocorrer pelas partículas livres ou partículas internalizadas do sistema nuclear fagocitário ou ainda por plaquetas.
- Essa penetração pode acontecer pelo plexo coroide(principalmente do 4°V) e circulação meníngea.

## CANINE DISTEMPER

8-14 dias após infecção:

Disseminação epitelial

Sinais clínicos severos 7-15 dias

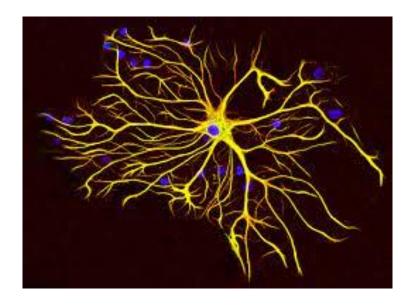
Sinais clínicos autolimitante

Cepa viral

Memória imunológica

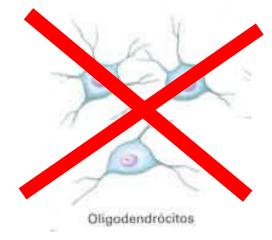
Infecções bacterianas secundárias

**1** Títulos de anticorpo

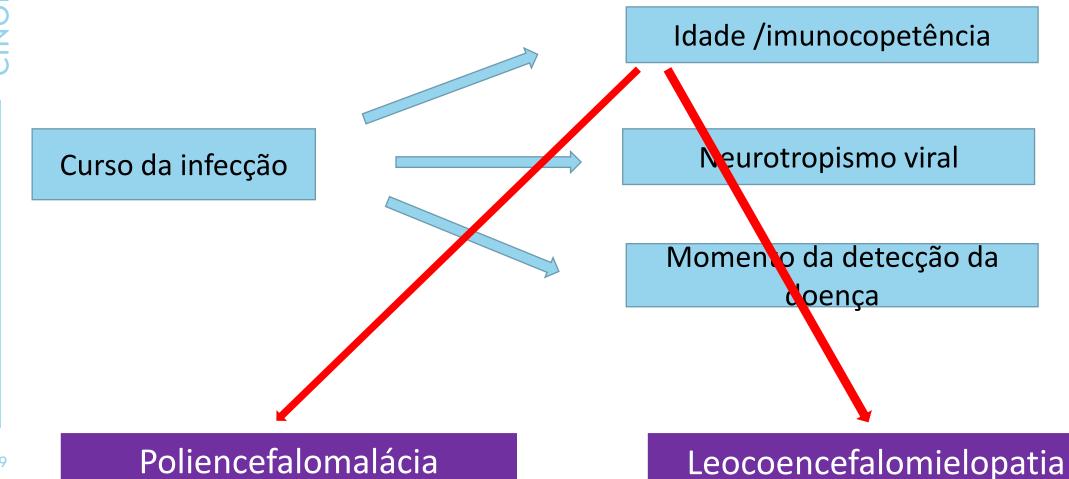


Desminealização





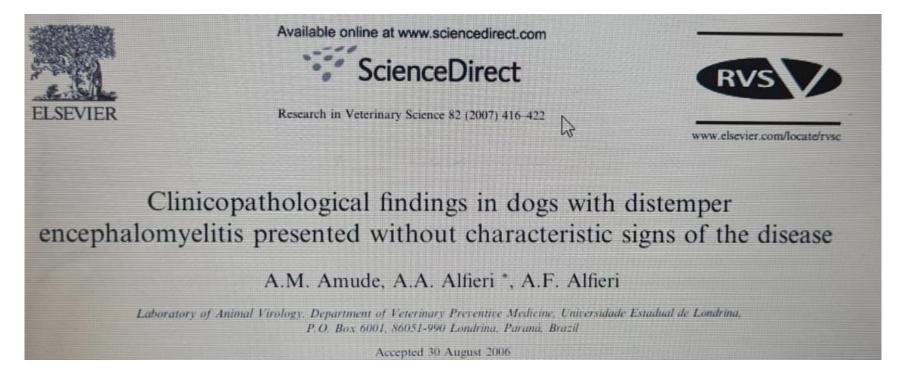
# Cortex cerebral Trato opticos/ nervos Disseminação LCR Peduncúlos cerebrais Medula espinhal



## SÍNDROMES CLINICOPATOLÓGICAS

- Encefalomielite do cão jovem (CDEID Canine Distemper Encephalomyelitis in Immature Dogs): Sinais variados e multifocais, sinais tendem a ser agudos acomete, Encéfalo (Córtex, Cerebelo, Tronco)
- Encefalomielite multifocal do cão adulto (MDEMD Multifocal Distemper Encephalomyelitis in Mature Dogs): Encéfalo (tronco e cerebelo), crônico
- Encefalite do cão velho (ODE Old Dog Encephalitis): Incidência muito baixa, progressiva crônica: Porções rostrais do encéfalo (Telencéfalo e diencéfalo)
- Encefalite pós-vacinal (PVCDE Post-vacinal Canine Distemper Encephalitis )
- Encefalomielite crônica recidivante (CRDE Chronic Relapsing Distemper Encephalomyelitis)

Ref: Alexandre Mendes Amude, Simpósio ABNV



• investigaram prospectivamente 20 cães necropsiados que apresentavam sinais neurológicos sem aqueles sinais característicos de cinomose no momento de internação hospitalar. Oito dos 20 cães foram diagnosticados com encefalomielite por cinomose post mortem por reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) e exame histológico. Sinais cerebelares e/ou vestibulares progredindo para tetraparesia/plegiaeram sinais neurológicos frequentes. As anormalidades nos achados hematológicos foram inespecíficas, porém a avaliação do líquido cefalorraquidianopoderia sugerir infecção pelo vírus da cinomose canina (CDV) por

uma pleocitose linfocítica.



Pesq. Vet. Bras. 27(5):215-220, maio 2007

# Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães<sup>1</sup>

Marcia C. Silva<sup>2</sup>, Rafael A. Fighera<sup>2</sup>, Juliana S. Brum<sup>3</sup>, Dominguita L. Graça<sup>4</sup>, Glaucia D. Kommers<sup>4</sup>, Luiz F. Irigoyen<sup>4</sup> e Claudio S.L. Barros<sup>4</sup>"

#### Neuropatologia da cinomose canina: 70 casos (2005-2008)1

Marcia C. Silva<sup>2\*</sup>, Rafael A. Fighera<sup>3</sup>, Alexandre Mazzanti<sup>4</sup>, Juliana S. Brum<sup>2</sup>, Felipe Pierezan<sup>2</sup> e Claudio S.L. Barros<sup>3</sup>

• Os resultados permitem concluir que: (1) encefalomielite induzida pelo vírus da cinomose canina é mais prevalente em filhotes e adultos; (2) lesões macroscópicas no SNC ocorrem com baixa freqüência; (3) o encéfalo é mais acometido do que a medula espinhal; (4) as cinco regiões anatômicas mais afetadas do encéfalo são, em ordem decrescente de frequência, o cerebelo, o diencéfalo, o lobo frontal, a ponte e o mesencéfalo; (5) a região anatômica mais afetada da medula espinhal é o segmento cervical cranial (C1-C5); (6) lesões subagudas e crônicas são mais comuns do que lesões agudas; (7) desmielinização é a lesão mais prevalente e ocorre principalmente no cerebelo, na ponte e no diencéfalo, quase sempre acompanhada de astrogliose e inflamação não-supurativa....

## DIAGNÓSTICO



#### Hemograma

- Linfopenia absoluta
- Corpúsculo de inclusão-Lents- (Linfocitos, monócitos, neutrófilos e hemácias)
- Trombocitopenia e anemia regenerativa(em pacientes jovens <3 semanas)

Comunicação

[Communication]

Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomos

Arg. Bras. Med. Vet. Zootec., v.57, n.1, p.136-139, 2005

#### ABSTRACT

The hematological and serum proteins electrophoretic profiles of 13 dogs with distemper (Lentz inclusion body in leukocytes) were studied. The most frequent hematological findings were: normocitic normocromic anemia (61%), leukopenia (46%), left shount (54%), trombocytopenia (69%) and lymphopenia (85%). Electrophoretic analysis of serum proteins showed hypoproteinemia (54%), with reduced albumin and increased alfa-2 globulin.

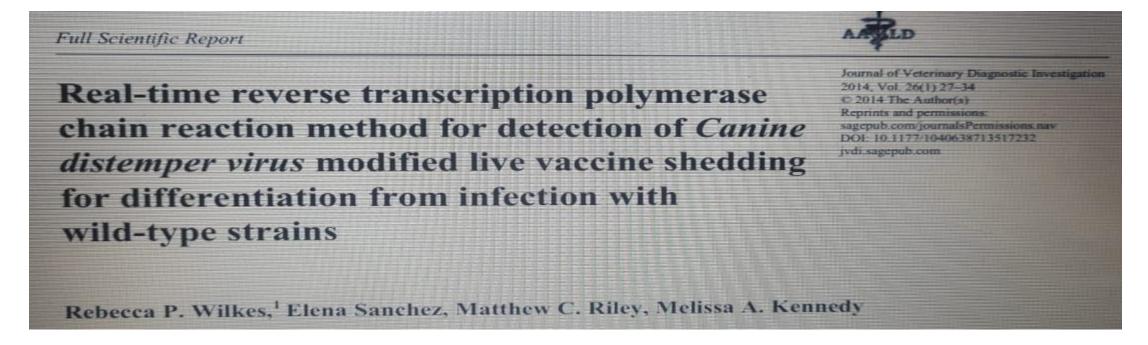
## TESTES SOROLÓGICOS

- Titulação de anticorpos (10-20 dias após infecção)
- Elisa utilizando totalidade viral são menos específicos
- IgM 81% sensibilidade na fase aguda
- IgM 61% de sensibilidade na fase de encefalite progressiva

FALSO POSITIVO ATÉ 21 DIAS PÓS VACINAÇÃO

• Imunofluorescência pouco utilizado (mais caro, mais demorado, falso negativo)

PRC: urina



## LIQUOR

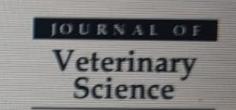
- Proteinas > de 25mg/dl
- Contagem celular > de 10 célula/ug (pleocitose)
- Elisa = antígeno
- PCR

pISSN 1229-845X, eISSN 1976-555X

J. Vet. Sci. (2011), 12(4), 409-411

http://dx.doi.org/10.4142/jvs.2011.12.4.409

Received: 14 Dec. 2010, Revised: 11 Apr. 2011, Accepted: 11 Jun. 2011

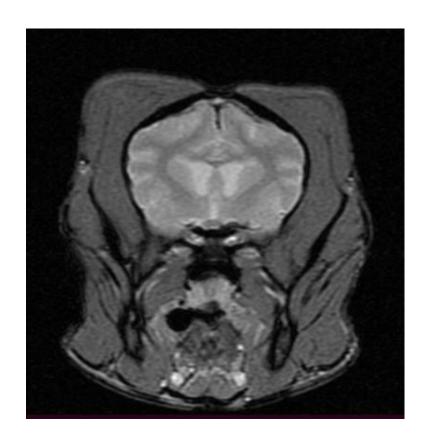


#### **Short Communication**

## Atypical necrotizing encephalitis associated with systemic canine distemper virus infection in pups

Alexandre Mendes Amude<sup>1,2,†</sup>, Selwyn Arlington Headley<sup>1,3,4,\*,†</sup>, Amauri Alcindo Alfieri<sup>1</sup>, Suely Nunes Esteves Beloni<sup>5</sup>, Alice Fernandes Alfieri<sup>1</sup>

- manifestação necrotizante atípica da cinomose canina encefalite (CDE) que afetou tanto a substância cinzenta quanto a branca do cérebro (prosencéfalo)
- Dois filhotes de Pit Bull de 16 dias da mesma ninhada







## **TRATAMENTO**

Anticonvulsivantes?

Corticoides?

Antibioticos?

Suplementação (VitC, VitE, VitA, ....)?

Ribavirina?

Ozonioterapia?

Células tronco?

# Efeitos colaterais do uso da ribavirina, prednisona e DMSO em cães naturalmente infectados pelo vírus da cinomose1

Simone H. Mangia<sup>2\*</sup>, Lívia F. Moraes<sup>3</sup>, Regina K. Takahira<sup>3</sup>, Rodrigo G. Motta<sup>2</sup>, Marília M.J. Franco<sup>2</sup>, Jane Megid<sup>2</sup>, Aristeu V. Silva<sup>4</sup> e Antonio C. Paes<sup>2</sup>

Pesq. Vet. Bras. 34(5):449-454, maio 2014

- 60 cães infectados por cinomose
- Grupo1: Ribavirina 30mg/kg Sid
- Grupo 2: Ribavirina 30mg/kg + DMSO 20mg/kg
- Grupo 3: DMSO 50mg/kg sid
- Grupo 4: Predinisolona 4mg/kg Sid
- Grupo 5: Ribavirina 30mg/kg + Predinisolona 4mg/kg Sid
- Grupo 6: Ribavirina 30mg/kg + DMSO 50mg/kg + Predinisolona 0,5mg/kg Bid



#### Acta Scientiae Veterinariae, 2023. 51(Suppl 1): 843.

Pub. 843

ISSN 1679-9216

## Antiparkinsoniano para tratamento de sequelas neurológicas causadas pela cinomose

Antiparkinsonian for Treatment of Neurological Sequels Caused by Canine Distemper

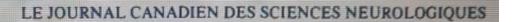
Mariana Almeida Oliveira<sup>1</sup>, Pedro Henrique Ronchi<sup>2</sup>, Gabriel Henrique Dufloth Gutschow<sup>2</sup> & Malcon Andrei Martinez-Pereira<sup>2,3</sup> Todosos pacientes foram tratados com medicação antiparkinsoniana Parkdopa (levodopa 250 mg associada a carbidopa 25 mg)

#### Casos:

- Cão 1. Macho, sem raça definida, com 9 meses de idade; (recebeu um comprimido disponível comercialmente, via oral uma vez ao dia durante 30 dias)
- Cão 2. Shih Tzu macho de 6 meses. (foi prescrito 0,25 mg de levodopa e 0,025 mg de carbidopadiariamente por 30 dias).
- Cão 3. Uma cadela de 8 anos mestiçaça. (1 mg de levodopa e 0,1 mg de carbidopa por dia)

Todos foram reavaliados observado melhora dos sinais motores e tratado por mais 30 dias

- Cão 1 (macho misto) apresentou mioclonia severa, falta de propriocepção, diminuição de tônus muscular e paralisia em ambos os membros pélvicos, associados a acentuada cifose toracolombar.
- O cão 1 teve melhor prognóstico, o tratamento foi mantido por 1 ano, com alteração da frequência de 24h x 24h para48h x 48h após 30 dias e 72x72h após mais 30 dias. Infelizmente, o Cão 2 teve um agravamento do quadro epiléptico e morreu, enquanto o Cão 3 morreu atropelado.
- Discussão: De fato, os três pacientes relatados mostrou recuperação dos danos motores e sensoriais observados, o que corrobora com a possibilidade de um novo tratamento usando drogas antiparkinsonianas ou outras para doenças desmielinizantes.



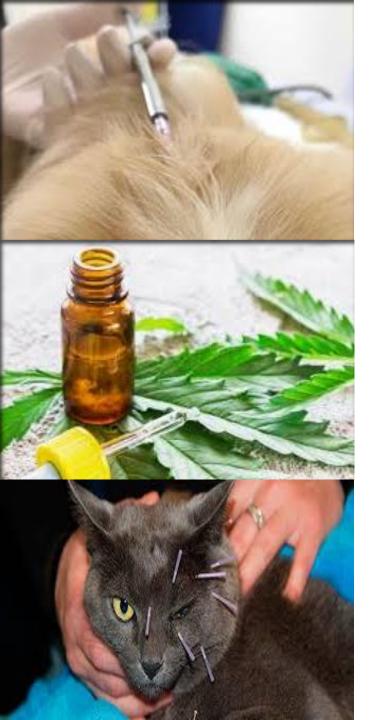
# XIX Canadian Congress of Neurological Sciences Abstracts of the Scientific Program

#### **Platform Presentations**

XIX Canadian Congress of Neurological Sciences Abstracts of the Scientific Program Published online by Cambridge University Press: 18 September 2015

Evidence for a Temporal Association between onset of Multiple Sclerosis and Canine Distemper in Newfoundland

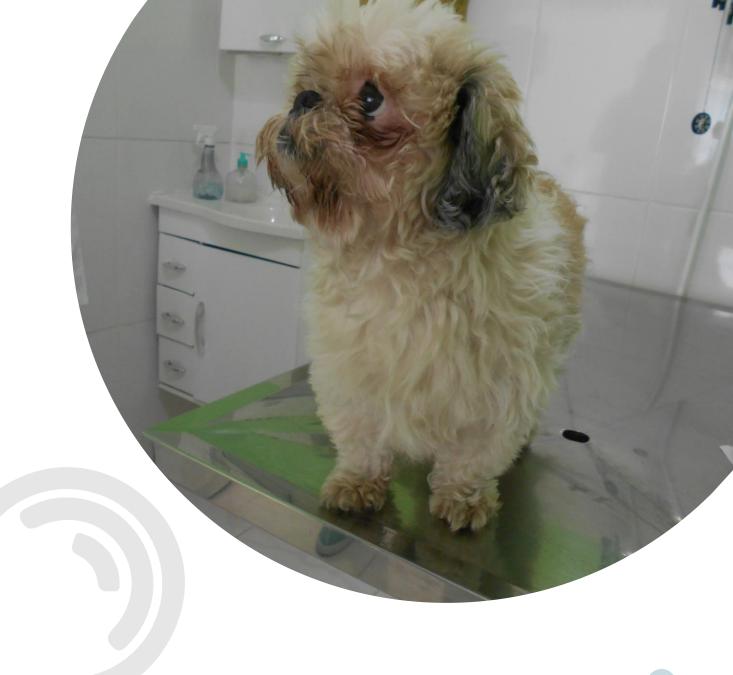
W. PRYSE-PHILLIPS and G. JONES (St. John's, Newfoundland)

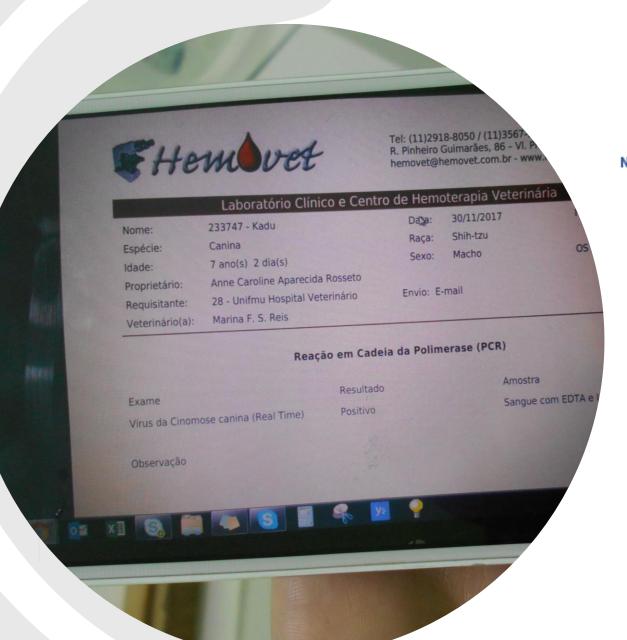


- Acupuntura
- Fisioterapia
- Laser
- Ozonioterapia
- Implante de ouro
- Canabis
- Homeopatia
- Dietoterapia
- Suplementação
- Aromoterpia
- Terapia neural
- Células tronco



# CINOMOSE







# CINOMOSE

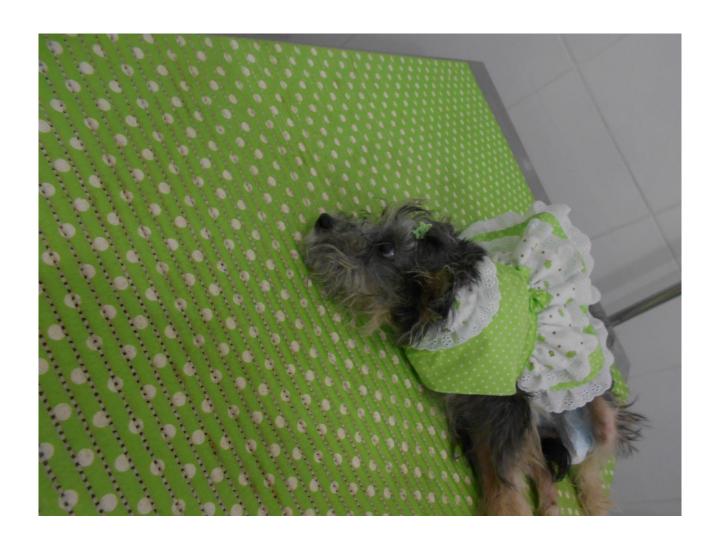


# AHTM E INSUFLAÇÃO RETAL



















Reviste Especiale de Carnotereple vol. 4, mº 1, pp. 51-68, 2014

Editado por AEPROMO (Acoctación Especiale de Profesionales Médicos en Ozonoterapla)

Greative Commons: reconocimiento, no comercial, compartir gual
ISSN: 2174-3215



### Original paper

# Why Ozone Therapy in Multiple Sclerosis?

Dr. Vincenzo Simonetti

Dr. William Liboni

Prof. Filippo Wolinari

- 1)redução da dor resultante da espasticidade e / ou alterações posturais
- 2) melhoria do ritmo sono-acordado
- 3) melhoria funcional da microcirculação linfática venosa comprometida por alterações na regulação neuro-vegetativa.
- 4) melhoria das funções neuro-vegetativas e controle dos esfíncteres
- 5) desaceleração na progressão da doença
- 6) melhoria da cinestésia
- 7) influência favorável sobre o momento da remissão de impulsos (especialmente curto se tratado dentro de 72 horas após o início)
  - 8) cura clínica urina

# ESCLEROSE MULTIPLA

- Modula a atividade antioxidante
- Equilibra as citocinas inflamatória e proinflamatória
- Aumenta a produção de energia (ATP), com melhora da regulação iônica transmembrana, diminuindo o dano da mitocôndria por estresse oxidativo
- Melhora a perfusão tissular e aporte de oxigênio das células
- Diminui os efeitos secundários de outros medicamentos
- Controle de unções bioquímicas como colesterol e triglicerídeos
- Dizem que a EM não dorme, então com o ozônio é a mesma coisa

Esta descrito que o ozônio é capaz de diminuir a atividade dos linfócitos T helper, diferenciando que doses baixas freia TH2 e doses altas freia os TH1.

Na EM no ponto de vista autoimune tem participação de Th2, TH1 e Th17, mas os responsáveis pela atividade auto imune é o Th1 e Th17, devido a isso que o ozônio em altas doses pode ser mais eficaz.

# "OZÔNIO NÃO FAZ MILAGRE MAS FAZ A DIFERENÇA"

Revista Españole de Ozonoferapia vol. 1, nº 1, pp. 23-31, 2011 Editado por AEPROMO (Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoferapia) Creative Commons: reconocimiento, no comercial, compartir igual



## artículo original

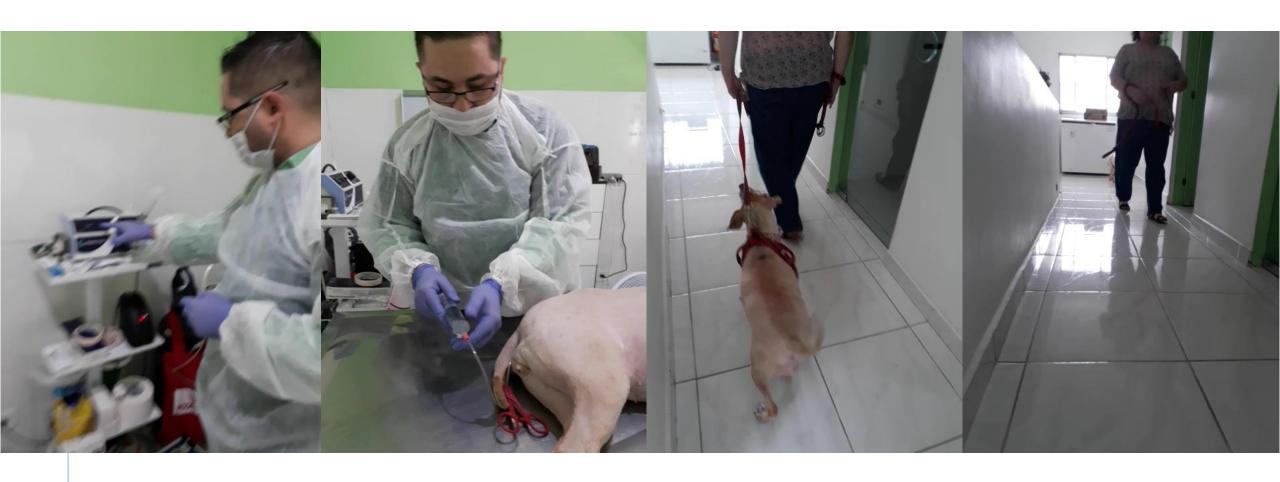
### Ozonoterapia en la Parálisis Cerebral. Hospital Pediátrico Provincial. Sancti Spíritus. 2006-2009

Agne E. Díaz
y Yusimit Fraga
Hospital Pediátrico Provincial "José Martí Pérez",
(Cuba)
Migdiala Soria y Maikel Gómez
Hospital General "Camilo Cientuegos",
(Cuba)

# CONCLUSÃO

 O grupo de estudo consistiu principalmente do grupo de crianças de 1 a 5 anos. As variáveis dependentes analisadas; padrão de sono, padrão de alimentação e resposta clínica do estado imunológico, apresentaram melhora significativa no final do tratamento com ozônio. Quanto à variabilidade do peso corporal, a maior porcentagem apresentou aumento de peso. O grupo de crianças com menos de um ano apresentou uma melhor resposta à espasticidade. Nenhum evento adverso foi registrado.





#### DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO



Publicado em: 23/10/2020 Edição: 204 Seção: 1 Página: 528

Órgão:

Entidades de Fiscalização do Exercício das Profissões Liberais/Conselho Federal de Medicina Veterinária

# RESOLUÇÃO CFMV Nº 1.364, DE 22 DE OUTUBRO DE 2020

Define orientações para a ozonioterapia em animais.

O CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA (CFMV), no uso das atribuições que lhe confere a alínea 'f' do artigo 16 da Lei 5.517, de 23 de outubro de 1968; considerando competir ao CFMV orientar e disciplinar o exercício da medicina veterinária; considerando o disposto nas alíneas "a" e "c" do artigo 5º da Lei 5.517, de 23 de outubro de 1968; considerando o disposto considerando o disposto nas Resoluções CFMV nº 1138, de 25 de janeiro de 2016, nº 1236, de 26 de outubro de 2018 resolve:

Art. 1º A ozonioterapia em animais compreendida a indicação, a prescrição e a aplicação, é atividade clínica privativa do médicoveterinário e deve seguir as seguintes orientações:

I - contar com respaldo técnico que indique segurança e eficácia para o tratamento da doença ou agravo específico, na dose e via indicada, seja de forma isolada, adjuvante ou complementar;

II - o médico-veterinário é responsável pela utilização de equipamentos e materiais apropriados e devidamente registrados nos órgãos competentes.

III - ser autorizada expressamente pelo proprietário, responsável ou tutor do animal mediante Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o procedimento, conforme diretrizes contidas Resolução CFMV nº 1321, de 24 de abril de 2020, e outras que a complementem ou substituam.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor em 03 de novembro de 2020.

### FRANCISCO CAVALCANTI DE ALMEIDA Presidente do Conselho

**HELIO BLUME** 



DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.17508-16.1

Received: 08.03.2016 / Accepted: 05.05.2016

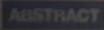
Published Online: 27.07.2016

Original Investigation

Artículo sobre el uso de ozono en las lesiones de la médula espinal de Turkish Neurosurgery.

# Effects of Ozone on Spinal Cord Recovery via the Wnt/ β-Catenin Pathway Following Spinal Cord Injury in Rats

Selin TURAL EMON', Serap USLU2, Elif Ilgaz AYDINLAR3, Arzu IRBAN4, Umit INCE5, Metin ORAKDOGEN', Guidal GULEC SUYEN5



<sup>&#</sup>x27;Haydarpasa Numune Training and Research Hospital, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

<sup>\*</sup>Medeniyet University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey

<sup>\*</sup>Ac badem University, School of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey

Medipol University, School of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul, Turkey

<sup>\*</sup>Ac badem University, School of Medicine, Department of Pathology, Istanbul, Turkey

<sup>\*</sup>Ac badem University, School of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

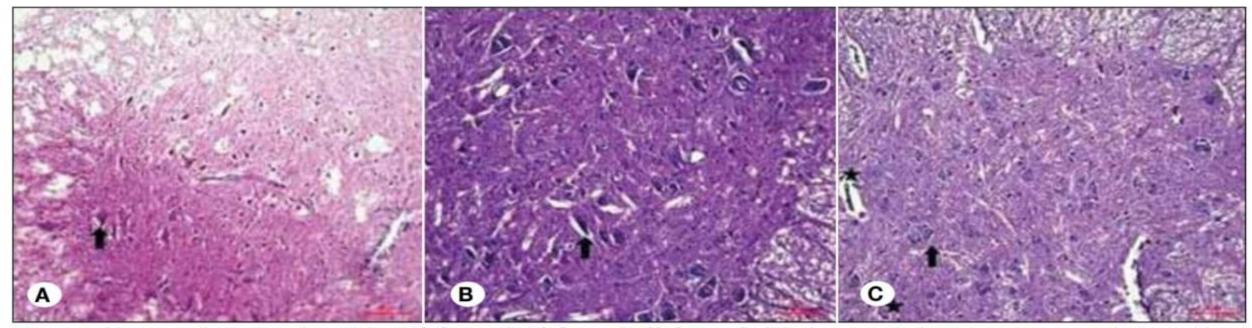


Figure 1: Hematoxylin and eosin staining; A) Group C; B) Group T; C) Group O. (Black arrows indicate neurons, stars indicate blood vessels).

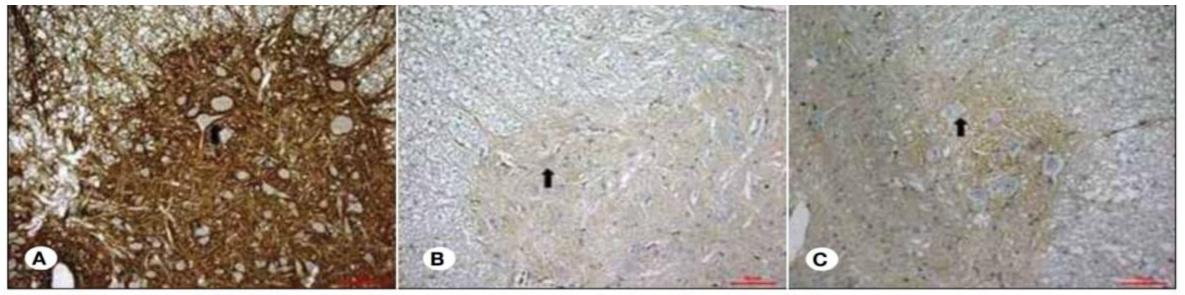


Figure 3: Immunohistochemical staining for β-catenin. A) Group C; B) Group T; C) Group O. (Black arrows indicate positive staining for β-catenin in neurons).

# Artículo sobre el uso de ozono en las lesiones de la médula espinal de Turkish Neurosurgery.

La conclusión de los autores es que el ozono en las lesiones de la médula espinal:

- Acelera el proceso de restauración.
- aumentar el suministro vascular
- Reduce el daño neuronal en roedores.
- sugieren que el ozono puede ser un tratamiento complementario en pacientes con trastornos de la médula espinal.

#### CONCLUSION

The present study indicated a rapid recovery in the BBB score during the early period and neural recovery and increased blood vessel number and  $\beta\text{-}catenin$  levels in neural tissue during the late period of ozone treatment, suggesting that ozone treatment increases blood vessel density and stem cell proliferation and differentiation after SCI in rodents. Based on these observations, ozone therapy may be a useful adjuvant treatment in patients with spinal cord trauma.

#### **■ REFERENCES**

 Aktug H, Uslu S, Terek MC, Terzi H, Turgut M, Ozsener S, Bilgin O: Effects of ovariectomy and tamoxifen on rat bone tissue: Histomorphometric and histopathologic study. Anal Quant Cytol Histol 28: 207-212, 2006

### **PAPERS**

Formus et al. BMC infectious Dissesse 2012, \$2:358 http://www.fatemedicentral.com/1471-2334/12/358



#### RESEARCH ARTICLE

**Open Access** 

# Effect of low-dose gaseous ozone on pathogenic bacteria

Belchor Fontes<sup>1</sup>, Ana Maria Cattani Heimbecker<sup>2</sup>, Glacus de Souza Brito<sup>2</sup>, Silvia F Costa<sup>4</sup>, Inneke M van der Heiden<sup>5</sup>, Anna S Levin<sup>6</sup> and Samir Rasslan<sup>3</sup>

Results: The selected ozone dose was applied to the following eight strains: Escherichia coil, oxacilin-resistant Staphylococcus aureus, oxacilin-susceptible Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant Enterococcus faecalis, extended-spectrum beta-lactamase-producing Kletwielia pneumoniase, carbapenem-resistant Acinetobacter bournannii, Acinetobacter bournannii susceptible only to carbapenems, and Pseudomonias designious susceptible to impenems and meropenems. All isolates were completely inhibited by the ozone-oxygen mixture while growth occurred in the other 2 groups.

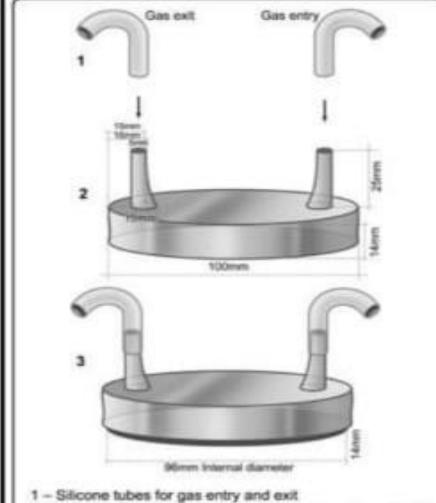
Conclusion: A single topical application by nebulization of a low ozone dose completely inhibited the growth of all potentially pathogenic bacterial strains with known resistance to antimicrobial agents.

Table 1 Bectarial isolates submitted to an O<sub>3</sub>/O<sub>3</sub> gaseous mixture to determine the effect on the in vitro growth of bacteria

Bacterial strains exposed to 15µg/mL of O <sub>2</sub> in a O <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> gassess mixture - 19/99% for 5 min	Growth at 48 hours (CPU)			
	P1	F2	P3.	74
T= Escherofrey york ATOC 20002		0	.0	0
2- StaPykononii avelia reimet to macifei -ATCC29315	5	.0	0	0
Se Trigélyfococco auvoir subseptible to coupilles - ATCC29803	0	0.	.0	0
Au Zinterococcya Savosity resistant to salvajomycia: - ATEZ 51/290	. 0	g.	0	.0
to Aldreide preparation - ESA produce, conseptible only to carbaparation - Clinical solate from a patient	- 18	0.		. 0
En Planaforminas aeruginosa – sociegidade ho arrigament and mengrament – ATCC 27813	. 9			0.

(Plint Husby).

EPU: Cakiny-famong units: and/s experiment was repeated 8 times (P1 to P4).



- 2 Petri dish cover adapted with tips for gas entry and exit
- 3 Mounted petri dish: cover + base + tips

Figure 1 Schematic representation of adapted Petri dish with the addition of two special tips in order to allow continuous gas entry and exit.  O objetivo deste estudo foi determinar se uma dose baixa de mistura de ozônio / oxigênio elimina bactérias patogênicas cultivadas em placas de Petri. Métodos Foi realizado um estudo piloto com 6 cepas bacterianas usando diferentes concentrações de ozônio em uma mistura de ozônio e oxigênio para determinar uma dose minimamente eficaz que eliminou completamente o crescimento bacteriano. A pequena dose de gás aparentemente bactericida de 20 μg / ml de ozônio / oxigênio (1:99) foi selecionada, aplicada por 5 minutos à pressão atmosférica. Na segunda fase, oito cepas bacterianas com padrões de resistência bem caracterizados foram avaliadas in vitro usando sangue de ágar em placas de Petri adaptadas (105 bactérias / placa). As culturas foram divididas em 3 grupos: 1- mistura de ozônio e oxigênio gasoso contendo 20 μg de O3 / ml por 5 min; 2-100% de oxigênio por 5 min; 3- linha de base: nenhum gás foi usado. Resultados A dose de ozônio selecionada foi aplicada às oito linhagens seguintes: Escherichia coli, Staphylococcus aureus resistente à oxacilina, Staphylococcus aureus sensível à oxacilina, Enterococcus faecalis resistente à vancomicina, Resistente a betalactamase de amplo espectro, Acinetobacter carbaminases baumannii suscetíveis apenas a carbapenêmicos e Pseudomonas aeruginosa suscetíveis a imipenem e meropenem. Todos os isolados foram completamente inibidos pela mistura de ozônio e oxigênio, enquanto o crescimento ocorreu nos outros 2 grupos. Conclusão Uma aplicação tópica única por nebulização de uma dose baixa de ozônio inibiu completamente o crescimento de todas as cepas bacterianas potencialmente patogênicas com resistência conhecida a agentes antimicrobianos.

### MICROSCOPIA ELETRÔNICA





DMV. PhD. Zullyt Zamora Rodríguez, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Habana, Cuba

# DESTRUIÇÃO BI-CAMADA LIPÍDICA BACTÉRIA

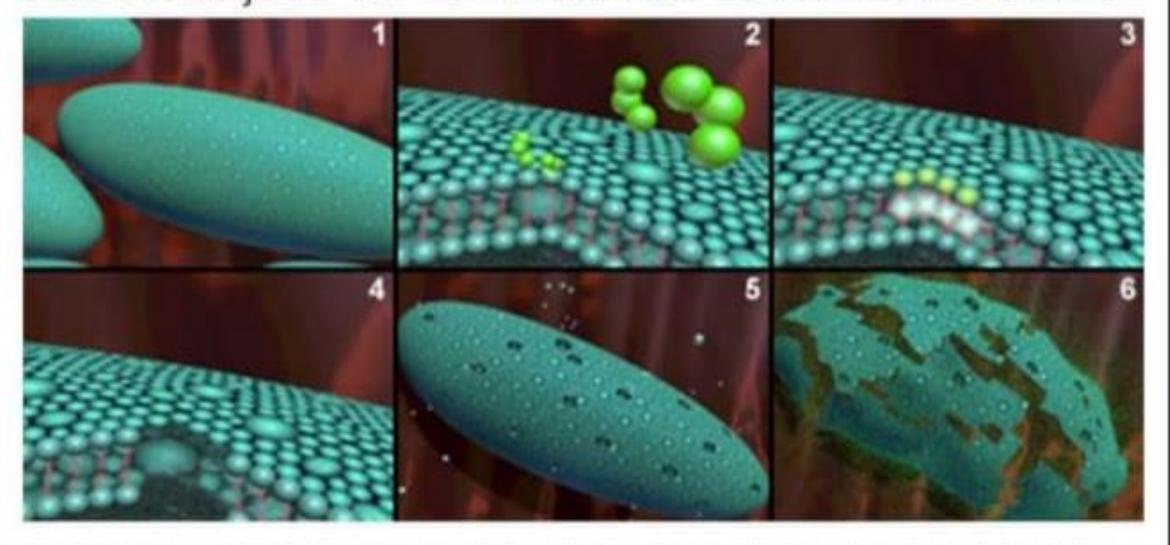
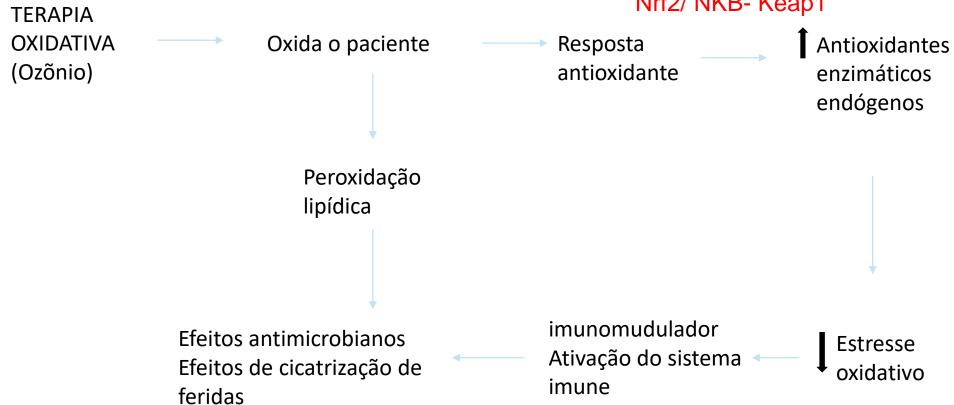


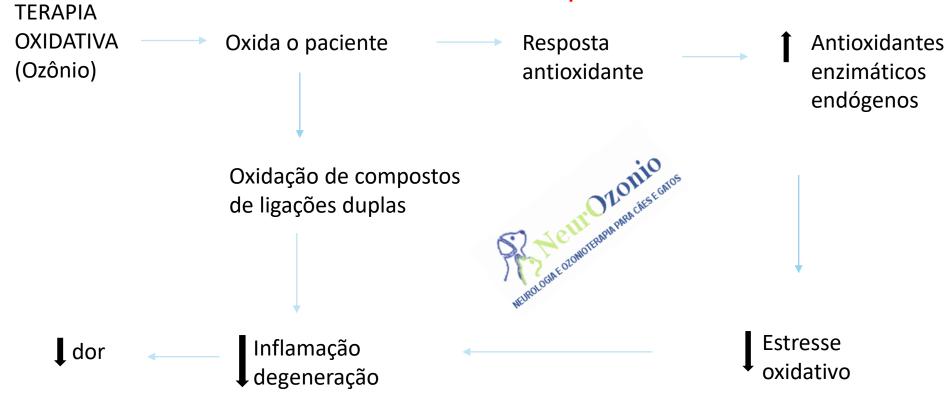
Foto 1. Bactéria sadia; Foto 2. Parede celular da Bactéria sendo atacada pelo Ozônio; Foto 3. Oxidação da Parede celular da bactéria Fotos 4, 5 e 6. Ruptura e destruição da bactéria.



#### Nrf2/ NKB- Keap1



### Nrf2/ NKB- Keap1



# A HEME OXIGENASE-1 (HO-1)

 A heme oxigenase-1 (HO-1), uma enzima induzida sob várias condições de estresse celular, cataboliza o heme em monóxido de carbono (CO), biliverdin (posteriormente convertida em bilirrubina) e ferro livre. A deficiência dessa enzima produz inflamação crônica e morte prematura. Por outro lado, o aumento de HO-1 e seus produtos produz efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes.

# HIF-1a

É um fator de transcrição nuclear (fator 1α induzido por hipóxia)

-Participa na melhoria dos tecidos isquêmicos.

Induz respostas compensatórias durante estados de hipóxia, deterioração metabólica e estresse oxidativo.

A ativação do HIF-1α resulta em:

- -Aumenta o fator de crescimento endotelial vascular
- -Eritropoietina aumentada
- Aumento das enzimas glicolíticas (aumento do metabolismo da glicose, que aumenta a biossíntese do NO, que estimula o fluxo sanguíneo e a liberação de oxigênio nos tecidos hipóxicos
- -Estimula a neoangineogênese (consequentemente, melhora o fluxo sanguíneo e o suprimento de oxigênio)

# FORMULA ANTIOXIDANTE BÁSICA

- ALFA-TOCOFEROL (VIT E) 5 UI/ Kg
- SELÊNIO 2 mcg/ Kg
- VITAMINA C REVESTIDA 3 mg/ Kg
- ZINCO 0,5 mg /Kg
- COBRE 30 mcg /Kg



- MANGANÊS 1 mg/ Kg
- L-CISTEINA 5 mg/ Kg
- BETACAROTENO 30 UI/ Kg



Ácido Nicotínico, Pantotenato De Cálcio, Proteinato De Ferro, Proteinato De Zinco, Proteinato De Cobre, Ácido Fólico, Vitamina B1, Vitamina B12, Vitamina B2, Vitamina B6, Vitamina K3, Sulfato De Cobalto Heptahidratado, Maltodextrina, Açúcar, Estearato De Magnésio, Aroma De Bacon, Dióxido De Silício, Celulose Microcristalina.



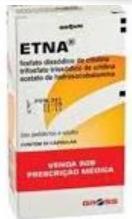
	NEUROLOGIA E OZONIOTERAPIA PARA CÂES E GA	108
Sertralina **  Diminui a ansiedade e age inibindo a recaptação da serotonina. Tem as mesmas ações da fluoxetina.	0,5-1,0mg/kg/q24h-VO	0,5-1,0mg/kg/q24h-V0
Tranquilizante e calmante natural.	1,4-5mg/kg/q12h-VO	1,4-5mg/kg/q12h-VO
L-triptofano Aminoácido precursor da serotonina, com efeito, anti- estresse.	1-5mg/kg/q24h-VO	1-5mg/kg/q24h-VO
Passiflora Possui ação calmante e anti- estresse.	5-10mg/kg/q24h-VO	5-10mg/kg/q24h-VO
Valeriana Calmante natural de ação sedativa.	1-4mg/kg/q24h-VO	1-4mg/kg/q24h-VO

TODO O MEDICAMENTO CONTROLADO DEVERÁ SER PRESCRITO EM RECEITA CARBONADA COM POSTERIOR RETENÇÃO DA VIA ORIGINAL PELA FARMÁCIA.

- Coenzima Q10
- Cordyceps
- Acidolipoico
- N-acetilcisteina
- Vitamina E
- Vitamina A









# Evaluation of cognitive learning, memory, psychomotor, immunologic, and retinal functions in healthy puppies fed foods fortified with docosahexaenoic acid-rich fish oil from 8 to 52 weeks of age

Steven C. Zicker, DVM, PhD, DACVIM, DACVN; Dennis E. Jewell, PhD; Ryan M. Yamka, PhD; Norton W. Milgram, PhD

Objective—To assess effects of foods fortified with docosahexaenoic acid (DHA)—rich fish oil on cognitive, memory, psychomotor, immunologic, and retinal function and other measures of development in healthy puppies.

Design-Evaluation study.

Animals-48 Beagle puppies.

Procedures—Puppies were assigned to 3 groups after weaning (n = 16/group) and received 1 of 3 foods (low-DHA, moderate-DHA, or high-DHA food) as their sole source of nutrition until 1 year of age. Visual discrimination learning and memory tasks, psychomotor performance tasks, and physiologic tests including blood and serum analysis, electroretinography, and dual-energy x-ray absorptiometry were performed at various time points. Anti-rabies virus antibody titers were evaluated 1, 2, 4, and 8 weeks after vaccination at 16 weeks of age.

Results—Foods had similar proximate analysis results but varied in concentration of DHA from fish oil; the high-DHA food also contained higher concentrations of vitamin E, taurine, choline, and L-carnitine than did other foods. The high-DHA group had significantly better results for reversal task learning, visual contrast discrimination, and early psychomotor performance in side-to-side navigation through an obstacle-containing maze than did the moderate-DHA and low-DHA groups. The high-DHA group had significantly higher antirables antibody titers 1 and 2 weeks after vaccination than did other groups. Peak b-wave amplitudes during scotopic electroretinography were positively correlated with serum DHA concentrations at all evaluated time points.

Conclusions and Clinical Relevance—Dietary fortification with fish oils rich in DHA and possibly other nutrients implicated in neurocognitive development following weaning improved cognitive, memory, psychomotor, immunologic, and retinal functions in growing dogs. (J Am Vet Med Assoc 2012;241:583–594)

### Basic Sciences

## Accumulation of Dietary Docosahexaenoic Acid in the Brain Attenuates Acute Immune Response and Development of Postischemic Neuronal Damage

Mélanie Lalancette-Hébert, PhD; Carl Julien, PhD; Pierre Cordeau, MSc; Ivan Bohacek, MD; Yuan-Cheng Weng, MSc; Frédéric Calon, PhD; Jasna Kriz, MD, PhD

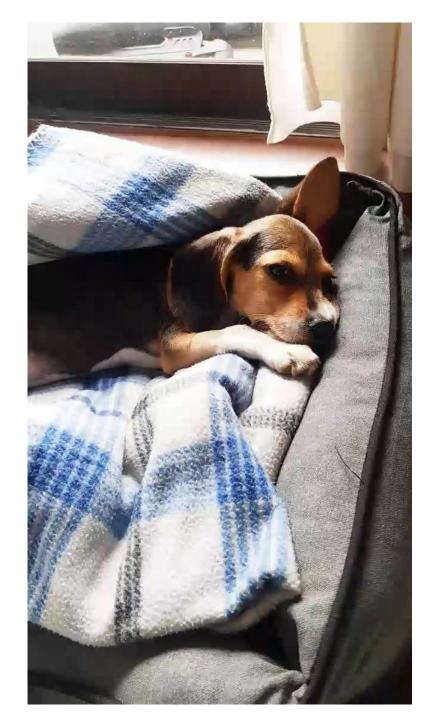
Background and Purpose—Consumption of fish has been shown to reduce risk of coronary heart disease and, possibly, of ischemic stroke. Because docosahexaenoic acid (DHA) is the most likely neuroactive component within fish oil, we hypothesized that exposing mice to a DHA-enriched diet may reduce inflammation and protect neurons against ischemic injury.

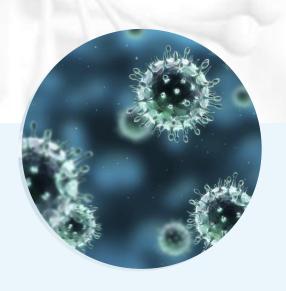
Methods—To visualize the effects of DHA on neuroinflammation after stroke, TLR2-fluc-GFP transgenic mice were exposed to either a control diet, a diet depleted in n-3 polyunsaturated fatty acid, or a diet enriched in DHA during 3 months. Real-time biophotonic/bioluminescence imaging of the TLR2 response was performed before and after middle cerebral artery occlusion, whereas cytokines concentrations and stroke area analyses were performed at 3 and 7 days after middle cerebral artery occlusion, respectively.

Results—We show that a 3-month DHA treatment prevented microglial activation after ischemic injury, reduced the ischemic lesion size, and increased levels of the antiapoptotic molecule Bcl-2 in the brain. Additional analysis revealed a significant decrease in the levels of COX2 and IL-1β, but not in other proinflammatory cytokines. Importantly, long-term DHA supplementation significantly changed the n-3:n-6 polyunsaturated fatty acid ratio in the brain.

Conclusions—Collectively, these data indicate that diet-induced accumulation of DHA in the brain protects against postischemic inflammation and injury. Because DHA is widely available at low cost and has an excellent safety profile, our data suggest that increased DHA intake may provide protection against acute immune response/brain damage in ischemic stroke. (Stroke. 2011;42:2903-2909.)

Key Words: stroke ■ nutraceutical ■ biophotonic/bioluminescence imaging ■ neuroinflammation





# **OBRIGADO**

ROBERTO SIQUEIRA
NEUROZONIO.TREINAMENTO@GMAIL.COM | WWW.NEUROZONIO.COM



## **PERGUNTAS**

Mv. Roberto Siqueira neurozonio.treinamento@gmail.com





# INSTAGRAM: @NEUROZONIO

neurozonio.treinamento@gmail.com

www.neurozonio.com

