

OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE UM CÃO COM TROMBOCITOPENIA

OZONIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF A DOG WITH THROMBOCYTOPENIA

Stephani Reis Teixeira da Silva¹; Maria Eduarda Monteiro Silva²; Fernando Luis Fernandes Mendes²; Luis Carvalho Cordeiro Dias³

RESUMO

A trombocitopenia é definida como a diminuição de plaquetas no sangue e tem sido muito observada na clínica de pequenos animais. A trombocitopenia pode aparecer devido a destruição, sequestro, consumo, distribuição anormal ou produção ineficaz de plaquetas e geralmente esta associada a outras doenças. O tratamento geralmente é a remoção da causa primária, porém, tendo em vista que alguns pacientes não conseguem manter uma estabilidade plaquetária, torna-se necessária a busca de novas alternativas para tratar a trombocitopenia. O ozônio medicinal tem se mostrado promissor no tratamento de diversas doenças, dentre elas as de caráter sanguíneo. Dentro desse contexto, esse trabalho tem como objetivo analisar a eficácia do ozônio medicinal no tratamento de um cão com trombocitopenia. O tratamento foi iniciado em novembro de 2021 e as técnicas utilizadas foram a auto-hemoterapia menor ozonizada e a insuflação retal com o gás ozônio. Em conclusão, este trabalho mostrou que o ozônio medicinal foi eficaz e contribuiu de uma forma positiva na recuperação geral da paciente.

Palavras-chave: Trombocitopenia. Ozônio. Plaquetas.

ABSTRACT

Thrombocytopenia is defined as a decrease in blood platelets and has been widely observed in small animal clinics. Thrombocytopenia may result from destruction, sequestration, consumption, abnormal distribution, or inefficient production of platelets and is often associated with other diseases. The treatment is usually the elimination of the primary cause, however, considering that some patients cannot maintain platelet stability, it is necessary to look for new alternatives to treat thrombocytopenia. Medicinal ozone has shown promise in the treatment of various diseases, including those of a blood nature. In this context, this work aims to analyze the efficacy of medical ozone in the treatment of a dog with thrombocytopenia. Treatment was started in November and the techniques used were minor ozonated autohemotherapy and rectal insufflation with ozone gas. In conclusion, this work demonstrated that medical ozone was effective and contributed positively to the general recovery of the patient.

Keywords: Thrombocytopenia. Ozone. Platelets.

1 Discente em Medicina Veterinária do UNIFESO – stephani1956@hotmail.com

2 Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO – mariaeduardasilva@unifeso.edu.br; fernandoluismendes@unifeso.edu.br

3 Médico Veterinário Autônomo – drluivvet@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As plaquetas são essenciais para a coagulação, manutenção da integridade vascular e controle da hemostasia e, além disso, estão em segundo lugar quando se trata de células circulantes mais numerosas encontradas no sangue. Nos mamíferos, essas pequenas células anucleadas se originam dos megacariócitos presentes na medula óssea (1). A diminuição do número de plaquetas é denominada trombocitopenia, que é um distúrbio hemostático adquirido comumente encontrado na Medicina Veterinária (1). A redução do número de plaquetas pode ser caracterizada por diversos fatores. Os mecanismos fisiopatológicos que levam à trombocitopenia incluem produção diminuída, destruição ou consumo acelerado, distribuição anormal e perda excessiva de plaquetas do corpo. Os dois primeiros são mais comuns e, às vezes, mais de um mecanismo pode estar envolvido neste processo (1,2,3). Os sintomas e achados clínicos são petéquias e equimoses, características de sangramento intenso. Além disso, sangramento de mucosas, epistaxe, sangramento gastrointestinal (melena, hematêmese e hematoquezia), sangramento oral, sangramento vaginal, sangramento ocular ou cegueira (hifema ou hemorragia sub-retiniana), hematuria, letargia, fraqueza, colapso ou anorexia podem ocorrer. Se o sangramento causar anemia, alguns sinais observados podem ser palidez, intolerância ao exercício, taquicardia e choque (4, 5, 1, 6). O sangramento prolongado causado pela trombocitopenia às vezes é **observado durante o** estro, parto, cirurgia ou punção venosa. A inspeção cuidadosa é necessária para notar petéquias e equimoses sutis, características de trombocitopenia hemorrágica. Ocorrem com particular frequência no estômago, extremidades e membranas mucosas e podem até ser confundidos com uma erupção cutânea. A hemorragia cerebral pode ser reconhecida por sinais neurológicos ou morte súbita. A palidez pode estar associada a sangramento significativo ou coexistir com anemia hemolítica imunomediada (4,1). Um diagnóstico clínico mais definitivo geralmente é obtido somente após a integração dos dados laboratoriais anormais com a história, achados físicos e outros procedimentos diagnósticos. A maioria das anormalidades laboratoriais tem múltiplas causas possíveis, e os resultados da história e do exame físico devem ser usados para determinar a causa mais provável entre as possíveis causas. Usando a combinação de histórico médico, achados do exame físico e o padrão de anormalidades laboratoriais, o veterinário deve tentar definir e agrupar os processos patológicos que podem estar presentes (2).

Por não existir um tratamento específico para a trombocitopenia canina, a terapia se baseia na remoção da causa primária. Em alguns casos, o médico veterinário pode optar por utilizar outros

tipos de tratamento, como uma suplementação vitamínica, terapia medicamentosa e imunossupressora com corticóides ou transfusões plaquetárias (3).

A terapia com ozônio é **utilizada mundialmente para o tratamento adjuvante de** inúmeras doenças, visto que o ozônio é **oxidante**, desinfetante e antimicrobiano, possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e imunoestimulantes (7). O uso do ozônio (O_3) no tratamento de doenças agudas, crônicas e inflamatórias tem se mostrado eficaz, pois após o uso o gás reage com os tecidos do corpo e produz substâncias que ativam todo o sistema antioxidante e permitem uma grande liberação de oxigênio para as células (8, 9, 10). A molécula de O_3 consiste em três átomos de oxigênio em uma estrutura cíclica e existe como um gás. A formação do O_3 medicinal ocorre pela passagem do O_2 puro através de um gerador. É uma molécula com meia-vida de 40 minutos a $20^\circ C$, portanto, o ozônio (O_3) é um gás muito reativo e altamente instável, isto é, ele logo se reagrupa em oxigênio (O_2) (11, 12). Ao encontrar um tecido biologicamente ativo, o ozônio reage com inúmeras biomoléculas para criar um sistema de tamponamento antioxidante. Quando comparado ao oxigênio, o ozônio é dez vezes mais solúvel, com maior capacidade de dispersão e penetração nos tecidos, além de se dissolver no plasma sanguíneo e fluidos extracelulares. No entanto, o ozônio não se mantém estável nesses líquidos porque é um poderoso oxidante, fazendo com que haja uma reação imediata com antioxidantes, proteínas, carboidratos e ácidos graxos poliinsaturados (11,13). As vias de administração utilizadas na ozonioterapia são: insuflação retal e vaginal, auto-hemoterapia maior, auto-hemoterapia menor, interarticular, insuflação em “bags”, água/óleo ozonizado para uso tópico e outras (11). O ato ozono terapêutico é interpretado como um “choque terapêutico” atóxico, capaz de restaurar a homeostase. Portanto, deve-se enfatizar que se o ozônio for usado criteriosamente de acordo com diretrizes definidas com precisão, não causa efeitos colaterais agudos nem crônicos (13).

OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo relatar o uso do ozônio medicinal como um recurso para manter a estabilidade plaquetária em um cão, descrevendo as alterações observadas nos exames da paciente antes e após a aplicação da ozonioterapia e apontar a eficácia do gás quando utilizado em um quadro de trombocitopenia.

RELATO DE CASO

Em 26 de dezembro de 2020, foi realizado o atendimento de uma paciente canina, fêmea, SRD, idade de nove anos, castrada, 8 kg. A

tutora já havia realizado alguns exames e levou para o médico veterinário avaliar. A princípio, a queixa principal foi de um inchaço nas patas e claudicação, mas, ao avaliar a ultrassonografia, o médico veterinário observou uma esplenomegalia e no hemograma observou uma trombocitopenia. Esses achados o levaram a desconfiar de hemoparasitoses. Foram solicitados alguns exames e no teste de *Imunoensaio cromatográfico* houve a detecção qualitativa de anticorpos (IgG e IgM) anti *Ehrlichia canis* em amostra de soro. No dia 30 de dezembro de 2020, após ter testado positivo para *Ehrlichia canis*, foi iniciado o protocolo para o tratamento da mesma. Foi prescrito Doxiciclina 80 mg, 1 comprimido, por via oral, a cada 12 horas, durante 28 dias.

No dia 30 de agosto de 2021, a tutora retornou com a cadela ao hospital veterinário, relatando que havia percebido vômito com sangue. Ao examinar o animal, o médico veterinário observou sufusões no ventre, além de petéquias em mucosa oral. Após analisar o quadro, foi solicitado um novo hemograma, bioquímica sanguínea, coagulograma, ELISA e o Teste Rápido (4Dx).

No hemograma, foram encontradas diversas alterações, como: hiperproteinemia, trombocitopenia, linfopenia, monocitopenia, neutrofilia e eosinofilia relativas. No exame bioquímico não foram encontradas alterações. Os resultados do Teste Rápido (4Dx) foram satisfatórios, sendo negativo para *Anaplasma spp*, *Borrelia burgdorferi*, *Dirofilaria immitis* e *Ehrlichia canis*. Porém, no teste ELISA, foi constatado reagente para *Babesia canis*. O Coagulograma mostrou que a paciente estava com trombocitopenia e que o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) estava aumentado. Os resultados dos exames mostraram que a paciente estava com *Babesia canis*, então, no dia 06/09/2021, foi iniciado o protocolo de duas aplicações de Dipropionato de Imidocarb com o espaçamento de 15 dias. Foi aplicado 1 mL de Atropina por via subcutânea e, após dez minutos, foi aplicado 0,3 mL de Dipropionato de Imidocarb por via subcutânea. O retorno para a segunda aplicação de Atropina e Dipropionato de Imidocarb foi agendado para o dia 20/09/2021. Além desses medicamentos, também foi prescrito Prednisolona 5mg, um comprimido e meio pela manhã, durante três dias e 15 gotas de suplemento vitamínico também pela manhã. Após o tratamento, a paciente retornou ao hospital veterinário no dia 13 de outubro de 2021 para repetir o hemograma. Apesar do tratamento para a *Babesia canis* ter sido realizado, o hemograma mostrou que as plaquetas continuavam baixas, estavam em 50.000 μ L. O histórico de Babesiose recorrente, fez com que a paciente continuasse tendo uma trombocitopenia importante mesmo após o tratamento. O animal estava com 50.000 μ L de plaquetas apenas, sendo

que os valores de referência utilizados foram de 175.000 – 500.000 μ L, ou seja, tratava-se de uma trombocitopenia severa. Ao avaliar esse quadro, o médico veterinário indicou a ozonioterapia, que é um tratamento que vem crescendo cada vez mais na medicina veterinária e que vem apresentando resultados muito positivos nos parâmetros hematológicos.

O tratamento com ozônio foi iniciado no dia 28 de outubro de 2021, e a aplicação do ozônio medicinal foi realizada de duas formas: A primeira técnica utilizada foi a auto-hemoterapia menor ozonizada, que consiste na coleta de sangue do paciente, por via intravenosa, com o auxílio de uma seringa contendo o gás ozônio (Figura 1), seguida do tratamento deste sangue com ozônio (Figura 2), onde o sangue deve ser misturado lentamente com o ozônio e reintroduzido no paciente por via intramuscular (Figura 3). A segunda técnica utilizada foi a **insuflação retal**, que é feita com o uso de uma seringa estéril de 20 mL contendo gás ozônio acoplada a uma sonda uretral curta (Figura 4), no qual a sonda é introduzida pelo reto, para levar ozônio e oxigênio diretamente ao intestino (Figura 5), promovendo assim, uma rápida absorção do gás na parte luminal do intestino.

Figura 1 - Coleta de sangue por via intravenosa com uma seringa já contendo ozônio medicinal



Fonte: Própria Autoria, 2021.

Figura 2 - Mistura do sangue com o gás ozônio



Fonte: Própria Autoria, 2021.

Figura 3 - Aplicação do sangue misturado com ozônio por via Intramuscular



Fonte: Própria Autoria, 2021.

Figura 4 -Seringa estéril acoplada a uma sonda uretral curta contendo 20 mL de ozônio medicinal



c

Figura 5 - Introdução da sonda por via retal para a aplicação do O₃



Fonte: Própria Autoria, 2021.

Inicialmente, foram recomendadas cinco sessões de ozonioterapia, sendo uma a cada semana. No dia 04 de novembro de 2021, a paciente retornou para a segunda sessão de ozonioterapia. Neste dia, a tutora relatou ter observado uma melhora no animal, pontuando que a mesma se encontrava bem mais ativa e disposta, além de estar se alimentando bem melhor. Na consulta foi observado também que a paciente havia ganhado peso.

Na insuflação retal, as doses utilizadas foram: 0,4 mg (primeira sessão); 0,6 mg (segunda sessão); 0,8 mg (terceira sessão); 1,2 mg (quarta sessão); 1,2 mg (quinta sessão).

Na auto-hemoterapia menor a dose utilizada foi de 0,03 mg em todas as cinco sessões.

Em 25 de novembro de 2021, após as cinco sessões de ozonioterapia, foi realizado um novo hemograma do animal. As plaquetas que no hemograma anterior estavam 50.000 μ L foram para 115.000 μ L. Apesar de terem aumentado consideravelmente, ainda estavam abaixo dos valores de referência, então, foram indicadas mais três sessões de ozonioterapia.

No dia 9 de dezembro de 2021, foi iniciado o novo protocolo, onde a paciente do presente relato faria mais três sessões de ozonioterapia, realizadas a cada 15 dias. A concentração de ozônio utilizada foi a mesma das cinco primeiras sessões. Na insuflação retal, a dose utilizada neste novo protocolo foi de 1,2 mg nas três sessões e, na auto-hemoterapia menor, a dose utilizada foi de 0,06 mg. Após a última sessão, foi feito novamente um hemograma para acompanhar os parâmetros hematológicos do animal. No dia 06 de janeiro de 2022 foi realizado o exame, que mostrou um resultado surpreendente e muito positivo. As plaquetas, que no último hemograma estavam em 115.000 μ L, foram para 359.000 μ L. Assim, chegamos à conclusão de que a ozonioterapia, embora pouco utilizada e pouco conhecida, foi muito eficaz no tratamento de Maia, auxiliando na melhora geral da paciente sem submetê-la a tratamentos invasivos.

DISCUSSÃO

A paciente apresentou uma trombocitopenia persistente após um caso de babesiose, semelhante ao que disseram Ferreira Neto *et al.* (14), que relataram que uma das causas relacionadas à destruição de plaquetas é a infecção por *Babesia canis* ou outras hemoparasitoses. Uns dos sinais clínicos observados na paciente foram sufusões no ventre, além de petéquias em mucosa oral, concordando com Feldman *et al.* (4), que relataram que em casos de trombocitopenia, petéquias e equimoses são encontradas com frequência principalmente em membranas mucosas. Por apresentar uma baixa persistente nas plaquetas, o médico veterinário optou por iniciar a ozonioterapia no ani-

mal, pois o ozônio medicinal possui propriedades que poderiam ajudar neste caso, em conformidade com Freitas (7), que descreveu que o ozônio é **oxidante**, desinfetante e antimicrobiano, possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e imunoestimulantes e pode ajudar no tratamento de inúmeras doenças.

A insuflação retal foi um dos métodos utilizados para a aplicação de ozônio na paciente, promovendo rapidamente uma melhora clínica. Fato semelhante foi descrito por Bocci (15) que afirma que o ozônio medicinal aplicado por via retal provoca um aumento da pressão de O₂ na parede intestinal e nos vasos mesentéricos, promovendo um efeito direto no corpo como um todo. Durante o uso da ozonioterapia, a paciente não apresentou efeitos adversos, indo ao encontro ao que afirmam Nogales *et al.* (16) que relataram que as complicações causadas pela terapia com ozônio são raras e os efeitos adversos são infrequentes.

O tratamento com a ozonioterapia se mostrou eficaz, promovendo um aumento significativo do número de plaquetas circulantes. Fato semelhante foi descrito por Garcia e colaboradores (17).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na medicina veterinária, a falta de tratamentos específicos para a trombocitopenia em cães é um grande desafio para os médicos veterinários. Por se tratar de uma condição sanguínea que leva a inúmeros sinais clínicos podendo evoluir para óbito, é imprescindível que novos protocolos terapêuticos possam ser utilizados a fim de manter a estabilidade plaquetária e buscar uma melhora nos parâmetros hematológicos dos animais acometidos.

A ozonioterapia, além de ser um tratamento indolor e apresentar um ótimo custo-benefício, é de rápida execução e não submete o paciente a tratamentos invasivos. É uma terapia que apresenta efeitos secundários mínimos e infrequentes quando realizada corretamente por profissionais com a formação adequada e em doses precisas, segundo a literatura consultada.

Assim, tornam-se necessários mais estudos sobre essa prática terapêutica que vem crescendo tanto na medicina veterinária, a fim de demonstrar a eficácia da utilização do ozônio medicinal em diferentes patologias de caráter sanguíneo e nas diversas afecções que são vistas diariamente na clínica médica de pequenos animais.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO, por proporcionar um aprendizado de qualidade.

REFERÊNCIAS

1. Weiss DJ, Wardrop KJ. Schalm's Veterinary Hematology. 6^{ed}. Wiley-Blackwell, 2010, 1232 p.
2. Thrall MA, Weiser G, Alisson RW, Campbell TW. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. 2^aed. São Paulo: Roca, 2014. 688 p.
3. Jericó MM, Andrade Neto JP, Kogika MM. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1^aed. São Paulo: Roca; 2015, 2464 p.
4. Feldman BF, Rebar AH, Macwilliams PS, Metzger FL, Pollock RVH, Roche J. Guia de hematologia para cães e gatos. 1^aed. São Paulo: Roca. 2003, 304p.
5. Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW. Patologia Clínica Veterinária. 4^aed. Barcelona: Multi-médica, 2005, 558p.
6. Scott MA, Stockham SL. Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária. 2^aed. Guanabara Koogan, 2011, 748 p.
7. Freitas AIA. Eficiência da Ozonioterapia como protocolo de tratamento alternativo das diversas enfermidades na Medicina Veterinária. PUBVET. 2011; 5 (30).
8. Bocci VA, Zanardi I, Travagli V. Ozone acting on human blood yields a hormetic dose-response relationship. Journal of Translational Medicine. 2011; 9 (1): 1-11.
9. Raeissadat SA, Rayegani SM, Forogh B, Abadi PH, Moridnia M, Dehgolan SR. Intra-articular ozone or hyaluronic acid injection: Which one is superior in patients with knee osteoarthritis? A 6-month randomized clinical trial. Journal of pain research. 2018; 11: 111.
10. Wang X. Emerging roles of ozone in skin diseases. Journal of Central South University (Medical Sciences). 2018; 43 (2):114-123.
11. Bocci V. Ozone: a new medical drug. 1^aed. Dordrecht: Springer, 2005. 295 p.
12. Associação Brasileira de Ozonioterapia. História da Ozonioterapia. 2022. [acesso 03 abr. 2022]. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/ozonize-se/historia-da-ozonioterapia/>.
13. Cakir R. Aspectos gerais da ozonioterapia. In: Atroshi, F. Farmacologia e Intervenção Nutricional no Tratamento de Doenças. Londres: Intech Open, 2014, 428p.
14. Ferreira Neto JM, Viana ES, Magalhaes LM. Patologia clínica veterinária. Belo Horizonte: Rabelo e Brasil, 1977. 293 p.
15. Bocci VA. Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. Archives of Medical Research. 2006; 37: 425–435.
16. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovick EO, Marques JLL. Ozone therapy in Medicine and Dentistry. The Journal Contemporary Dental Practice. 2008; 9 (4).
17. Garcia CA, Berbert RP, Rodrigues GM, Nascimento FGO, Cipriano LF, Violatti ICA. The use of ozonated major autohemotherapy in canine ehrlichiosis' treatment: case report. Revista CENIC. Ciencias Biológicas. 2010; 41: 1- 7.