

AUTOHEMOTERAPIA MAIOR OZONIZADA NO TRATAMENTO DE ERLIQUIOSE CANINA – RELATO DE CASO.

GARCIA, C.A.¹, STANZIOLA, L.², ANDRADE, I. C. V.³, NAVES, J. H.F.³, NEVES, S. M. N.^{*3}, GARCIA, L. A. D.³

RESUMO

A erliquiose canina é uma das mais freqüentes doenças infecciosas nesta espécie. Sua importância deve-se principalmente a três fatores: ser uma doença grave, que pode levar a óbito; ser transmitida principalmente pelo *Rhipicephalus sanguineus* e ter um tratamento relativamente oneroso. A natureza cíclica de parasitemias e trombocitopenias diminui com o tempo, torna-se mais suave, e as trombocitopenias resolvem-se lentamente em associação com ocorrências esporádicas de organismos no sangue. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a eficiência da auto-hemoterapia maior ozonizada no tratamento da erliquiose canina. Uma cadela de aproximadamente dois anos de idade, sem raça definida, com diagnóstico laboratorial positivo para *Ehrlichia* sp., obtido através de pesquisa de hemoparasitas em sangue de ponta de orelha, foi submetida a dez sessões de auto-hemoterapia maior ozonizada. O número de monócitos antes do tratamento estava ligeiramente baixo e houve significativo aumento após o início da ozonioterapia, que pode ser atribuído ao tratamento. Embora a eosinopenia não esteja ainda bem esclarecida, tem sido proposta para justificar sua ocorrência a lise intravascular de eosinófilos, seqüestro reversível em órgãos do sistema monocítico fagocitário e acentuada migração para os tecidos. Após várias sessões de tratamento os números de neutrófilos jovens encontraram-se acima dos valores de referência o que pode ser atribuído ao processo de flebite da veia jugular dadas as sucessivas punções da mesma em curto espaço de tempo. Houve um expressivo aumento da contagem plaquetária. A causa infecciosa mais comum de trombocitopenia em cães é erliquiose. É um achado consistente no estágio agudo da doença. Além da aplasia de medula óssea e/ou supressão de suas atividades eritropoiéticas, leucopoiéticas e trombopoiéticas, pode ser atribuída à diminuição da meia-vida das plaquetas circulantes durante a fase aguda da infecção, reduzida agregação plaquetária devido a anticorpos antiplaquetários, efeito direto da erliquia sobre as plaquetas circulantes ou devido ao dano endotelial e agregação das plaquetas. A ação bactericida e moduladora do sistema imunológico do ozônio pode explicar o retorno do número de plaquetas a níveis fisiológicos.

1. INTRODUÇÃO

A erliquiose é causada por um grupo de microrganismos gram-negativos, intracelulares obrigatórios e pleomórficos, os quais parasitam células brancas circulantes de várias espécies de animais domésticos e silvestres, inclusive o homem (COHN, 2003).

1 – Docente da Faculdade de Medicina Veterinária – UFU 2 – Docente do Instituto de Ciências Biomédicas – UFU 3 – Acadêmicos da Faculdade de Medicina Veterinária – UFU Faculdade de Medicina Veterinária da UFU - Rua Ceará s/nº - Bloco 2 D – Sala 2D 34 – Campus Umuarama – Uberlândia – MG, CEP 38405-240. drvirus@famev.ufu.br

Em Belo Horizonte, Costa e colaboradores (1973) relataram pela primeira vez a doença no Brasil. Posteriormente, foi relatada acometendo aproximadamente 20% dos cães atendidos em hospitais e clínicas veterinárias de Estados das regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste (LABARTHE et al., 2003; MOREIRA et al., 2003).

A natureza cíclica de parasitemias e trombocitopenias diminui com o tempo, torna-se mais suave, e as trombocitopenias resolvem-se lentamente em associação com ocorrências esporádicas de organismos no sangue (GREENE, 1990).

Em alguns casos, uma diminuição transitória na contagem de leucócitos totais ocorreu concomitantemente com a parasitemia, mas geralmente os valores não se encontram abaixo da escala de referência para cães. Uma suave **anemia normocítica normocrômica** pode ocorrer durante o primeiro mês de infecção (GREENE, 1990).

O tratamento constitui-se principalmente de antibioticoterapia e tratamento de suporte. Seu custo e os possíveis efeitos colaterais produzidos pelos antibióticos estimulam pesquisas que culminem com o desenvolvimento de novas técnicas e agentes que possam minimizar tais custos e efeitos indesejáveis.

De acordo com Sartori (1994), as indicações específicas para uso tópico do ozônio são infecções de pele por: vírus como Herpes simplex e Zoster; infecções bacterianas como impetigo, ectima contagioso por estreptococos B-hemolíticos e *Staphylococcus aureus*; infecções fúngicas incluindo Tinea por *Trichophyton* spp, Candidíase e Tinea versicolor; infecções por protozoários especialmente Leishmanioses; infecções parasitárias incluindo Escabioses por *Sarcoptes scabiei*, Pediculoses e Larva Migrans Cutânea de *Ancylostoma brasiliensis*; condições multifatoriais da pele como acne, psoríase, eritemas, pênfigo e dermatites herpetiformes, além de condições inflamatórias da pele tais como dermatites, eczemas e urticárias.

O ozônio pode ser usado no ambulatório veterinário para tratamento das seguintes situações: conchectomia (lavagem prévia com ozônio e aplicação de óleo ozonizado na ferida cirúrgica); retorno de anestesia em 30 segundos (20 mL de ozônio em concentração de 20µg/mL via insuflação retal); traumatismos (óleo ozonizado para uso tópico e lavagem posterior com água ozonizada); distúrbios gastroentéricos não parasitários (ingestão de 20 a 50 mL de água ozonizada no 1ª dia e 2 a 3 mL/dia de óleo ozonizado); nas otites médias (aplicação de óleo ozonizado seguida de pequena auto-hemoterapia realizada com 2 a 3 mL de sangue ozonizado misturados a 5 mL de ozônio em concentração de 20µg/mL durante 3 a 4 dias). Observa-se diminuição da dor: como terapia coadjuvante em laminites (20.000 µg de ozônio em 1000 mL de sangue antes da anestesia e após cirurgia, repetindo 5 a 6 vezes); na paralisia pós-parto dos bovinos (30 mg de ozônio/1.500 mL de sangue); na metrite pós-parto (500 mL de água ozonizada seguida de aplicação local por 2 dias de 1 a 2 mL de óleo ozonizado) (BOCCI, 2000).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a eficiência da auto-hemoterapia maior ozonizada no tratamento da erlichiose canina.

MATERIAIS E MÉTODOS

Uma cadela de aproximadamente dois anos de idade, sem raça definida, com diagnóstico positivo para *Ehrlichia* sp. obtido através da visualização de mórulas em microscópio óptico à partir de sangue de ponta da orelha do animal,

foi submetida a autohemoterapia maior ozonizada. Em cada sessão da terapia foram utilizados 80mL de sangue da veia jugular, coletados em bolsa de transfusão de sangue estéril contendo 13mL de citrato de sódio a 3,8% (380mg/mL). O volume de sangue (80mL) foi calculado com base no peso vivo do animal (considerando que o volume total representa 8% do peso vivo), e correspondeu a 5% do volume total de sangue haja vista que o animal possuía 20 kg de massa corporal. A mistura oxigênio-ozônio foi adicionada à bolsa contendo sangue em uma proporção de 1:1. Para produção do ozônio, foi utilizado gerador com capacidade de produção de 0,00023 g/minuto, alimentado por ampola de oxigênio com 99,5% de pureza, a uma pressão de aproximadamente 250 Kgf/cm² num fluxo de 3 litros/minuto. Após ozonização e constante homogeneização, o sangue foi reintroduzido no animal pela veia jugular ou radial. Este processo foi realizado de duas a três vezes por semana. Antes das sessões de autohemoterapia, foram colhidas amostras de sangue para realização de hemograma completo e dosagem de Alanina Amino Transferase (ALT). Colheram-se também amostras de urina, via sonda uretral, para realização de urinálise e uma gota de sangue, via punção venosa com agulha na ponta da orelha do animal, com vistas à pesquisa de hemoparasitas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Valores da série vermelha do hemograma antes e após tratamento com auto-hemoterapia maior ozonizada.

Série Vermelha	Antes	Após	Valores normais
Hemácias x 10 ⁶ /mm ³	5,50	7,51	5.5 a 8.5
Hemoglobina (g%)	12,1	15,8	12 a 18
VG (%)	38,0	49,2	37 a 55
VGM (µm ³)	69	66	60 a 77
HGM (pg)	22,0	21,0	19 a 23
CHGM (%)	31,8	32,1	31 a 34
RDW (%)	14,9	13,7	14 a 17

Tabela 2 – Valores da série branca do hemograma antes e após tratamento com auto-hemoterapia maior ozonizada.

Série Branca	Antes	Após	Valores normais
Leucócitos totais/mm ³	5900	11000	6000 a 18000
Neutrófilos jovens/mm ³	118	770	0 a 540
Neutrófilos segmentados/mm ³	3717	4730	3600 a 13860
Neutrófilos totais/mm ³	3835	5500	3600 a 14400
Eosinófilos/mm ³	59	2200	120 a 1800
Monócitos/mm ³	177	550	180 a 1800
Linfócitos/mm ³	1829	2750	720 a 5400

Conforme demonstrado na tabela 2, o número de monócitos antes do tratamento estava ligeiramente baixo e, não é de praxe se constatar esta observação em casos de erliquiose, que provoca monocitose. Houve significativo aumento após o início da ozonioterapia, que pode ser atribuído ao tratamento e permaneceu dentro dos valores de referência citados por Meinkoth e Clinkenbeard (2000).

A eosinopenia observada antes do tratamento é uma alteração leucocitária atribuída à ação dos corticosteróides e catecolaminas liberadas pela glândula adrenal no período de estresse da infecção aguda. Embora o mecanismo responsável pela eosinopenia não esteja ainda bem esclarecido, tem sido proposta para justificar sua ocorrência a lise intravascular de eosinófilos, seqüestro reversível em órgãos do sistema monocítico fagocitário e acentuada migração para os tecidos (MENDONÇA et al., 2005).

Após a oitava, nona e décima sessões de tratamento os números de neutrófilos jovens encontraram-se acima dos valores de referência. Tal fato pode ser atribuído ao processo de flebite da veia jugular sofrido pelo animal dadas as sucessivas punções da mesma em curto espaço de tempo, o que se fez necessário no processo de ozonioterapia.

O baixo valor de monócitos encontrado após a sexta sessão de ozonioterapia não possui significado clínico relevante.

Tabela 3 – Valores da plaquetometria antes e após auto-hemoterapia maior ozonizada.

PLAQUETOMETRIA	ANTES	APÓS	VALORES NORMAIS
Contagem de Plaquetas /mm ³	26.000	198.000	200.000 a 500.000
VPM (µm ³)	7,8	7,7	6.7 a 11.1

Nota: Volume Plaquetário Médio (VPM).

Conforme demonstrado na tabela 3, houve um expressivo aumento da contagem plaquetária. Segundo Thrall e colaboradores (2004), a causa infecciosa mais comum de trombocitopenia em cães é erliquiose. A trombocitopenia é descrita habitualmente em cães com erliquiose sendo importante para o diagnóstico da doença. É um achado consistente no estágio agudo da doença. Alguns mecanismos são propostos para explicar esta alteração. Além da aplasia de medula óssea e/ou supressão de suas atividades eritropoiéticas, leucopoiéticas e trombopoiéticas, pode ser atribuída à diminuição da meia-vida das plaquetas circulantes durante a fase aguda da infecção, reduzida agregação plaquetária devido a anticorpos antiplaquetários, efeito direto da erliquia sobre as plaquetas circulantes ou devido ao dano endotelial e agregação das plaquetas (KUEHN; GAUNT, 1985; TRESAMOL; DHINAKARAN; SASEENDRANATH, 1995; WANER et al., 1997 apud MENDONÇA et al., 2005). A ação bactericida e moduladora do sistema imunológico do ozônio (BOCCI, 2000) pode explicar o retorno do número de plaquetas a níveis fisiológicos.

Avaliando-se a tabela 4 percebe-se alteração nos resultados da pesquisa de hemoparasitas após o início do tratamento. Antes do tratamento

foram encontradas mórulas de *Ehrlichia* sp. em monócitos e plaquetas. Após o início da ozonioterapia, todos os resultados foram negativos para o referido achado. Estes resultados negativos podem ser atribuídos tanto à ação bactericida do ozônio sobre a erlíquia quanto ao fato de que a presença de mórulas ocorre geralmente apenas nas duas primeiras semanas pós-infecção e em menos de 1% das células infectadas; por isso a ausência de mórulas não exclui a possibilidade de infecção (ELIAS, 1991; MUTANI & KAMINJOLO, 2001 apud PEDROSO, 2006).

Tabela 4 – Presença ou ausência de mórulas de hemoparasitas antes e após tratamento com autohemoterapia maior ozonizada em um cão.

Variável pesquisada	ANTES	APÓS										
		1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	7ª	8ª	9ª	10ª	
Mórulas	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Segundo Garcia-Navarro (2005), a proteinúria renal pode ser de origem fisiológica e caráter transitório ou por uma lesão renal, constante e caracterizada pelo aparecimento de cilindros no sedimento. A tabela 5 mostra que o animal padecia de uma lesão renal que foi revertida após a segunda sessão de tratamento e pôde ser confirmada devido à presença de proteinúria aliada à presença de cilindros granulosos.

Tabela 5 – Resultados da urinálise antes e após tratamento de auto-hemoterapia maior ozonizada.

ELEMENTOS ANORMAIS	ANTES	APÓS	VALORES NORMAIS
Albumina	P++	-	-
Acetona	-	-	-
Glicose	-	-	-
Hemoglobina	-	-	-
Sais Biliares	-	-	-
Pigmentos Biliares	P++	P+++	-
Urobilinogênio	-	-	-
Cilindros	granulosos +	-	-

A presença de pigmentos biliares observada na tabela 5 constitui um achado inespecífico. Normalmente, a presença de pigmentos biliares na urina é

indicativa de lesão hepática, porém, esta não pôde ser confirmada, pois os níveis de ALT e fosfatase alcalina mantiveram-se dentro dos limites de normalidade.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a auto-hemoterapia maior ozonizada foi eficaz na reversão do quadro clínico e laboratorial de erlichiose em uma cadela.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOCCI, V. **Ossigeno-ozonoterapia. Comprensione dei meccanismi di azione e possibilita terapeutiche.** Milão, 2000, 324 p.

COHN, L. A. Ehrlichiosis and related infections. **Vet Clin Small Anim**, n.33, p.863-884, 2003.

COSTA, J.O. et al. *Ehrlichia canis* infection in dogs in Belo Horizonte – Brazil. **Arq. Esc. Vet. Univ. Minas Gerais**, v.25, p.199-200, 1973.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K. **Manual de Urinálise Veterinária.** Editora Varela, São Paulo, 2005, 95 p.

GREENE, E. C. **Infectious diseases of the dog and cat.** W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1990, p. 415-417.

LABARTHE, N. et al. Serologic prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* infection in Brazil. **Vet. Ther.**, v.4, p.67-75, 2003.

MEINKOTH, J. H.; CLINKENBEARD, K. D. Normal hematology of the dog. In: FELDMAN, B. F.; ZINKEL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology.** Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 2000. p. 1055 – 1063.

MENDONÇA, C. S., MUNDIM, A. V., COSTA, A. S., MORO, T. V. Erliquiose canina: alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. **Journal Bioscience**, Uberlândia - MG, v. 21, n. 1, p. 167-174, jan/april 2005.

MOREIRA, S.M. et al. Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. **Arq. Bras. Méd. Vet. Zoot.**, v.55, p.141-147, 2003.

PEDROSO, T. C. **Eficácia da doxiciclina e da combinação com o dipropionato de imidocarb no tratamento de *Ehrlichia canis* em cães.**2006. 65f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2006.

SARTORI, H.E. **Ozone the eternal purifier of earth and cleanser of all living beings.** Michigan, Life Science Fundation, 1994.

THRALL M. A., et al. **Veterinary Hematology and CLinical Chemistry.** Editora Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004.