

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**OZONIOTERAPIA NO AUXÍLIO DO TRATAMENTO DA PERITONITE EQUINA:
Revisão bibliográfica e relato de casos.**

Bartira Ananda Ottoni Braga Ribeiro

Porto Alegre

2018

BARTIRA ANANDA OTTONI BRAGA RIBEIRO

**OZONIOTERAPIA NO AUXÍLIO DO TRATAMENTO DA PERITONITE EQUINA:
Revisão bibliográfica e relato de casos.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção da graduação em Medicina Veterinária.

Orientador: Régis Adriel Zanette

**Porto Alegre
2018**

AGRADECIMENTOS

Considero todas as minhas conquistas completamente dependentes das oportunidades que minha mãe lutou para me dar. Não poderia deixar de dedicar todo o agradecimento do mundo a essa mulher fantástica que sempre me foi exemplo de independência e força. Mãe, muito obrigada por ter tornado a realização do meu sonho de me formar Médica Veterinária possível.

Quem me conhece sabe que a caminhada da graduação me foi linda e sofrida ao mesmo tempo. Dedico todo meu coração aos meus amigos, que me acompanharam durante toda minha vida e fizeram de tudo mais leve quando precisei. Entre as coisas mais preciosas que eu tenho está minha relação com vocês. Eu amo vocês. Muito.

Gostaria de agradecer todas as pessoas que de alguma forma me ajudaram nessa caminhada: minha família, colegas, professores. Sou grata por todas as oportunidades que tive de me tornar uma pessoa melhor aprendendo e convivendo com vocês.

Acompanhar na prática os ensinamentos da graduação foi essencial para minha formação como veterinária e como pessoa, por isso agradeço a todos os locais em que tive oportunidade de estagiar e às pessoas que conheci. Em especial ao Hospital Veterinário do Jockey, onde eu consolidei minha paixão pela área de clínica e cirurgia de equinos. Obrigada.

Este trabalho exige um agradecimento especial a toda a equipe do Hospital de Equinos Clinilab, que além de ter me acrescentado muito em conhecimento durante os estágios, foi extremamente solícita e amiga no auxílio do desenvolvimento deste material. Dr. Claudio, Camila e Luisa, obrigada.

RESUMO

Esta revisão bibliográfica traz um conteúdo explicativo quanto ao mecanismo de ação da ozonioterapia e os pontos-chaves da peritonite em equinos. São abordados os efeitos que a aplicação do ozônio desencadeia no organismo, suas possíveis vias de aplicação e cálculos de dose. É dada ênfase às propriedades terapêuticas do ozônio, que são capazes de auxiliar no tratamento da peritonite equina que, por sua vez, é uma patologia complicada nessa espécie animal. Seu tratamento é complexo, caro e muitas vezes não garante a recuperação do paciente. Com isso, estudos são realizados constantemente a fim de otimizar o diagnóstico e a eficácia terapêutica. Espera-se que a aplicabilidade clínica da ozonioterapia venha a se difundir cada vez mais entre os médicos veterinários por sua segurança terapêutica, baixo custo e excelentes resultados. Ao final do trabalho seguem relatos de casos nos quais equinos com peritonite foram tratados com sucesso com o auxílio da ozonioterapia.

Palavras-chave: Ozônio; Tratamento Alternativo; Baixo Custo; Equinos;

ABSTRACT

This literature review brings an explanatory content on how ozone acts within fluids and corporeal cells, along with the most important concepts of the peritonitis in horses. The effects that ozone therapy causes to the organism, its most important ways of administration and dose calculations are approach in this work. Emphasis has been given to ozone properties that can assist in the treatment of peritonitis in horses. The handling of this pathology in this category of patients is complex and usually expensive, and many times does not assure the recovery. As that, studies are constantly being made aiming to improve diagnosis and therapy results. It is expected that the applicability of the ozone therapy becomes more frequent among veterinarians, due to its therapeutic safety, low cost and good results. At the end of this work there were reported three cases in which horses with diffuse peritonitis were successfully treated with the association of ozone therapy.

Keywords: Ozone; Alternative Treatment; Low cost; Horses.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Resumo ilustrativo do mecanismo de ação da ozonioterapia pela via da auto-hemoterapia maior.	15
Figura 2 - Aplicação da ozonioterapia pela via de insuflação retal.	18
Figura 3 – Tópica de ozonioterapia em diferentes espécies.	19
Figura 4 - Tópica de ozonioterapia em diferentes espécies.	19
Figura 5 - Tópica de ozonioterapia em diferentes espécies.	19
Figura 6 - Líquido peritoneal obtido por paracentese abdominal.	25
Figura 7 - Imagens do pré e trans cirúrgico.	25
Figura 8 - Ultrassonografia abdominal pós-cirúrgica.	26
Figura 9 - Sonda para lavagem peritoneal.	26
Figura 10 - Sonda para drenagem peritoneal.	27
Figura 11 - Primeiro lavado.	28
Figura 12 - Segundo lavado.	28
Figura 13 - Terceiro lavado.	28
Figura 14 - Flebite na jugular esquerda da paciente.	29
Figura 15 - Ultrassonografia abdominal indicando presença de hemoperitônio.	30
Figura 16 - Administração intraperitoneal de Ringer Lactato tratado com ozônio.	31
Figura 17 - Primeiro lavado pós-implementação da diálise peritoneal na paciente.	31
Figura 18 - Segundo lavado da paciente.	32
Figura 19 - Paciente no pós-cirúrgico imediato.	33
Figura 20 - Paciente em sua baia de descanso com faixa abdominal pós-cirúrgica e bandagem curativa no flanco esquerdo.	33
Figura 21 - Primeiro lavado do paciente.	34
Figura 22 - Terceiro lavado do paciente.	34
Figura 23 - Paciente na propriedade aguardando casqueamento para retorno ao esporte.	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais vias de aplicação de ozonioterapia na medicina veterinária.....	17
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Dosagem empírica conforme a capacidade antioxidativa dos tecidos e fluidos do organismo.	17
---	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OZÔNIO TERAPÊUTICO.....	12
2.1 MECANISMOS DE AÇÃO	13
2.2 PRODUÇÃO DO OZÔNIO MEDICINAL	16
2.3 VIAS DE APLICAÇÃO DA OZONIOTERAPIA	17
3 PERITONITE EM EQUINOS	20
3.1 TRATAMENTO DA PERITONITE	21
4 RELATOS DE CASOS	24
Ozonioterapia no auxílio do tratamento da peritonite equina.....	24
CASO 1	24
CASO 2	29
CASO 3	32
5 DISCUSSÃO.....	35
6 CONCLUSÃO.....	36
BIBLIOGRAFIA	37

1 INTRODUÇÃO

Entende-se por ozonioterapia a utilização do gás ozônio (O_3) como medicamento ativo para tratamento de diversas enfermidades. Seu uso medicinal é invariavelmente através da mistura gasosa de ozônio com oxigênio puro (O_2). A concentração a ser utilizada varia conforme a via de aplicação e a doença alvo (KORAD, 2008). De acordo com Bocci (2000), doses excessivas podem levar a efeitos colaterais nocivos e doses baixas podem se mostrar ineficientes, por isso apenas profissionais capacitados podem indicar dosagens e vias de aplicação de forma correta. As possíveis aplicações da ozonioterapia se dão, entre outras, por suas propriedades antissépticas, anti-inflamatórias, de modulação do estresse oxidativo, de melhora da circulação periférica e de oxigenação dos tecidos. Dessa forma, seu uso pode contemplar o tratamento de diversas patologias, de forma isolada ou complementar.

A capacidade de oxidação de compostos orgânicos pela molécula de ozônio foi descoberta no final do século XIV, quando foi comprovada sua capacidade de inativar bactérias contaminantes, constituindo uma alternativa para tratar água e efluentes (CHO; CHUNG; YOON, 2003). As primeiras aplicações com finalidade clínica da ozonioterapia foram efetuadas durante a Primeira Guerra Mundial (1914-1918) para o tratamento de soldados com fístulas, queimaduras e feridas infectadas. Contudo, a utilização medicinal do gás ozônio caiu em desuso após as grandes guerras mundiais, quando seu uso indiscriminado levou a óbito muitos humanos por embolia gasosa. Essas ocorrências levaram à proibição da terapia em diversos estados norte-americanos, o que, juntamente com as pesquisas a respeito de antibióticos, - que na época já estavam mais elucidadas - contribuiu para uma redução drástica das aplicações e dos estudos sobre o uso medicinal o gás ozônio (BOCCI, 2011).

Ainda assim, foram desenvolvidos trabalhos para determinar formas seguras de administração do gás, tendo em vista que suas propriedades terapêuticas já haviam sido comprovadas. Quando houve a descoberta de materiais ozoniorresistentes, tais como o teflon e o silicone, esses proporcionaram o uso adequado, com distribuição equivalente sobre superfícies corporais lesionadas, levando a uma retomada no interesse da utilização do gás na medicina (MAIO; RODRIGUES, 2009).

Um estudo realizado pela Sociedade Médica Alemã de Ozonioterapia, na década de 1980, englobou 644 médicos praticantes dessa terapia e 384.775 pacientes, nos quais foram realizados 5.579.238 tratamentos com ozônio. Apenas 40 casos apresentaram efeitos colaterais, sendo a maioria classificada como leves. Desde então, essa terapia é considerada umas das mais seguras. Passou a ser reconhecida pelo Sistema de Saúde da Alemanha, Suíça,

Áustria, Itália, Cuba, Ucrânia, Rússia, Grécia, Israel, Egito e Austrália e de 32 estados dos Estados Unidos da América (ABOZ, 2018).

Bocci (2000) reportou as possíveis vias de aplicação da ozonioterapia em animais, sendo elas: intravenosa, oral, uretral, intramuscular, subcutânea, retal, intra-articular, insuflação retal, intramamária, auto-hemoterapia menor e auto-hemoterapia maior. É possível enfatizar a ação do ozônio de maior destaque na auto-hemoterapia maior, que é sua capacidade de gerar adaptação ao estresse oxidativo agudo e modular o sistema imune (BOCCI, 2011). Torna-se uma opção válida para tratar equinos acometidos pela síndrome do abdome agudo, pois a ativação da defesa antioxidante do organismo confere um efeito conservador no trato gastrointestinal (HADDAD, 2009). Isso levanta um dos aspectos que fazem da ozonioterapia uma opção interessante no auxílio do tratamento da peritonite em equinos.

A peritonite é definida pela inflamação do peritônio, membrana que reveste a cavidade e os órgãos abdominais, resulta em um exsudato de fibrina, soro, células inflamatórias e pus para dentro da cavidade (DAVIS, 2003). Em condições híginas, o líquido peritoneal é um hiperfiltrado do plasma sanguíneo com baixa celularidade, baixa concentração de proteínas totais e baixo volume. Sua constituição depende das condições fisiológicas das superfícies mesoteliais (parietal e visceral), pressão hidrostática capilar, pressão oncótica plasmática, alterações na permeabilidade vascular e fluxo linfático. Sua produção normal é próxima de 60 ml/kg/dia, sendo diretamente proporcional ao conteúdo bacteriano, portanto, a produção do fluido peritoneal aumenta quando o número de bactérias presentes na cavidade se eleva (BOWMAN, 1990).

Quando existente, a peritonite pode ser classificada como aguda ou crônica, localizada ou difusa, séptica ou asséptica, primária ou secundária. Existem diversas causas que levam à doença. Em equinos, a maioria dos casos ocorre secundariamente a afecções do trato gastrointestinal (DAVIS, 2003).

De acordo com Davis (2003), pode-se dizer que a fisiopatologia permanece similar independente da causa: uma contaminação em um ponto qualquer potencialmente se espalha por toda a cavidade entre 3 e 6 horas devido às contrações normais do intestino, da parede abdominal e do diafragma, o que desencadeia diversas reações metabólicas. Se a resposta imune acabar com o insulto ocorre a desinflamação do peritônio, a absorção dos restos celulares e a restauração da membrana mesotelial. A fibrina será eventualmente removida através da fibrinólise. Se a inflamação persistir, pode resultar em abscedação e aderências na cavidade abdominal. Quando a infecção é generalizada, o volume significativo de líquido e eletrólitos que

passará da corrente sanguínea para a cavidade peritoneal pode levar à desidratação severa e choque hipovolêmico. Dependendo do quadro em que se encontra, o cavalo demonstra diversos sinais, os quais variam entre níveis de cólica, depressão, letargia, perda de peso, pirexia, taquicardia e diarreia.

A mortalidade por peritonite em pacientes equinos varia entre 30% e 67%. O estabelecimento do prognóstico e de um tratamento que venha a ser efetivo depende diretamente do diagnóstico, que deve indicar a causa inicial do problema e o nível de comprometimento no qual o animal se encontra (HANSON, 1999). Se isso não for definido, é necessário seguir os princípios da fisiopatologia da peritonite para guiar a terapia a ser instaurada. Essa deve englobar: restabelecimento da hidratação, do balanço proteico e eletrolítico; terapia antimicrobiana, anti-inflamatória e antiendotóxica; e realizar a remoção de bactérias e suas toxinas entre outros debris celulares presentes na cavidade peritoneal (DAVIS, 2003).

O propósito deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica sobre a ozonioterapia e os princípios terapêuticos da peritonite em pacientes equinos. Com isso, busca-se demonstrar como o gás ozônio pode se mostrar um auxiliar eficaz e de baixo custo para a terapêutica dessa afecção.

2 OZÔNIO TERAPÊUTICO

A ozonioterapia é indicada de forma auxiliar aos tratamentos convencionais. Suas características de fácil aplicação e baixo custo fundamentam o incentivo de seu uso na Medicina Veterinária (VILARINDO, 2013). Essa terapia consiste no uso do ozônio para gerar um estresse oxidativo controlado, a fim de promover diversas reações que levam à ativação de propriedades biológicas desejadas. O gás ozônio (O₃) gera efeitos diversos dependendo da concentração e da via de aplicação, sendo assim essas devem ser escolhidas de acordo com o propósito terapêutico. Dentre as propriedades do gás ozônio, se destaca sua alta capacidade oxidante, que resulta na morte de micro-organismos por oxidação da membrana celular e compostos citoplasmáticos, justificando sua ação viricida, fungicida e bactericida. De acordo com CARDOSO (2009), o ozônio é o composto mais eficaz no combate a patógenos. O uso do O₃ basicamente é recomendado para patologias infecciosas, inflamatórias e isquêmicas, também servindo como ativador imunológico se administrado em vias específicas (BOCCI, 2011).

2.1 MECANISMOS DE AÇÃO

Como gás, tanto o ozônio quanto o oxigênio se dissolvem em meio aquoso, podendo ser o plasma sanguíneo, fluidos extracelulares, camada de água que recobre pele ou mucosas - dependendo da via de aplicação. Embora a mistura gasosa terapêutica tenha em sua grande maioria oxigênio, o mesmo não tem efeito considerável, uma vez que se dilui e se equilibra com o organismo. O ozônio, por consequência de sua alta capacidade oxidativa, reage de imediato com diversos compostos dos fluidos biológicos, tendo predileção por ácidos graxos poli-insaturados (AGPI's), mas também reagindo com antioxidantes, proteínas e carboidratos (BOCCI, 2011).

Dentre os processos que ocorrem devido a essa interação (ozônio e AGPI's), é fundamental compreender a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e de produtos de oxidação lipídica (LOP's), pois esses serão responsáveis pela sequência de acontecimentos metabólicos que levam aos efeitos terapêuticos do O₃. É sabido que tais compostos são nocivos ao organismo quando em alta quantidade, portanto, entender os processos a seguir é indispensável para a compreensão do mecanismo de ação como um todo.

Os mecanismos de ação serão explicados através da técnica de auto-hemoterapia maior, para uma compreensão mais completa dos possíveis efeitos do gás. O objetivo é elucidar pontos principais da interação do ozônio no organismo e como isso gera seus efeitos terapêuticos. Praticamente todo o ozônio administrado será consumido por reações bioquímicas que levarão a formação destes dois compostos. Um mol de ozônio reage com um mol de alceno (C_nH_{2n}) - presente nas moléculas de compostos sanguíneos - e forma um mol de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e dois mols de aldeído (R-CHO). Essas duas reações ocorrem instantaneamente uma vez que o gás se dilui no plasma. O peróxido de hidrogênio é a espécie reativa de oxigênio formada mais relevante nesse processo, enquanto os LOP's são uma variedade de aldeídos (WFOT, 2015).

Analisando as características farmacodinâmicas do peróxido de hidrogênio, foi constatado que sua concentração decai logo após elevação inicial, por conta de suas propriedades moleculares que permitem uma rápida difusão para dentro das células. Logo, assim que formado, esse oxidante entra nos eritrócitos, nos leucócitos e nas plaquetas, onde suscita uma série de cascatas bioquímicas e, concomitantemente, é reduzido pelo potente sistema antioxidante intracelular formando água. Essa interação é indispensável para os efeitos iniciais do ozônio, levando a um estresse oxidativo breve, agudo e controlado, necessário para ativação biológica

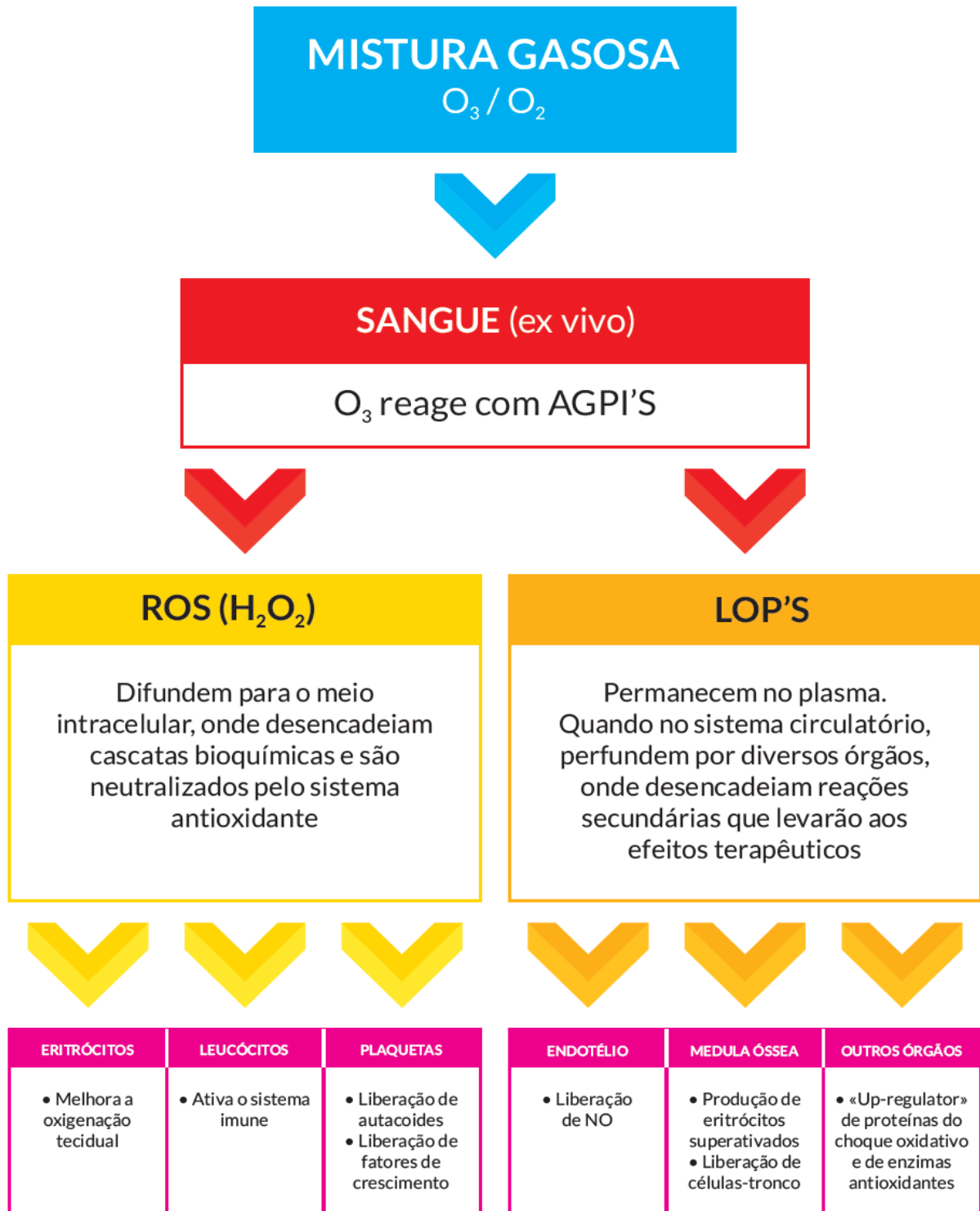
que será responsável por efeitos terapêuticos secundários. A exposição temporária do sangue ao gás ozônio, dentro da dose terapêutica, consome de 2% a 25% da reserva antioxidante, trazendo segurança quanto a possibilidade de gerar toxicidade (BOCCI, 2011).

LOP's estão sendo simultaneamente produzidos. Esses compostos possuem um tempo de meia vida mais longo e estarão presentes no sangue tratado quando esse for reinfundido no paciente. Os produtos de oxidação lipídica são conhecidamente citotóxicos, mas foi comprovado que em diversos tipos celulares concentrações entre 0.01 e 0.5 μ M desses compostos, podem estimular proliferação e atividades bioquímicas. Essa descoberta leva a crer que, dependendo da concentração e do tecido no qual se encontram, os LOP's podem ser sinalizadores positivos (Dianzani, 1998; Parola et al., 1999; Bosch-Morell et al., 1999; Larini et al., 2004; Aldini et al., 2006, 2008).

Segundo Bocci (2011), uma vez na corrente sanguínea, LOP's serão perfundidos por quase todos os órgãos onde irão desencadear reações secundárias. Na medula óssea, a interação dos LOP's com receptores específicos informa o corpo de que há um estresse oxidativo agudo, incitando a resposta adaptativa do organismo e a liberação de células tronco. Também podem influenciar a linhagem eritroblástica, gerando células com maior número de enzimas antioxidantes e com mais 2,3-difosfoglicerato (composto químico presente no interior dos eritrócitos que tem como principal função reduzir a afinidade dessa célula com o O₂, facilitando sua liberação nos tecidos). Esses eritrócitos podem melhorar a oxigenação em tecidos isquêmicos por até quatro meses.

Logo, é importante entender que após administrado, ocorrem reações iniciais nas quais o O₃ é totalmente consumido, gerando ROS - em sua maioria peróxido de hidrogênio - e LOP's, que agem como "mensageiros" do ozônio, levando a reações que secundariamente resultarão nos efeitos terapêuticos, como pode ser observado no esquema ilustrativo da Figura 1.

Figura 1 - Resumo ilustrativo do mecanismo de ação da ozonioterapia pela via da auto-hemoterapia maior.



Fonte: Adaptado de Bocci (2011)

2.2 PRODUÇÃO DO OZÔNIO MEDICINAL

Segundo a Federação Mundial de Ozonioterapia (WFOT), a produção de ozônio para uso clínico deve ser feita a partir de oxigênio medicinal puro, para tanto, existem diversas marcas de geradores de O₃ no mercado. O desenvolvimento da mistura gasosa composta apenas por ozônio e oxigênio, deve respeitar o limite de no máximo 5% de ozônio e mínimo de 95% de oxigênio. É imprescindível que o gerador seja de materiais ozoniorresistentes em suas áreas de contato com o gás, evitando oxidação de superfícies e liberação de partículas indesejadas.

Um tanque de oxigênio medicinal puro é ligado ao gerador de O₃, o ozônio é formado quando as moléculas de O₂ são expostas a uma descarga elétrica de alta voltagem dentro da máquina, energia liberada quebra as moléculas de O₂ em átomos de oxigênio (O). Por uma reação endotérmica, os átomos de O se agrupam novamente formando moléculas de ozônio segundo a reação: $3\text{O}_2 \rightleftharpoons 2\text{O}_3 - 68.400 \text{ cal}$.

Essa reação é reversível, e devido à alta instabilidade da molécula de ozônio, é altamente recomendado que a produção para uso terapêutico seja feita imediatamente antes da aplicação. A decomposição do O₃ se dá espontaneamente, o que afeta diretamente a questão do armazenamento, juntamente com a temperatura. Essa última influencia o tempo de meia vida dessa molécula. Por exemplo, é sabido que a 20 °C, a concentração do ozônio cai pela metade em 40 min, enquanto a 30 °C, em 25 min (BOCCI, 2011).

De acordo com a WFOT, a qualidade do gerador é imprescindível, pois permite ter confiança quanto à concentração de ozônio produzida, o que é essencial para o cálculo de dose. É recomendado que a máquina tenha um sistema de fotometria que permita a leitura da concentração em tempo real. A maioria dos geradores medicinais de ozônio tem a capacidade de prover concentrações entre 1 µg/ml até 100 µg/ml, que é suficiente para as dosagens das diversas vias de aplicação.

O cálculo de dose é baseado no volume total da mistura entre ozônio e oxigênio (medido em ml), na concentração de ozônio (expressa em µg/ml) e na pressão barométrica mmHG caso essa seja diferente da normal. A dose total se dá pela multiplicação entre o volume da mistura gasosa e a concentração do ozônio. A recomendação de dosagem deve ser feita por um profissional qualificado, pois a concentração de ozônio varia conforme o estado geral do paciente, efeito terapêutico esperado e a via de aplicação (BOCCI, 2011). Como pode ser observado no Quadro 1, essa última é especialmente importante para determinar a concentração de O₃ a ser utilizada, uma vez que a capacidade antioxidante dos tecidos varia.

Quadro 1 - Dosagem empírica conforme a capacidade antioxidativa dos tecidos e fluidos do organismo.

Tecidos / fluidos	Capacidade antioxidante	[O₃] µg/ml	Volume (ml) de gás (O₂-O₃)	Efeito
Sangue total	muito alta	15 - 80	100 - 125	terapêutico
Brônquio	muito baixa	nenhum	nenhum	tóxico
Pele	baixa	5 - 80	diluído com o fluxo de ar	terapêutico
Subcutâneo	moderada	2 - 20	1- 100	terapêutico
Mucosa do lumen retal	baixa	5 - 35	50 - 350	terapêutico
Espaço epidural	baixa	10 -20	20	terapêutico
Fluido muscular	moderada	10 -30	15 - 30	terapêutico
Fluido sinovial	moderada	10 -30	1 - 20	terapêutico

Fonte: Adaptado de WFOT (2015)

2.3 VIAS DE APLICAÇÃO DA OZONIOTERAPIA

Existem diversas vias de aplicação possíveis para o uso da ozonioterapia, conforme pode ser observado na Tabela 1. A via inalatória é proibida devido à toxicidade traqueo-brônquio-pulmonar que o O₃ proporciona. Entre as formas de aplicação, a insuflação retal e a auto-hemoterapia maior e menor constituem as modalidades utilizadas para alcançar ação sistêmica. Estas (essas) últimas serão abordadas abaixo juntamente com a via tópica e intraperitoneal.

Tabela 1 - Principais vias de aplicação de ozonioterapia na medicina veterinária.

Parenteral	Tópica / Regional
Intravenosa (auto-hemoterapia maior)	Cutânea
Intramuscular	Vaginal
Intraperitoneal	Retal
Intrapleural	Uretral / Vesical
Intra-articular	Dental
Intradiscal	
Intralesional	

Fonte: Adaptado de WFOT (2015)

- **Insuflação retal:** Deve ser aplicada após defecação, para reduzir o conteúdo fecal presente no reto. Pode ser utilizada uma probe de material ozoniorresistente, como polietileno, por exemplo, para realizar a introdução da mistura gasosa na ampola retal, como exemplificado na Figura 2. O gás deve ser introduzido gradualmente levando entre 1 e 2min, para não causar desconforto. A maioria do ozônio aplicado não será absorvida, pois reage com o conteúdo fecal e com a camada mucoproteica da mucosa; o restante será reduzido pelos antioxidantes. LOP's e oxigênio serão absorvidos e chegarão à circulação através do sistema linfático e capilares presentes na camada muscular da mucosa (WFOT, 2015).

A insuflação retal representa uma das vias mais utilizadas em animais domésticos, pois permite uma aplicação fácil, não requer utilização de muitos materiais e não exige esforços para contenção dos pacientes. O uso dessa via pode ser uma alternativa interessante para pacientes com veias comprometidas (OLIVEIRA, 2007).

Figura 2 - Aplicação da ozonioterapia pela via de insuflação retal.



Fonte: Ozonic (2017)

- **Tratamento tópico:** Consiste na exposição temporária da superfície lesionada à mistura gasosa de ozônio e oxigênio, sendo assim, essa via exige um sistema fechado. Para restringir a área de concentração do gás, pode ser utilizada uma bolsa, ou *bag*, constituída de material ozoniorresistente, como demonstram as Figuras 3, 4 e 5. Excelente para tratar feridas abertas, escaras, úlceras e lesões nos membros dos animais. A exposição deve ocorrer durante 20 ou 30 min (OLIVEIRA, 2007). Após algumas sessões, os resultados são muito satisfatórios.

Figura 3 – Tópica de ozonioterapia em diferentes espécies.



Fonte: ABOZ, (2018)

Figura 4 - Tópica de ozonioterapia em diferentes espécies.



Fonte: FATHI (2007)

Figura 5 - Tópica de ozonioterapia em diferentes espécies.



Fonte: ABOZ, (2018)

- **Auto-hemoterapia maior/menor:** É definida pelo tratamento do sangue do próprio paciente fora do corpo (*ex vivo*) seguido de reinfusão. O sangue do animal é coletado por venopunção para ser exposto ao tratamento com ozônio fora do corpo. O gás irá se diluir no plasma e se comportar conforme esclarecido no tópico sobre o mecanismo de ação. A auto-

hemoterapia maior utiliza um volume maior de sangue no tratamento e sua reinfusão se dá por via intravenosa, enquanto a auto-hemoterapia menor deve utilizar um volume mais restrito e sua reinfusão se dá via intramuscular. Essa forma de tratamento geralmente é utilizada para estimular o sistema imunológico (GARCIA *et al.*, 2008a). Segundo Bocci (2011), resultados muito bons são alcançados quando são realizadas de duas a três aplicações por semana, gerando um total de 13 a 15 sessões no paciente. A frequência e o total de sessões devem se adequar ao quadro do paciente e ao efeito desejado.

- **Intraperitoneal:** Segundo a WFOT, estudos já demonstraram que a ozonioterapia pode ser utilizada via intraperitoneal, pela aplicação direta da mistura gasosa, ou de forma diluída. Quando na cavidade, o ozônio reage rapidamente com o exsudato, podendo reduzir as infecções. Também pode acelerar a recuperação, pois estimula a vasodilatação e a proliferação celular. Esse tratamento não causa danos ao peritônio, segundo o que foi observado nas necropsias das pesquisas. A opção de utilizar a ozonioterapia integrada à diálise peritoneal tem sido recomendada pelas seguintes razões: o ozônio mata diretamente células neoplásicas, ativa neutrófilos e macrófagos presentes na cavidade e, quando seus mensageiros são levados à circulação, induzem a produção de TNF-alfa, IFN-gamma e IL-2, ativando o sistema imune.

3 PERITONITE EM EQUINOS

Os equinos compõem um grupo de pacientes especialmente suscetíveis à peritonite. Esse quadro ocorre devido ao tamanho inferior de seu omento quando comparado a outras espécies animais, e a sua baixa capacidade de banir processos infecciosos de dentro da cavidade abdominal. Em animais com síndrome do abdome agudo, a peritonite representa a mais relevante complicação (SCHNEIDER, 1982).

Essa afecção pode ser ocasionada por diversos fatores, sendo não infecciosas nos casos de trauma, peritonite química e neoplasia, ou infecciosas se por contaminação bacteriana, viral, fúngica ou parasitária. Das causas, as por agentes bacterianos são de longe as mais comuns, a contaminação é classificada como primária ou secundária dependendo de como ela ocorreu. A peritonite primária é muito rara em animais adultos, sendo observada mais comumente entre potros, por ser uma forma de infecção que ocorre apenas quando associada à imunodeficiência severa (HANSON, 1999). Significativamente, a de maior ocorrência em equinos é a peritonite secundária, que pode se instaurar por disseminação hematogênica, perfuração intestinal, infarto ou estrangulamento intestinal, abscedação primária e fonte iatrogênica (MURRAY, 2000).

É importante ter em mente que o peritônio se trata da maior membrana mesotelial serosa que recobre toda a cavidade abdominal (mesotélio parietal) e a maioria das vísceras (mesotélio visceral), além de formar o mesentério e omento. Juntamente a isso, suas células contêm microvilosidades, tornando a superfície de contato dessa membrana ainda maior que seu tamanho. A peritonite coloca essa imensurável superfície em disfunção, ocasionando alterações de permeabilidade que levam a um aumento na difusão de líquidos incomuns à cavidade juntamente com outras substâncias, entre elas diversas toxinas (ALVES, 1999).

Para estabelecer o diagnóstico de peritonite, é elementar que se associe o histórico do paciente, sua sintomatologia e resultados do exame clínico com exames complementares. A interpretação da hematologia e bioquímica sanguínea são significativas para a conclusão do diagnóstico (SEMRAD, 1992). Ainda assim, o exame mais considerável para confirmação dessa patologia é a avaliação do líquido peritoneal (LP) através da paracentese abdominal. Devem ser analisados os aspectos macroscópicos (cor, densidade, cheiro), citológicos e bioquímicos (PARRY, BROWNLOW, 2005). De acordo com Davis (2003), o diagnóstico se estabelece quando há um aumento no volume do LP, contagem leucocitária acima de 10.000 células/uL e proteínas totais acima de 2 g/dL.

Contudo, a identificação de peritonite em pacientes que tenham passado por cirurgia abdominal pode ser complicada devido a alterações na composição do LP, que podem perdurar por mais de sete dias. Nesses, um acompanhamento da composição do fluido abdominal, juntamente com exames clínicos frequentes, que devem atentar para febre, depressão, dor abdominal e aumento de volume do LP, são cruciais para que seja possível distinguir entre alterações normais pós-cirúrgicas e instalação de uma peritonite séptica (DAVIS, 2003).

O diagnóstico correto em relação à causa inicial da peritonite e a mensuração do estado inflamatório em que o animal se encontra são fatores essenciais para que se possa estabelecer o curso de tratamento correto a ser implementado e, com isso, prever um prognóstico mais preciso (HANSON, 1999).

3.1 TRATAMENTO DA PERITONITE

Segundo Davis (2003), em casos de peritonites secundárias à síndrome de cólica, pode ser necessária intervenção cirúrgica para resolução da causa inicial. Quando não é possível determinar a fonte do problema, os princípios terapêuticos são guiados pela fisiopatologia da doença. Essa, independente da causa, cursa com uma contaminação inicial que se espalha pela cavidade devido às movimentações normais da musculatura e das vísceras abdominais. Uma vez

presente, a contaminação desencadeia a liberação de histamina e serotonina pelos macrófagos e mastócitos presentes no peritônio, o que ocasiona um aumento na permeabilidade vascular. Como consequência, ocorre maior difusão de transudato e proteínas para dentro da cavidade peritoneal do que em condições híidas. De acordo com Alves (1999), a membrana peritoneal é tão sensível que basicamente quaisquer substâncias não naturais ao seu ambiente lhe são nocivas.

Instaurada a inflamação, o quadro evolui para três possíveis cenários: se a resposta do organismo for capaz de resolver a inflamação, ocorre a remoção de debris celulares e bacterianos e a restauração da superfície mesotelial e da homeostase; se a inflamação persiste, pode cronificar e haver formação de adesão e abscessos intra-abdominais; se a infecção for generalizada, o quadro pode evoluir para desidratação severa e choque hipovolêmico devido a quantidade de líquidos e eletrólitos que são sequestrados do sistema vascular para a cavidade abdominal (DAVIS, 2003).

Tendo conhecimento da fisiopatologia, se determina que o protocolo terapêutico deva incluir fluidoterapia, restabelecimento proteico e eletrolítico (fundamental para manter a pressão oncótica), antibioticoterapia, anti-inflamatórios, terapia antiendotoxêmica e remoção bacteriana e de debris (HILLYER e WRIGHT, 1997; DAVIS, 2003).

- **Fluidoterapia:** Deve ser a primeira terapia a ser introduzida, uma vez que a quantidade de líquido que passa para a cavidade abdominal leva à hemoconcentração, e possivelmente a choque hipovolêmico. É essencial restabelecer o volume circulatório adequado, pois o animal deve estar hidratado antes que seja realizada a drenagem de líquido abdominal para não agravar a possibilidade de choque. Em muitos casos, junto com a desidratação ocorre hipoproteinemia. Sendo assim, a administração de coloides pode ser necessária para retomar a pressão oncótica.

Frequentemente casos de peritonite levam a perda de minerais, sendo importante medir eletrólitos séricos para que a suplementação intravenosa ou via oral sejam administradas conforme o necessário - assim como desbalanços ácido-básicos devem ser identificados e corrigidos.

- **Antibioticoterapia:** Deve ser implementada em todos os casos, independente da causa inicial. Fármacos lipofílicos têm maior capacidade de penetração na cavidade abdominal, como fluoroquinolonas e sulfonamidas. Nos estágios iniciais da doença, a inflamação da superfície mesotelial pode favorecer o recebimento adequado de fármacos hidrofílicos, tais como a gentamicina para o peritônio. Essa afirmação pode variar em casos de peritonite localizada, abscedação e em casos com muita adesão.

Não é incomum que haja diversos agentes ocasionando a infecção, uma vez que a maioria dos casos decorre secundária a afecções gastrointestinais. Organismos encontrados com frequência são Enterobactérias, *Streptococcus* e *Staphylococcus*; dentre os anaeróbios encontra-se *Bacillus*, *Clostridium* e *Bacteroides*. O uso de metronidazol deve ser considerado em casos envolvendo bactérias anaeróbias, uma vez que diversas espécies de *Bacteroides* são resistentes às penicilinas. Em potros, geralmente os agentes causadores são *Streptococcus* e *Rhodococcus*. Nesses casos, o uso de antibióticos azalídeos tem tido um efeito mais amplo e com menos efeitos colaterais, mostrando vantagem terapêutica também quanto à sua capacidade de penetração intracelular.

- **Tratamento antiendotoxêmico:** Tem importância ímpar, já que cavalos com peritonite apresentam estágios variados de endotoxemia e choque endotoxêmico. O tratamento deve ser desenvolvido com anti-inflamatórios e compostos capazes de se ligar e inativar as endotoxinas, tais como plasma hiperimune, polimixina B. A escolha por anti-inflamatórios não esteroidais se dá pela inibição da ciclo-oxigenase, que leva ao efeito desejado da redução de prostaglandinas.

- **Drenagem e lavagem peritoneal:** A drenagem do conteúdo abdominal tem suma importância no tratamento da peritonite difusa. Permite a remoção física de diversos conteúdos nocivos, diminuindo a carga de insultos que o organismo tem que combater para recuperar a homeostase. Remove o excesso de líquido juntamente com bactérias e produtos bacterianos, fibrina, sangue e outros compostos que possam estar ali presentes.

A drenagem de forma isolada é considerada inadequada devido à grande superfície peritoneal. Esse procedimento deve ser integrado ao de lavagem, que pode ser feito cirurgicamente ou através da colocação de um cateter. A capacidade de observar e corrigir problemas secundários, o grau de contaminação, quantidade de fibrina e adesões presentes são fatores que baseiam a tomada de decisão em relação à colocação de dreno durante a cirurgia. Em casos não cirúrgicos, o acompanhamento ultrassonográfico para determinar o volume de líquido intracavitário e a presença ou não de sangue e fibrina, assim como a avaliação citológica do LP, podem guiar esta decisão.

A solução de escolha para realizar a lavagem deve ser isotônica e com pH neutro. solução de Ringer Lactato e solução Salina 0.9% podem ser utilizados causando irritação mínima à superfície do mesotélio seroso. O volume indicado para efetuar as lavagens varia entre 10L e 20L de solução, sendo geralmente realizadas duas vezes ao dia seguidas da drenagem, até o líquido peritoneal começar a normalizar. É necessário manter um acompanhamento cuidadoso do balanço eletrolítico, presença de proteínas totais e volume globular em cavalos tratados com essa terapêutica.

4 RELATOS DE CASOS

Ozonioterapia no auxílio do tratamento da peritonite equina

A peritonite em equinos é uma patologia complexa que põe em disfunção a maior membrana mesotelial serosa do organismo, podendo ser responsável por desequilíbrios tão severos que venham a causar óbito. Trata-se de uma patologia emergencial e, como tal, deve ter um diagnóstico rápido e preciso para que se possa mensurar o estado em que o animal se encontra e estabelecer o protocolo de tratamento. Além das limitações anatômicas e das características fisiopatológicas da doença, muitas vezes o prognóstico é entre ruim e reservado, devido à demora de proprietários a requisitar atendimento do médico veterinário. As terapias tradicionais muitas vezes não são o suficiente para vencer essa patologia, por isso a importância na busca de novas alternativas de tratamento que permitam melhorar os resultados.

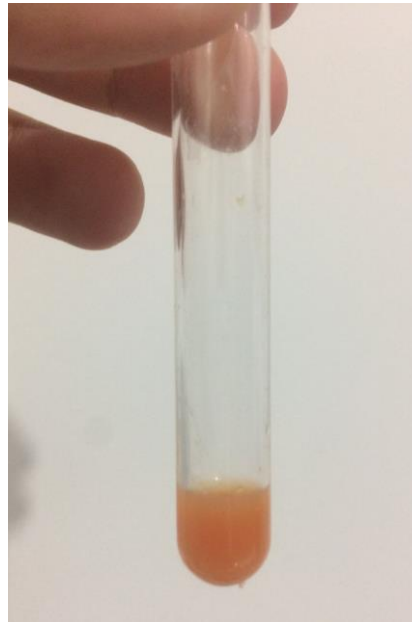
A utilização da ozonioterapia na peritonite constitui uma opção barata e segura para otimização do tratamento. De forma empírica tem se mostrado capaz de melhorar resultados quando integrada à diálise peritoneal.

CASO 1

Chegou ao Hospital de Equinos Clinilab, localizado em Salvador-BA, um cavalo macho, inteiro, da raça quarto de milha, com três anos de idade, pesando 350 kg. Efetuada a anamnese, foi constatado que o animal demonstrava sinais clínicos de cólica desde o dia anterior. No exame clínico, o paciente apresentava sinais de desconforto, mucosa normocorada, tempo de preenchimento capilar de dois segundos, frequência cardíaca de 60 bpm, frequência respiratória de 100 mpm, temperatura corporal de 38,2 °C. A ausculta abdominal indicou peristaltismo reduzido nos quatro quadrantes. Foi realizada a sondagem nasogástrica, que não demonstrou presença de refluxo. Na palpação retal, foi identificada distensão de alças do intestino delgado, e não foi possível sentir o canal inguinal esquerdo. A paracentese abdominal apresentou conteúdo produtivo, o líquido peritoneal tinha coloração amarelo-avermelhada e aspecto alterado, ilustrado na Figura 6. Foi realizada ultrassonografia abdominal e da região inguinal e testicular, que confirmou o diagnóstico de cólica por hérnia inguinoescrotal. Houve coleta de sangue para realização de hemograma completo.

De acordo com o hemograma, o animal apresentava uma anemia normocítica leve, leucocitose reativa acentuada e aumento significativo no fibrinogênio. A análise do líquido peritoneal verificou uma contagem leucocitária de 40.200 cél/ul.

Figura 6 - Líquido peritoneal obtido por paracentese abdominal.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Tendo sido informado quanto à condição na qual o paciente se encontrava e o prognóstico, o proprietário optou pelo tratamento cirúrgico para correção da hérnia. Foi realizada laparotomia, sendo necessária a enterectomia da porção herniada do delgado. Juntamente, realizou-se a orquiectomia do animal. Pode ser observado o nível de comprometimento vascular e inflamatório do intestino delgado do paciente na Figura 7.

Figura 7 - Imagens do pré e trans cirúrgico



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

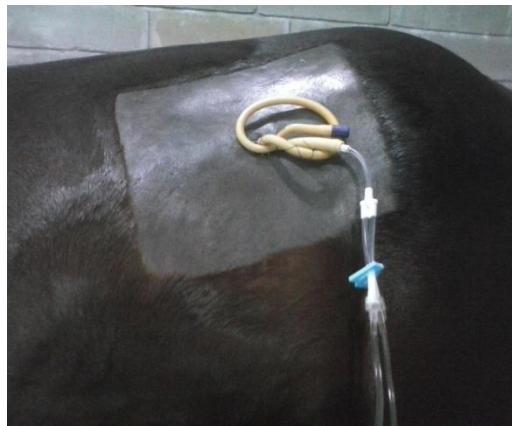
Devido à condição inflamatória severa já instaurada, após a cirurgia efetuou-se uma avaliação ultrassonográfica abdominal (Figura 8) e se optou pela implementação de diálise peritoneal associada à ozonioterapia na continuidade do tratamento pós-cirúrgico. Foi inserida uma sonda de Foley através do flanco esquerdo (Figura 9) para acesso intraperitoneal e uma sonda de silicone fenestrada na porção ventral paralelo à linha Alba (Figura 10), para realização das drenagens pós-lavagem. Pela condição em que o paciente se encontrava no pós-cirúrgico, também foi prescrito tratamento antiendotoxêmico e imersão dos cascos em gelo para crioterapia preventiva à laminite.

Figura 8 - Ultrassonografia abdominal pós-cirúrgica.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 9 - Sonda para lavagem peritoneal.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 10 - Sonda para drenagem peritoneal.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

O protocolo terapêutico pós-operatório incluiu a administração de gentamicina 6,6 mg, metronidazol 15 mg/kg, penicilina 24.000 UI, flunixin meglumine 1,1 mg/kg, heparina 40.000 UI, fluidoterapia com Ringer Lactato, DMSO 1 g/kg, polimixina B 6000 UI, ceftiofur 2 mg/kg e realização de lavagem peritoneal uma vez ao dia até normalização do líquido intracavitário. Em cada lavagem, foram infundidos intraperitonealmente 10 L de solução de Ringer Lactato, sendo os sete primeiros litros tratados com ozônio (logo antes da infusão na cavidade), um litro puro e os dois últimos litros com adição de 4 g de amicacina.

O preparo da solução de Ringer Lactato ozonizado é feito em sistema fechado. A saída de gás do gerador de O₃ (calibrado com para 60 µg/ml de ozônio) é ligada através de um equipo ao litro da solução. A ozonização é feita durante 10 min e, logo após seu preparo, deve ser utilizada para a diálise peritoneal.

Após infundir os 10 L de solução na cavidade abdominal através da sonda de Foley, o cavalo era levado para caminhar por 10 minutos com o objetivo de mover o líquido por dentro da cavidade. Após, era realizada a drenagem do LP. Nesse paciente foram realizadas três lavagens que podem ser observadas nas Figuras 11, 12 e 13. Completando três dias de tratamento com a ozonioterapia associada à diálise.

Figura 11 - Primeiro lavado.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 12 - Segundo lavado.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 13 - Terceiro lavado.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

O paciente se recuperou bem da peritonite com o tratamento sistêmico instaurado e a realização das diálises peritoneais. Nesse caso, durante o pós-operatório imediato, o animal não aceitou a crioterapia preventiva à laminite e, no dia seguinte à cirurgia, acabou desenvolvendo a doença também de forma secundária à condição inflamatória e endotóxica que a hérnia desencadeou. Isso estendeu o tempo de internação. Atualmente, o animal encontra-se completamente recuperado da peritonite e segue em tratamento de laminite crônica.

CASO 2

Chegou ao Hospital de Equinos Clinilab, localizado em Salvador-BA, uma égua da raça mangalarga marchador, com oito anos de idade, pesando 420 kg. Durante a anamnese foi relatado que a égua encontrava-se solta no campo quando apresentou sinais de desconforto, deitando e levantando repetidamente. Ao ser observada por um funcionário da propriedade, foi constatado que a égua estava com a cauda suja de sangue e fezes. Foram administrados, ainda na propriedade, 12 L de Ringer Lactato, 10 ml de flunexine meglumine, 40 ml de dexametasona e soro antiofídico, todos via intravenosa. Após 6 h, não foi observada melhora e o animal foi encaminhado ao Hospital de Equinos. Ao chegar ao Hospital, a paciente apresentava dor abdominal, conteúdo sanguinolento na ampola retal e flebite nas duas veias jugulares (Figura 14). No exame clínico, foi constatada hipocoloração da mucosa, tempo de preenchimento capilar de três segundos, frequência cardíaca de 54 bpm, frequência respiratória 12 mpm, temperatura de 38 °C e extremidades frias. A ausculta indicou ausência de motilidade nos quadrantes esquerdos e de motilidade diminuída nos quadrantes direitos. Foi realizada colonoscopia, que não revelou presença de laceração, além de ultrassom abdominal, paracentese abdominal e coleta de sangue para realização de hemograma.

Figura 14 - Flebite na jugular esquerda da paciente.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

O hemograma constatou anemia severa da paciente, leucopenia devido ao sequestro de células brancas para dentro da cavidade abdominal e aumento moderado do fibrinogênio. A análise do líquido peritoneal indicou contagem leucocitária de 35.000 cél/ul. No exame ultrassonográfico abdominal (Figura 15), foi observado um aumento na espessura da parede do

cólon maior e presença de hemoperitônio. O diagnóstico estabelecido foi de colite aguda com presença de hemoperitônio.

Figura 15 - Ultrassonografia abdominal indicando presença de hemoperitônio.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Após a análise dos exames, o protocolo de tratamentos instituído incluiu terapia sistêmica com metronidazol 15 mg/kg, flunixin meglumine 1,1 mg/kg, gentamicina 6,6 mg, ceftiofur 2 mg/kg, transfusão sanguínea, fluidoterapia com Ringer Lactato e realização de diálise peritoneal com ozonioterapia (Figura 16). O protocolo das lavagens da cavidade abdominal foi o mesmo descrito no primeiro caso clínico, com a diferença de que, nessa paciente, as lavagens foram efetuadas duas vezes ao dia. Nas Figuras 17 e 18 pode-se observar as duas primeiras lavagens peritoneais da paciente.

Foram necessárias três transfusões sanguíneas e um total de 10 lavagens (durante cinco dias) juntamente à terapia sistêmica prescrita para a cura do animal. A paciente se recuperou sem apresentar complicações secundárias e retornou à propriedade após 27 dias de internação.

Figura 16 - Administração intraperitoneal de Ringer Lactato tratado com ozônio.



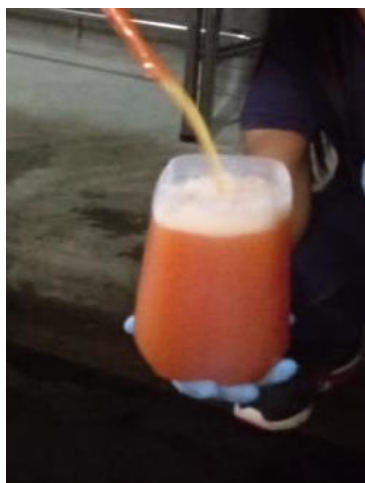
Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 17 - Primeiro lavado pós-implementação da diálise peritoneal na paciente.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 18 - Segundo lavado da paciente.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

CASO 3

Um equino macho, inteiro, da raça mangalarga marchador de nove anos de idade, pesando 450 kg, chegou ao Hospital de Equinos Clinilab para atendimento emergencial. Na anamnese foi constatado que o animal apresentava sintomatologia de cólica há pelo menos 24 h. O paciente demonstrou sinais de dor intensa e foi medicado com flunixin meglumine 1,1 mg/kg. No exame clínico foi constatada mucosa levemente congesta com halo endotoxêmico, tempo de preenchimento capilar de três segundos, frequência cardíaca de 60 bpm, frequência respiratória de 80 mpm e temperatura de 38,7 °C. Na palpação retal foi identificada distensão de alças do intestino delgado e não foi possível palpar o anel inguinal direito. O exame ultrassonográfico abdominal demonstrou alças distendidas e com motilidade reduzida. Na região inguinal foi possível identificar um encarceramento de parte do intestino delgado no anel inguinal direito, o que concluiu o diagnóstico de cólica por hérnia inguinoescrotal.

Foi realizada coleta de líquido peritoneal para análise citológica e punção sanguínea para realização de hemograma e bioquímica sérica. De acordo com o hemograma, o animal se encontrava com uma leve anemia normocítica, uma leucocitose reativa severa e aumento acentuado de fibrinogênio. A contagem leucocitária na análise do líquido peritoneal se revelou muito elevada, com 75.000 cél/ul. As proteínas totais estavam acima do limite, indicando, juntamente com o turgor de pele, uma desidratação.

Foi informado ao proprietário o quadro do animal, a possibilidade terapêutica e o prognóstico. O responsável pelo animal optou pela cirurgia corretiva da hérnia e orquiectomia

unilateral, pois se tratava de um garanhão importante. A cirurgia necessitou de duas anastomoses de porções do intestino delgado devido ao comprometimento circulatório do órgão. Foi realizada orquiectomia apenas do testículo direito.

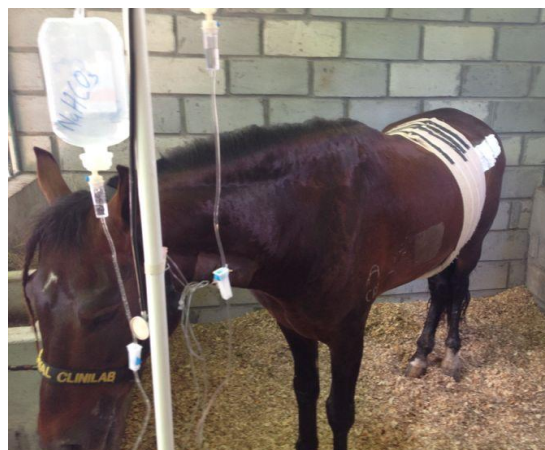
Devido o quadro inflamatório intenso e à presença de endotoxemia, o animal teve adicionado ao protocolo pós-cirúrgico imersão dos cascos em gelo para crioterapia preventiva à laminite (Figura 19), fluidoterapia e realização de diálise peritoneal associada à ozonioterapia. Na Figura 20 podemos observar o animal em sua baia de descanso com faixa abdominal pós-cirúrgica e com bandagem curativa no flanco esquerdo, para proteção da sonda de Foley (acesso peritoneal).

Figura 19 - Paciente no pós-cirúrgico imediato.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 20 - Paciente em sua baia de descanso com faixa abdominal pós-cirúrgica e bandagem curativa no flanco esquerdo.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

A terapêutica sistêmica instaurada foi com gentamicina 6,6 mg, metronidazol 15 mg/kg, penicilina 24.000 UI, flunixin meglumine 1,1 mg/kg, heparina 40.000 UI, fluidoterapia com Ringer Lactato, DMSO 1 g/kg, polimixina B 6000 UI, ceftiofur 2 mg/kg. O protocolo da diálise peritoneal desse paciente foi o mesmo descrito no primeiro caso. No total, foram realizadas sete lavagens e o animal apresentou melhora gradual do quadro de peritonite. Uma amostra de lavados intraperitoneais do paciente pode ser visualizada nas Figuras 21 e 22. O paciente teve alta e retornou posteriormente à propriedade (Figura 23) retornando ao esporte após um período de recuperação.

Figura 21 - Primeiro lavado do paciente.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 22 - Terceiro lavado do paciente.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

Figura 23 - Paciente na propriedade aguardando casqueamento para retorno ao esporte.



Fonte: Hospital de Equinos Clinilab

5 DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, a utilização da ozonioterapia tem grande serventia para a rotina clínica do médico veterinário. Existem citações quanto à sua aplicabilidade tanto para grandes quanto para pequenos animais (PENIDO, 2010). Dentre as terapias biooxidantes, o uso medicinal do ozônio é tido como a mais promissora, devido seu custo e resultados terapêuticos (SHIRATORI et al., 1993; BOCCI, 2000; BULMER et al., 1997). A ozonioterapia não exclui a medicina tradicional, mas muitas vezes a integra de forma positiva, melhorando os resultados. Em alguns casos, essa representa um papel complementar importante, como por exemplo, em casos de úlceras crônicas e feridas com cicatrização estagnada (BOCCI, 2011).

Dentre os benefícios dessa terapia, é relatado pela WFOT (2015) que a vasodilatação causada pelos efeitos secundários do ozônio, tais como liberação de monóxido de nitrogênio (NO), nitrosotióis (R-SNO), e autacoides, é capaz de salvar áreas isquêmicas em membros, coração, pulmão, rins e cérebro. O sangue é o melhor veículo de transmissão dos mensageiros - gerados pela interação do gás com os compostos biológicos - mas isso também pode ocorrer com auxílio de outros sistemas. O aumento da oxigenação e entrega de nutrientes nesses tecidos isquêmicos são essenciais para a recuperação das células danificadas, sendo assim, a aplicação do ozônio pode evitar a formação de lesões irreversíveis (WFOT, 2015). Foi comprovado que a utilização do soro ozonizado via intravenosa se mostrou capaz de atenuar lesões de reperfusão no jejuno de pacientes equinos submetidos à obstrução vascular (ALVES et al., 2004).

Segundo Bocci (2011), outra função importante se dá através da liberação de fatores de crescimento pelas células endoteliais e plaquetas, que ocorre de forma tão rápida após os

tratamento de ozonioterapia, que pode ser responsável pela resolução de úlceras necróticas, e isso é otimizado quando a via de utilização é tópica com óleo ozonizado.

A capacidade de combate a patógenos pela molécula de ozônio devido a sua alta capacidade oxidativa é bem conhecida. Em relação ao uso da ozonioterapia com esse propósito, pode-se destacar sua eficácia para tratar infecções crônicas, abscessos, peritonite, osteomielites, entre outras. A WFOZ questiona sobre quantos pacientes poderiam ter sido salvos de choque septicêmico ou tóxico se a utilização dessa terapia tivesse sido implementada de forma vigorosa pelos profissionais.

Em suma, existem várias fontes que confirmam ações requeridas pela utilização do O₃ medicinal, contudo, as diversas formas de aplicação da mistura gasosa de ozônio e oxigênio exigem um cuidado quanto à via inalatória do operador e do paciente. A molécula de O₃ é tóxica ao sistema respiratório, podendo causar irritação, renite, enxaquecas, náuseas e vômitos dependendo da quantidade de gás que for inalada (NOGALES et al., 2008). Bocci (2006) cita que a superfície ocular tem capacidade mínima de combater a oxidação, sendo assim, uma superfície muito sensível que nunca deve entrar em contato com o ozônio.

6 CONCLUSÃO

Com conhecimento sobre a ozonioterapia, sua aplicação na rotina de médicos veterinários pode ser muito produtiva, devido a sua abrangência terapêutica a diversas patologias e seu baixo custo, tanto no investimento inicial quanto para aplicação das técnicas. Entender como o ozônio reage com as células do organismo para gerar seus efeitos terapêuticos secundários permite ao profissional avaliar a melhor forma de utilização do gás para o auxílio no tratamento da patologia em questão.

A peritonite em equinos gera um desbalanço metabólico em diversos sistemas do corpo. O entendimento dos principais insultos que essa patologia causa ao animal - tais como desidratação, estresse inflamatório, alteração de permeabilidade vascular, desbalanço eletrolítico e endotoxemia - permite concluir o melhor curso de tratamento conforme o estado em que o paciente se encontra. A utilização da ozonioterapia, associada à diálise peritoneal, tem se mostrado, de forma empírica, uma opção de baixo custo capaz de melhorar resultados no tratamento da peritonite difusa em equinos.

Devido ao seu mecanismo de ação, o ozônio é capaz de proporcionar diversos efeitos no organismo, dependendo da concentração e da via em que é administrado. Avaliando suas propriedades terapêuticas, podemos notar que abrangem pontos importantes do tratamento da

peritonite, como sua capacidade antimicrobiana, antiendotóxica, anti-inflamatória, de estimulação do sistema imune e de melhora da oxigenação tecidual. Juntamente a isso, estudos que comprovam que a administração de ozônio intraperitoneal não causa danos à membrana superficial da cavidade podem justificar o porquê dessa opção de auxílio terapêutico estar se mostrando positiva.

BIBLIOGRAFIA

ALDINI, G., GAMBERONI, L., ORIOLI, M., et al. Mass spectrometric characterization of covalent modification of human serum albumin by 4-hydroxy-trans-2-nonenal, *J. Mass Spectrometry* 41:1149–1161, 2006.

ALDINI, G., VISTOLI, G., REGAZZONI, L., et al. Albumin is the main nucleophilic target of human plasma: a protective role against pro-atherogenic electrophilic reactive carbonyl species? *Chemical Research in Toxicology* 21:824–835, 2008.

ALVES, G. E. S. Lavagem peritoneal: benefícios, limitações e riscos. *Saúde Equina*, São Paulo, SP, p. 6 - 8, 10 ago. 1999.

ALVES, G. E. S., et al. Efeitos do ozônio nas lesões de reperfusão do jejuno em equinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 56, n. 4, p. 433-437, 2004.

BOCCI, V. *Ozone. A new medical drug*. 2. ed. Siena: Springer, 2011.

BOCCI, V. *Ossigeno-ozonoterapia. Comprensione de imecanismidiazione e possibilita terapeutiche*. Casa Editrice Ambrosiana, Milão, 2000.

BOSCH-MORELL, F., FLOHÉ, L., MARÌN, N., ROMERO, F. J., 4-hydroxynonenal inhibits glutathione peroxidase: protection by glutathione, *Free Radical Biology and Medicine* 26:1383–1387, 1999.

BOWMAN, K. F. Peritonitis and peritoneal drainage. In: WHITE II, N. A. and MOORE, J. N. *Current Practice of Equine Surgery*. Philadelphia: Lippincott, 1990.

BULMER, J., BOLTON, A. E., POCKLEY, A. G. Efficacy of combined head, ozonation and ultraviolet irradiation (Vasacare) on head shock protein expression by peripheral blood leukocyte populations, *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, V.11, p. 104, 1997.

CARDOSO, R. F. Avaliação do perfil antimicrobiano do gás ozônio. *International Ozone Association*, São Paulo, 2009.

CHO, M., CHUNG, H.,; YOON, J. Desinfection of water containing natural organic matter by using ozone-initiated radicals reactions. *Applied And Environmental Microbiology*, Seoul, 2003.

DAVIS, J. L. Treatment of peritonitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 19, n. 3, p. 765-790, 2003.

DIANZANI, M. U. 4-Hydroxynonenal and cell signalling, *Free Radical Research* 28:553–560, 1998.

FREITAS, A. I. A. Eficiência da Ozonioterapia como protocolo de tratamento alternativo das diversas enfermidades na Medicina Veterinária (Revisão de literatura). *PUBVET*, Londrina, V. 5, N. 30, Ed. 177, Art. 1194, 2011.

GARCIA, C. A., et al. Autohemoterapia maior ozonizada no tratamento de erliquiose canina – relato de caso. In: *Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária*, 35, 2008, Gramado. Relato de caso. Gramado: Adaltech, 2008.

HADDAD, M. A., et al. Comportamento de componentes bioquímicos do sangue em eqüinos submetidos à ozonioterapia. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 61, n. 3, p. 539-546, 2009.

HANSON, R.R. How I treat... Horses with peritonitis. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, v. 21, n. 10, p. 965-973, 1999.

HILLYER, M.H., WRIGHT, C.J. Peritonitis in the horse. *Equine Veterinary Education*, v. 9, n. 3, p. 136-142, 1997.

KORAD, H. OZONE CLINIC. Ozônio medicinal. Disponível em: <<http://www.ozonio.med.br/>> Acessado em 12 maio 2018.

LARINI, A., BOCCI, V. Effects of ozone on isolated peripheral blood mononuclear cells, *Toxicology in Vitro*. In Press, 2004.

MAIO, L. V., RODRÍGUEZ, Z. Z. Utilidad potencial de la Ozonoterapia en la Medicina Veterinaria. *Revista Eletrônica de Veterinária*, São Paulo, v. 10, n. 10, p.1-13, out. 2009.

MURRAY, M. J. Peritonite. In: Reed, S.M. e Bayly, W.M. *Medicina Interna Equina*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p. 600-605, 2000.

NOGALES, C. G., FERRARI, P. H., KANTOROVICK, E. O., MARQUES, J. L. L. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry, *The Journal of Contemporary Dental Practice*, v.9, n.4, Maio, 2008.

OLIVEIRA, J. T. Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas. 2007. 256 f. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Enfermagem, Proesa, São Paulo, 2007.

PAROLA, M., BELLOMO, G., ROBINO, G., BARRERA, G., DIANZANI, M. U., 4-Hydroxynonenal as a biological signal: molecular basis and pathophysiological implications, *Antioxidants & Redox Signaling* 1:255–284, 1999.

- PARRY, B. W., BROWNLOW, M. A. Peritoneal fluid. In: Cowell, R. L. e Tyler, R. D. Cytology and hematology of the horse. Santa Bárbara: American Veterinary Publications, p. 121-151, 2005.
- PENIDO, B. R., LIMA, C. A., FERREIRA, L. F. L. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. PUBVET, Londrina, V. 4, N. 40, Ed. 145, Art. 978, 2010.
- SEMRAD, S. D. Peritonitis. In: Robinson, N. E. Current Therapy in Equine Medicine 3. Philadelphia: W. B. Saunders, p. 236-244, 1992.
- SCHNEIDER, R. K. In: MANSMANN, E. S and MCALLISTER, E. S. Equine Medicine and Surgery. 3º ed. Santa Barbara: American Veterinary Publications, p. 620, 1982.
- SHIRATORI, R., KANEKO, Y., YAMAMOTO, Y., et al. Can ozone administration activate tissue metabolism? A study on brain metabolism during hypoxic hypoxia. Masui, v. 42, p. 2-6, 1993.
- WFOT. Review on Evidence Based Ozone Therapy, 2015.