



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO
AMAZONAS
CAMPUS MANAUS ZONA LESTE
DIRETORIA DE ENSINO DE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MARCOS ANDRÉ DA SILVA JUNIOR

**OZONIOTERAPIA EM PACIENTE CANINO COM MALASSEZIOSE: RELATO
DE CASO**

**MANAUS - AM
2019**

MARCOS ANDRÉ DA SILVA JUNIOR

**OZONIOTERAPIA EM PACIENTE CANINO COM MALASSEZIOSE: RELATO
DE CASO**

Monografia apresentada ao curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM) apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em medicina veterinária.

Orientador: Me. Eduardo Lima de Sousa

**MANAUS – AM
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA

MARCOS ANDRÉ DA SILVA JUNIOR

OZONIOTERAPIA EM PACIENTE CANINO COM MALASSEZIOSE: RELATO DE CASO

Monografia apresentada ao curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM) apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em medicina veterinária.

Manaus, 09 de Dezembro de 2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Eduardo Lima de Sousa
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas

Prof. Dr. Jomel Francisco dos Santos
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas

Esp. Renata Leiko Ishida
Clínica Veterinária Bom pra Cachorro
Médica Veterinária

MANAUS – AM
2019

A minha avó, meu tio e minha mãe que sempre me apoiaram e incentivaram a seguir em frente.

Aos meus professores que me guiaram pela trajetória acadêmica.

Às minhas amigas pelo incentivo e companhia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me guiado por toda esta jornada.

A minha família que sempre me incentivou meus estudos e contribuiu com apoio emocional e financeiro.

Aos meus professores, todos que me guiaram nesta busca por conhecimento. Agradeço em especial a Renata Ishida e Alfredo Jatobá que me receberam e ensinaram sobre a medicina tradicional chinesa e pelos conselhos.

Agradeço especialmente ao professor Eduardo Sousa, pelos ensinamentos, contribuições e por ter aceitado me orientar no Trabalho de Conclusão de curso, mesmo que o escopo do meu trabalho não fosse tão alinhado ao dele.

Agradeço também a Zobelina Lopes, por ceder o direito de relatar o tratamento da sua cadela.

RESUMO:

A malasseziose é uma enfermidade oportunista causada por fungos do gênero *Malassezia* sp presente na pele de animais hígidos, onde a proliferação irregular do agente é desencadeada por diversos fatores como: estresse, imunossupressão, ambiente favorável ao fungo, pregas cutâneas exacerbadas, entre outros. Os sinais clínicos são dermatológicos, variando de eritema, liquenificação, prurido e alopecia raramente ocasionando alterações sistêmicas. O diagnóstico pode ser confirmado por citologia da pele, com a presença de mais de dois agentes por campo de varredura, também pode ser feita a cultura fúngica. Este trabalho tem o objetivo de descrever o uso da ozonioterapia em um paciente canino com malasseziose resistente ao tratamento convencional. O tratamento foi realizado com a associação de técnicas de ozonioterapia, das quais: o *bagging*; a insuflação retal; e por meio da auto-hemoterapia menor ozonizada. Após 13 sessões semanais os sinais clínicos regrediram bastante. Dessa forma, a ozonioterapia se mostrou eficaz no controle da malasseziose.

Palavras-chave: *Malassezia* sp. Ozônio. *Bagging*. Insuflação retal. Auto-hemoterapia menor.

ABSTRACT:

Malasseziosis is an opportunistic disease caused by fungi of the genus *Malassezia* sp present in the skin of healthy animals, where the irregular growth of the agent is triggered by several factors such as stress, immunosuppression, favorable environment for the fungi, exacerbated wrinkles, to name a few. Clinical signs are dermatological, ranging from erythema, lichenification, pruritus, and alopecia, rarely causing systemic disorder. The diagnosis can be confirmed by skin cytology, with the presence of more than two fungi per scanning field, the fungal culture is also an option. This paper aims to describe the use of ozonotherapy on a canine patient with malasseziosis resistant to conventional treatment. The treatment was performed with the association of several ozonotherapy techniques, as follows: bagging, rectal insufflation and through ozonated minor autohemotherapy. After 13 weekly sessions the clinical signs regressed greatly. Thus, ozonotherapy was effective in controlling the malasseziosis.

Keywords: *Malassezia* sp. Ozone. Bagging. Rectal insufflation. Minor autohemotherapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Paciente no Consultório Bom Pra Cachorro.....	21
Figura 2. Lesões cutâneas	23
Figura 3. (A) Colheita de sangue em seringa de 10 mL preenchida com ozônio (O ₃). (B) Aplicação do sangue ozonizado no Ponto VG14, entre as escápulas, no espaço intervertebral entre C7 e T1.	24
Figura 4. (A) Umidificação das patas para aplicação do O ₃ (B) Paciente dentro do saco realizando <i>Bagging</i>	25
Figura 5. Evolução das lesões dos membros torácicos. (A) 05.05.2019; (B) 15.06.2019.	26
Figura 6. Evolução das lesões dos membros pélvicos. (A) 05.05.2019; (B) 15.06.2019.	26
Figura 7. Estado das lesões em 22.11.2019, A – Membro torácico esquerdo; B – Membro torácico direito; C – Membros pélvicos.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Exame parasitológico, 25/04/2019.....	22
Tabela 2. Hemograma, 25/04/2019.....	22
Tabela 3. Exame bioquímico, 25/04/2019.....	22
Tabela 4. Exame de citologia cutânea, 05/09/2019.....	27

LISTA DE SIGLAS

AHO: Auto-hemoterapia ozonizada

ATP: Adenosina trifosfato

BID: duas vezes ao dia

mcg: Micrograma

mL: Mililitro

NADH: Nicotinamida adenosina dinucleotídeo reduzida

O₃: Ozônio

VG: Vaso governador

VO: Via oral

SUMÁRIO

1. Introdução.....	12
2. Revisão de literatura.....	13
2.1. Etiologia.....	13
2.2. Epidemiologia.....	13
2.3. Sinais clínicos.....	14
2.4. Diagnóstico.....	14
2.5. Tratamento convencional.....	16
2.6. Ozônio.....	17
2.6.1. Mecanismo de ação do ozônio.....	17
2.6.2. Ozonioterapia.....	18
3. Relato de caso.....	21
3.1. Insuflação retal.....	23
3.2. Auto-hemoterapia ozonizada (AHO).....	24
3.3. <i>Bagging</i>	24
3.4. Evolução clínica.....	25
4. Discussão.....	28
5. Considerações finais.....	31
REFERÊNCIAS.....	32

1. Introdução

O *Malassezia* sp é um fungo leveduriforme pertencente à microbiota normal. É um patógeno oportunista do meato acústico externo e tegumento de cães e gatos, podendo ser encontrado no reto, pele interdigital, sacos anais e vagina, que pode causar dermatite e otite externa (MARTINS e VAL, 2013).

Os sinais clínicos apresentados são pruridos, alopecia, liquenificação, hiperpigmentação, eritema, podendo em alguns casos associar-se com atopia e alergia alimentar (RHODES, 2005). Localizando-se predominantemente no conduto auditivo externo, face, região ventral do pescoço, axilas, ventre, pele interdigital e áreas intertriginosas (MELO *et al*, 2001).

A busca por terapias alternativas na área dermatológica vem ganhando grandes destaques. A ozonioterapia é um método alternativo, sendo uma técnica que utiliza o gás ozônio como agente terapêutico para um grande número de enfermidades. Devido às suas propriedades, analgésicas, anti-inflamatórias e antissépticas, além de ter um efeito de melhora da oxigenação dos tecidos, assim como fortalecimento do sistema imune esta é uma terapia que pode ser sugerida no tratamento de problemas crônicos com poucas contraindicações e efeitos secundários mínimos (PENA, 2006; BOCCI, 2010; MORETTE, 2011).

A justificativa para a elaboração deste trabalho acadêmico se dá pela carência da utilização da ozonioterapia, que apesar de ser uma técnica em ascensão dentre terapias integrativas, ainda existe muita desinformação sobre suas possibilidades terapêuticas dentro das práticas médicas veterinárias atuais.

Diante disto, o objetivo desse trabalho foi de relatar um caso clínico de uso da ozonioterapia em um paciente canino cuja *Malassezia* sp. se mostrou resistente a tratamentos anteriores. Os objetivos específicos foram: (1) relatar histórico clínico; (2) discorrer sobre as técnicas de ozonioterapia empregadas; (3) avaliar eficácia do tratamento.

Para a confecção deste trabalho foram pesquisados trabalhos científicos, dentre os quais revisões de literatura, relatos de casos e artigos científicos em sites como: Scielo, Pubmed, Google acadêmico, além de livros didáticos e anais de congressos.

2. Revisão de literatura

2.1. Etiologia

As espécies de *Malassezia* (anteriormente *Pityrosporum* spp.) são leveduras lipofílicas que se reproduzem de modo assexuado por brotamento monopolar ou simpodial. Frequentemente, são isoladas da pele e das mucosas de mamíferos e aves clinicamente saudáveis. O gênero é dividido em dois grupos, com base na dependência de lipídios em meios de cultura. *Malassezia pachydermatis* é singular dentro do gênero, visto que pode ser cultivada em meios micológicos de rotina, sem suplementação de lipídios. *M. pachydermatis* exibe notável diversidade genética (BOND, 2015).

Em cães, *M. pachydermatis* é frequentemente isolada da pele com pelos do queixo e dos lábios, pele interdigital, meato acústico externo e, com menor frequência, de outras áreas intertriginosas, como as axilas e a virilha. Em geral, as concentrações de microrganismos são baixas em cães saudáveis, porém estão acentuadamente aumentadas, com frequência até 10.000 vezes, em muitos casos de dermatite por *Malassezia*, embora se possa observar sobreposição na densidade dos microrganismos entre cães clinicamente saudáveis e acometidos. Os locais anatômicos colonizados com maior frequência em animais clinicamente saudáveis correlacionam-se com as regiões frequentemente acometidas em cães com doença cutânea causada pela levedura (GREENE, 2015).

2.2. Epidemiologia

A dermatite por *Malassezia pachydermatis* é comum em cães e rara em gatos (MEDLEAU, 2003). Podem acometer cães de qualquer raça canina, no entanto, são mais predispostas Terrier Australiano, Silky Terrier, Pastor alemão, West Highland White Terrier, Poodle, Basset Hound, Cocker Spaniel, Cavalier King Charles Spaniel e Dachshund (RHODES, 2014).

Dermatite canina por *Malassezia* e dermatite seborreica associada à *Malassezia* Não tem predileção por sexo e encontrasse em todas as regiões geográficas do mundo.

Para RHODES (2014),

fatores de risco em cães incluem: Umidade e temperatura elevadas: podem aumentar a frequência; doença concomitante por hipersensibilidade (em particular atopia, alergia a pulga e alguma alergia alimentar ou intolerância): pode ser um fator de risco; defeitos da cornificação e seborreias (especialmente em cães jovens): em raças predispostas; endocrinopatias (especialmente em cães jovens): suspeitasse que esteja associada a fatores predisponentes; fatores genéticos: suspeitos nos casos de início em cães jovens das raças predispostas e gatos da raça Rex; aumento concomitante na população cutânea de *Staphylococcus pseudointermedius* e foliculite bacteriana resultante; achado confirmado; em certos casos, é possível que a dermatite seborreica canina resulte dessa combinação de proliferação de patógenos; o tratamento de uma apenas não resulta na resolução de todos os sinais, mas desmascara os outros; o tratamento apenas antilevedura resolve todos os sinais da dermatite por *Malassezia*, embora a alergia subjacente ainda possa manifestar-se; medicações: tratamento com glicocorticoides ou antibióticos, sem visar ao componente levedura presente; doença cutânea causada por ectoparasitas: demodicose, escabiose etc.

2.3. Sinais clínicos

O principal sinal clínico apresentado nos animais com dermatite seborreica é o prurido. De uma forma geral, o prurido é caracterizado por ser contínuo, de moderado a intenso, durante todo o dia e a noite. Os outros sinais clínicos apresentados são: alopecia, liquenificação, hiperpigmentação, eritema. Localizando-se predominantemente no conduto auditivo externo, face, região ventral do pescoço, axilas, ventre, pele interdigital e áreas intertriginosas (MELO *et al*, 2001).

Além disso, graus variáveis de eritema, alopecia, descamação e exsudação oleosa fétida acometem os lábios, as orelhas, os pés, as axilas, a região inguinal e a parte ventral do pescoço. Hiperpigmentação e liquenificação em casos crônicos otite ceruminosa negra a seborreica (RHODES, 2014). Pode haver paroniquia com secreção amarelo-escura. É comum à ocorrência simultânea de otite externa por fungos (MEDLEAU, 2003)

2.4. Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se nos sinais clínicos, na existência de números elevados da levedura na pele lesada e na resposta clínica e micológica ao tratamento com agentes antifúngicos (MEDLEAU, 2003; RHODES, 2014; GREENE, 2015).

Na prática clínica, o exame citológico constitui a maneira mais útil de avaliar o número de leveduras. Esfregaços por decalque podem ser preparados diretamente em lâminas, ou o exsudato pode ser transferido a uma lâmina utilizando *swabs* e método da fita adesiva (GREENE, 2015). O crescimento excessivo do fungo é confirmado ao serem encontrados mais de dois fungos redondos a ovais por campo (100x). No caso de hipersensibilidade ao fungo, tais organismos dificilmente são encontrados. Histopatologia da pele - Dermatite perivascular superficial a intersticial linfo-histiocítica com fungos e, ocasionalmente, pseudo-hifas na queratina. Pode haver pequeno número de fungos, dificultando seu achado (MEDLEAU, 2003).

O diagnóstico pode ser realizado através da citologia por impressão ou de fita adesiva (*imprint* cutâneo) onde o crescimento excessivo do fungo é confirmado ao serem encontrados mais de dois fungos redondos e ovais por campo. No exame histopatológico da pele há dermatite perivascular superficial a intersticial linfocítica com fungos e ocasionalmente pseudohifas. Pode-se ainda realizar cultura fúngica (MEDLEAU & HNILICA, 2003). Culturas de 30°C a 37°C são realizadas para diferenciação de *Malassezia* sp e candidíase (WILLEMSE, 1998).

Com o exame citológico é possível identificar microorganismos como *Malassezia* sp, bactérias cocóides e bastonetes. Com o raspado cutâneo profundo e superficial, é possível elucidar ácaros como o *Demodex canis* e *Sarcoptes scabiei*. No entanto, o diagnóstico de exclusão para a sarna sarcóptica deve ser realizado na maioria das vezes, com associação dos sinais clínicos ao tratamento, pois a sensibilidade do raspado superficial é de apenas 25% (MARTINS & VAL, 2013, p. 48)

RHODES (2014) recomenda para cultura de fungo: usar placas de contato (pequenas placas de ágar feitas de fundos de garrafas e preenchidas com ágar de Sabouraud ou, de preferência, ágar de Dixon modificado, em especial no caso de gatos); pressionar as placas sobre a superfície cutânea afetada; incubar a 32 a 37°C por 3 a 7 dias; contar as colônias nítidas amarelas ou amareladas, arredondadas, em forma de cúpula (com 1 a 1,5 mm); fornece dados sem quantitativos; em geral desnecessária; métodos de cultura não quantitativos: sem valor porque *Malassezia* é um comensal normal; hemograma completo e bioquímica sérica para detectar doenças subjacentes (p. ex., hipotireoidismo, hiperadrenocorticism); ultrassonografia e radiografia para investigar possível malignidade interna. Citologia cutânea: preparação por toque, *swab* de algodão ou fita de celofane corada com corante de Romanowsky; aplicar uma gota do corante diretamente sobre a lâmina (a

levedura pode ser levada durante a coloração); passar a lâmina sobre chama para melhorar a penetração do corante e a visualização; áreas oleosas e/ou de descamação são melhores para se obter um resultado positivo; o número de leveduras pode não ter tanto valor quanto se pensava antes, porque poucos organismos podem desencadear uma reação de hipersensibilidade; a histopatologia é um método diagnóstico menos sensível do que a citologia, embora seja considerado significativo se forem encontradas leveduras dentro de folículos pilosos.

2.5. Tratamento convencional

O tratamento convencional das dermatites envolve descontaminação ambiental associada às terapias sistêmica e tópica, incluindo a administração de antibióticos. Devido a isso, observa-se grande prevalência de resistências a antibióticos, representando um risco na remissão da doença e um real problema de saúde pública, devido ao potencial zoonótico de muitos microrganismos (PENA, 2006).

No tratamento da malasseziose é necessário identificar e controlar qualquer causa primária. Em geral, para os casos leves, apenas o tratamento tópico é eficaz (MEDLEAU, 2003).

De acordo com Maraschinet *al* (2008):

Tratamento tópico deve ser a opção para os pacientes que apresentem poucas lesões e deve ser utilizado na profilaxia das recidivas. Tratamento sistêmico é indicado nas formas clínicas extensas, nas infecções recorrentes ou na falha da terapêutica tópica. No tratamento tópico podem-se empregar agentes ceratolíticos na forma de loções, xampus ou sabonetes. Hipossulfito de sódio, sulfeto de selênio e ácido salicílico são os mais utilizados. Derivados imidazólicos (cetoconazol, clotrimazol, econazol, oxiconazol), ciclopiroxolamina, derivados morfolínicose terbinafina a 1% são eficazes na terapêutica tópica. Quando a opção for o tratamento tópico deve-se orientar o uso de xampus terapêuticos de rotina. O tratamento sistêmico é possível com drogas de amplo espectro de ação, como os derivados azólicos - cetoconazol 200mg/dia, durante 10 ou mais dias - ou derivados triazólicos – itraconazol 200mg/dia, durante cinco dias ou fluconazol 400mg, dose única. O índice de recorrência é alto.

O tratamento sistêmico é realizado com drogas antifúngicas como cetoconazol ou itraconazol administradas junto com o alimento e tratamento tópico a base de xampus contendo cetoconazol 2%, miconazol 2%, gluconato de clorexidina 2% a 4% ou sulfeto de selênio 2,5% (MOÇO *et al*, 2007 *apud* FERREIRA *et al*, 2008).

MEDLEAU (2003) em seu livro,

recomenda banhar com xampu contendo cetoconazol 2% (apenas para cães), miconazol 2%, clorexidina 2 a 4% ou sulfeto de selênio 1 % (apenas para cães), em intervalos de 2 a 3 dias. Adicionalmente os

banhos podem ser seguidos pela aplicação de solução de enxofre 2%, enilconazol 0,2% ou solução de vinagre branco e água na proporção 1:1. Manter o tratamento até a cura das lesões e a ausência de fungos no exame citológico (aproximadamente 2 a 4 semanas). O tratamento preferido para casos moderados ou graves e 5 a 10mg/kg VO de cetoconazol, com alimento, em intervalos de 12 às 24h, ou 5 a 10mg/kg/24h VO de Itraconazol, com alimento. Tratamento simultâneo com xampu. Manter o tratamento até a cura das lesões e ausência de fungos no exame citológico (aproximadamente 2 a 4 semanas).

De acordo com Morrison e Weisdorf (2000), todos os pacientes incluídos em seu estudo curaram-se sem a administração da terapia antifúngica sistêmica. O fator mais importante para o sucesso terapêutico da infecção sistêmica é a remoção do cateter infectado e a interrupção da infusão de lipídios, com administração ou não de antifúngico.

O prognóstico é bom quando a causa é identificada e corrigida. A doença não é considerada contagiosa para outros animais ou para humanos, exceto para indivíduos imunossuprimidos (RHODES, 2005).

2.6. Ozônio

2.6.1. Mecanismo de ação do ozônio

O ozônio atua de diversas formas, tanto sobre o organismo do paciente quanto contra bactérias, fungos e inclusive vírus. Em bactérias, o ozônio atua sobre a membrana bacteriana rompendo-a oxidando fosfolipídios e lipoproteínas (THANOMSUB, 2002), impede o crescimento fúngico (BRODOWSKA *et al*, 2017) e em vírus, o ozônio lesiona a cápsula viral e impede que haja o contato com a célula através da peroxidação, impedindo a replicação viral (BOCCI *et al*, 2010).

O ozônio aumenta o metabolismo do oxigênio das células vermelhas e permite melhor perfusão tecidual, atua sobre o ciclo de Krebs, aumentando a produção de adenosina trifosfato (ATP), reduzindo nicotinamida adenosina dinucleotídeo (NADH) e oxidando citocromo C. A interação do ozônio com a célula, através de um pequeno estresse oxidativo, estimula a produção de enzimas como a glutatiónaperoxidase, catalase e superóxido dismutase, todas responsáveis por eliminar radicais livres e proteger a saúde celular (NATHAN, 2002; DI FILIPPO *et al*, 2015). O ozônio também estimula o sistema imune melhorando a resposta antiinflamatória do organismo e induz uma cicatrização mais rápida de feridas (VALACCHI *et al*, 1999; TRAVAGLI *et al*, 2007).

A alta reatividade do ozônio faz com que as reações bioquímicas ocorram em poucos segundos quando em contato com o sangue. Bocci *et al.* (2011) demonstraram que, de fato, quando se mistura em um vidro estéril a quantidade de aproximadamente 200 mL de sangue humano com 200 mL da mistura gasosa O₂ e O₃, dentro de cinco minutos, o ozônio é totalmente extinto e o oxigênio satura completamente a hemoglobina.

2.6.2. Ozonioterapia

A ozonioterapia é um método alternativo, sendo uma técnica que utiliza o gás ozônio como agente terapêutico para um grande número de enfermidades. É uma terapia natural, com poucas contraindicações e efeitos secundários mínimos (PENA, 2006). Além disso, vale ressaltar, que o ozônio devido sua relativa acessibilidade e baixo custo quando comparado a outras técnicas e fármacos (SILVA *et al.*, 2014).

O uso médico do ozônio está entre as terapias biooxidantes mais promissoras, pelo seu baixo custo de investimento e manutenção, facilidade de aplicação e evidências clínicas (RODRIGUES *et al.*, 2009).

O uso do gás ozônio como prática terapêutica é justificado por suas propriedades viricida, bactericida e fungicida, baseado na oxidação da membrana celular e outros componentes citoplasmáticos, ocasionando a morte dos microrganismos. (VILARINDO *et al.*, 2013).

Adicionalmente, apresenta também grande capacidade de penetração tecidual, e, por conseguinte melhora a circulação e a oxigenação promovem a redução da agregação plaquetária, age como agente antiálgico e favorece as respostas imunológicas do organismo (VILARINDO *et al.*, 2013).

O favorecimento das respostas imunológicas do ozônio se deve a imunomodulação promovida pelo gás. A imunomodulação está relacionada à capacidade do ozônio em induzir liberação de antioxidantes e modular a liberação de agentes pró-inflamatórios (MARQUES, 2008).

Pode-se utilizar ozônio topicamente, na forma de água ozonizada, óleo ozonizado, diretamente sobre o local desejado ou por todo o corpo, contido por sacos plásticos ou estruturas adequadas para conter o gás, técnica conhecida

como *bagging*. Quanto maior o tempo de ação da solução ozonizada, melhor será o seu efeito oxidativo (FREITAS, 2011).

Por se tratar de uma terapia complementar, segundo relatos da literatura principalmente humana, tem auxiliado em muitos tratamentos, evitando amputações, promovendo a cicatrização de feridas extensas e proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes, devido à melhora da oxigenação tecidual, imunomodulação, e propriedades antibacterianas e antifúngicas (MORETTE, 2011).

Foram enumeradas na literatura diversas doenças que afetam os seres humanos e que podem ser tratadas com a ozonioterapia isolada ou associada a outros métodos terapêuticos, destacando-se: doenças infecciosas agudas e crônicas causadas por vírus, bactérias, fungos e parasitas; infecções resistentes a antimicrobianos, como nos casos de osteomielite, peritonite, abscesso fistuloso, úlceras diabetogênicas, picadas de inseto, queimadura, escaras de decúbito; infecções hepáticas, herpes zoster, papiloma vírus, candidíase e coadjuvante no tratamento de infecções de HIV e vírus de hepatite; doenças autoimunes, como esclerose, artrite reumatóide, e doença de Crohn; doenças com isquemias crônicas, cerebral e cardíaca; doenças degenerativas; doenças pulmonares (enfisema), asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e síndrome da doença respiratória aguda; neuropatias, como perda auditiva e labirintite; doenças de pele, como psoríase e dermatite; câncer metastático quimio resistente, objetivando reduzir a quimiotoxidade e visando uma melhor qualidade de vida ao paciente; doenças ortopédicas fibromialgia; periodontites e infecções bucais; em situações emergenciais, como as que ocorrem após traumas extensos, queimaduras e sepse; em pré-operatório de transplantes e cirurgias eletivas (TRAINA, 2008 *apud* MORETTE, 2011).

Existem muitas referências da ozonioterapia sendo utilizada na medicina, mas na medicina veterinária ainda este é um campo em expansão (MORETTE, 2011). Vários estudos na medicina veterinária demonstram a eficácia da ozonioterapia em diversos tratamentos. Podendo ser utilizadas em diversas patologias como dermatomicoses, infecções bacterianas, osteomielites, doença do úbere de bovinos e equinos, feridas infectadas e habronemose cutânea em equinos (SILVA, 2018).

BORGES (2019) concluiu em seu trabalho que o tratamento com gás ozônio utilizado de forma correta, por pessoas capacitadas pode ser eficaz no tratamento das dermatopatias bacterianas em pequenos animais, disponibilizando mais uma ferramenta para médicos veterinários no tratamento dos animais domésticos.

Na literatura veterinária a ozonioterapia é descrita no tratamento favorável de lesões fúngicas em pele de tartarugas após uso tópico de água e óleo

ozonizados (GARCIA et al., 2008 *apud* MORETTE, 2011); em feridas padronizadas na pele de ratos, obtendo-se cicatrização mais rápida (TRAINA, 2008); no tratamento efetivo de mastite clínica em bovinos após a utilização intramamária (OGATA e NAGAHATA, 2000), verificando-se diminuição da dor local nos quartos afetados, assim como diminuição do estado febril.

Silva *et al.*, 2018 destaca em seu trabalho o uso do ozônio na medicina veterinária para o tratamento de afecções de pele, mastites, feridas e inclusive em casos de TVT, onde permite a diminuição das doses de sulfato de vincristina

Navil *et al.* (2004), relatou em seu estudo a utilização de ozônio a fim de acelerar o processo de cicatrização em aves, suínos e coelhos, assim como Sanches (2008), ao utilizar o óleo ozonizado para o tratamento de uma ferida em um porquinho da Índia (*Cavia porcellus*), pôde constatar a cicatrização precoce da mesma.

Outro método é a ozonização intra-corpórea, também conhecida com ozonização sistêmica, na qual tais técnicas são denominadas de auto-hemoterapia menor e maior. Na auto-hemoterapia menor, com uma seringa coleta-se um volume de sangue do paciente e um mesmo volume de ozônio em concentrações adequadas para o paciente e para a enfermidade, é feito então a administração intramuscular ou subcutânea. A utilização do ozônio por via inalatória, contudo, é contraindicada devido seus efeitos tóxicos na traqueia e brônquios (BOCCI, 2010).

Segundo a Petz (2018) a aplicação da ozonioterapia em cães idosos, adultos e filhotes são bastante semelhantes à que se faz em seres humanos e se dá das seguintes formas: (1) Intravenosa; (2) Hemoterapia; (3) Tópica; (4) Insuflação retal; (5) Intra-articular; (6) intradiscal.

Todavia, a desvantagem da ozonioterapia é que só pode ser administrada em animais de fácil contenção, pois dependendo da forma que o ozônio será utilizado, a aplicação pode ser diária ou semanalmente, sendo inviável para algumas espécies (BORGES, 2019).

3. Relato de caso

No dia 18 de Maio de 2019 foi atendida no Consultório Veterinário Bom pra Cachorro em Manaus, Amazonas, uma cadela da raça Bulldog Francês, de seis anos de idade e pesando 12,4 kg (Figura 1). A proprietária, Zobelina Lopes, relatou que a cadela apresentava lesões cutâneas em cada uma das patas e ao redor da região vulvar com bastante prurido.



Figura 1. Paciente no Consultório Bom Pra Cachorro.

O animal apresentou quadros de dermatite desde os primeiros anos de vida, foram feitos diversos protocolos terapêuticos, onde a dermatite se mostrou persistente. As lesões iniciaram em Dezembro de 2017, desde então, fazia tratamento com o uso de anti-inflamatórios esteroidais: Prednisolona (VO, 1mg/kg, SID), Dexametasona (VO, 2 comprimidos/6 a 15kg, SID); antibióticos: Cefalexina (VO, 600mg/40kg, BID); banhos semanais a base de peróxido de benzoíla, além de fármacos de uso tópico contendo antifúngicos, antibióticos e antiinflamatórios esteroidais, como Cetoconazol spray 2%, Dermotrat aerossol® (Gentamicina; Miconazol; Betametasona), Crema 6A® (Dexametasona; Sulfato de neomicina; Bacitracina Zn; Griseofulvina micronizada; e Benzocaína) e Cortavance® (Aceponato de hidrocortisona).

Como a paciente já havia sido diagnosticada com *Malassezia* spp. Através de raspado cutâneo (Tabela 1). Foi realizado hemograma (Tabela 2) e perfil hepático e renal (Tabela 3). Os exames apresentaram algumas alterações sem importância clínica, mas, os parâmetros, em geral, apresentaram-se dentro dos valores de referência para a espécie.

Tabela 1. Exame parasitológico, 25/04/2019.

Parasitológico de pele e pelo EPP		
Características da lesão	Hiperêmica, descamativa e hiperqueratinizada	
Fármacos	Não informado	
Formas fúngicas	POSITIVO, <i>Malassezia</i> spp.	
Ácaros	NEGATIVO	
Ectoparasitos	NEGATIVO	
	Obs.: Presença de bactérias do tipo cocos	

Fonte: Centrovét, 2019.

Tabela 2. Hemograma, 25/04/2019.

Eritrograma	Resultados	Referência
Eritrócitos	7,8 milhões/mm ³	5,5 a 8,5
Hematócrito	53%	37 a 55
VCM	67,9 fL	66,6 a 77
CHCM	33,6%	32 a 36
Plaquetas	391/mm ³	200 a 500
Leucograma		
Leucócitos totais	6800/mm ³	6000 a 17000
Neutrófilos	4964	3000 a 11000
Bastonetes	68	0 a 500
Eosinófilos	204	100 a 1250
Linfócitos	1428	1000 a 4800
Monócitos	136	150 a 1350
Basófilos	0	Raros

Fonte: Centrovét, 2019.

Tabela 3. Exame bioquímico, 25/04/2019.

Bioquímico	Resultados	Referência
Creatinina	1,4 mg/dL	0,5 a 1,6
Ureia	18 mg/dL	10 a 60
ALT	67	7 a 80
AST	41	10 a 80

Fonte: Centrovét, 2019.

Ao exame físico foram observadas nas patas as lesões relatadas, bastante hiperêmicas, hiperqueratinizadas e alopecicas, com odor forte característico, sugestivo de infecções causadas pela *Malassezia* spp. (Figura 2a e 2b), além

disso, a tutora relatou que a cadela lambia bastante as patas. Ademais, a paciente se apresentou sem qualquer outra alteração física observável.



Figura 2. Lesões cutâneas

O tratamento instituído foi à base de ozonioterapia, sendo utilizadas no tratamento as técnicas de: Insuflação retal, Auto-hemoterapia Ozonizada (AHO) e *Bagging*. Associado a estas técnicas, foi sugerido o uso de óleo de girassol ozonizado para aplicar nas lesões entre as sessões.

Antes da ozonioterapia era utilizado o bastão de Artemísia, para fazer a moxabustão em pontos de acupuntura associados à imunomodulação – como Vg14 e Baihui–, uma das técnicas de medicina chinesa reconhecida por ter efeitos antiinflamatório, analgésico, cicatrizante, entre outras propriedades como o aumento da vascularização local.

Foram acompanhadas 13 sessões semanais, no decorrer deste estudo, iniciando dia 18 de Maio de 2019 até o dia 14 de Setembro de 2019.

3.1. Insuflação retal

Consiste em aplicar o gás ozonizado pela via intrarretal, de forma a realizar a absorção sistêmica do gás pelas vilosidades do intestino grosso. Junto à técnica de *bagging* foi realizada de forma exclusiva durante as nove primeiras sessões, na quantidade de 20 mL na concentração de 20-30 mcg/mL após o *bagging*. Era utilizada uma sonda oito lubrificada com óleo ou gel lubrificante para facilitar a introdução da sonda. A seringa de 20 mL era preenchida e a aplicação feita imediatamente, para garantir que não houvesse degradação do O₃, a sonda era introduzida e a aplicação feita de forma lenta para o conforto do animal, e após inserir todo o conteúdo da seringa, a sonda era mantida por alguns segundos para garantir que o O₃ não fosse perdido. Caso a paciente defecasse durante ou após a remoção da sonda, o O₃ era reaplicado.

3.2. Auto-hemoterapia ozonizada (AHO)

Essa técnica foi o método de administração do O_3 em paralelo com o *bagging* preferencial após a 9ª sessão, assim como a insuflação retal, a AHO era feita no final da sessão após o *bagging*. A técnica consistiu em preencher uma seringa de 10 mL com 7 mL de O_3 e em seguida coletar 3 mL de sangue do animal, através da veia jugular (Figura 3a). A seringa era agitada para fazer a homogeneização do O_3 com o sangue, onde se nota a mudança da cor do sangue de um vermelho escuro para um vermelho mais vívido, decorrente da reação do O_2 com as hemoglobinas presentes nas hemácias. O conteúdo então foi aplicado por via subcutânea, sempre no acuponto VG14 (Figura 3b), ponto de acupuntura associado à imunomodulação localizado entre C7 e T1 na linha medial da coluna, aplicando todo o conteúdo de uma vez. O animal é dócil, ainda que agitado, o que permitiu que todas as aplicações ocorressem de forma adequada e sem intercorrências.

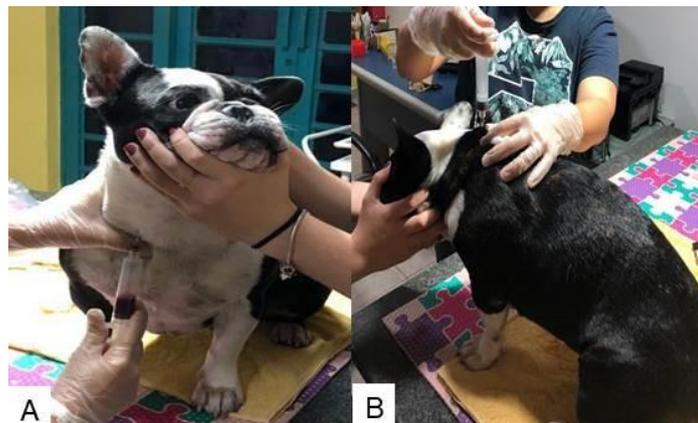


Figura 3. (A) Colheita de sangue em seringa de 10 mL preenchida com ozônio (O_3). (B) Aplicação do sangue ozonizado no Ponto VG14, entre as escápulas, no espaço intervertebral entre C7 e T1.

3.3. *Bagging*

A técnica referida foi utilizada como base do tratamento para o controle do quadro de malasseziose, as duas supracitadas foram utilizadas para oferecer os efeitos sistêmicos do O_3 e dar suporte ao *bagging*. As lesões foram umedecidas para melhor infusão do O_3 (Figura 4a), a paciente foi colocada em uma bolsa plástica envolvendo todo o corpo do animal até o pescoço e vedada na medida do possível com uma fita adesiva (Figura 4b). A bolsa recebeu o gás ozonizado

continuamente por 10 minutos, e então a paciente permaneceu mais 20 minutos para a adequada infusão do ozônio nas lesões. A concentração do gás foi de 40 a 50mcg/mL nas primeiras oito sessões e de 30 a 40 mcg/mL nas seguintes, o motivo para a redução foi à remissão do odor característico da infecção fúngica, além da diminuição da hiperemia e início da repilagem (Figura 5b e 6b).



Figura 4. (A) Umidificação das patas para aplicação do O₃ (B) Paciente dentro do saco realizando *Bagging*

3.4. Evolução clínica

O tratamento foi realizado de forma semanal, contudo, por motivos diversos, houve lacunas entre sessões com mais de uma semana – chegando a 3 semanas entre a 8^a e 9^a sessão. Após três sessões do tratamento a tutora já começou a notar melhora na aparência da pata, o eritema diminuiu e o odor também.

Após a 4^a sessão, no dia 05 de Junho foi possível constatar uma melhora do quadro pelas figuras 5b e 6b. Os sinais clínicos como o prurido, a descamação e o odor forte desapareceram, o eritema estava bastante reduzido e já era possível observar uma repilação das áreas lesionada. A tutora relatou que a paciente já não lambia as extremidades com frequência.



Figura 5. Evolução das lesões dos membros torácicos. (A) 05.05.2019; (B) 15.06.2019.

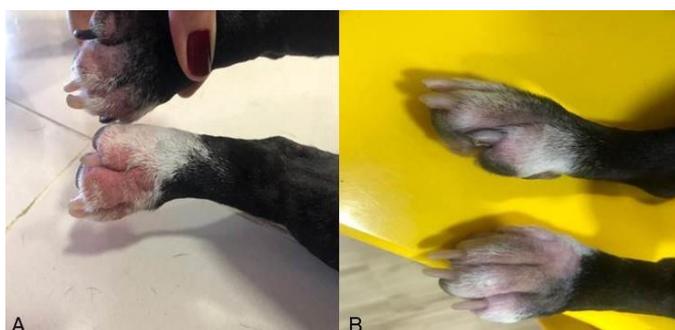


Figura 6. Evolução das lesões dos membros pélvicos. (A) 05.05.2019; (B) 15.06.2019.

Como já mencionado, esta melhora ocorreu após quatro sessões realizadas semanalmente, e sem intercorrências. No período entre a 5ª e a 9ª sessões, houve pouca melhora; é preciso ressaltar que nesse intervalo de tempo, a tutora faltou às sessões, uma semana entre a 6ª e 7ª, e duas semanas entre a 8ª e 9ª sessões. Devido essa estadia na evolução da paciente, foi decidido trocar a técnica de insuflação retal pela auto-hemoterapia menor ozonizada, com o objetivo de modificar a via e o tipo de estímulo a nível sistêmico do O₃, além de associar às vantagens da hemoterapia na melhora da resposta imunológica.

A partir da 10ª sessão os sinais clínicos presentes continuaram a sumir gradativamente, um dos sinais mais evidente foi a repilagem que melhorou bastante até a 13ª sessão, cobrindo quase que totalmente as regiões anteriormente afetadas. Na 12ª sessão foi observada ao exame físico uma lesão em face, na dobra cutânea periocular, na região periocular, com alopecia e descamação. Foi solicitado um novo exame citológico da pele, tanto para avaliação do tratamento instituído, quanto para explorar a origem da nova lesão.

Comparando os resultados da citologia cutânea antes e após 11 sessões de terapia (Tabela 4), pode-se observar a redução da população de *Malassezia* nas patas do paciente.

Tabela 4. Exame de citologia cutânea, 05/09/2019

Locais de raspado cutâneo	Resultados
Face	Bactérias cocóides (+++) Bactérias baciloides (+)
Patás	Células de descamação Leucócitos degenerados Bactérias cocóides, discreta <i>Malassezia</i> , normal

Fonte: Consultório veterinário Dra. Carla Campanholli.

Na figura 7 ainda é possível observar a redução da sintomatologia macroscópica, com a região das lesões completamente repilada, sem odor forte ou presença de prurido.



Figura 7. Estado das lesões em 22.11.2019, A – Membro torácico esquerdo; B – Membro torácico direito; C – Membros pélvicos.

4. Discussão

Conforme descrito por Machado (2010) o histórico do animal de prurido intenso, a sintomatologia observada durante o exame físico de eritema, hiperqueratinização, alopecia e o odor forte, junto ao achado do exame parasitológico da pele e pelo, condizem com a condição de dermatite associada com *Malassezia*.

Os exames hematológicos sugerem a ausência de possíveis complicações sistêmicas, como infecções bacterianas, distúrbios de enzimas hepáticas e renais. Apresentando apenas uma monocitopenia isolada, considerando que os valores de monócitos circulantes são, em geral, baixos esse dado não possui relevância clínica (BUSH, 2004).

Considerando que a malasseziose em geral ocorre de forma secundária a outras enfermidades, existe a possibilidade da paciente ter uma recidiva dos sinais clínicos. Em casos de recidivas podem ser solicitados outros exames laboratoriais com o objetivo de realizar uma investigação mais qualitativa para exclusão de outras doenças sistêmicas.

Mooney e Peterson (2015) descrevem que há ocorrência de infecções bacterianas superficiais e profundas, persistentes e recidivantes, e infecção por *Malassezia* em cerca de 10 a 20% dos cães com hipotireoidismo, já que, os hormônios da tireoide participam da resposta imune humoral e celular; como resultado disso, o hipotireoidismo reduz a resistência à infecção.

A paciente do relato apresenta alterações dermatológicas desde os primeiros anos de vida, de forma recorrente, sem apresentar nenhum histórico patológico além desse, faz o controle antiparasitário; portanto, a possibilidade de o animal voltar a apresentar esse quadro pode estar relacionada a uma doença alérgica, ou à imunossupressão associada a estresse, visto que é bastante apegada à tutora, e no período entre a 8ª e 9ª sessões, quando a proprietária relatou ter viajado, a paciente apresentou piora das lesões, sugerindo um provável transtorno de ansiedade por separação.

Além disso, o uso de corticosteroides e antibióticos que a paciente recebeu durante toda a vida, sem resultados satisfatórios indicam a presença de um fator primário a *Malassezia*, reforçando as possibilidades supracitadas.

Machado (2010) aponta como possíveis causas primárias: piodermites bacterianas, e doenças alérgicas – atopia, hipersensibilidade alimentar e dermatite por picada de pulga–, Ferreira (2008), por outro lado afirma que animais susceptíveis ao estresse podem ter um quadro de malasseziose devido à imunossupressão.

O tratamento instituído com *Bagging* foi escolhido com base no local e extensão das lesões, que atinge extensa parte da superfície corporal do animal em locais distantes. A concentração, apesar de alta, é adequada para o método de aplicação do O₃, pois tem efeito apenas cutâneo e nas porções umidificadas para garantir a penetração nas lesões, 40 a 50 mcg/mL é o valor que utilizado por autores que garantiu sucesso terapêutico em moléstias cutâneas como dermatites bacterianas (BORGES *et al*, 2019) e cicatrização de feridas (PEREIRA *et al*, 2016; MONTECHIESI e IGNÁCIO, 2018).

Após o abrandamento dos sinais clínicos, a concentração foi reduzida para a faixa de 30 a 40 mcg/mL, com o objetivo de reduzir a carga de ozônio em cada sessão. Por não possuir efeito sistêmico essa técnica deve ser utilizada em conjunto com outros métodos de aplicação de O₃, como a Insuflação retal e Auto-hemoterapia ozonizada.

A técnica de insuflação retal é uma das melhores formas de aplicação do O₃ em animais por ser minimamente invasiva, e a absorção retal ser bastante rápida. Apesar de o O₃ não entrar em contato com a circulação, pois é degradado no próprio reto, os metabólitos gerados da interação com o gás e o O₂ são absorvidos na circulação, e são responsáveis pelos efeitos antioxidantes e melhorar a oxigenação sanguínea após a aplicação. A dose desse método deve ser de 2mL/kg na concentração de 5 a 35 mcg/mL (BOCCI, 2010), acima de 40 mcg/mL pode causar irritação da mucosa e cólica no animal. A principal desvantagem desse método está na possível presença de material fecal na luz do reto, potencialmente absorvendo o O₃, impedindo sua ação antioxidante (BOCCI, 2010; BORGES *et al*, 2019).

Nas primeiras sessões, começaram a atenuar os sinais clínicos, a pele da paciente já não estava mais tão eritematosa, e já iniciava a repilagem, contudo, o progresso do tratamento reduziu e, a partir da 9ª sessão a auto-hemoterapia ozonizada foi escolhida para substituir a insuflação retal.

A homogeneização com o sangue faz com que o O₃ reaja produzindo espécies reativas de O₂ e estimule a oxigenação do sangue antes de ser injetado no organismo pela via subcutânea, o passo extra de ozonizar o sangue visa aumentar o potencial imunomodulador da hemoterapia, além dos efeitos sistêmicos do O₃ (BOCCI, 2010).

Até o dia 14 de Setembro, na 13^o sessão, a paciente se apresentava sem qualquer resposta adversa ao tratamento, com o grau dos sinais clínicos já bastante reduzidos em relação ao início do tratamento, com nenhum odor sugestivo da infecção fúngica, início da repilagem das áreas acometidas, e remissão do eritema local, além disso, o animal já não lambia os membros com tanta frequência.

Visto que o período de acompanhamento do caso foi decidido até para o dia 15 de Setembro, e o tratamento de infecções fúngicas é de longa duração, mesmo após a remissão dos sinais clínicos, o tratamento seguiu além do período de estudo. Contudo a tutora continuou com o tratamento estipulado normalmente. O tratamento só foi possível pela docilidade e cooperação do animal durante os 30 minutos de *bagging* e os outros dois métodos.

No que diz respeito à lesão periocular observada na 12^a sessão, apesar de o exame citológico identificar maior presença de bactérias, e fato de o ozônio ser eficaz no controle bacteriano também (GREENE, *et al.*,1993); a técnica de *bagging* aplicada no tratamento não seria adequada, pois o saco é fechado até a região do pescoço – o animal não permitiria ficar completamente dentro do saco–, sendo necessário utilizar outros métodos.

Segundo Xie (2012), a moxabustão possui efeito antiinflamatório, relaxante, vasodilatador, analgésico e cicatrizante. Devido ao fato, o uso desta técnica pode ter auxiliado na terapêutica de forma adjuvante a ozonioterapia, sendo utilizado em primeiro lugar, para se obter maior cooperação da paciente.

5. Considerações finais

Casos de recidiva de dermatites não são incomuns na clínica de cães, e muitas vezes estes animais são tratados por anos com antibióticos e corticosteroides. Tendo em vista as propriedades benéficas do ozônio, descritas em inúmeras literaturas. Torna-se oportuno investigar a ozonioterapia como uma alternativa terapêutica na Medicina Veterinária, uma vez que a literatura carece de informações sobre a sua ação em dermatite fúngica em pequenos animais.

Neste caso específico o tratamento com O₃ se mostrou satisfatório na atenuação dos sinais clínicos da Malasseziose, algo não observado por meio de tratamentos anteriores. Sendo a ozonioterapia eficaz no controle do fungo nas regiões metatarsofalangeanas, metacarpofalangeanas e coxins do paciente, não apenas reduzindo a população fúngica como também a sintomatologia macroscópica.

Ressalta-se que a paciente continua com o tratamento, fazendo manutenção quinzenal e caso se observe recidiva, recomenda-se uma melhor investigação clínica com o objetivo de definir sua causa.

REFERÊNCIAS

BOCCI, V. **Ozone: a new medical drug**. 2ª ed., ed. Springer, 2010.

BOCCI, V.; ZANARDI, I.; TRAVAGLI, V. **Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects**. Medical Gas Research, v.1, p. 6-15, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3231820/>>, Acesso em: 02.11.2019

BORGES, T L; MARANGONI, Y G; JOAQUIM, J G F; ROSSETTO, V J V; NITTA, T Y. **Ozonioterapia no tratamento de cães com dermatite bacteriana: Relato de dois casos**. Rev. Científica de Med. Vet. - ISSN 1679-7353 Ano XVI – Número 32 – Janeiro de 2019. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/PlpdxermxDysaS_2019-6-26-19-15-57.pdf>, Acesso em: 02.11.2019

BRODOWSKA AJ, NOWAK A, KONDRATIUK-JANYSKA A, et al. **Modelling the Ozone-Based Treatments for Inactivation of Microorganisms**. Int J Environ Res Public Health, 2017, 14(10): pii: E1196. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28991199> >, Acesso em: 02.11.2019

BUSH, B.M. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2004. p. 100-148

BOND, 2015 IN Greene, Craig E. **Doenças infecciosas em cães e gatos** / Craig E. Greene; tradução Idilia Vanzellotti, Patricia Lydie Voeux. 4.ed. Riode Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

DI FILIPPO, C; TROTTA, M. C; MAISTO, R; SINISCALCO D; et al. **Daily oxygen/O3 treatment reduces muscular fatigue and improves cardiac performance in rats subjected to prolonged high intensity physical exercise**. Oxid Med Cell Longev. 2015.

FERREIRA, M M G; AVANTE, M L; ROSA, B R T da; MARTIN, I S; FILHO, D Z. **Dermatite por malassezia sp. Em um cão relacionada com o estresse: relato de caso**. Rev. Científica Eletrônica de Med. Vet. Ano VI – Número 11 – Julho de 2008.

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. Disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/uploads/4482ea375a79c0ef452e6861fe7f2d53.pdf>>, Acesso em: 02.11.2019

GREENE, A. K.; FEW, B. W.; SERAFINI, J. C. **A comparison of ozonation and chlorination for the disinfection of stainless steel surfaces**. Journal of Dairy Science, v.76.n.11, p.3617-3620; 1993. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8270705> >, Acesso em: 02.11.2019

GREENE, CRAIG E. **Doenças infecciosas em cães e gatos** / Craig E. Greene; tradução Idilia Vanzellotti, Patricia Lydie Voeux. 4.ed. Riode Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

MACHADO, Mauro Luís da Silva, **Malassezia spp. na pele de cães: frequência, densidade populacional, sinais clínicos, identificação molecular e atividade fosfolipásica**. 2010. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre: UFRGS, 2010. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/21095/000736580.pdf?..> >, Acesso em: 02.11.2019

MARASCHIN, Mariane de Mello; SPADER Tatiana; MARIO, Débora Alves Nunes; ROSSATO, Luana; LOPES, Paulo Guilherme Markus. **Infecções causadas por malassezia: novas abordagens**. Saúde, Santa Maria, vol. 34a, n 1-2: p 4-8, 2008. Disponível em: <<https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/6488> >, Acesso em: 02.11.2019

MARQUES, M. L. **Estudo da ozonioterapia como contribuição para a odontologia Veterinária**. USP. São Paulo. 2008. Disponível em: <http://www.polivet-itapetininga.vet.br/mhav/tbo/ozonio_odontovet.pdf >, Acesso em: 02.11.2019

MARTINS, Guilherme De Caro; VAL, Adriane Pimenta da Costa. **Abordagem diagnóstica do prurido em cães**. In: Cardenos Técnicos de Veterinária e Zootecnia, Nº 71, p. 45-53, dez 2013. Disponível em: <https://hospvetmontenegro.com/sv/dw/teses/tese_13.pdf >, Acesso em: 02.11.2019

MEDLEAU, L. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico** / Linda Medleau, Keith A. HniJica ; [traduÇ;ao de Jose Jurandir Fagliari, Gabriela ScutaFagLiari ; revisaotecnica Jose Jurandir FagliariJ . - Sao Paulo: Roca, 2003.

MELO, M. B.; SANTOS, D. V.; CRUZ, L. S.; HERK, A. G.; RIBEIRO, M. B.; ARAÚJO, C. B. **Dermatite de localização atípica por Malassezia pachydermatis em um cão apresentando redução nos níveis de zinco.** Rev. Bras. Sa'de Prod. An. 1(3):84-90, 2001.Disponível em: <<http://revistas.ufba.br/index.php/rbspa/article/viewArticle/597> >, Acesso em: 02.11.2019

MOONEY, Carmel T; PETERSON, Mark E. **Manual de endocrinologia em cães e gatos.** 4. ed. São Paulo: Roca, 2015.

MORETTE, Daniela Affonso. **Principais aplicações terapêuticas da ozonioterapia.** Orientador: Prof^aDr^a Cláudia Valéria Seullner Brandão. 2011. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Júlio de Mesquita Filho Campus de Botucatu, Botucatu, 2011.Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/120089/morette_da_tcc_botf_mvz.pdf?sequence=1 >, Acesso em: 02.11.2019

MORRISON VA, WEISDORF DJ. **The spectrum of Malassezia infections in the bone marrow transplant population.**Bone Marrow Transplant. 2000; 26(6): 645-648.Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/1702566> >, Acesso em: 02.11.2019

NAVIL J., BENITEZ H.R., CAMPOS A.M. **Determinación Del efecto cicatrizante del oleozon en aves domésticas considerando algunos indicadores hematológicos.** Rev. Electron Vet.,5:9, 2004.Disponível em: <<https://www.monografias.com/trabajos20/oleozon-en-aves/oleozon-en-aves.shtml> >, Acesso em: 02.11.2019

OGATA, A.; NAGAHATA, H. **Intramammaryapplication of ozone therapytoacuteclinical mastitis in dairycows.** In: J. Vet. Med. Sci., v.62, p.681-686, 2000.Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10945283> >, Acesso em: 02.11.2019

PENA, S. B. **Frequência de dermatopatias infecciosas, parasitárias e neoplásicas em cães na região de garça, São Paulo– Brasil.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária-ISSN 1679-7353. 2006.Disponível em:

<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/EXoo87VkVjkz1eo_2013-5-21-15-45-39.pdf>, Acesso em: 02.11.2019

PEREIRA, B A; CALIARI, C; KOSACHENCO, B G. **Ozonioterapia no tratamento de ferida em cão: relato de caso**. XVI Fórum de Pesquisa EXPOULBRA, 2016. Disponível em: <<http://www.conferencias.ulbra.br/index.php/fpu/xvi/paper/viewFile/4737/2270>>, Acesso em: 02.11.2019

PETZ. **Ozonioterapia em cães: conheça melhor este tratamento**, 2018. Disponível em: <<https://www.petz.com.br/blog/cachorros/ozonioterapia-em-caes/>>. Acesso em: 06 nov 2019

RHODES, Karen Helton. **Dermatologia em pequenos animais** / Karen Helton Rhodes ; Alexander H. Werner ; tradução Idilia Vanzellotti. 2.ed. São Paulo: Santos, 2014.

RODRIGUES, R.D.; CIPRIANO, L. F.; SILVA, M.V. A.; SOUZA, T. I. M.; CAMPOS, T. A.; VALLE, M. R. T. **Uso tópico de óleo ozonizado no tratamento de dermatite em uma cadela**. UNIUBE. 2009. Disponível em: <<https://proceedings.science/encontro-ibvet/trabalhos/Uso-tópico-de-óleo-ozonizado-no-tratamento-de-dermatite-em-uma-cadela>>, Acesso em: 02.11.2019

SANCHEZ, C. M. S. **A utilização do óleo ozonizado para o tratamento tópico de Lesões em porquinho da índia (*Cavia porcellus*)-Relato de caso**. Universidade Castelo Branco Centro de Ciências da Saúde e Biológicas. Itatiba-SP. 2008. Disponível em: <<https://pt.scribd.com/doc/63747923/Oleo-Ozonizado>>, Acesso em: 02.11.2019

SILVA, V. E. G.; CORREA, I. H.; SANTOS, J. M. G. **Aplicação da ozonioterapia na medicina veterinária**. VII Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica. 2014. Disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/artigo/2573/aplicaccedilotildees-da-ozonioterapia-na-cliacutenica-veterinaacuteria>>, Acesso em: 02.11.2019

SILVA, Thais Cristina da; SHIOSI, Reinaldo Kazuiti; RAINERI NETO, Roque. **Ozonioterapia: Um Tratamento Clínico em ascensão na Medicina Veterinária-Revisão de literatura**. In: Ver. Cien. de Med. Vet. -ISSN1679-7353 Ano XV - Número 31 –JULHO de 2018–Periódico Semestral. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Q8Qmin61RcwjocH_2018-10-22-10-4-30.pdf>, Acesso em: 02.11.2019

THANOMSUB B;ANUPUNPISIT, V;CHANPHETCH S, et al. **Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria**[J]. JGenApplMicrobiol, 2002, 48(4): 193-199. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12469318> >, Acesso em: 02.11.2019

TRAINA, A. **Efeitos biológicos da água ozonizada na reparação tecidual de feridas dérmicas em ratos**. [Tese De Doutorado]. São Paulo: Faculdade De Odontologia Da Usp, 2008. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23149/tde-08042009-150340/pt-br.php> >, Acesso em: 02.11.2019

TRAVAGLI V; ZANARDI I; SILVIETTI A; BOCCI V. **A physicochemical investigation on the effects of ozone on blood**. Int J Biol Macromol. 2007 Dec 1;41(5):504-11. Epub 2007.

VILARINDO, M. C.; ANDREAZZI, M. A.; FERNANDES, V. S. **Considerações Sobre o Uso da Ozonioterapia na Clínica Veterinária**. VIII EPCC-Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar, ISBN 978-85-8084-603-4. Ano de publicação: 2013. Disponível em: <http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2013/oit_mostra/Matheus_Carmo_Vilarindo.pdf >, Acesso em: 14.11.2019

XIE, H; PREAST, V. **Medicina veterinária tradicional chinesa: princípios básicos**. Ed. MedVet, 1a Ed. 2012.

WILLEMSE, TON. **Dermatologia Clínica de Cães e Gatos**. 2ª Edição. Janeiro, 1998.

ANEXO A – HEMOGRAMA COMPLETO, 25.04.2019.



Centro de Especialidades Veterinárias

Data de entrada:	25/04/2019	Data de saída:	25/04/2019
Nome do Animal:	Nina	Espécie:	Canina
Raça:	Bulldog Francês	Sexo:	Fêmea
Idade:	5 Anos		
Proprietário(a):	Zobelía Lopes		
Médico(a) Veterinário(a):	Deborah Fernandes De Oliveira	CRMV:	AM / 1059
Clinica Veterinária:	Pet Nativos		
Endereço:			

Relatório nº: 000120613

MultVet 4.17®

Perfil Check Up Básico: HEMOGRAMA COM PESQUISA DE HEMATOZOÁRIOS

Material

SANGUE COM EDTA

ERITROGRAMA

	Resultados	Valores de referência
Eritrócitos:	7,80 milhões/mm ³	5,5 a 8,5
Hematócrito:	53,0 %	37 a 55
Hemoglobina:	17,8 g/dL	12 a 18
VGM:	67,9 fL	60,6 a 77
CHGM:	33,6 %	32 a 36

Conclusão

Eritrograma satisfatório;

LEUCOGRAMA

	Resultados		Valores de referência
Leucócitos totais:	6.800/mm ³		6.000 a 17.000
	relativa(%)	absoluto (/mm ³)	absoluto
Neut. bastonetes	1	68	0 a 500
Neut. segmentados	73	4964	3.000 a 11.000
Eosinófilos:	3	204	100 a 1.250
Linfócitos:	21	1428	1.000 a 4.800
Monócitos:	2	136	150 a 1.350
Basófilos:	0	0	raros
Metamielócitos:	0	0	

Leucograma sem alterações consideráveis.

Plaquetas	391 /mm ³	200 a 500
PPT:	7,0 g/dL	6-8(adult) 4-6(filh)

PESQUISA DE HEMATOZOÁRIOS

Negativo - Não foi visualizado nenhum agente sugestivo de hemocitoparasitas.

Exame revisto em lâmina por profissional Médico Veterinário devidamente treinado


 Elyne Nogueira Rocha Lima Rabelo
 Médica Veterinária
 CRMV-AM-0542

ANEXO B – EXAME BIOQUÍMICO, 25.04.2019.



Data de entrada:	25/04/2019	Data de saída:	25/04/2019
Nome do Animal:	Nina	Espécie:	Canina
Raça:	Bulldog Francês	Sexo:	Fêmea
Idade:	5 Anos		
Proprietário(a):	Zobelia Lopes		
Médico(a) Veterinário(a):	Deborah Fernandes De Oliveira	CRMV:	AM / 1059
Clínica Veterinária:	Pet Nativos		
Endereço:			

Relatório n°: 000120612 MultVet 4.17®

Perfil Check Up Básico: BIOQUÍMICA SÉRICA

Exame	Resultado	Valor de Referência	Método
Creatinina	1,4 mg/dL	0,5 - 1,8	Colorimétrico
Uréia	18 mg/dL	10 - 60	Cinético UV
ALT (TGP)	67	7 - 80	Cinético UV
AST (TGO)	41	10 - 80	Cinético UV


Elyne Nogueira Rocha Lima Rabelo
Médica Veterinária
CRMV-AM-0642

ANEXO C – EXAME PARASITOLÓGICO DE PELE E PELO, 25.04.2019.



Centro de Especialidades Veterinárias

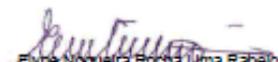
Data de entrada:	25/04/2019	Data de saída:	25/04/2019
Nome do Animal:	Nina	Espécie:	Canina
Raça:	Bulldog Francês	Sexo:	Fêmea
Idade:	5 Anos		
Proprietário(a):	Zobelía Lopes		
Médico(a) Veterinário(a):	Deborah Fernandes De Oliveira	CRMV:	AM / 1059
Clínica Veterinária:	Pet Nativos		
Endereço:			

Relatório nº: 000120610

MultVet 4.17®

PARASITOLÓGICO DE PELE E PÊLO EPP

1. Características das lesões: Lesão hiperemica, descamativa e hiperqueratinizada;
2. Medicamentos: Não foi informado se está utilizando medicação;
3. POSITIVO para formas fúngicas; (*Malassezia spp*)
4. NEGATIVO para ácaros ou outros ectoparasitas;
5. Obs.: Presença de bactérias tipo cocos.


Elyne Nogueira Rocha Lima Rabelo
Médica Veterinária
CRMV-AM-0542

