

## UTILIZAÇÃO DA FORMA FARMACÊUTICA OTOLÓGICA LCFO-1002 PARA O TRATAMENTO DE OTITE EXTERNA EXPERIMENTALMENTE INDUZIDA EM MODELO MURINO

EUGÊNIA TAVARES BARWALDT<sup>1</sup>; GABRIELA MORAIS SANTANA<sup>2</sup>; AMANDA DIAS STUMPF<sup>3</sup>; DANIELE WEBER FERNANDES<sup>4</sup>; AURÉLIO LUCIANO COSTA<sup>5</sup>; MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [tbeugenia@gmail.com](mailto:tbeugenia@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [gabiihmoraes@yahoo.com](mailto:gabiihmoraes@yahoo.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [amanda-stumpf@hotmail.com](mailto:amanda-stumpf@hotmail.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – [danielewfernandes@gmail.com](mailto:danielewfernandes@gmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – [aureliolucianocosta@gmail.com](mailto:aureliolucianocosta@gmail.com)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – [marcianobre@gmail.com](mailto:marcianobre@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

A otite externa canina define-se por uma inflamação aguda ou crônica do canal auditivo externo e membrana timpânica, podendo envolver a porção mais proximal do pavilhão auricular e/ou prolongar-se, acarretando a otites médias e, em casos mais graves, otites internas (SARIDOMICHELAKIS et al., 2007). É uma dermatopatia comum com alta casuística representando 15% a 20% na rotina clínica de pequenos animais (JACKSON & MARSELLA, 2012; OLIVEIRA, 2012).

Devido à resistência que os agentes causadores de otite vêm adquirindo aos fármacos alopáticos, é importante a viabilização de alternativas de tratamento, como a utilização de fitoterápicos (NOGUEIRA; DINIZ; LIMA; 2008), visto que uma falha no controle apropriado da otite externa pode resultar em recorrente dor e infecção, diminuindo a qualidade de vida e eventualmente progredindo para um estado crônico avançado (ANGUS, 2004). Neste contexto, objetivamos avaliar o efeito do composto LCFO-1002 sobre sinais clínicos causados pela otite externa experimentalmente induzida em ratos Wistar.

### 2. METODOLOGIA

Foram utilizados no experimento (código CEEA 9053-2017), 72 ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, fêmeas, provenientes do Biotério Central da UFPEL. Os animais foram previamente sedados para o desenvolvimento da otite externa e após, foram inoculados nas orelhas 80µL de óleo de cróton 10% em acetona, passada uma hora, foram inoculados 100µL de solução contendo 10<sup>7</sup> do agente infeccioso (*Staphylococcus aureus*).

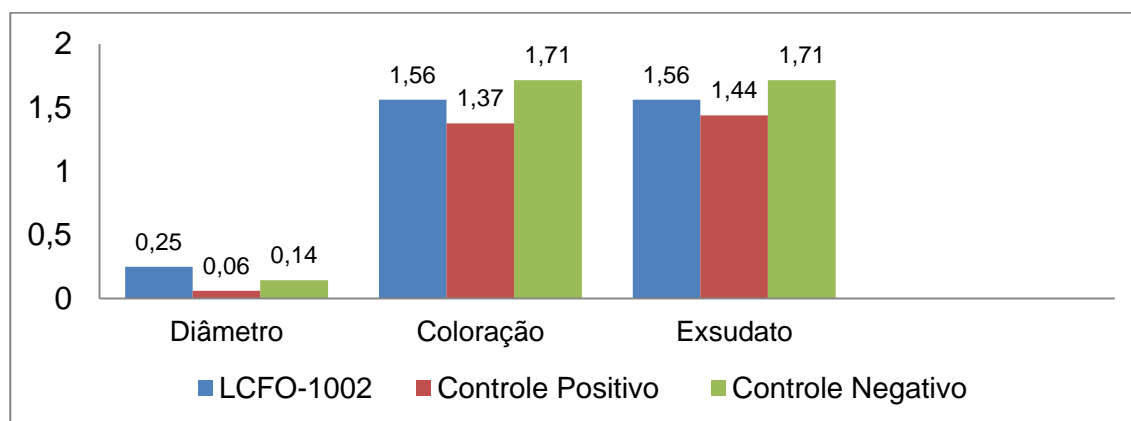
Os animais foram distribuídos aleatoriamente em grupos de 24 animais. Um dos grupos foi tratado com fitoterápico LCFO-1002, outro grupo foi tratado com solução fisiológica de NaCl 0,9% (controle negativo) e um último (controle positivo), tratado com produto comercial, contendo antifúngico (Clotrimazol), antibiótico (Gentamicina), anti-inflamatório (Betametasona) e anestésico local (Benzocaína). Foram tratados por até sete dias a cada 24 horas, sendo que aos dois (D2), quatro (D4) e oito dias (D8), oito animais por grupo foram anestesiados, avaliados e eutanasiados, por sobredose anestésica (conforme resolução nº1000 do CFMV de 2012).

As orelhas foram avaliadas de acordo com coloração, efusão e diâmetro luminal. A cada parâmetro foi atribuído um valor, sendo o maior escore indicando

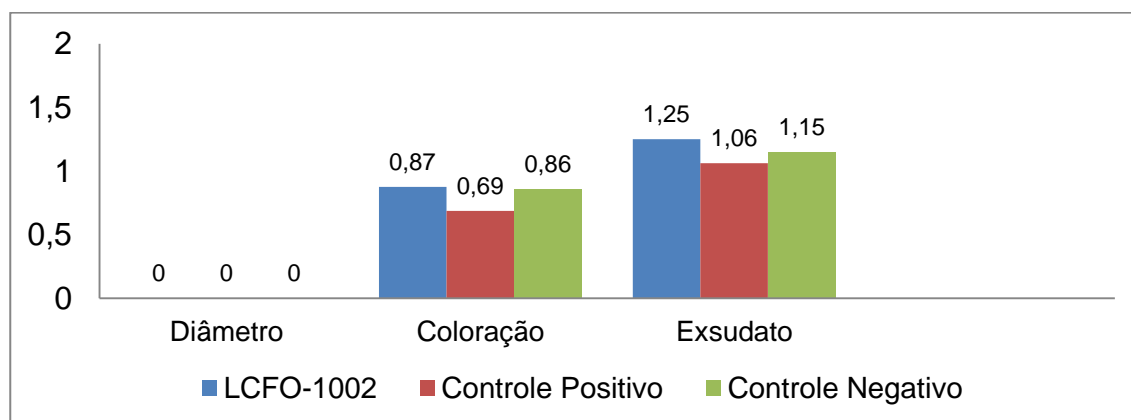
a pior condição clínica. O diâmetro luminal foi classificado através da passagem da sonda uretral nº8 (0), nº6 (1), nº4 (2) e incapacidade de passagem da sonda nº4 (3). Já a coloração foi classificada em normal (0), vermelho (1) e vermelho intenso (2). Quanto à efusão no conduto auditivo externo, foi quantificada por seco (0), úmido (1) e otorrêia obstruindo o conduto auditivo (2). Após, foi realizada a média do somatório dos escores referentes às avaliações clínicas descritas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

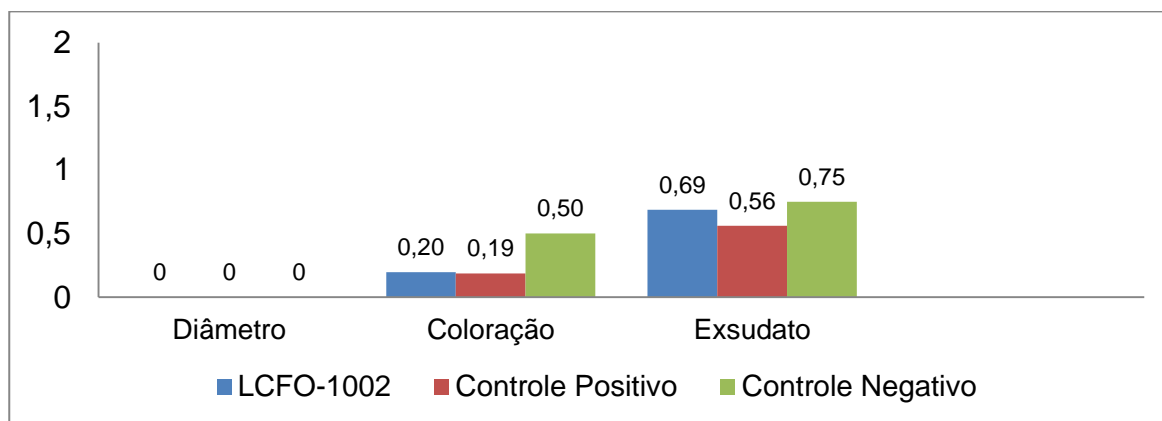
No experimento, foram avaliados diâmetro, coloração e exsudato, referentes às orelhas submetidas a tratamento com composto LCFO-1002, controle positivo e controle negativo. As avaliações realizadas 24 horas após 1, 3 e 7 dias de tratamento estão representadas respectivamente nas figuras abaixo.



**Figura 1-** Média do somatório dos escores na avaliação do diâmetro luminal, coloração e exsudato em condutos auditivos de ratos com otite externa infecciosa experimental, após 1 dia de tratamento com LCFO-1002, com produto comercial veterinário (controle positivo) e solução fisiológica 0,9% (controle negativo).



**Figura 2-** Média do somatório dos escores na avaliação do diâmetro luminal, coloração e exsudato em condutos auditivos de ratos com otite externa infecciosa experimental, após 3 dias de tratamento com LCFO-1002, com produto comercial veterinário (controle positivo) e solução fisiológica 0,9% (controle negativo).



**Figura 3-** Média do somatório dos escores na avaliação do diâmetro luminal, coloração e exsudato em condutos auditivos de ratos com otite externa infecciosa experimental, após 7 dias de tratamento com LCFO-1002, com produto comercial veterinário (controle positivo) e solução fisiológica 0,9% (controle negativo).

Foi visualizado que no dia 1 (Figura 1), todos os tratamentos tiveram maiores somatórios nas avaliações em comparação aos demais dias, entretanto, o composto LCFO-1002 obteve o maior diâmetro inicial (0,25) em contrapartida aos controles negativo (0,14) e positivo (0,06) e também, manteve os números mais elevados na coloração e no exsudato em relação ao controle positivo, totalizando o somatório de 1,56 para ambos os sinais clínicos.

A otite bacteriana externa é uma inflamação local em decorrência da invasão de bactérias que estão na superfície da pele para a profundidade da mesma (SARIDOMICHELAKIS et al., 2007). Em consequência disso, é possível que o somatório das médias de edema, exsudato e coloração após o primeiro dia de tratamento apresentem-se elevados em todos os grupos estudados (Figura 1) devido à resposta do organismo frente a uma resposta inflamatória aguda a esses agentes. De um modo geral, em resposta a um estímulo lesivo, o organismo animal reage com a liberação, ativação ou síntese de substâncias conhecidas como mediadores químicos ou farmacológicos da inflamação, que determinam uma série de alterações locais, que se manifestam inicialmente por dilatação de vasos da microcirculação, aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade vascular, com extravasamento de líquido plasmático e formação de edema (BASSO et al., 2008).

Os valores do somatório da média dos sinais clínicos após o primeiro dia de avaliação tendem a reduzir de forma geral, confirmando a tese de GALLIN (1992), no qual relata que o tipo celular presente em uma reação inflamatória varia em número com a idade da lesão e com a natureza do estímulo. Assim, na maioria dos tipos de inflamação aguda, predominam os neutrófilos nas primeiras 6 a 24 horas, sendo substituídos pelos linfócitos, e células derivadas de monócitos (ex.: macrófago) em 24 a 48 horas, reduzindo o edema e demais sinais relacionados à inflamação. Estes dados são visíveis a partir da avaliação pós três dias de tratamento (Figura 2 e 3), onde os valores para diâmetro mantiveram-se em zero em todos os tratamentos.

Após três dias de tratamento com LCFO-1002, o composto obteve os maiores resultados de coloração e exsudato, ultrapassando ambos os controles. Porém após sete dias de tratamento (Figura 3), foram vistos resultados promissores do composto LCFO-1002 na diminuição dos sinais clínicos. Resultados semelhantes foram observados por CARRICONDE (2002), o qual

também observou escores clínicos elevados no início do tratamento, seguidos de uma rápida resolução do processo inflamatório, confirmando a relevância do potencial dos fitoterápicos, afirmando que a planta medicinal é o vegetal que produz em seu metabolismo substâncias em quantidade e qualidade suficiente para provocarem modificações nas funções biológicas com fins terapêuticos, principalmente como reguladores do processo inflamatório.

Além disso, o composto obteve valores similares ao composto comercial utilizado amplamente na veterinária contendo antifúngico, antibiótico, anti-inflamatório e anestésico local, totalizando 0,20 e 0,69 para coloração e exsudato em relação aos valores 0,19 e 0,56 do controle positivo, mostrando-se eficaz na diminuição do exsudato e principalmente na redução do eritema do conduto.

#### 4. CONCLUSÕES

Com base neste estudo, conclui-se que a utilização do composto LCFO-1002 como tratamento da otite externa em ratos influencia de forma positiva na diminuição do diâmetro, coloração e exsudato, comumente aumentados devido ao processo inflamatório em questão.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGUS, C.J. **Otic cytology in health and disease**. Department of Small Animal Clinical Sciences. The Veterinary Clinics, 34, 411-424. 2004.

BASSO, P. C. et. al. Apoptose na sepse e síndrome da resposta inflamatória sistêmica: revisão. **Revista Veterinária em Foco**. 6 (1): 63-74. 2008.

ETTINGER, J.S., FELDMAN, C.E. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doença do cão e do gato**. (5ª Edição). Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, Brasil. 2004.

GALLIN, J.I; GOLDSTEINS, I.M.; SNYDERMAN, R. **Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates**. New York: Raven Press, 1992.

JACKSON, H. & MARSELLA, R. **Manual of canine and feline dermatology**. England: 3rd Edition, pp.110-120 BSAVA, 2012.

NOGUEIRA, J.C.R.; DINIZ, M. de F.M.; LIMA, E.O. Atividade antimicrobiana in vitro de produtos vegetais em otite externa aguda, **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v.74, n. 1, p.118-124, 2008.

OLIVEIRA, V.; RIBEIRO, M.; ALMEIDA, A.C.S.; PAES, A.C.; CONDAS, L.A.Z.; LARA, G.H.B.; et al. Etiologia, perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e aspectos epidemiológicos na otite canina: estudo retrospectivo de 616 casos. **Seminário de Ciências Agrárias, Londrina** (pp. 2367-2374). 2012.

SARIDOMICHELAKIS, M.; FARMAKI, R.; LEONTIDES, L.S.; KOUTINAS. A etiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases (pp. 341-347). **Journal Compilation**, 2007.