

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO COMPOSTO FITOTERÁPICO LCFO-1001 NOS SINAIS CLÍNICOS DA OTITE EXTERNA EXPERIMENTALMENTE INDUZIDA

DANIELE WEBER FERNANDES¹; CAROLINA OLIVEIRA DA SILVA²; GEOVANA KRAMER FIALA STUMM³; EUGÉNIA TAVARES BARWALDT⁴; AURÉLIO LUCIANO COSTA⁵; MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE⁶

¹*Universidade Federal de Pelotas – danielewfernandes@gmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas – carolinaolsilva96@gmail.com*

³*Universidade Federal de Pelotas – geovanastumm@hotmail.com*

⁴*Universidade Federal de Pelotas – tbeugenia@gmail.com*

⁵*Universidade Federal de Pelotas – aureliolucianocosta@gmail.com*

⁶*Universidade Federal de Pelotas – marcianobre@gmail.com*

1. INTRODUÇÃO

A otite externa está entre as doenças mais frequentes na medicina dos animais de companhia, podendo afetar até 20% da população canina (FONSECA, 2018). A enfermidade tem etiologia multifatorial e consiste na inflamação aguda ou crônica do conduto auditivo externo, caracterizando-se principalmente por otalgia, prurido, edema e eritema (MACTAGGART, 2008).

A elevada casuística da otite externa tem como um dos principais agravantes a dificuldade no tratamento devido à crescente resistência aos antibióticos, o que torna importante o uso consciente dos mesmos (CRUZ, 2018). Visando oferecer terapias alternativas ou coadjuvantes ao uso de antibióticos, a utilização de fitoterápicos vem se destacando, principalmente em decorrência da crescente preocupação com o uso de produtos menos agressivos e de origem natural, contudo no Brasil apenas 1% do mercado de fitoterápicos é voltado ao segmento veterinário (OZAKI; DUARTE, 2006).

Com base nisso, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito do composto LCFO-1001 em relação aos sinais clínicos da otite externa.

2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste estudo foram utilizados 72 ratos Wistar, fêmeas, com 60 dias. A realização do experimento foi aprovada pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas sob código CEEA 9053-2017. Para a indução da otite experimental os animais foram previamente sedados com isoflurano, e anestesiados com cetamina (75mg/kg) e xilazina (10mg/kg) por via intraperitoneal. Foi feita a inoculação de 80µL de óleo de crôton 10% em acetona e após uma hora, realizou-se nova inoculação com 100µL de solução contendo 10⁷ de *Staphylococcus aureus*.

A distribuição dos animais ocorreu de forma aleatória em grupos de 24 (n=48 orelhas/grupo), sendo um grupo (G1) tratado com fitoterápico LCFO-1001, um grupo controle negativo (GII), tratado com solução fisiológica de NaCl 0,9%, e por último o grupo controle positivo (GIII), tratado com um produto comercial, contendo antifúngico (Clotrimazol), antibiótico (Gentamicina), anti-inflamatório (Betametasona) e anestésico local (Benzocaína).

O tratamento teve início 24 horas após a indução de otite, através da instilação de 100 µL da solução correspondente de cada grupo no conduto auditivo externo. Os animais recebiam seu respectivo tratamento a cada 24h durante um (D1), três

(D3) e sete dias (D7), 24 horas após o último tratamento, os animais foram anestesiados, avaliados e eutanasiados, por sobredose anestésica, conforme resolução nº1000 do CFMV de 2012.

Os parâmetros clínicos avaliados foram coloração, edema e efusão. Quanto a coloração, foi classificada em normal (0), vermelho (1) e vermelho intenso (2). Para a avaliação do edema ou diâmetro luminal, utilizaram-se sondas uretrais classificando conforme a possibilidade de passagem da sonda nº8 (0), sonda nº6 (1), sonda nº4 (2) e incapacidade de passagem da sonda nº4 (3). A classificação da efusão no conduto auditivo externo de seco (0), úmido (1) e otorréia obstruindo o conduto auditivo (2). Os resultados foram expressos pela média do somatório do escore dos parâmetros de cada grupo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos através da avaliação dos parâmetros clínicos indicadores de edema, eritema e exudato, respectivamente, estão representados nas Figuras 1,2 e 3.

Com apenas um dia de tratamento, o controle positivo apresentou os menores valores de coloração e exudato, enquanto que o GI, tratado com o extrato LCFO-1001, teve valores um pouco maiores nestes parâmetros quando comparados aos outros grupos. Em relação ao diâmetro luminal, tanto o LCFO-1001 quanto o controle positivo obtiveram o mesmo resultado, com média de 0,06, diferente do controle negativo, que apresentou média 0,14 (Figura 1).

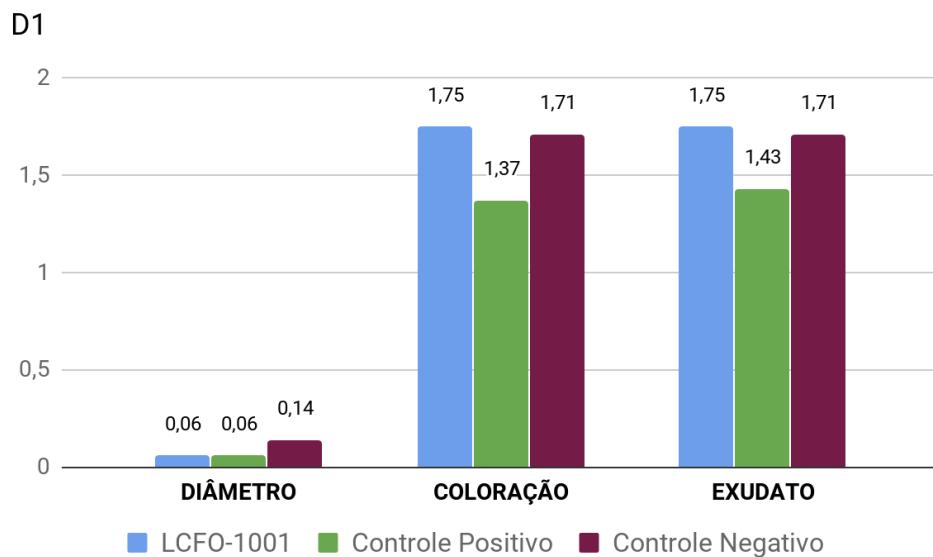


Figura 1 – Média do somatório dos escores na avaliação do diâmetro, coloração e exudato após 1 dia de tratamento com LCFO-1001 (GI), controle negativo com NaCl (GII) e controle positivo com produto comercial (GIII).

Após 3 dias de tratamento, o GI apresentou as maiores médias no que se refere a coloração e ao exudato, enquanto que o controle positivo apresentou melhora dos sinais. Isso pode ser indicativo de que o LCFO-1001 causou a aceleração do processo inflamatório, como também foi observado por HERAS; HORTELANO (2009) e KIM; DEUTSCHMAN (2000), em seus estudos que relatam que esta ação pró-inflamatória desencadeia uma resposta inflamatória aguda com função reparadora, que busca restaurar a hemostasia e reparar o tecido consequentemente diminuindo os escores progressivamente.

A partir do dia 3 todos os grupos obteveram média 0 para diâmetro, até mesmo no controle negativo, como indicado nas figuras 2 e 3.

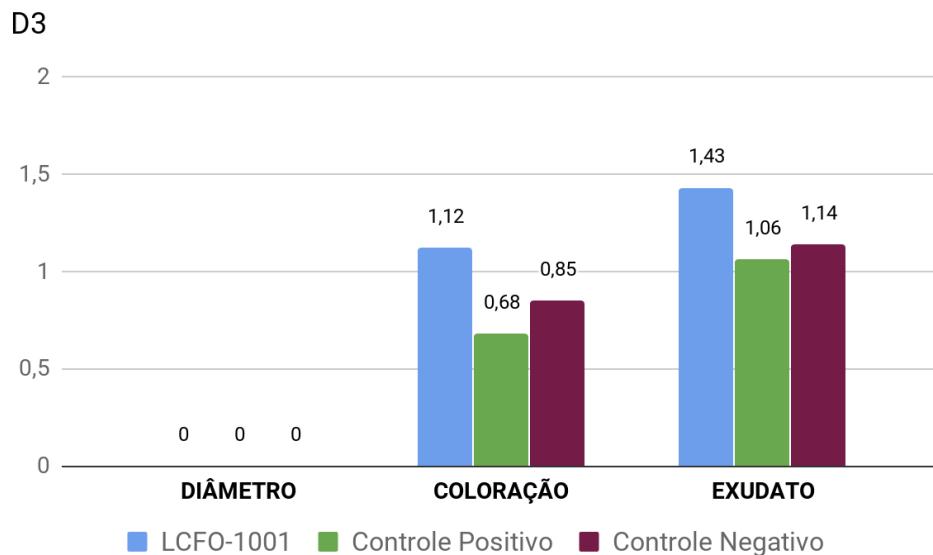


Figura 2 – Média do somatório dos escores na avaliação do diâmetro, coloração e exudato após 3 dias de tratamento com LCFO-1001 (G_I), controle negativo com NaCl (G_{II}) e controle positivo com produto comercial (G_{III}).

Ao final do tratamento de 7 dias, o G_I apresentou uma redução significativa em relação aos parâmetros de coloração e exudato, que apresentaram médias 0,43 e 0,31, respectivamente. Quando comparado ao produto comercial a base de Clortrimazol, Gentamicina e Betametazona, o extrato LCFO-1001 atingiu maior efetividade quanto a redução do exudato, e apesar de apresentar um valor superior quanto a coloração, ainda encontra-se abaixo da média dos escores referente ao controle negativo. Como pode ser observado na Figura 3.

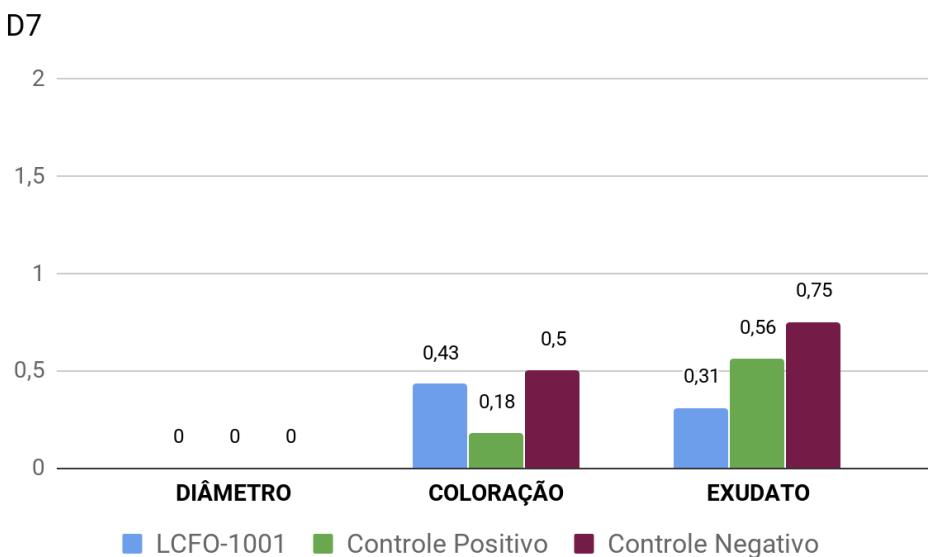


Figura 3 – Média do somatório dos escores na avaliação do diâmetro, coloração e exudato após 7 dias de tratamento com LCFO-1001 (G_I), controle negativo com NaCl (G_{II}) e controle positivo com produto comercial (G_{III}).

Os dados demostram que a fórmula LCFO-1001 parece possuir inicialmente uma ação pró-inflamatório benéfica, assim como no estudo de HOEPERS (2006), que teve como objetivo avaliar a ação anti-inflamatória de um fitoterápico. Ou seja, durante os dias 1 e 3 de tratamento, demonstrou maiores resultados nos parâmetros clínicos ligados ao processo inflamatório. Porém, aos 7 dias de tratamento podemos observar a tendência da redução dos sinais da enfermidade, provavelmente devido a aceleração do processo inflamatório e consequentemente a provável reparação tecidual mais precoce no GI quando comparado aos outros grupos.

O controle positivo obteve valores menores para os parâmetros avaliados durante o estudo, com excessão do exudato no dia 7, no qual o menor valor foi observado no grupo tratado com LCFO-1001. Ainda sim, podemos afirmar que o LCFO-1001 apresentou resultados semelhantes e relevantes quanto a sua eficácia.

4. CONCLUSÕES

Desta forma, conclui-se que o composto LCFO-1001 obteve êxito na redução dos sinais clínicos da otite externa experimentalmente induzida, apresentando resultados semelhantes ao controle positivo ao final do tratamento.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CRUZ, M. S. **Tratamento de otites externas caninas com mel manuka 40%: estudo de casos.** 2018. Dissertação de mestrado - Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.

FONSECA, M. P. **Otite externa canina: um estudo de caso retrospectivo sobre a etiologia e o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos.** 2018. Dissertação de mestrado - Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa.

HERAS, B. de las; HORTELANO, S. Molecular Basis of the Anti-Inflammatory Effects of Terpenoids. *Inflammation & Allergy - Drug Targets*, v.8, p.28-39, 2009.

HOEPERS, Silmara Mendes et al. **Avaliação dos mecanismos da ação anti-inflamatória e do efeito cicatrizante do creme contendo extrato seco das folhas de Aleurites moluccana L. Willd (EUPHORBIACEAE).** 2014. Dissertação de mestrado – Programa de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí.

KIM, P.K.; DEUTSCHMAN, C.S. Inflammatory responses and mediators. *Surgical Clinics of North America*, v.80, n.3, p.885-894, 2000.

MACTAGGART, D. Assessment and management of chronic ear disease. *In Practice* n.30, p.450-458, 2008.

OZAKI, A.T.; DUARTE, P.C. **Fitoterápicos utilizados na medicina veterinária, em cães e gatos.** J. Art., v.18, n. 11/12, p. 17-25, 2006.