

## PRODUÇÃO E AVALIAÇÃO DE COMPOSTOS VEGETAIS ASSOCIADOS E ADJUVANTES PARA O DESENVOLVIMENTO DE NOVOS INSUMOS CONTRA OTITE EXTERNA CANINA

ELIEZER MONTEIRO DA COSTA<sup>1</sup>; ANTÔNIO GONÇALVES DE ANDRADE JUNIOR<sup>2</sup>; RISCIELA SALARDI ALVES DE BRITO<sup>3</sup>; MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE<sup>4</sup>; SÉRGIO JORGE<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [antonio\\_3@icloud.com](mailto:antonio_3@icloud.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [risciela234@yahoo.com.br](mailto:risciela234@yahoo.com.br)

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

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

### 1. INTRODUÇÃO

As afecções otológicas em cães são muito importantes na rotina clínica veterinária obtendo de 10 a 20% do total de casos atendidos e as doenças mais comuns que atingem o pavilhão auricular são as otites que se classificam conforme a localização em otite externa, otite média e interna (FEITOSA, 2014).

A otite externa canina é caracterizada pela inflamação do conduto auditivo externo e pode ter múltiplas causas como por bactérias como *Staphylococcus pseudointermedius*, *Pseudomonas spp* e *Corynebacterium spp*, por fungos como *Malassezia pachydermatis*, por parasitas como *Otodectes cynotis* e até por causa alérgica ou secundário a problemas dermatológicos (CRIVELLENTI, 2015). Os sinais clínicos comuns a essa doença são dor, odor, edema, oto-hematoma, eritema, prurido e presença de secreções. Além disso, algumas características favorecem a otite como orelhas pendulares e longas, pêlos em excesso no canal auditivo e também algumas raças possuem predisposição á otite como Cocker Spaniel, Labrador, Shih-tzu e pastor alemão (SARIDOMICHELAKIS, 2007).

Infecções como otite externa são precipitadamente tratadas com fármacos compostos de antibióticos, antifúngicos e anti inflamatórios, conseqüentemente relatos de resistência bacteriana vem se tornando cada vez mais frequente, a utilização de compostos vegetais, assim como adjuvantes surgem como uma alternativa importante para tratamento de otites leves, evitando o uso desnecessário de antibióticos e antifúngicos (CHAN, 2019 & NOGUEIRA, 2008). Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi o desenvolvimento, avaliação do potencial terapêutico de um composto à base de extratos vegetais das plantas urucum (*Bixa orellana*) e trigo (*Triticum aestivum*) associados a adjuvante para tratamento da otite externa canina.

### 2. METODOLOGIA

Para o presente trabalho foi desenvolvido um composto (LCFO 1003) mantido em sigilo, em função de solicitação de registro de patente, denominado, produzido à base dos extratos vegetais e adjuvante (TRIS EDTA). No grupo controle (GC) foi utilizado um medicamento comercial à base de sulfato de gentamicina, valerato de betametasona e clotrimazol como antifúngico de amplo espectro. Este estudo foi aprovado pela comissão de ética em experimentação animal (CEEA N° 9055/UFPEL).

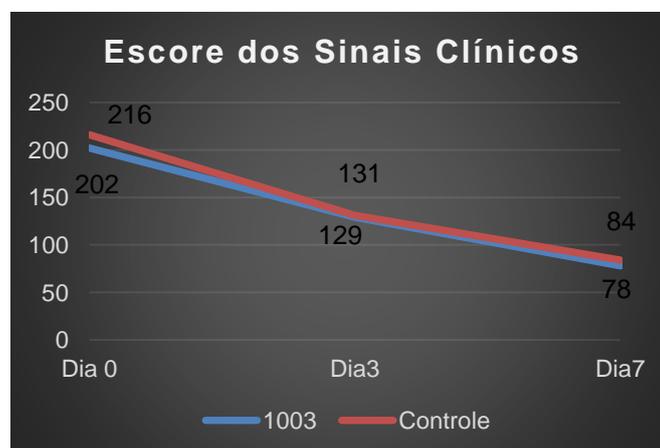
O estudo foi realizado utilizando 32 cães, com orelhas pendulares e semi-pendulares, sem raça definida e com sinais clínicos característicos de otite externa. Esses animais foram divididos aleatoriamente em 2 grupos, sendo um dos grupos tratados com o composto LCFO1003 e o outro como grupo controle. Em ambos os grupos os cães foram tratados diariamente durante 7 dias seguidos, sendo o conduto auditivo previamente limpo com o próprio produto com auxílio de gaze e após aplicadas quatro gotas para cães com até de 15kg e oito gotas para cães com mais de 15kg. As orelhas foram avaliadas no dia 0 (D0), dia 3 (D3) e dia 7 (D7) de tratamento. Foi realizada a palpação, otoscopia e inspeção do conduto auditivo para avaliação dos sinais clínicos como dor, eritema, exsudato, odor, edema, erosão/úlceras e prurido que foram classificadas em score ausente (0) leve (1) moderado (2) intenso (3) por uma equipe treinada e cega quanto ao tratamento. Através do score foi realizado um somatório para cada animal e por grupo.

Além disso, foram coletadas amostras de cerumen para cultura fúngica no (D0) e em (D7). Para cultura fúngica as amostras foram cultivadas em ágar sabourand com coranfenicol e mantidas em estufa microbiológica a 37° por 48 horas e após foi realizada o estudo morfológico macro e micro, buscando células compatíveis com a levedura *Malassezia pachydermatis* nos condutos auditivos dos cães.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

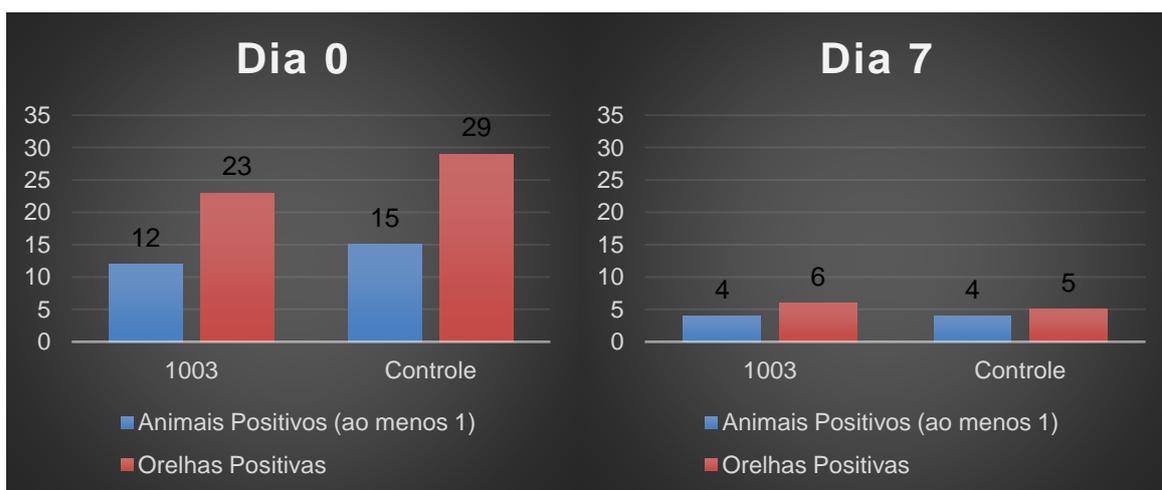
O grupo de cães tratados com o composto LCFO 1003 obteve um escore de 202 com uma média 12,62 sinais clínicos por animal. Já os cães que pertenceram ao grupo controle contabilizaram 216 de escore com uma média de 13,5. Na avaliação realizada no terceiro dia de tratamento (DIA 3) o grupo LCFO 1003 obteve escore 129 com uma média de 8,06 e o grupo controle 131 de escore e média 8,18, observando assim que ambos os grupos obtiveram uma melhora dos sinais clínicos já no terceiro dia. No final do tratamento (DIA 7), o grupo LCFO 1003 encerrou o estudo com 78 de escore e uma média de 4,87 sinais clínicos por animal e o grupo controle finalizou com escore 84 e média 5,25 demonstrando a tendência de equivalência de tratamento dos dois grupos conforme representado no gráfico abaixo.

Tabela 1 Dados do somatório dos sinais clínicos por orelha dos animais do grupo 1003 e controle no DIA 0, DIA 3 e DIA 7.



Na cultura fúngica realizada através do cerúmen dos condutos auditivos observou-se o crescimento da levedura *Malassezia pachydermatis*, antes do tratamento (D0), no grupo LCFO 1003 em 23 (23/32) orelhas. Já o grupo Controle, 29 (29/32) orelhas foram positivas para a levedura *M. pachydermatis*. Ao final do tratamento (DIA 7), o grupo tratado com o composto 1003 reduziu de 23 (23/32) orelhas contaminadas para 6 (6/32) orelhas e o grupo controle de 29 (29/32) orelhas positivas para 5 (5/32) ao todo, representado na tabela 2 abaixo.

Tabela 2 Presença de *Malassezia pachydermatis* nos condutos auditivos dos cães antes e sete dias depois do tratamento.



Dessa forma, o estudo demonstra a equivalência terapêutica entre o produto controle amplamente utilizado na rotina clínica e o composto LCFO 1003, desenvolvido a partir de extratos vegetais e adjuvantes que demonstram comprovada atividade antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória (CAPELLA, 2016; FERNANDES, 2017 & TANAKA, 2002). Além disso, foi observado que a presença da *Malassezia pachydermatis* nos condutos auditivos de cães está diretamente ligada à afecções da otite externa corroborando com LEITE (2003).

#### 4. CONCLUSÕES

Conclui-se que o composto LCFO1003 possui ação similar ao produto otológico convencional no controle e na redução dos sinais clínicos da otite externa canina, e na redução de células de *M. Pachydermatis*.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Maína de S. et al. Isolamento microbiológico do canal auditivo de cães saudáveis e com otite externa na região metropolitana de Recife, Pernambuco. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 1, p. 29-32, Jan. 2016. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2016000100029&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2016000100029&lng=en&nrm=iso)>. access on 18 July. 2021. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2016000100005>.

CAPELLA, S.O. et al. Potencial cicatricial da Bixa orellana L. em feridas cutâneas: estudo em modelo experimental. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia [online]**. 2016, v. 68, n. 1 [Acessado 2 Agosto 2021], pp.

104-112. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1678-4162-8374>>. ISSN 1678-4162. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8374>.

CHAN, Wei Yee, KHAZANDI, Manouchehr, HICKEY, Elizabeth E., PAGE, Stephen W., TROTT, Darren J., HILL, Peter B. In vitro antimicrobial activity of seven adjuvants against common pathogens associated with canine otitis externa. **Vet Dermatol** 2019; 30: 133–e38. University of Adelaide, Roseworthy, Australia, 2019. DOI: 10.1111/vde.12712.

COUTINHO, S.D.A.. Malassezia pachydermatis: enzymes production in isolates from external ear canal of dogs with and without otitis. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte , v. 57, supl. 2, p. 149-153, Sept. 2005 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352005000800003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352005000800003&lng=en&nrm=iso)>. access on 17 July. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352005000800003>.

CRIVELLENTI, L.Z, CRIVELLENTI, S.B. **Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais**. São Paulo: Editora MedVet, 2ª Edição, 2015.

FERNANDES, Ciciane P.M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the effect of an aqueous extract of Triticum aestivum on canine outer ear inflammation. **Pesquisa Veterinária Brasileira** [online]. 2017, v. 37, n. 11 [Accessed 2 August 2021] , pp. 1270-1274. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001100012>>. ISSN 1678-5150. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001100012>.

FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4ª Edição, Rio de Janeiro , Elsevier, 2014;

LEITE, C.A.L., Abreu, V.L.V. e Costa, G.M.Freqüência de Malassezia pachydermatis em otite externa de cães. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2003, v. 55, n. 1 [Acessado 29 Julho 2021] , pp. 102-104. 2003. ISSN 1678-4162. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352003000100016>.

OLIVEIRA, L.C. et al . Perfil de isolamento microbiano em cães com otite média e externa associadas. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte , v. 58, n. 6, p. 1009-1017, Dec. 2006 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352006000600006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352006000600006&lng=en&nrm=iso)>. access on 17 July. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352006000600006>.

NELSON, Richard W. **Medicina Interna de pequenos animais**. 5ª Edição, Rio de Janeiro, Elsevier, 2015;

NOGUEIRA, Janaina C., DINIZ, Margareth de Fátima M., LIMA, Edeltrudes O. In vitro antimicrobial activity of plants in Acute Otitis Externa. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia** 2008;74(1):118-24. João Pessoa – PB, 2008.

SARIDOMICHELAKIS, Manolis N., FARMAKIT, Rania, LEONTIDEST, Leonidas S. e KOUTINAST, Alexander F. Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. **19th Annual Congress of the ESVD-ECVD**. Tenerife, Spain, 2007.

TANAKA, E.M. et al. Tris-EDTA no teste de sensibilidade antimicrobiana in vitro em amostras de Pseudomonas aeruginosa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** [online]. 2002, v. 54, n. 3 [Acessado 5 Agosto 2021] , pp. 331-334. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-09352002000300020>>. Epub 16 Dez 2002. ISSN 1678-4162. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352002000300020>.