

**UNIVERSIDADE BRASIL
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINARIA
CAMPUS ITAQUERA**

DANIELA CAROLINA DE LIMA MARTINS

**TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO DA OTITE
CANINA**

São Paulo – SP
2023

CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINARIA

DANIELA CAROLINA DE LIMA MARTINS

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Profa. Dra. Fabiana Justo
Orientador (a)

Profa. Dra. Silvia Cristina Nunes
Coorientador(a)

São Paulo – SP

2023

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

M342t MARTINS, Daniela Carolina de Lima.

Terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento de otite externa / Daniela Carolina de Lima Martins -- São Paulo: Universidade Brasil, 2023.

35 f. il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina Veterinária da Universidade Brasil.

Orientação: Profa. Dra. Fabiana Justo.

Coorientação: Profa. Dra. Silvia Cristina Nunez.

1. Otite externa. 2. Terapia fotodinâmica. 3. Conduto auditivo. I. Justo, Fabiana. II. Nunez, Silvia Cristina. III. Título.

CDD 615.831

TERMO DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Daniela do futuro, para que possa ler e se orgulhar por ser uma pessoa melhor e com muito conhecimento, se sentindo realizada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela força durante esse período de graduação, mesmo não sendo fácil ele nunca me deixou desamparada.

A toda minha família em especial a minha Mãe Fernanda, meu Tio Antônio, e aos meus irmãos; Gabriella e Danilo, pelo apoio, confiança, amor e carinho.

Agradeço as minhas colegas de turma que me deram apoio nesses últimos 5 anos tornando-os mais leve, e engraçado.

Agradeço a minha professora e orientadora Fabiana Justo, pela paciência, orientação e confiança.

Agradeço a Universidade Brasil, pela bolsa concedida para a realização deste trabalho.

Agradeço a todos os professores da UB pelos conhecimentos, deixo aqui minha eterna gratidão.

RESUMO

A Otite canina é definida como infecção do ouvido, causada primordialmente pela presença de microrganismos acometendo o sistema vestibulococlear. A Otite externa é uma das patologias encontradas com maior frequência nos cães, seus sintomas característicos são coceira intensa, dor, edema, supuração, cerume excessivo, sendo o diagnóstico clínico realizado com complementação de exames laboratoriais. A crescente presença de microrganismos resistentes em humanos e animais torna a terapia antimicrobiana cada vez mais desafiadora e o risco de seleção de resistência tem se tornado uma ameaça real para todas as espécies. A terapia fotodinâmica (TFD) se caracteriza pelo emprego de um fotossensibilizador (Fs) não tóxico que ao ser associado a irradiação proveniente de lasers e leds com emissão ressonante promove o estresse oxidativo local que dependendo dos parâmetros é capaz de destruir células microbianas sem efeito em células eucariontes do hospedeiro. Metodologia: Foram recrutados pacientes que procuraram a Clínica Veterinária da Universidade Brasil, de raças variadas, que não exigia anestesia para o manejo, com sinais clínicos de otite externa, confirmada por diagnóstico clínico e óptico através de análise de fluorescência do biofilme realizado com auxílio de evidenciador emitindo violeta ($\lambda = 405\text{nm} \pm 10\text{nm}$) seguido de coleta de material para citologia auricular, cujo proprietários aceitaram participar da pesquisa. Após os resultados iniciais os animais foram randomicamente divididos em 2 grupos; (n=4) o grupo controle recebeu a terapia antimicrobiana adequada de acordo com os resultados da citologia e os proprietários foram instruídos a realizar a limpeza diária do conduto seguida pela aplicação da terapia medicamentosa. Os animais do grupo TFD foi iniciado a limpeza do conduto auditivo seguida da aplicação de 5 ml de solução aquosa de azul de metileno (200 μM) e após 5 minutos receberam a irradiação do conduto auditivo com LED vermelho (640 $\text{nm} \pm 20\text{nm}$) de baixa intensidade (240mW) durante 30 segundos por ponto totalizando 5 pontos fornecendo energia pontual de 7,2J em cada ouvido. Imediatamente após a terapia foi realizado uma nova coleta de citologia, os proprietários foram instruídos a realizarem a limpeza do conduto durante sete dias subsequentes. O retorno foi marcado sete dias após o início, os animais em ambos os grupos foram informados a comparecer a clínica para a realização de novas coletas, avaliação local de fluorescência e avaliação clínica. Para a análise foram

considerados os resultados da citologia associados a imagens de fluorescência obtidas dos condutos e avaliação clínica. O acompanhamento final foi realizado um mês após o término dos tratamentos propostos, todos os dados passaram pelo teste estatístico apropriado. Este estudo teve como objetivo propor uma terapia de baixo custo e curta duração com a finalidade de prevenir o surgimento de cepas microbianas resistentes e promover resolução da OE.

Palavras-chave: Otite Externa. Conduto auditivo. Terapia fotodinâmica.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Anatomia do ouvido interno.....	11
Figura 2 –. Coleta e identificação da amostra.....	13
Figura 3 –. Apresentação de forma esquemática do processo de morte celular através da PDT.....	15
Figura 4 - Irradiação do conduto auditivo com luz ultravioleta para diagnóstico da Otite.....	17
Figura – 5 TDF.....	19
Figura – 6 Condutos auditivos após a sessão de TFD.....	21
Figura – 7 Orelha na primeira consulta.....	22
Figura – 8 Imagem referente ao retorno.....	22
Figura- 9 Ouvido esquerdo com presença de Nódulo e Otite externa.....	24
Figura – 10 Ouvido Esquerdo após retirada do Nódulo e aplicação da Osumnia.....	24
Figura – 11 Aspecto clínico 15 dias após o início do tratamento antimicrobiano e limpeza.....	25
Figura – 12 Imagem citológica antes do tratamento.....	26
Figura – 13 Imagem citológica após o tratamento.....	26

Sumário

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DO OUVIDO CANINO	11
1.2 FATORES PREDISPONENTE.....	12
1.3 SINTOMATOLOGIA	13
1.4 DIAGNOSTICO E TRATAMENTO	13
1.5 TERAPIA FOTODINAMICA (TFD)	14
2 OBJETIVO (S)	16
3 METODOLOGIA (OU MATERIAL E MÉTODOS).....	17
3.1 GRUPO CONTROLE.....	18
3.2 GRUPO EXPERIMENTAL	18
4 RESULTADOS.....	20
4.1 RESULTADOS E ANÁLISE CLÍNICAS; GRUPO EXPERIMENTAL	20
4.2 GRUPO CONTROLE.....	23
5 RESULTADO DA CITOLOGIA	26
6 DISCUSSÃO	27
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS.....	30
Anexo 1	33

1 INTRODUÇÃO

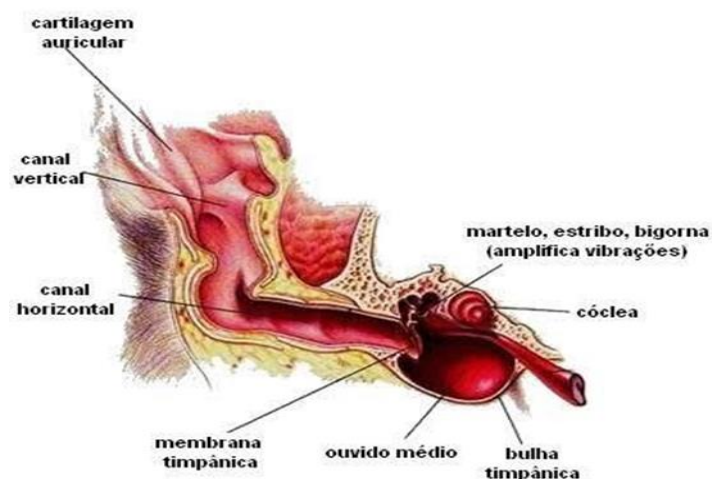
A Otite canina é definida como infecção do ouvido, causada por diversos fatores acometendo o nervo vestibulococlear.

A otite externa é uma das patologias dermatológicas mais comum na clínica médica, denominada como inflamação do canal auditivo externo, podendo ser crônica ou aguda, afeta diversas espécies sendo mais prejudicada a espécie canina devido seus fatores anatômicos; orelhas longas e pendulares, pelos em excesso, condutos auditivos estreitos, e por ser uma região úmida e quente, passam a ser o lugar preferido de fungos, bactérias e ácaros (ROSSI,2004).

1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DO OUVIDO CANINO

A orelha se encontra na caixa craniana, no osso temporal. É subdividida em três partes: ouvido externo, médio e interno. Sua função além de audição, envolve também o equilíbrio (Harvey, Harari & Delauche, 2004).

Figura 1 - Anatomia do ouvido interno



Fonte: Adaptado de Foster & Smith, 2010

O ouvido externo tem a capacidade de conduzir ondas sonoras até o tímpano (HARVEY, et al 2004). É constituído pelo pavilhão auricular; com a função de captar vibrações das ondas sonoras e encaminhar para o meato acústico externo, podendo

ser visualizada e mudando seu formato e posição de acordo com a raça (PATERSON, 2013).

Meato acústico externo; é constituído por uma porção externa vertical e uma porção horizontal em forma de um L, através dele que ocorre o transporte das ondas sonoras para a membrana timpânica (COLVILLE, 2010; KONIG e LIEBICH, 2011, CUNNINGHAM, 2014).

Membrana timpânica é uma membrana fina, responsável por separar a orelha externa da média, atua transformando os sons e ondas sonoras em vibrações (Konig & Liebich, 2004; Angus et al., 2005).

O ouvido médio se encontra na parte ventral da cavidade timpânica na Bula timpânica, sendo divididos em: Martelo, Bigorna e Estribo; que são responsáveis por transmitir vibrações da membrana timpânica para a orelha interna, e pela Tuba Auditiva; responsável pelo equilíbrio da pressão (COLVILLE, 2010; KONIG e LIEBICH, 2011).

O ouvido interno é formado pela cóclea e aparato vestibular, seu papel é permitir que o som se torna mensagem nervosa. (SILVIA, 2014; FAVARATO, 06/06/20).

1.2 FATORES PREDISPONENTE

Essa doença é causada por diversos fatores, fatores primários, fatores predisponentes e fatores secundários. Fatores primários: situações que induzem diretamente a otite; traumas, doenças autoimunes, parasitas, hipersensibilidade (MACHADO, 2013). Fatores predisponente; são as condições que aumentam o risco de otites; raças, animais com excesso de pelos e produção de cerúmen, umidade, 2temperatura (FERRARI, 2015; MUELLER, 2009). Fatores secundários; aqueles que causam o agravamento da OE, dificultando o tratamento; bactérias, fungos.

As bactérias e agentes fúngicos mais envolvidos nessa doença são; Staphylococcus aureus, Staphylococcus intermedius, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Proteus spp., Streptococcus spp., Malassezia sp. e Candida sp (MELCHERT et al., 2011; ALMEIDA et al.,2016; JERICÓ et al.,2019).

1.3 SINTOMATOLOGIA

As características clínicas incluem eritema, edema, crostas alopecia, otorreia, odor desagradável, dor á palpação da cartilagem auricular, prurido, inclinação da cabeça, balançar a cabeça, além de otohematoma causado devido o animal ficar batendo a cabeça e a pata na orelha com a intenção de diminuir a dor (PLISCHKE, KARINA MAGALHÃES; PEREIRA, ALESSANDRA VIEIRA 2012).

1.4 DIAGNOSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico da OE baseia- se na junção dos sinais clínicos que são observados durante a anamnese e exame físico, sendo necessário para complementar realizar a otoscopia, citologia da secreção auricular, cultura e antibiograma da secreção otológica (Tuleski, 2007).

O tratamento é realizado através da limpeza do canal auditivo, identificação dos fatores predisponente ou primários, terapia tópica, terapia sintética se necessário e terapia preventiva juntamente com auxílio aos tutores com as medidas necessárias para evitar essa doença (JACOBSON LS, 2002).

Figura 2 - Coleta e identificação da amostra



(A) Swab (com meio) para coleta de material do conduto auditivo. (B) Introdução do swab no canal auditivo. (C) Identificação do material coletado. Fonte: TECSA Laboratórios

1.5 TERAPIA FOTODINAMICA (TFD)

O aumento na incidência de microrganismos resistentes a antimicrobianos implica na demanda por tratamentos alternativos para doenças infecciosas. Uma estratégia que tem apresentado resultados promissores é a terapia fotodinâmica antimicrobiana. A terapia fotodinâmica (TFD) envolve o uso de uma molécula fotossensibilizadora e luz para causar morte celular. As substâncias utilizadas nesta terapia são conhecidas como fotossensibilizadores (Fs) e possuem pouca ou nenhuma toxicidade às células na ausência de luz.

Clinicamente a terapia pode ser executada de forma local ou sistêmica. Em ambos os casos, aplicação sistêmica ou local, o Fs deve ser administrado e estar presente na área alvo. O Fs é uma substância com capacidade de transferir energia ou elétrons após ser excitada por uma fonte de luz e o resultado desta combinação, na presença do oxigênio, é a destruição de células ou microrganismos.

Na medicina veterinária atualmente a TFD pode ser utilizada na sua versão antimicrobiana ou como antineoplásico. Para aplicação da TFD executamos a aplicação tópica do Fs e após o tempo de pré irradiação, que é o período aguardado para que o produto entre em contato próximo as células alvo, realizamos a irradiação pelo tempo adequado para cada condição clínica.

De forma simplificada o processo que leva a morte celular é a formação de estresse oxidativo localizado. O Fs ao absorver a radiação perde a energia absorvida através da transferência de elétrons ou H^+ para o meio, tanto os elétrons quando o H^+ ao entrarem em contato com a molécula de oxigênio levam a formação de espécies reativas de oxigênio como ânion superóxido, radical hidroxila e peróxido de hidrogênio, por exemplo, esse processo é conhecido como reação tipo I. O Fs excitado pode transferir sua energia diretamente para a molécula de oxigênio levando a formação de uma espécie altamente reativa denominada oxigênio singleto, essa reação é conhecida como reação Tipo II.

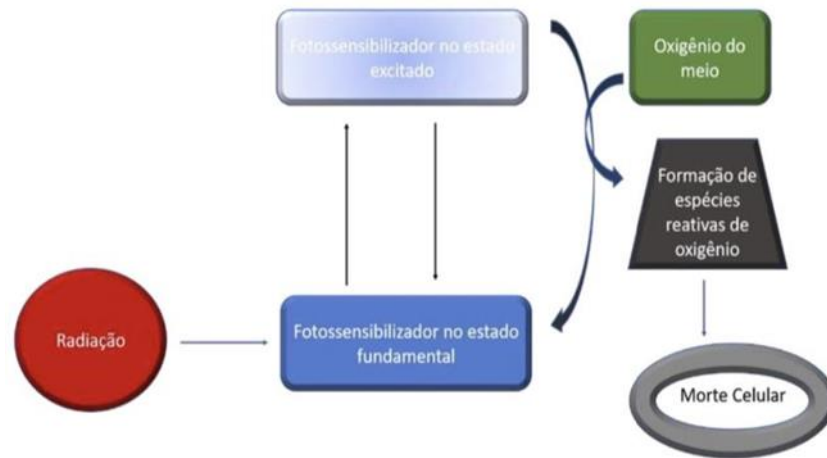


Figura 3 - Apresentação de forma esquemática do processo de morte celular através da PDT

No contexto deste estudo Sella e colaboradores demonstraram o potencial da TFD para tratamento de otite canina causada por *Pseudomonas aeruginosa* produtora de carbapenemase demonstrando sucesso com uma única aplicação de azul de metileno irradiado com laser de $\lambda = 640 \text{ nm}$ e energia por ponto de 8J aplicados em seis pontos equidistantes. Os autores reportaram resolução da infecção em sete dias com nenhum reporte de efeito colateral.

2 OBJETIVO (S)

Analisar o efeito antimicrobiano da terapia fotodinâmica para tratamento e controle da otite canina externa comparada ao método convencional de tratamento farmacológico.

3 METODOLOGIA (OU MATERIAL E MÉTODOS)

Este protocolo foi submetido ao CEUA da Universidade Brasil sendo aprovado com número de parecer 2000083 (ANEXO 1).

Os pacientes foram selecionados na Clínica da Universidade Brasil através da busca ativa e permissão dos proprietários para participar do estudo. Foram recrutados animais com sinais clínicos de otite externa, animais de qualquer faixa etária, com sintomas leves e moderados da doença e que não necessitaram de anestesia para limpeza do conduto auditivo, durante a seleção foram excluídos os animais que não apresentaram sinais clínicos de otite, animais cujos proprietários se recusaram a participar do estudo e os animais que estavam em tratamento ou que tinham realizado tratamento para otite nos últimos 6 meses. Tratou-se de um estudo de ensaio clínico randomizado, prospectivo, descritivo e longitudinal.

Os animais foram submetidos ao exame clínico do conduto auditivo, e após diagnóstico confirmado pela veterinária o conduto auditivo foi iluminado com LED violeta $\lambda=640\text{ nm}\pm 20\text{nm}$ (Evince, MMOptics, São Carlos, São Paulo) para registro fotográfico da imagem de fluorescência do biofilme localizado no conduto.

Figura 4 - Irradiação do conduto auditivo com luz ultravioleta para diagnóstico da Otite



Fonte: Próprio autor

Após o registro fotográfico, foram utilizados swabs específicos para coleta de citologia auricular, fazendo movimentos rotatórios dentro do canal auditivo captando a secreção. Em seguida foi feito a distribuição do material coletado em lâmina histológica apropriada, realizando esfregaço sobre a superfície do vidro para coletar o máximo de material através de movimentos rotatórios.

Após a preparação da lâmina esse material foi encaminhado para o laboratório de Microbiologia do Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil para coloração e análise microscópica para detecção da presença de bactérias, fungos e células inflamatórias.

Imediatamente após a coleta inicial os animais foram alocados em um grupo experimental ou controle e receberam os procedimentos descritos a seguir;

3.1 GRUPO CONTROLE

Os animais deste grupo receberam a limpeza do conduto auditivo (Auricurlimp®) e os proprietários foram informados sobre a medicação necessária para realizar o tratamento (Otoguard® ou Otoderm®), além de receberam as instruções sobre a limpeza diária e aplicações das medicações por sete dias consecutivos.

Após sete dias os animais retornaram a clínica para a realização de todos os exames iniciais incluindo: exame clínico, análise de fluorescência com foto padronizada e coleta microbiológica feitos como descrito acima.

Os animais que apresentaram sinais clínicos o proprietário foi instruído a prosseguir com o tratamento para nova avaliação. Trinta dias após o início do tratamento os animais foram acompanhados para verificação o desenvolvimento clínico da terapêutica.

3.2 GRUPO EXPERIMENTAL

Para o grupo da terapia fotodinâmica, os animais receberam limpeza do conduto auditivo seguida de aplicação de 7 ml de solução aquosa de azul de metileno na concentração de 200 μ M dentro do conduto seguido de massagem na região para distribuição do Fs.

Passado o período de pré-irradiação que variou de 1 a 5 minutos o conduto foi iluminado com LED vermelho (Protótipo MMOptics, São Carlos, SP) com emissão em $\lambda=640 \text{ nm} \pm 20 \text{ nm}$ com potência de saída de 240mW pelo tempo de 30 se por ponto em 5 pontos distintos em cada conduto auditivo procurando cobrir toda a área do conduto. Imediatamente após o tratamento uma nova coleta microbiológica foi realizada para verificar o potencial antimicrobiano imediato da terapia. Os

proprietários foram instruídos a realizar limpeza mecânica do conduto auditivo diariamente até o retorno a clínica.

Figura – 5 TDF



Fonte: próprio autor

Após sete dias os animais voltaram a clínica e foram realizados todos os exames iniciais incluindo: exame clínico, análise de fluorescência com foto padronizada e coleta microbiológica feitos como descrito acima.

Os animais que apresentaram sinais clínicos uma nova sessão de TFD pode ser realizada ou nova terapêutica pode ser instituída dependendo da evolução clínica. Trinta dias após o início do tratamento os animais foram acompanhados para verificar o desenvolvimento clínico do caso.

4 RESULTADOS

4.1 RESULTADOS E ANÁLISE CLÍNICAS; GRUPO EXPERIMENTAL

Canino 1:

No mês de abril, 2023 foi atendido na clínica veterinária da universidade Brasil - campus de Itaquera, um cão macho, castrado da raça Poodle, 13 anos de idade e com sinais clínicos de OE. Segundo informações da tutora há muito tempo o animal apresentava desconforto na região do ouvido, ficando totalmente agressivo na manipulação, os problemas de ouvido começaram após dar banho em casa, e devido a agressividade do animal, tutora não consegue secar e até mesmo fazer a higienização dos ouvidos.

Durante o exame clínico foi observado ouvidos com odor intenso, crostas de pus, irritação e inchaço.

Foi coletado a citologia auricular: realizada com ajuda de um swab específico, sendo separado e encaminhado para o campus de pós-graduação para análise da amostra. Após essa etapa foi realizado a limpeza do canal auditivo, adicionado 7 ml de azul de metileno em cada ouvido e feito a sessão com led vermelho. A tutora foi instruída a fazer a limpeza pelo menos uma vez ao dia, e retornar após 7 dias.

Uma semana depois a tutora juntamente com animal voltou para retorno. Proprietária relata que houve uma melhora significativa, dois dias após a primeira sessão o animal começou a ficar menos agressivo facilitando a limpeza dos ouvidos em casa, tutora notou também que o cheiro diminuiu bastante, e que o animal não estava mais balançando a cabeça na intenção de coçar o ouvido.

Figura – 6: Conduitos auditivos após a sessão de TFD



Fonte: Próprio autor

Foi realizado o exame físico do animal: onde foi observado bem pouca secreção e sem odor fétido. Foi coletado mais uma amostra de citologia, limpeza dos ouvidos, realização da última sessão

Após um mês, animal retornou a clínica para avaliação, onde proprietário estava bem contente disse não ter mais problemas até o momento com ouvido, animal segue bem, fazendo a limpeza dos ouvidos.

Canino 2:

Deu entrada no mês de abril na clínica veterinária da universidade Brasil, um canino da raça Labrador, macho, castrado, com sintomas de otite externa, confirmado no exame físico.

Segundo o proprietário, já fez diversos tratamento e direto o animal retorna com desconforto nos ouvidos, animal foi tratado no ano anterior com antimicrobianos e limpeza do canal auditivo, porém em menos de seis meses o animal voltou a apresentar os mesmos sintomas.

Sintomatologia clínica: ouvidos bem sujos, dor, mau cheiro, animal costumam balançar a cabeça de um lado para o outro, com histórico de Oto-hematoma no ano anterior.

Figura – 7: Orelha na primeira consulta



Fonte: Próprio autor.

Foi realizado a citologia, limpeza de ambos ouvidos, e início da primeira sessão. Combinado com proprietário de retornar na próxima semana, e fazer a limpeza diária dos ouvidos.

O retorno ocorreu uma semana depois, o animal apresentou boa melhora, não estava com o ouvido sujo, sem incomodo na hora de realizar a limpeza, e sem odor.

Figura – 8: Imagem referente ao retorno



Fonte: Próprio autor

Sendo feito a citologia, limpeza e última sessão, tutor foi instruído a voltar após um mês para avaliação. Após um mês foi entrado em contato com o tutor que relatou melhoras, e como não houve mais problemas não achou necessário retornar.

4.2 GRUPO CONTROLE

Foram acompanhados no Hospital veterinária Amevet Itaquera, dois animais que já estavam passando pelo tratamento de OE.

Canino 1:

Foi atendido no mês de maio, sem raça definida, fêmea, com oito anos de idade com históricos de otite externa. Durante a anamnese o tutor relatou que sempre realizou a limpeza dos ouvidos, porém percebe que ela sente grande incômodo e sempre chora na hora da limpeza. No exame físico foi notado um nódulo na região do OE, com indicação cirúrgica de nodulectomia, negado pelos tutores.

A prescrição foi feita pela Médica veterinária responsável pelo atendimento: limpeza uma vez ao dia com Auricur Limp; solução indicada para limpeza das orelhas, e Otoguard; indicado para o tratamento de OE, micóticas ou bacterianas em cães e gatos. Foi prescrito 5 gotas em cada ouvido duas vezes ao dia durante 7 dias.

O retorno aconteceu uma semana depois, sendo observado que o animal não apresentou melhora, foi realizado os exames para a cirurgia de retirada de nódulo na região da orelha.

Na cirurgia foi realizado a aplicação de Osurnia; gel auricular indicado para o tratamento de otites recorrentes. Foi aplicado uma dose do gel e mantido a receita para segunda aplicação 7 dias depois. Proprietários relataram que o animal estava bem e não voltaram para retorno.

Figura- 9: Ouvido esquerdo com presença de Nódulo e Otite externa



Fonte: Próprio autor.

Figura - 10: Ouvido Esquerdo após retirada do Nódulo e aplicação da Osurnia



Fonte: Próprio autor.

Canino 2:

Foi atendido ainda no mês de maio; animal da espécie canina, raça Golden, fêmea, castrada, para consulta e realização do protocolo vacinal.

Durante o exame físico foi notado que ambos ouvidos estavam bem sujos, proprietários não conseguiu perceber se o animal estava incomodado pois alegou que o animal é de quintal e então acaba não notando muito. Foi receitado o uso de Otoguard 5 gotas, três vezes ao dia durante 14 dias, e limpeza com Auricur limp duas vezes ao dia, durante duas semanas.

O animal retornou na semana seguinte, tutor relatou que não conseguiu fazer a limpeza todo dia devido a rotina corrida, animal apresenta ainda secreção nos condutos auditivos com odor fétido. Sendo necessário o prolongamento da receita por mais 15 dias, marcado retorno após os 15 dias.

No segundo retorno foi notado melhora, foi suspenso o uso do Otoguard, mantido a limpeza diária das orelhas.

Figura – 11: Aspecto clínico 15 dias após o início do tratamento antimicrobiano e limpeza.



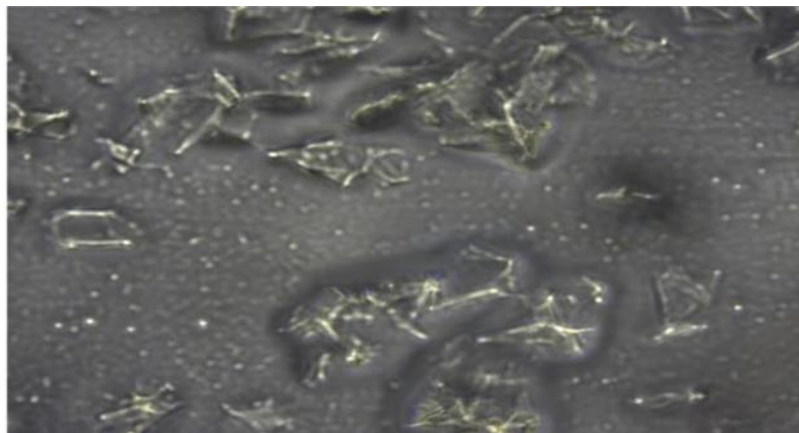
Fonte: Próprio autor

5 RESULTADO DA CITOLOGIA

Os achados das lâminas citológicas confirmam a eficácia clínica da TFD como pode ser observado na Figura 13 que apresenta os resultados de antes e após o tratamento fotodinâmico.

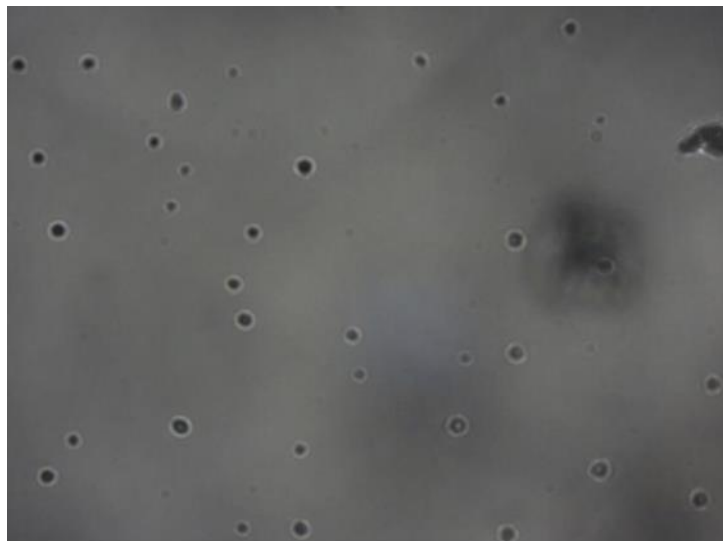
Imagens citológicas com aumento de 40 X

Figura – 12: Imagem citológica antes do tratamento



Fonte: Próprio autor

Figura – 13: Imagem citológica após o tratamento



Fonte: Próprio autor

6 DISCUSSÃO

A otite externa é uma condição comum em cães, caracterizada por inflamação ou infecção do canal auditivo externo, que é o canal que vai da parte externa da orelha até o tímpano. Essa condição pode ser dolorosa e desconfortável para os cães, e é uma das razões mais comuns para visitas ao veterinário (HARVEY, 2022).

O uso inadequado de antibióticos, como o uso excessivo ou a interrupção prematura do tratamento, pode contribuir para o desenvolvimento de resistência microbiana, que é um fenômeno onde microrganismos, como bactérias e fungos, desenvolvem a capacidade de resistir aos efeitos dos antimicrobianos. Esse fenômeno pode ocorrer em várias situações, incluindo infecções de ouvido, como a otite externa em cães, o que pode dificultar o controle e a eliminação da infecção, prolongando o tempo de recuperação do cão e aumentando o risco de complicações (BOURÉLY, C, et al, 2019).

Conhecer a microbiota da otite externa, ou seja, as diferentes espécies de microrganismos presentes na infecção do ouvido externo, é de grande importância no diagnóstico, tratamento e prevenção da condição. Identificar as espécies específicas de bactérias ou fungos causadores da otite externa ajuda os veterinários a prescreverem o tratamento mais adequado. Isso permite o uso de medicamentos específicos que sejam eficazes contra os microrganismos presentes na infecção. Saber quais microrganismos estão presentes pode evitar o uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro, o que evita o desenvolvimento de resistência bacteriana e preserva a eficácia dos medicamentos. Ainda, compreender quais microrganismos são comuns na otite externa pode levar a estratégias de tratamento mais eficazes (HARVEY, 2022).

A necessidade de colaboração dos tutores é um dos fatores que leva ao aumento da prevalência de cepas resistentes devido a seleção promovida pelo uso inadequado. Terapias tópicas que podem ser realizadas pelo médico veterinário com controle de resultados e independem dos tutores podem ser muito promissoras para o tratamento de infecções localizadas como é o caso da otite externa.

A TFD é uma abordagem terapêutica que envolve a interação de uma fonte de luz, um FS e a presença de oxigênio para produzir efeitos terapêuticos, como a destruição de células bacterianas e fúngicas e pode ser especialmente útil

para casos de otite externa, em que há resistência microbiana aos antimicrobianos tradicionais.

Como a TFDa promove danos aos microrganismos, de maneira diferente, a resistência microbiana é pouco provável (Nunez, SC, et al., 2019). Nossos resultados mostraram efetiva ação da TFDa, nos parâmetros testados neste estudo, na redução da quantidade de microrganismos envolvidos na infecção da otite externa em cães. É importante considerar também, que a eficácia da TFDa pode depender da escolha do FS, da dose de luz utilizada, da concentração do FS, do tempo de préirradiação (Nunez, SC, et al, 2019).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não existe ainda protocolos clínicos estabelecidos para o tratamento da TFDa em otite externa em cães. A TFDa é uma abordagem terapêutica em evolução e sua aplicação prática pode variar dependendo do microrganismo alvo, das características clínicas e morfológicas do local a ser tratado, dentre outros fatores. Espera-se que os resultados deste estudo possam ser promissores em relação a identificação dos microrganismos predominantemente presentes na otite externa em cães, bem como no avanço de protocolos clínicos efetivos do uso da TFDa no tratamento desta patologia, uma vez que a susceptibilidade dos microrganismos, as novas terapias antimicrobianas são fundamentais para se obter sucesso nas intervenções clínicas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M.S., Santos, S.B., Mota, A.R., Silva, L.T.R., Silva, L.B.G.& Mota R.A. (2016). **Isolamento microbiológico do canal auditivo de cães saudáveis e com otite externa na região metropolitana de Recife, Pernambuco.** Pesquisa Veterinária Brasileira, 36(1), 29-32.

ANGUS, J. C. **Otic cytology in health and disease. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 34, n. 2, p. 411-424, 2004. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/15062616>. Acesso em: 8 set. 2023.

AZEVEDO, R. S. **Semiologia do Canal Auditivo em Cães e Gatos - Revisão de Literatura.** 2017. 33 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

BOURÉLY, C, et al. **Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. Epidemiology & Infection** 2019;147, E121.

COLVILLE, T. Órgãos dos sentidos. In: COLVILLE, T.; BASSERT, J. M. **Anatomia e Fisiologia Clínica para Medicina Veterinária.** 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier editora, 2010. p. 337- 357.

FAVARATO MES. **Otite externa em cães e gatos.** Viçosa: Evandro Silva Favarato,2017.

FERRARI, Y. A. **Tratamento de otites por Malassezia pachydermatis em cães atendidos no Hospital Veterinário das Faculdades Integradas de Ourinhos.** 2015. 56f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdades Integradas de Ourinhos, Ourinhos, 2015.

HARVEY R. **A Review of Recent Developments in Veterinary Otolaryngology.** Vet Sci. 2022 Mar 25;9(4):161.

JERICO, M. M., Kogika, M. M. & Andrade Neto, J.P. (2019). **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 13-18,62, 85p

KONIG, H. E.; LIEBICH, H.-G. Órgão vestibulococlear. In: KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011, p 612- 628.

LINZMEIER GL, ENDO RM. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**.2009; ISSN: 1679-7353, Ano VII (12).

L. S. JACOBSON (2002). **Diagnosis and medical treatment of otitis externa in the dog and cat**. Pub Med, dezembro de 2002;73(4):162-70. doi: 10.4102/jsava.v73i4.581.

LUSA FT, AMARAL RV. **Otite externa**. PUBVET, Londrina. 2010; 4 (24), Ed. 129, Art. 876.

MACHADO, G. A. C et al. **Incidência de tumores de pele em cães em Salvador, Bahia, Brasil (2007-2016)**. Pesq. Veterinario. Bras, v. 38, n. 11, p. 2139-2145, nov. 2018. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2018001102139&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 21, set 2023.

MELCHERT, A. Jefery, A.B.S. & Giuffrida, R. (2011). **Avaliações citológicas em otites caninas por Malassezia spp.:** Estudo Retrospectivo. Colloquium Agrariae, 7(2), 27-34.

MUELLER, E. N. **Avaliação e tratamento da otite externa canina**. 2009. 91 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2009.

NUNEZ SC, et al – **Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana na Odontologia**, Ed Elsevier, Rio de Janeiro, Brasil, 2019.

OLIVEIRA VB, et al. **Etiologia, perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e aspectose pidemiológicos na otite canina**: estudo retrospectivo de 616 casos. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*. 2012; 33(6):2367-2374.

PATERSON, S. **Otitis scares me: where do instant**. *Bsava Congress Scientific Proceedings Veterinary Programme (pp. 235-236)*. Birmingham, UK: BSAVA, 2013.

PEREIRA. V. Plischke, K. M. **Etiopatogenia, diagnóstico e tratamento da otite externa canina: revisão / Etiopathogenesis, diagnosis and treatment of canine external otitis: review.**; **2(4): 188-195**, jul. - Set. 2012. ilus, tab. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-11270>. Acesso em: 13 agost. 2023.

SELLERA FP, et al. **Clinical applications of antimicrobial PDT**. In: **Sellera FP, Nascimento CL, Ribeiro MS, eds. Photodynamic Therapy in Veterinary Medicine: From Basics to Clinical Practice Switzerland**: Springer, 2016; 169–196.

SELLERA FP, et al. **Effective treatment and decolonization of a dog infected with carbapenemase (VIM-2) -producing Pseudomonas aeruginosa using probiotic and photodynamic therapies [published online ahead of print, 2019 Jan 3**. *Vet Dermatol*. 2019;10.1111/vde.12714.

SILVA CZ. **Identificação de susceptibilidade de bactérias isoladas de otite externa em cães aos antimicrobianos**, 2014.

TULESKI, G. L. R. (2007). **Avaliação da prevalência infecciosa e da sensibilidade in vitro aos antimicrobianos em otites de cães**. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 89 p.

WAINWRIGHT M, et al. **Photoantimicrobials -are we afraid of the light?** *Lancet Infect Dis* 2017; 17: e49–e55.

ANEXO 1



COMISSÃO DE ÉTICA PARA USO DE ANIMAIS –
CEUA

PROTOCOLO DE ENVIO**PROTOCOLO No 2000083**

RECEBIDO: julho 2020

RESPONSÁVEL:

Prof. Dr. Silvia Cristina Nunez

Instituição Universidade Brasil

Unidade Itaquera - São Paulo

Departamento / Disciplina

Bioengenharia

DADOS : Vínculo com a Instituição:

Docente/Pesquisador x

Téc. Nível Sup.

Jovem pesquisador/Pesquisador visitante

Telefone 11 996037089

E-mail silvia.nunez@universidadebrasil.edu.br

Nome completo Silvia Cristina Nunez

Título

Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana no tratamento da otite canina