

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS**

DISSERTAÇÃO

**Estudo Clínico da Otite em Felinos e a Eficácia *in vitro* e *in vivo*
da Levofloxacina no Tratamento tópico da Otite Externa Bacteriana**

Anaís Gabriela Villarreal Laguna

2015



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
MESTRADO EM CIÊNCIAS CLÍNICAS – CLÍNICA E CIRURGIA DOS
ANIMAIS

ESTUDO CLÍNICO DA OTITE EM FELINOS E A EFICÁCIA *IN VITRO* E *IN VIVO*
DA LEVOFLOXACINA NO TRATAMENTO TÓPICO DA OTITE EXTERNA

ANAÍS GABRIELA VILLARREAL LAGUNA

Sob a orientação do Professor

Julio Israel Fernandes

Projeto de Dissertação submetido como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ

Dezembro, 2015

Ficha catalográfica

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

ANAÍS GABRIELA VILLARREAL LAGUNA

Projeto de Dissertação submetido como requisito parcial para obtenção do grau **de Mestre em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, na área de Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 21 / 12 / 2015

BIOGRAFIA

Anaís Gabriela Villarreal Laguna, filha de Ángela Brasília Laguna Caicedo e Luis Carlos Villarreal Martinez, nasceu o 14 de novembro de 1987, na cidade do Panamá, país do Panamá. Concluiu o primeiro e o segundo grau no Instituto Episcopal San Cristóbal, na cidade de Panamá, em 2005. Em 2006 ingressou no curso de Medicina Veterinária da Universidade Nacional de Panamá, colando grau no terceiro lugar da sua turma em abril de 2012. Trabalhou durante um ano como clínica geral em uma clínica da cidade do Panamá. Durante sua carreira acadêmica tem assistido a diversas cursos e congressos, especialmente relacionados com as áreas de Dermatologia e Oncologia veterinária. Em 2013, vem para Brasil em busca de uma pós-graduação. Em 2014 foi selecionada e ingressou no Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, na área de concentração Ciências Clínicas, em nível de Mestrado, na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Também durante este tempo realizou uma especialização em Oncologia Veterinária no Instituto Qualittas de Pós-graduação.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, Angela pela oportunidade de me aventurar fora do país, por seu apoio e conselhos e por sempre me ajudar a alcançar o melhor de mim. A meu pai Luis Carlos, pelo seu apoio incondicional em todas as decisões que são tomadas na minha vida.

A Papa, por ser um exemplo a seguir em todos os aspectos da vida. Oxalá eu consiga ser uma fração da pessoa que você é. Orgulho infinito de ser a sua “Nieta Mayor”.

A meu irmão, por me fazer sentir que seguia em casa com suas mensagens no whatsapp durante este tempo. E a toda minha família, por aceitar minha ausência e sempre torcer por mais uma conquista.

A João, por ter me apoiado sempre, e ter vivido esta aventura comigo. Por ter aguantado minhas lágrimas e ter sido motivo dos meus risos. Espero que você possa sentir tanto orgulho de mim, como eu sinto de você. Depois desta conquista mútua, nenhum reto será impossível de vencer. Você tem meu apoio e meu amor sempre.

A meu orientador e pai brasileiro Julio, por haver aceitado uma orientada “gringa” sem conhecê-la e sem ter trabalhado com ela, por ter me dado a oportunidade de trabalhar com ele e por seu constante apoio durante estes anos. Obrigada por ter confiado em mim, por sua boa vontade sempre, por suas piadas e por seu exemplo profissional. Espero ter logrado cumprir com todas as expectativas neste tempo e espero não perder o contato em anos futuros. Obrigada por me fazer sentir como uma filha durante este tempo.

A professora Regina, por ter criado em mim o amor pelas perebas e por ser a primeira em abrir as portas da UFRRJ para mim. Você sempre estará no coração desta filha panamenha.

Ao professor Fabio, Thais, Viviane e toda a equipe do LQEPV por toda sua ajuda e apoio durante meu tempo com vocês.

Ao pessoal do HVPA – UFRRJ, especialmente Felipe e Sena Maia, por ter aceitado sempre minha participação nas atividades, ter me dado sua confiança e apoio.

A Lorena, do PPGMV, por sempre ajudar quando foi necessário em todo o que eu necessite.

Ao seu Tatã do IV, eu não sei se você conhece meu nome, mas desde a primeira vez que vim no Brasil seu sorriso e seu bom dia sempre alegraram minhas manhãs.

Ao pessoal do LABAC-VET pelo apoio durante a realização do trabalho, em especial ao Daniel, que foi também um amigo e um exemplo de profissional durante este tempo.

A Thiago, por ter sido um orientador na veterinária e ter sido um grande amigo desde que o conheci. Você fez da minha estadia no Brasil mais fácil e nunca vou esquecer-me de você. Obrigada pela sua amizade e confiança sempre.

Ao Diefrey, Debora, Chuchu e Patrícia, pela sua ajuda durante a elaboração deste trabalho e sua amizade tanto dentro, como fora do laboratório. Podem contar comigo sempre. Espero velos no Panamá um dia.

A minhas irmãs de orientação Fabrícia, Gabi, Debora, Dani, Rafa e Bella, por compartilhar esta experiência e me brindar a sua amizade durante este tempo.

A Rodolfo, Natália, Thiago, Dayane, André, Monique, Rose, Barbara, Paula, Carol, Julia, Gabi e todas as demais pessoas que me brindaram seus conhecimentos, amizade e apoio durante este tempo.

A meus amigos no Panamá por sempre ter confiança em mim e torcer pelas minhas vitórias.

A Pierre e Oreo, que ainda não tem me esquecido, e todos os beagles do LQEPV por encher minha vida de alegrias sempre.

A todos os gatos, especialmente Lavoe, Freddie e todos os gatinhos do LQEPV, por encher nossas vidas de alegrias e mistérios, e nos ensinar coisas novas todos os dias.

A todas as pessoas que de uma ou outra forma ajudaram durante a realização deste trabalho e durante minha estadia no Brasil.

Obrigada.

Pedras no caminho?

Guardo todas, um dia vou construir um castelo...

Fernando Pessoa

RESUMO

LAGUNA, Anaís Gabriela Villarreal. **Estudo Clínico da Otite em Felinos e a Eficácia *in vitro* e *in vivo* da Levofloxacin no Tratamento tópico da Otite Externa Bacteriana.** Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2015.

A otite é definida como uma inflamação, aguda ou crônica, do conduto auditivo e é uma das doenças mais frequentes na clínica de animais de companhia. Possui diversos agentes perpetuantes, sendo mais comuns as bactérias e leveduras. O tratamento é baseado no reconhecimento de causas principais e fatores predisponentes, assim como a resolução de infecções secundárias. Tem sido relatada uma sensibilidade maior nos condutos auditivos dos gatos, quando comparados com cães. Deste modo, um produto com poucos ingredientes farmacologicamente ativos seria o tratamento tópico ideal em felinos. No entanto, a maioria dos produtos para otite disponíveis no mercado combina tanto antibióticos, como antifúngicos, não sendo esta combinação necessária em todos os casos; especificamente para otites bacterianas, existem poucos produtos específicos, e muitos apresentam um potencial ototóxico já comprovado. Diante deste problema, foi avaliada a eficácia de uma nova formulação utilizando levofloxacina para o tratamento específico da otite bacteriana em felinos, o produto foi confeccionado pelo setor de Farmacologia e Farmacometria do LQEPV – UFRRJ, utilizando como veículo álcool isopropílico. Foram selecionados 18 felinos adultos pertencentes ao Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV-UFRRJ), diagnosticados com otite bacteriana de acordo com sinais clínicos (eritema, inflamação, prurido, hiperpigmentação e presença de secreção), exame citológico e vídeo-otoscopia. Os dados individuais foram registrados em formulários específicos para comparação das avaliações iniciais e pós-tratamento. Após as avaliações iniciais, os animais foram divididos em três grupos experimentais: no grupo A, controle, seis animais utilizaram um Placebo (veículo); no grupo B, seis animais utilizaram a formulação contendo Levofloxacina a 0,5%; e no grupo C, seis animais foram medicados com a associação de Levofloxacina 0,5% com dexametasona 0,02%. Em todos os casos foram instilados 0,5ml em ambas as orelhas uma vez por dia, durante 15 dias consecutivos. Exames vide-otoscópicos pós-tratamento foram realizadas no dia +21, e citologias nos dias +7, +14 e +21. Os animais foram observados diariamente sempre pelo mesmo avaliador, evitando assim erros de concordância e acompanhando possíveis reações adversas ao produto. Nenhum animal apresentou reação adversa ao produto durante o período de tratamento, além de desconforto no momento imediato após a aplicação. Os animais do grupo A continuaram com o mesmo score registrado no dia 0 até finalizado o experimento. Os animais do grupo B apresentaram melhora inicial, porém alguns deles desenvolveram otite fúngica ao decorrer do tempo. Já os animais do grupo C apresentaram uma melhora significativa desde o dia +7, sem alterações secundárias no decorrer do experimento. Demonstra-se assim que a associação de levofloxacina 0,5% com dexametasona 0,02% pode ser eficaz e segura para o tratamento da otite bacteriana em felinos.

Palavras-chave: otite externa, otite bacteriana, Levofloxacina, gatos.

ABSTRACT

LAGUNA, Anaís Gabriela Villarreal. **Clinical Study in Feline Otitis and *In vitro* and *in vivo* efficacy of Levofloxacin as treatment of Feline Bacterial External Otitis**. Dissertation (Master of Science in Veterinary Medicine, Veterinary Science). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2015.

Otitis is defined as an inflammation, acute or chronic, of the ear canal and it's considered one of the most common diseases in small animal practice. It possesses various perpetuating agents, bacteria and yeast being the most common. Treatment is based in the recognition of the primary causes and predisposing factors, and the resolution of secondary infections. A greater sensitivity in feline ear canal has also been shown, when compared to dogs. With this in mind, a product with the least possible active ingredients would be the ideal topical treatment in felines. However, the majority of available products combine antibiotics and antifungals, this combination not being necessary in all cases; for bacterial otitis, very few specific products exist, and some of them present a proven ototoxic potential. In face of this problem, the efficacy of a new formulation using levofloxacin for the specific treatment of bacterial otitis was made by the Farmacologia e Farmacomètria sector of the LQEPV – UFRRJ, using isopropyl alcohol as vehicle. Eighteen adult felines, belonging to the Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV-UFRRJ), diagnosed with bacterial otitis according to clinical signs (erythema, inflammation, pruritus, hyperpigmentation and secretions), as well as cytological exams and video-otoscopy, were chosen. Individual data was registered in specific formularies for comparison of pretreatment and post treatments evaluations. After the initial evaluation the animals were divided into three groups, according to treatment: in Group A or control (6 animals) a placebo (vehicle) was used; in Group B (6 animals) a formulation of levofloxacin 0, 5% was used; Group C (6 animals) a formulation of de levofloxacin 0, 5% + dexamethasone 0, 02% was used. In every case 0, 5 ml was applied to each ear, once a day for 15 consecutive days. Post treatment video-otoscopies were performed on day +21, and post treatment cytologies were performed on days +7, +14 and +21. The animals were always observed by the same evaluator, avoiding errors of concordance and checking for possible reactions to the product. None of the animals presented adverse reactions to the product during the treatment period, besides slight discomfort immediately after application. Animals from Group A continued with the same scores until the end of the experiment. Animals from Group B presented an initial clinical improvement, but some of them developed a fungal otitis as time passed. Animals from Group C presented a significant improvement since day +7, with no secondary alterations through time. It is demonstrated that a formulation of de levofloxacin + dexamethasone can be efficient and safe for the treatment of feline bacterial otitis.

Key words: external otitis, bacterial otitis, levofloxacin, cats

SUMARIO

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1.	Anatomia e Fisiologia do Canal Auditivo	3
2.1.1.	Orelha Externa	3
2.1.2.	Orelha Média	4
2.1.3.	Orelha Interna	4
2.2.	Cerúmen	5
2.3.	Microbiota normal	5
2.4.	Otite.....	6
2.4.1.	Definição e classificação.....	6
2.4.2.	Prevalência.....	6
2.4.3.	Etiologia e fatores relacionados ao desenvolvimento da otite	7
2.4.3.1.	Fatores predisponentes	7
2.4.3.2.	Causas primárias	8
2.4.3.3.	Causas secundárias.....	11
2.4.3.4.	Fatores perpetuantes.....	11
2.4.4.	Fisiopatogenia	12
2.4.5.	Sinais clínicos	12
2.4.6.	Diagnóstico	13
2.4.6.1.	Anamnese.....	13
2.4.6.2.	Citologia.....	13
2.4.6.3.	Otoscopia	15
2.4.6.4.	Cultura.....	15
2.4.7.	Tratamento	16
2.4.7.1.	Terapia Tópica	16

2.4.7.2.	Tratamento sistêmico	17
2.4.8.	Levofloxacin	18
2.4.9.	Ototoxicidade	19
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1.	Local do Experimento	22
3.2.	Avaliação inicial dos felinos do LQEPV	22
3.3.	Manejo dos animais	23
3.4.	Seleção dos animais para o estudo	24
3.5.	Teste in vitro	24
3.5.1.	Coleta das amostras	24
3.5.2.	Identificação das bactérias	24
3.5.3.	Determinação da Susceptibilidade Bacteriana	25
3.6.	Test in vivo	25
3.6.1.	Diagnóstico inicial e separação dos grupos	25
3.6.2.	Crítérios de inclusão	26
3.6.3.	Preparo das soluções	27
3.6.4.	Tratamento	27
3.6.5.	Avaliação pós-tratamento	28
3.7.	Análise Estatística	28
3.8.	Aprovação do Comitê de Ética	28
4.	RESULTADOS	29
5.	DISCUSSÃO	48
6.	CONCLUSÕES	57
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
8.	ANEXOS	65

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Formulações utilizadas durante o experimento.....	27
Figura 2. Número de felinos avaliados quanto a presença de otite e sua distribuição entre os sexos.	29
Figura 3. Porcentagem de orelhas individuais avaliadas inicialmente segundo o escore otológico obtido.....	30
Figura 4. Porcentagem de orelhas individuais nos felinos em experimentação, avaliada inicialmente segundo a idade do animal.....	30
Figura 5. Orelhas avaliadas inicialmente segundo a idade do animal e o escore otológico obtido.....	31
Figura 6. Escores otológicos obtidos na avaliação inicial dos animais segundo as faixas etárias.....	31
Figura 7. Principais sinais clínicos observados nos animais com escore ≥ 5 durante a avaliação otoscópica.....	32
Figura 8. Resultados das avaliações das lâminas confeccionadas por orelha nos felinos em experimentação.....	33
Figura 9. Porcentagem de citologias normais e anormais segundo o escore otológico do animais em experimentação.....	33
Figura 10. Resultado das citologias com concentrações anormais de microrganismos em animais com otite segundo o escore otológico e o agente observado.	34
Figura 11. Resultado das citologias com concentrações anormais de microrganismos em animais sem otite segundo o escore otológico e o agente observado.....	35
Figura 12. Ácaro <i>Otodectes cynotis</i> observado na video otoscopia (A – Seta vermelha) e numa lâmina de microscopia (B).....	35
Figura 13. Porcentagem de felinos com infestação pelo ácaro <i>Otodectes cynotis</i>	36

Figura 14. Escore otológico nos felinos com infestação pelo ácaro <i>Otodectes cynotis</i>	36
Figura 15. Principais sinais clínicos observados nos felinos em experimentação com presença do ácaro <i>Otodectes cynotis</i> nas orelhas.	37
Figura 16. Avaliações citológicas das orelhas que apresentavam o ácaro <i>Otodectes cynotis</i> . .	37
Figura 17. Descrição de alguns sinais clínicos observados durante o exame físico dos felinos em experimentação. (A) Exsudato; (B) Reflexo Otopodal; (C) Hiperpigmentação; (D) Eritema.	41
Figura 18. Execução da video otoscopia (A) e coleta do material para citologia e cultura (B) no dia -1	42
Figura 19. Gatos durante a aplicação do medicamento (A) e recebendo um petisco após o tratamento (B).....	44
Figura 20. Animal apresentando úlcera na base da orelha no dia -1 (A) e a melhora observada com só uma semana de tratamento (B).....	45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Sinais clínicos avaliados e escores utilizados durante a avaliação dos mesmos	23
Quadro 2. Divisão dos grupos experimentais.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Isolados obtidos das amostras de cerúmen dos animais em experimentação	39
Tabela 2. Resultados dos antibiogramas realizados nos isolados obtidos das amostras de cerúmen dos animais em experimentação	40
Tabela 3. Escores dos animais do experimento in vivo no dia -1 e separacao dos grupos experimentais.....	43
Tabela 4. Escores otológicos baseados na otoscopia no -1 e +14 dos animais segundo o grupo experimental.	46
Tabela 5. Escores das avaliações citológicas nos dias -1 e +14.	47

1. INTRODUÇÃO

A otite é definida como uma inflamação, aguda ou crônica, do conduto auditivo. Pode ser dividida em externa, média ou interna, dependendo do local afetado. A otite externa é um problema comum na prática veterinária. A prevalência real da doença é desconhecida, apresentando percentuais entre de 2 e 19% nos felinos (HILL et al., 2006; MILLER et al., 2013).

Ela não é mais percebida como uma doença isolada, mas como um problema complexo que pode ser sinal de muitas outras doenças e que pode ter diferentes causas. Ela pode ter fatores perpetuantes, que incrementaram o risco de aparecer o quadro; causas primárias, que causaram uma inflamação direta do canal; causas secundárias atuaram junto aos fatores predisponentes ou numa orelha anormal para causar o quadro; e fatores perpetuantes, resultantes da inflamação e prevenindo a resolução da otite. A somatória destes fatores levava ao indivíduo a apresentar um quadro de otite.

As otites bacterianas normalmente têm como agente etiológico *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Pseudomonas* sp. e *Pasteurella* sp., e algumas vezes apresentam exsudato purulento ou amarelado, que pode escurecer com o decorrer do tempo.

Os animais acometidos por otite podem apresentar sinais clínicos como eritema, prurido, exsudato e meneios de cabeça. Em casos de maior cronicidade ou gravidade pode-se notar alterações do comportamento e posturais, dor e perda da audição. O diagnóstico deve ser feito buscando identificar as causas e fatores que contribuírem na aparição da doença. A avaliação do paciente deve incluir anamnese detalhada, exame físico, avaliação citológica e exame otoscópico. Em casos recorrentes a cultura e antibiograma devem ser considerados. Quando os exames necessários não são realizados, o diagnóstico, e conseqüentemente o tratamento, serão realizados de forma errônea.

O tratamento consiste em tratar os fatores predisponentes, bem como as causas primárias, a limpeza do canal, uma terapia direcionada aos resultados da citologia, sendo esta terapia tópica ou sistêmica dependendo do caso.

Diferentes formulações comerciais estão disponíveis no mercado Pet para o tratamento da otite externa. Muitas das vezes, elas são associações de diferentes princípios ativos, tais como: antibióticos, antifúngicos, anti-inflamatórios e anestésicos locais, que não atuam de forma específica para a etiologia do processo. Deve-se ainda atentar para o fato que o conduto

auditivo dos felinos é muito sensível, conseqüentemente, há necessidade de utilizar medicações com a menor quantidade de princípios ativos, além de veículos pouco irritantes.

Com a crescente preocupação com o surgimento de bactérias e fungos resistentes a antibióticos e antifúngicos, se faz necessária à busca por novas moléculas e produtos comerciais que sejam mais eficazes, isentos de efeitos colaterais, mais específicos nos tratamentos e viáveis economicamente. A medicina já tem empregado algumas quinolonas para o tratamento das otites bacterianas, mostrando-se eficazes e isentos de ototoxicidade (TORUN, et al., 2004). Especificamente a Levofloxacinina tem sido empregada com muito sucesso no tratamento de bactérias Gram (+) e Gram (-), inclusive nas infecções crônicas com participação de bactérias do gênero *Pseudomonas*, demonstrando ser uma excelente escolha no tratamento de otite externa bacteriana.

O presente trabalho avaliou a eficácia *in vivo* e *in vitro* da fluoroquinolona Levofloxacinina, como possível tratamento tópico para otite externa bacteriana em gatos. Espera-se desenvolver um produto, ainda não disponível no mercado, que possa ser utilizado pela indústria farmacêutica veterinária, que seja eficaz, economicamente viável e isento de reações adversas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Anatomia e Fisiologia do Canal Auditivo

A orelha é o órgão encarregado da audição e da conservação da posição corporal, ou equilíbrio (LORENZANA, 2009). Conhecer as estruturas e funções normais do canal auditivo é essencial para o diagnóstico e tratamento das anormalidades que se podem encontrar dentro do mesmo (COLE, 2009; NJAA, 2010).

A orelha dos felinos pode ser dividida em três segmentos: orelha externa, orelha média e orelha interna (HARVEY, 2001; HEINE, 2004; LANZ; WOOD, 2004; NJAA, 2010). Estes componentes permitem ao animal localizar sons, orientar a sua cabeça em relação com a gravidade e medir a aceleração e rotação da cabeça (HARVEY, 2001).

2.1.1. Orelha Externa

A orelha externa é composta do pavilhão auricular, ou pina, e do meato acústico externo (LORENZANA, 2009). Ele tem como função coletar e localizar a origem das ondas sonoras, e levar para o tímpano (HARVEY, 2001). Estende-se desde a abertura acústica externa até a membrana timpânica (LANZ; WOOD, 2004). Dentro do meato acústico externo, dividido em canal vertical e canal horizontal (HEINE, 2004), encontramos tecido cartilaginoso e ósseo.

A pele que recobre o conduto auditivo é relativamente lisa, e tem uma epiderme delgada e uma derme com anexos, folículos pilosos e glândulas (NJAA et al., 2010). As glândulas podem ser sebáceas, produzindo lipídeos neutros, ou ceruminosas (apócrinas modificadas), secretando mucopolissacarídeos ácidos e fosfolipídios (COLE, 2004; LORENZANA, 2009). Estas estruturas anexas são mais comuns no conduto auditivo vertical, em relação ao horizontal.

Nos cães, a pina possui uma conformação particular dependendo da raça do animal. Já nos felinos existe pouca variação entre as raças. O tamanho e forma da cartilagem auricular determinam a aparência da mesma (COLE, 2004).

Nos felinos cada orelha pode se movimentar de forma separada e independente, girando quase 180 graus. Quando os felinos rastreiam sons, como aqueles feitos por animais de presa, utilizam uma combinação nas diferenças nos tempos inter-aurais de chegada do som na pina, diferenças de níveis entre as pinas e efeitos direcionais de amplificação, para localizar o som e orientar a cabeça (LEY; SEKSEL, 2012).

2.1.2. Orelha Média

A orelha média tem como componentes a membrana timpânica, os ossículos auditivos, a tuba auditiva e a cavidade timpânica (HARVEY et al., 2001; COLE, 2009). A membrana timpânica separa a orelha externa da orelha média. É uma membrana semitransparente, dividida em duas seções: uma parte pequena superior, denominada *pars* flácida, e uma parte maior inferior, denominada *pars* tensa (COLE, 2004; LANZ; WOOD, 2004; NJAA et al., 2010).

Os três ossículos (martelo, bigorna e estribo) transmitem e amplificam as vibrações do ar desde a membrana timpânica, até a orelha interna (COLE, 2009). A orelha média também se conecta com a nasofaringe mediante a tuba auditiva, conhecida como trompa de Eustáquio na literatura humana (HEINE, 2004).

A orelha média comunica-se, anteriormente, com a tuba auditiva que se abre na nasofaringe e posteriormente com a cavidade mastoidea. A trompa estabelece o equilíbrio da pressão em ambos os lados do tímpano. A comunicação com a orelha interna é feita por duas aberturas: janela oval e janela redonda.

2.1.3. Orelha Interna

A orelha interna é composta pela cóclea, o vestíbulo e os canais semicirculares (HARVEY et al., 2001; HEINE, 2004), juntos formam o labirinto ósseo. O labirinto ósseo encontra-se unido às membranas que formam o labirinto membranoso, um conduto fechado repleto de endolinfa.

A porção mais desenvolvida e diferenciada do labirinto membranoso é o ducto coclear. Dentro dele estão o órgão de Corti, a membrana tectorial, a membrana vestibular e células sensoriais imersas em endolinfa. Estas estruturas estão envolvidas na transdução e transmissão de impulsos sonoros do nervo coclear ao cérebro (COLE, 2009).

A cóclea tem funções auditivas, no entanto o vestíbulo e os canais semicirculares são de importância para a conservação do equilíbrio (LANZ; WOOD, 2004). Dessa forma, a orelha interna serve para interpretar sons e para perceber a gravidade, permitindo ao sistema visual compensar pelo movimento da cabeça e perceber aceleração linear e rotacional (HARVEY et al., 2001).

2.2. Cerúmen

O cerúmen é uma emulsão que recobre o canal auditivo (COLE, 2009). É composto de uma mescla da secreção das glândulas sebáceas e ceruminosas da orelha e de células epiteliais queratinizadas descamadas denominadas de corneócitos (HARVEY et al., 2001; COLE, 2009; LORENZANA, 2009).

Na orelha normal, lipídeos neutros compõem a maior parte do conteúdo de lipídeos do cerúmen, e são secretados pelas glândulas sebáceas. Nas orelhas com otite, o conteúdo de lipídeos do cerúmen é menor. Além disso, nestes casos, o maior componente é aquele secretado pelas glândulas ceruminosas. Este material é de natureza ácida, baixando assim o pH das secreções e podendo criar condições favoráveis para o desenvolvimento de bactérias (HARVEY et al., 2001; COLE, 2009). O cerúmen apresenta três funções principais dentro de conduto normal: limpeza, lubrificação e uma terceira função denominada imunológica (TAPIA; RÍOS, 2010).

- Limpeza: em condições normais o cerúmen e a descamação do estrato córneo devem sair pelo conduto auditivo externo mediante migração epidérmica ou autolimpeza. O cerúmen sai com ajuda do movimento da mandíbula. Durante este movimento o conduto é liberado de poeira e materiais sólidos presos nele;
- Lubrificação: mantém o conduto auditivo sem ressecamento e sem prurido;
- Imunológica: apresenta funções antibacterianas e antifúngicas, em consequência ao alto conteúdo de ácidos graxos saturados, presença de lisossomos e baixo pH, o cerúmen tem uma alta capacidade para evitar o crescimento de bactérias e fungos.

2.3. Microbiota normal

O canal auditivo externo tem uma microbiota normal, consistindo de bactérias e leveduras (ANGUS, 2004; ANGUS, 2005; GINEL, et al., 2002). Os principais microrganismos bacterianos encontrados em orelhas externas de felinos sadios são: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* sp. (AMARAL et al., 1998; ANGUS, 2004; COLE, 2009) e *Pseudomonas* (AMARAL et al., 1998; GINEL et al., 2002). As espécies *Escherichia* sp. e *Klebsiella* sp. também tem sido descritas (AMARAL et al., 1998).

A levedura *Malassezia pachydermatis* é um microrganismo comensal da pele, isolado com frequência das orelhas de animais normais (CRESPO, et al., 2002; GINEL, et al., 2002; ANGUS, 2004; NARDONI, et al., 2005).

Em um estudo feito com 99 amostras de felinos sadios, 60 (60,6%) não tiveram crescimento bacteriano na cultura. Das 39 amostras restantes, 47 isolados bacterianos foram obtidos. No 66,7% dos cultivos foi isolado *Staphylococcus* coagulasse-negativo, sendo o *S. felis/simulans* o mais comum (31,2%). Em 17% dos isolados foi *Bacillus* spp. (HARIHANA et al., 2011).

O estudo citológico é a ferramenta de maior utilidade na diferenciação entre os microrganismos normais, colonização bacteriana e infecções verdadeiras (ANGUS, 2004).

2.4. Otite

2.4.1. Definição e classificação

A otite é uma inflamação, aguda ou crônica, do conduto auditivo. É uma doença de muita importância na clínica de animais de companhia pela sua elevada ocorrência (MURPHY, 2001; ROSSER, 2004).

É classificada de acordo a região acometida da orelha, podendo ser otite externa quando acometer a pina, os canais horizontal e vertical e a face externa do tímpano; otite média quando localizada na face interna do tímpano, a bula timpânica, os ossículos auditórios e a tuba auditoria; ou otite interna, quando comprometer a cóclea, canais semicirculares e nervos associados. Clinicamente, a otite pode-se apresentar de forma unilateral ou bilateral, aguda ou crônica, leve ou severa, não recorrente ou recorrente e sensível ou resistente a terapias (JACOBSON, 2002).

2.4.2. Prevalência

Poucos trabalhos são encontrados na literatura nacional sobre a ocorrência de otite externa nos animais de companhia. Um levantamento feito sob o Perfil dos cães e gatos dermatopatas atendidos na Policlínica da Faculdade de Veterinária da UFF (março / 98 – fevereiro / 2004) da uma prevalência dos 10% para casos de otite felina (BRAGA, 2010). Na literatura internacional é comum encontrar valores entre 2 e 6% quando se trata de otite externa felina (RADLINSKY; MASON, 2010; MILLER et al., 2013).

Em um estudo feito sobre prevalência de problemas dermatológicos nos animais de companhia na rotina clínica de veterinárias no Reino Unido, foram estudados 1043 gatos, 154 (14,8%) deles apresentavam algum tipo de problema dermatológico. Entre esses animais com problemas dermatológicos a otite se apresentava em 19% dos casos (HILL et al., 2006)

Levantamentos publicados em 2011 pelo Hospital Veterinário Banfield, que reúne mais de 850 clínicas veterinárias nos Estados Unidos, relatam um aumento gradual nos casos de otite felina, de mais de 34% desde 2006 (KLAUSNER, 2011). Os dados do Hospital Banfield publicados em 2014 colocam uma prevalência maior de 7% para a otite externa em felinos (KLAUSNER, 2014).

Já em um estudo feito em felinos errantes na Itália, 55,1% dos animais avaliados apresentavam alterações na citologia e 53,5% na otoscopia, compatíveis com otite (PEREGO et al., 2014). Eles citam o fato de os animais serem errantes, possivelmente ter outras alterações de saúde e maior contato com outros animais, como explicação para a elevada prevalência quando comparada com outros estudos.

2.4.3. Etiologia e fatores relacionados ao desenvolvimento da otite

Nos felinos é reconhecido que a otite externa é um problema multifatorial (KENNIS, 2013). As causas da otite são aquelas doenças ou agentes que diretamente podem produzir inflamação do conduto auditivo (GRIFFIN, 2011; MILLER et al., 2013), e podem ser divididas em primárias e secundárias (MILLER et al., 2013). Enquanto os fatores são agentes ou elementos que contribuem para a doença e podem inibir a resposta ao tratamento e causar recidivas (GRIFFIN, 2011), eles contribuem ou promovem a otite, geralmente provocando uma alteração da fisiologia, estrutura ou função do canal auditivo (MILLER et al., 2013). Os fatores se combinam com as causas para facilitar e criar inflamação mais severa e sinais clínicos visíveis.

2.4.3.1. Fatores predisponentes

São processos que aumentam o risco de desenvolver um processo de otite (ROSSER, 2004; WAISGLASS, 2013). Eles não são a causa da doença, mas trabalham em união com as causas perpetuantes e primárias para causar o quadro clínico (MURPHY, 2001; GRIFFIN, 2011). Estes fatores mudam o microambiente do canal, favorecendo o desenvolvimento de infecções oportunistas.

Nos felinos, a anatomia da orelha não é considerada fator predisponente de otite externa, assim como é relatada nos cães. Também não parece existir uma predisposição racial para o desenvolvimento da doença (KENNIS, 2013). Doenças sistêmicas que causem imunossupressão, como as infecções retrovirais (FIV/FeLV) (NORSWORTHY, 2006; ROSYCHUCK, 2011; MORIELLO, 2012); umidade excessiva e a entrada de água durante o banho (MORIELLO, 2012; KENNIS, 2013); fatores iatrogênicos, como o tratamento

inadequado e a remoção traumática dos pelos do conduto (KENNIS, 2013); e obstrução, como a presença de neoplasias ou pólipos (ROSYCHUCK, 2011) pode elevar o risco de ocorrência da otite.

Nos cães, é relatado que fatores do ambiente, como alta temperatura e umidade podem também influenciar a incidência de otite (HARVEY, 2001; YOSHIDA, 2002). Nos felinos, viver em climas úmidos também é considerado fator predisponente (MORIELLO, 2012). Num estudo feito na Itália com gatos errantes foi observado que o inverno, estação na qual a umidade aumenta, foi o período mais favorável para o desenvolvimento de *Malassezia* spp. (PEREGO et al., 2014). Lesões obstrutivas como pólipos, cistos ceruminosos, hiperplasia adenomatosa e neoplasias, podem predispor os quadros de otite ocasionando acumulação de detritos e cerúmen. Quando as massas tornam-se o suficientemente grandes elas podem se tornar obstrutivas no canal auditivo, e se apresentar como causa primária da doença pela irritação causada no canal (ROSYCHUCK, 2008).

Orelhas deformadas em consequência de otohematomas podem predispor o gato ao supercrescimento de microrganismos. O aumento da maceração dentro do conduto por excesso na limpeza, o por limpezas muito agressivas também podem levar a quadros de otite (MORIELLO, 2012).

Um fator particular que predispõe os felinos a quadros de otite externa é a otite média, secundária a infecções do trato respiratório superior ou quadros de rinite crônica (MORIELLO, 2012).

O estresse tem um impacto na saúde comportamental e emocional, mas também pode afetar a saúde física do animal. A relação entre o estresse e a imunidade tem sido claramente descrita. O estresse sofrido pelo felino pode ser um fator importante no desenvolvimento de quadros infecciosos, e particularmente importante na patogênese das infecções do trato respiratório superior (GRIFFIN, 2012). Como este tipo de infecção é um fator predisponente importante em felinos, pode-se concluir que animais que passem por períodos de estresse, e que vivam em condições onde sua saúde comportamental não seja a ideal, poderão também apresentar predisposição para quadros de otite externa.

2.4.3.2. Causas primárias

São aquelas que podem causar de maneira direta um processo inflamatório e lesões do epitélio do canal auditivo, levando à otite (JACOBSON, 2002; ROSSER, 2004; GRIFFIN, 2011; WAISGLASS, 2013).

O fator primário mais comum para a otite em felinos é a presença do ácaro *Otodectes cynotis*, seguido pelas hipersensibilidades (atopia ou alergia alimentar) (ROSYCHUCK, 2011). Outros fatores primários menos comuns são: desordens de queratinização (otite ceruminosa idiopática) (ROSYCHUCK, 2011), outros ectoparasitas (*Demodex* sp.), desordens autoimunes (pênfigo) (MURPHY, 2001; ROSSER, 2004; ROSYCHUCK, 2011; WAISGLASS, 2013) e corpos estranhos, como pelos, aristas, algodão e areia (MURPHY, 2001; ROSSER, 2004; WAISGLASS, 2013).

O ácaro *O. cynotis* é muito comum, sendo reportado em mais de 50% dos casos de otite externa em felinos. Os ácaros podem ser difíceis de detectar, mesmo em quadros de otite. Mesmo com níveis de parasitismo baixo, dois ou três ácaros, o animal pode apresentar otite externa clínica. Também, os ácaros podem causar o quadro de clínica da otite e abandonar o canal, ou serem destruídos pela inflamação ou infecção secundária (MILLER et al., 2013).

Os gatos variam grandemente na sua capacidade de atuar como hospedeiros para o ácaro. Observações de felinos em necropsias tem revelado que alguns gatos apresentam lesões severas, com grande quantidade de cerúmen escuro, com sangue presente no conduto em ocasiões e só apresentar um ou dois ácaros. Outros felinos apresentaram condutos muito limpos, quase livres de cerúmen e detritos, e ter 50 a 100 ácaros presentes. Ainda mais, alguns animais apresentaram grade quantidades de ácaros, quase 2.000 (dois mil) por orelha, e mostraram poucos sinais clínicos de infecção (BOWMAN et al., 2002).

Tem sido demonstrado que os ácaros podem causar tanto reações de hipersensibilidade imediatas, como reações de hipersensibilidade tardia do tipo Arthus (hipersensibilidade do tipo III local) (ANGUS, 2004; MILLER et al., 2013).

Existem vários relatos de casos de gatos apresentando otite ceruminosa que podem estar relacionadas com a presença de ácaros de gênero *Demodex* dentro de conduto (VAN POUCKE, 2001; ORTÚNEZ et al., 2009; REAL et al., 2010; BEALE, 2012). Gatos com demodicose por *Demodex cati* generalizada podem apresentar ácaros dentro de conduto e concomitantemente uma otite externa leve. Estes animais usualmente sofrem de alguma desordem que provoque imunossupressão de base. Os ácaros podem ser encontrados através de microscopia do exsudato ceruminoso proveniente da orelha (ROSYCHUCK, 2008).

As causas primárias, em algumas ocasiões, podem passar despercebidas pelo proprietário, até que causas secundárias ocorram. Uma vez a causa primária altere o microambiente do canal, as infecções secundárias podem-se desenvolver. A maioria dos casos

crônicos tem pelo menos uma causa primária e vários fatores perpetuantes presentes (MILLER et al., 2013).

É essencial para o sucesso do tratamento que as causas primárias sejam diagnosticadas e controladas (MURPHY, 2001; JACOBSON, 2002; WAISGLASS, 2013).

Nos cães, existe uma grande incidência de otite externa em animais com atopia ou outro tipo de hipersensibilidade. O sinal mais comum nestes animais é o eritema da pina e do canal vertical. Porém, a inflamação crônica pode levar a infecção secundária por bactérias ou leveduras, o que induz a formação de exsudato purulento ou ceruminoso. Uma razão para a baixa incidência de otite externa em felinos, quando comparado com cães, é que as hipersensibilidades e doenças do tipo atopia são menos comuns, e quando presentes não costumam cursar com quadros de otite (MILLER et al., 2013).

O termo “atopia” ainda é controverso quando se aborda essa doença em felinos, principalmente devido às diferenças clínicas e histológicas quando comparada com a atopia em humanos e cães (HOBİ et al., 2011).

Nos gatos, a produção de IgE encontra-se influenciada por diversos fatores, como idade, presença de pulgas, presença de helmintos, estilo de vida do animal, e outros que não são conhecidos no momento. Por isto, a medição do IgE não é um teste de confiança para diagnosticar hipersensibilidade alimentar, ou a causas ambientais (BELOVA et al., 2012).

Como o adjetivo “atópico” é relacionado com a mediação por IgE, o que não tem sido demonstrado com clareza nos felinos (HOBİ et al., 2011; BELOVA et al., 2012; MILLER et al., 2013), é mais correto referir-se a esta doença como non-flea/non-food hipersensitivity ou hipersensibilidade não a pulga/ não ao alimento (HOBİ et al., 2011).

Um estudo demonstrou que 15% de 161 gatos com hipersensibilidade não a pulga apresentaram otite externa, sendo que 34% destes casos tinham envolvimento da pina. Também foi observado que 7% dos animais com hipersensibilidade alimentar e 20% dos animais com hipersensibilidade não a pulga/ não ao alimento (HOBİ et al., 2011; MILLER et al., 2013).

Um estudo feito na universidade de Cornell, avaliando casos dermatológicos em felinos desde 1988 até 2003, encontrou que, dos animais com alergia, 17% apresentavam otite externa com componente bacteriano e 6,1% apresentavam otite externa com *Malassezia* (SCOTT, et al., 2012).

Infestações por carrapatos também podem ser observados no animal e seu controle é importante para evitar a transmissão de doenças. Os proprietários muitas vezes não percebem a infestação, e também em alguns casos os carrapatos são removidos quando o felino faz o *grooming*. As picadas de carrapatos podem levar a lesões nodulares e inflação no lugar onde elas se fixam. A infestação do conduto auditivo pode levar a otite, e nos casos mais severos à síndrome vestibular (MORIELLO, 2012).

2.4.3.3. Causas secundárias

São aqueles que contribuem para o surgimento ou causam a doença em uma orelha anormal (MILLER et al., 2013), em combinação com fatores predisponentes (JACOBSON, 2002). Não produzem alterações por si só nos animais saudáveis (GRIFFIN, 2011).

Em trabalhos mais antigos eram considerados como a causa principal o “diagnóstico” principal. Ainda hoje muitas tentativas terapêuticas se baseiam em o tratamento das causas secundárias.

Geralmente são fáceis de eliminar uma vez identificadas, e quando são crônicas ou recorrentes é porque a causa primária ou os fatores perpetuantes não têm sido identificados (MILLER et al., 2013).

A multiplicação de organismos, no ambiente fornecido pela inflamação inicial, pode contribuir a uma apresentação clínica de otite (RYCROFT & SABEN, 1997). Os microrganismos comensais, em condições normais, podem-se converter em causas secundárias em processos de doença. Por exemplo, numerosas espécies de bactérias mais comumente, *Staphylococcus pseudintermedius* e *Pseudomonas* spp. e leveduras, *M. pachydermatis* e *Candida Albicans* (WAISGLASS, 2013).

2.4.3.4. Fatores perpetuantes

São fatores que impedem a resolução da otite, resultantes de inflamação e respostas patológicas (JACOBSON, 2002; MILLER et al., 2013). Eles não são responsáveis pelo início do processo da otite (ROSSER, 2004), mas mantém e exacerbam a resposta inflamatória dentro do canal, podendo-se converter na causa principal da falha terapêutica (MURPHY, 2001).

São observados como mudanças na anatomia e fisiologia da orelha que ocorrem como resposta a uma otite. No princípio podem ser sutis, mas com o passar do tempo, podem se tornar o componente mais grave da otite crônica (GRIFFIN, 2011; MILLER et al., 2013).

Estas mudanças podem se apresentar como fibrose, calcificação, hiperplasia e hipertrofia glandular, entre outros (WAISGLASS, 2013). Outros fatores perpetuantes podem ser detritos ceruminosos ou ceruminolitos, otite média e erros do tratamento (ROSYCHUCK, 2008).

A causa mais comum de otite recorrente em felinos é uma otite média não diagnosticada, obstruções do canal e infecções resistentes (MORIELLO, 2012).

2.4.4. Fisiopatogenia

Em etapas iniciais da doença existe um processo inflamatório da orelha externa resultando em graus variáveis de eritema da pina, do meato auditivo externo e do epitélio do canal externo. Esta inflamação causa uma produção excessiva de cerúmen, criando-se assim um ambiente favorável para a proliferação de microrganismos, tanto comensais como patogênicos.

Em casos de otite crônica ou recorrente, a doença pode progredir e causar danos proliferativos do epitélio da orelha, podendo-se encontrar um canal auditivo estenosado ou obstruído. Nesta etapa, o tímpano torna-se mais susceptível a ruptura, e também a presença de otite média é comum. Se as causas subjacentes não são identificadas, o tecido pode apresentar alteração hiperplásica, desenvolvendo-se fibrose e mineralização dos tecidos que rodeiam o canal auditivo externo. Além dos danos histológicos, podem-se encontrar erosões e ulcerações que resultaram em dor nos canais. Os animais que apresentam esta etapa precisam também de tratamento cirúrgico (ROSSER, 2004).

A membrana timpânica pode se engrossar por causa da inflamação e pólipos de tecido granular na cavidade da orelha média. A membrana timpânica anormal torna-se opaca, perde a transparência, observando-se branca, amarela, marrom ou cinza, e perde-se também a visibilidade da união da membrana com o manúbrio (MILLER et al., 2013).

2.4.5. Sinais clínicos

Os sinais clínicos que podem ser observados durante os processos de otites são extensos. Alguns dos mais comuns são exsudato (ceruminoso ou purulento), prurido nas orelhas, balançar da cabeça, evidência de trauma (dermatite úmida aguda, otohematoma, úlceras), odor fétido, inchaço e dor. Nas etapas iniciais da otite aguda podem-se observar diferentes graus de eritema na pina, meato externo e revestimento do canal externo. Em casos de maior cronicidade o canal pode-se tornar estenosado e ocluído (ROSSER, 2004).

O proprietário também pode relatar meneios da cabeça, contrações das orelhas, mudanças nos hábitos de alimentação, mudanças no comportamento (agressão ou esconder-se), prurido intenso após a manipulação da orelha e mudanças na vocalização. Os sinais podem ser unilaterais ou bilaterais, persistentes ou intermitentes e finalmente agudos ou crônicos (MORIELLO, 2012).

Nos gatos, a diferença dos cães, nas etapas iniciais da otite podem se apresentar de forma mais sutil, sem evidências claras do problema. Ainda deve ser esclarecido se a baixa prevalência de algumas doenças dermatológicas nos felinos é genuína, ou se está relacionada com o comportamento discreto e sigiloso dos gatos, que impede aos proprietários de observar problemas mais leves ou nos estádios iniciais, ou também a relutância de alguns proprietários de felinos de procurar atenção veterinária (HILL et al., 2006).

Outra particularidade dos gatos é sua capacidade de esconder a dor, que muitas vezes passa despercebida, mesmo quando a qualidade de vida do animal diminui. Os gatos escondem expressões de dor como mecanismo de defesa. A dor é a segunda causa mais comum de agressão nos gatos (RODAN, 2012) e pode ser intensa em casos de otite.

Devemos lembrar que a causa da visita veterinária pode não estar relacionada com as orelhas. Em ocasiões os animais são encaminhados ao veterinário por lesões faciais (MORIELLO, 2012) ou problemas comportamentais, por isto a avaliação otológica é uma parte importante do exame clínico geral de qualquer animal, mesmo aqueles que não apresentam sinais clássicos de otite.

2.4.6. Diagnóstico

2.4.6.1. Anamnese

Uma parte fundamental do diagnóstico é obter um histórico completo do animal. Dados como o início, duração e progressão do problema, tratamentos usados anteriormente e resposta à terapia, podem ajudar a determinar fatores predisponentes e primários da otite (MURPHY, 2001; ROSSER, 2004). Do mesmo modo, é de grande importância a identificação de doenças crônico-recidivantes, diagnóstico de doenças sistêmicas e questionamento acerca de estilo de vida, hábitos e possíveis alterações comportamentais.

2.4.6.2. Citologia

O exame citológico não estabelece o diagnóstico definitivo, mas se apresenta como uma ferramenta útil para confirmar a presença de otite e identificar agentes infecciosos

secundários. É o teste mais utilizado para a avaliação da otite externa, e deve de ser repetido no decorrer do tratamento para observar melhora no quadro ou eventuais falhas terapêuticas (MILLER et al., 2013).

A avaliação citológica do exsudato que provém da orelha é um método diagnóstico simples, prático e de baixo custo, que deve ser um passo do exame clínico geral da rotina e especialmente realizado em todos os pacientes que apresentem sinais de otite. A função principal da avaliação citológica é a identificação e caracterização dos componentes microbianos que podem contribuir com os sinais clínicos e inflamação (JACOBSON, 2002; ANGUS, 2004).

Segundo estudos feitos por Ginel et al. (2002) utilizando 16 gatos sadios e 22 gatos com otite externa, a presença de mais de 12 leveduras ou mais de 15 bactérias por campo em aumento de 400 x, é altamente sugestivo de atividade microbiana ativa (ANGUS, 2005). Deve-se fazer uma diferenciação no caso dos bastonetes, já que eles quase sempre são patógenos oportunistas, a presença de qualquer número em uma preparação é suficiente para implementar o tratamento (ANGUS, 2005; COLE, 2012).

Além de microrganismos, deve-se avaliar a presença ou não de leucócitos para diferenciação sobre crescimento ou colonização, que pode ser tratado só com medicação tópica, ou “infecção verdadeira”, que precisa de tratamento sistêmico. A apresentação de neutrófilos e macrófagos não é normal em preparações citológicas de ouvido, a menos que exista uma falha da barreira epitelial (erosões, úlceras) ou inflamação da orelha média. Ambas as condições podem ser consideradas como “infecção verdadeira” e precisam de tratamento sistêmico, além do tópico (ANGUS, 2005). O acompanhamento citológico durante o curso do tratamento ajuda a monitorar de forma mais precisa a resposta do paciente.

As bactérias que poderiam ser evidenciadas na citologia podem ser parte da microbiota normal da orelha, sendo frequente encontrar *Staphylococcus* spp., *Bacillus* sp., *Escherichia coli*, *Corynebacterium* sp., *Streptococcus* sp. e *Micrococcus* sp. Podem também ser observados, porém, de forma menos frequente, *Pseudomonas* sp. e *Proteus* sp. Como estes microrganismos pertencem à microbiota normal, os achados da citologia devem de ser correlacionados com o exame físico, ou seja, o achado de bactérias na citologia não é suficiente para afirmar o diagnóstico de otite bacteriana (LUCAS et al., 2016).

Em felinos, organismos que têm sido reconhecidos e associados a processos de otite externa incluem *Staphylococcus* coagulase-negativo, *S. aureus*, *S. pseudintermedius* e *Pasteurella* (COLE, 2012).

2.4.6.3. Otoscopia

Durante a otoscopia ou exame otoscópico, se examina o canal auditivo utilizando um otoscópio. Sua função é visualizar o canal completo e a membrana timpânica (GRIFFIN, 2006). Deve ser efetuada em todos os animais com sinais de otite externa (HARVEY et al., 2001; COLE, 2004).

Durante o exame deve-se avaliar o diâmetro do canal, a presença de corpos estranhos, lesões, ulcerações, presença de parasitos, exsudatos e alterações patológicas, como inflamação, estenose e neoplasias (MURPHY, 2001; JACOBSON, 2002; COLE, 2004; GRIFFIN, 2006). Também deve ser avaliada a integridade da membrana timpânica, procurando em especial por perfurações (HARVEY et al., 2001). Sempre devemos tentar observar a qualidade da membrana timpânica. Uma membrana hígida é translúcida e a *stria mallearis* deve de ser visível (COLE, 2004).

Ambas as orelhas devem de ser examinadas, mesmo quando a suspeita é de otite unilateral. Em diferentes ocasiões, uma otite severa em uma das orelhas pode mascarar um quadro mais leve na orelha contrária, dando a impressão de que ela não está afetada. Deve-se sempre começar pela orelha menos afetada, e o cone do otoscópio deve de ser trocado ou pelos menos higienizado entre a inspeção de uma orelha e seguinte (COLE, 2004).

Na atualidade, os vídeo-otoscópios possibilitam uma visualização mais detalhada da orelha. Eles provêm uma excelente iluminação e magnificação, o que permite ao veterinário uma melhor avaliação (GOTTHELF, 2004).

Em alguns casos, quando o canal encontra-se ulcerado, inflamado ou o animal apresenta muita dor, pode ser necessário tratar o canal para reduzir estes sinais clínicos e após uma melhora clínica realizar a otoscopia (MILLER et al., 2013). Animais com quadros severos e dor intensa podem precisar de sedação ou anestesia geral para poder realizar a avaliação otoscópica (COLE, 2004).

2.4.6.4. Cultura

A cultura e o antibiograma não devem de ser realizados sem uma citologia prévia que demonstre a presença de bactérias. Antigamente era mais utilizada em quadros onde existia a

presença de bastonetes, porém com a crescente preocupação por microrganismos resistentes a meticilina este comportamento tem sido mudado (MILLER et al., 2013). A cultura é indicada quando a terapia sistêmica será utilizada, especialmente se a terapia tópica empírica tem sido ineficaz (HARVEY, 2001).

As infecções multi bacterianas, diferenças entre as orelhas e localização da infecção dentro das orelhas tem levado a recomendar fazer culturas múltiplas nos casos de otite bilateral (MILLER et al., 2013).

Tanto as bactérias, como as leveduras podem-se multiplicar a concentrações grandes em orelhas anormais. Por isto, o fato de poder realizar a cultura de um o mais organismos não demonstra que estes organismos estejam envolvidos nos processos da doença. Quando a terapia será limitada a tratamento tópico, realizar culturas e antibiogramas pode não ser custo efetivo (MILLER et al., 2013)

2.4.7. Tratamento

A terapia da otite externa depende de identificar e controlar tantas causas e fatores como sejam possíveis (MILLER et al., 2013).

Como a otite é uma doença multifatorial, seu tratamento deve ser estabelecido especificamente caso a caso. O tratamento deve ser baseado nos achados clínicos, citológicos e nos fatores predisponentes (JACOBSON, 2002). A abordagem do tratamento deve começar com a identificação e solução dos fatores predisponentes e primários.

2.4.7.1. Terapia Tópica

A maior parte dos casos de otite externa podem ser tratados com sucesso utilizando agentes tópicos aplicados dentro de um conduto auditivo seco e limpo. O tratamento tópico é o de eleição para a otite e deve ser aplicado com frequência e em quantidade suficiente para tratar o canal completo.

Os produtos encontrados no mercado geralmente contêm antibióticos, como aminoglicosídeos, polimixina B e enrofloxacina; antifúngicos, como clotrimazol e miconazol; e glicocorticoides, como betametasona, hidrocortisona e dexametasona, para o controle da inflamação. Substâncias adstringentes, antissépticas e ceruminolíticas, além do veículo, também podem ser encontradas em produtos comerciais (GRIFFIN, 2006). Os glicocorticoides são utilizados para reduzir a inflamação, permitindo a restauração do ambiente normal do conduto. Os antibióticos e antifúngicos tem como função eliminar as

bactérias e leveduras associadas. O veículo ideal deve permitir aos ingredientes ativos acesso a todas as partes do canal e prolongar o contato com o epitélio (HORSPOOL, 2011).

O ideal é selecionar antibióticos tópicos que tenham uma grande probabilidade de eliminar por completo os microrganismos e minimizem o risco de desenvolver resistência. Estes antibióticos que apresentam a maior probabilidade de eliminar bactérias são os amino glicosídeos e as fluoroquinolonas, por isto são considerados escolhas de primeira linha para o tratamento. Outra vantagem do uso de antibióticos tópicos são os níveis de concentração obtidos no local, muito maiores que aqueles que são conseguidos com tratamento sistêmico (MILLER, et al., 2013). Os tratamentos tópicos podem apresentar concentrações 100 a 1000 vezes maiores na orelha, que aquelas obtidas no plasma (COLE, 2012).

2.4.7.2. Tratamento sistêmico

A terapia sistêmica é de utilidade nos casos severos de infecção e inflamação. Medicamentos sistêmicos devem ser feitos quando ocorre ruptura da membrana timpânica. As medicações mais utilizadas incluem cefalexina, enrofloxacin e amoxicilina-clavulanato. Em infecções resistentes, o cultivo bacteriano e antibiograma devem ser feitos para determinar o antibiótico de eleição (TILLEY; SMITH, 2007).

O uso de antibióticos, antifúngicos e corticoides sistêmicos também podem ser considerados, lembrando que se deve evitar submeter o animal ao uso desnecessário de medicamentos por via sistêmica nos casos de infecções de possível resolução tópica. O tratamento cirúrgico deve ser considerado quando o canal está severamente estenosado ou bloqueado, ou quando uma neoplasia ou pólipo é diagnosticado.

Nos felinos com otite bacteriana, a utilização de antibióticos tópicos é recomendada por alguns trabalhos (JACOBSON, 2002; ANGUS, 2005; NORSWORTHY, 2006). Porém, existem relatos de irritação local provocada por utilização de terapia tópica, além de dificuldade na aplicação dos produtos. Assim, é sugerido por estes autores a utilização sempre de terapia sistêmica no tratamento de otite em felinos (KENNIS, 2013).

As principais indicações para o tratamento sistêmico são: a presença de otite média; alterações proliferativas moderadas, abrangendo 50% do canal ou mais; proprietários que não conseguem administrar a medicação tópica; reações adversas ao tratamento tópico presentes ou suspeitas; terapia tópica ineficaz (MILLER et al., 2013).

2.4.8. Levofloxacin

A Levofloxacin é uma quinolona considerada de terceira geração. Ela é um isômero 5-(—)- da ofloxacin, apresentando uma potência duas vezes maior que ela em provas in vitro.

A levofloxacin é ativa contra a maior parte dos organismos aeróbicos gram-negativos e gram positivos, e demonstra moderada ação contra organismos anaeróbicos (DAVIS; BRYSON, 1994). Outros estudos demonstraram até quatro vezes maior potência que ofloxacin contra *Staphylococcus* sp. (VON EIFF; PETERS, 1996), atividade duas vezes maior que a ciprofloxacina contra bactérias Gram-positivas (TRUCCO, 2000) e uma potência similar a da ciprofloxacina contra *Pseudomonas* spp. (MARCHETTI; VIALE, 2003). A levofloxacin também é uma das poucas quinolonas que tem atividade contra *Clamidia* sp., sendo que a ciprofloxacina não apresenta nenhuma atividade contra esta bactéria (CAIERÃO et al., 2004).

Este fármaco já tem sido utilizado para o tratamento de otite média em pediatria, apresentando resultados favoráveis e poucos efeitos colaterais (BRADLEY; JACKSON, 2011). Após a aplicação tópica, é absorvida de forma lenta e moderada, com excreção por via renal. As concentrações obtidas têm pouca possibilidade de resultar em exposição sistêmica significativa (HORSPOOL, 2011).

Autores relatam que a resistência bacteriana associada à otite externa é quase inexistente quando quinolonas ototópicas são utilizadas de forma apropriada, após a limpeza do canal de qualquer tipo de detrito e mantendo o protocolo terapêutico pelo tempo apropriado. Geralmente, os níveis de resistência testados não são aqueles obtidos pelas preparações tópicas. A concentração inibitória mínima encontrada e interpretada nos laboratórios geralmente aplica níveis das drogas utilizadas de forma sistêmica. As concentrações obtidas pelas formulações tópicas são dramaticamente maiores, isto é observado nos antibióticos do tipo quinolonas. Administrações sistêmicas de Levofloxacin, por exemplo, podem chegar a concentrações de 1 a 4 µg/ml, porém cepas resistentes de *Staphylococcus* e *Pseudomonas* são comumente inibidas por concentrações antibióticas de entre 8 e 64 µg/ml, convertendo a terapia em ineficaz. Usando a quinolona de forma tópica, podemos encontrar níveis de até 3000 µm/ml, conseguindo superar o MIC dos microrganismos (POOLE, 2007).

Formulações compostas de fluoroquinolonas se apresentam seguras, não apresentando ototoxicidade relatada (GOTTHELF, 2004).

2.4.9. Ototoxicidade

O sentido auditivo do gato é aproximadamente quatro vezes mais agudo que o humano, eles podem escutar uma grande faixa de frequências, incluindo ultrassom e a capacidade de movimento da sua pina permite localizar a origem dos sonidos (RODAN, 2012).

Os agentes ototóxicos podem causar diminuição da capacidade auditiva (hipoacusia) ou surdez por efeitos diretamente sobre a cóclea e/ou as células sensoriais externas, ou por lesão sobre a stria vascularis, com perda secundária dos pelos (STRAIN, 1996).

A redução do sentido da audição pode chegar a ter um grande impacto sobre a vida dos animais. Em alguns casos, as relações familiares podem diminuir ao impedir a comunicação, em outros, a vida do animal pode-se ver em risco ao não poder perceber situações de perigo (ex. veículos em movimento) (STRAIN, 2012).

A incidência da ototoxicidade causada pela terapêutica em animais de companhia é muito difícil de estabelecer (OISHI et al., 2012). A prevalência real de ototoxicidade secundária ao uso de soluções e medicações otológicas, mesmo quando o tímpano encontra-se rompido, é desconhecida (MILLER et al., 2013). Isto se deve a grande dificuldade que se tem para avaliar a qualidade da audição nos animais. Como eles conseguem compensar a perda de audição muito bem com seus outros sentidos, os proprietários não conseguem perceber o déficit, até que ele seja severo (OISHI et al., 2012).

A ototoxicidade pode resultar de uma aplicação parenteral ou tópica de medicações (STRAIN, 2012). Em animais onde a membrana timpânica se encontra intacta, medicações sistêmicas fornecem uma melhor via de acesso até a cóclea por via hematogênica. Porém, quando a membrana timpânica encontra-se lesada, aumenta o acesso de fármacos tópicos na cóclea (OISHI et al., 2012). Nestes casos, medicações tópicas e produtos utilizados para a limpeza podem adquirir acesso dentro da orelha interna, resultando em ototoxicidade neurológica (GOTTHELF, 2004).

A otite média, e uma possível lesão timpânica, podem ser diagnosticadas em até 16% dos casos de otite externa aguda, e de 50% a 80% dos casos de otite externa crônica (GOTTHELF, 2004). Devido a isto, deve-se tomar especial cuidado durante a aplicação

tópica de medicamentos quando a visualização da membrana timpânica não é possível (OISHI et al., 2012).

Os fármacos que representam maior risco na Medicina Veterinária são os antibióticos amino glicosídeos, principalmente a gentamicina e neomicina, porque são os principais utilizados nas preparações otológicas tópicas (MORIELLO, 2012; STRAIN, 2012). Os gatos parecem ter uma susceptibilidade maior a ototoxicidade e à síndrome de Horner que os cães (KENNIS, 2013). Produtos à base de clorexidina, dioctyl sulfocinato e outros agentes ceruminolíticos devem de ser evitados, especialmente se existe acometimento da membrana timpânica (KENNIS, 2013).

Muitos fármacos têm potencial ototóxico (STRAIN, 2012), porém existe pouca informação sobre a ototoxicidade potencial das drogas em caninos e felinos. A informação que se tem de animais de laboratório e humanos sugere que estes animais apresentaram a mesma susceptibilidade (OISHI et al., 2012).

Diversos estudos demonstram que os amino glicosídeos podem ser ototóxicos quando aplicados topicamente na orelha média de animais de experimentação. Os cães e gatos aparentam ser mais sensíveis que os primatas. Esta disparidade deve-se, em parte, as diferenças anatômicas entre as espécies, particularmente a membrana da janela redonda. Existem diferenças significativas na grossura da membrana quando comparados humanos (40-70µm) e felinos (20-40 µm), por isto os humanos poderiam estar melhor protegidos contra ototoxicidade (ROLAND et al., 2004).

Mesmo que já existem relatos de casos de ototoxicidade em humanos, existe a possibilidade de que estas injúrias sejam pouco percebidas porque as manifestações iniciais e também as mais severas ocorrem em frequências altas que não são testadas em humanos (ROLAND et al., 2004). Por estas causas, pode-se inferir então, que existem mais casos de ototoxicidade em animais de companhia que aqueles que são diagnosticados.

Estudos feitos em felinos utilizando várias concentrações de gentamicina na orelha média demonstraram a destruição significativa do órgão de Corti em alguns casos (MITTELMAN, 1972). Outro estudo feito em felinos demonstrou que concentrações tópicas iguais ou maiores a 6% de gentamicina são vestibulotóxicas em felinos (WEBSTER et al., 1970).

Embora os efeitos adversos encontrados após a utilização de tratamentos tópicos com o tímpano rompido sejam bem relatados, a evidência clínica de ototoxicidade, especialmente

frente à inflamação permanece baixa, porém não insignificante. A literatura sugere que a incidência destes problemas seja sub diagnosticado e sub reportado (HAYNES et al., 2004).

O maior número de casos de ototoxicidade em humanos tem sido reportado por Rutka et al. (2003), eles notaram que se a perda da audição for único sinal avaliado para o diagnóstico de ototoxicidade, esta poderia estar sub-reportada. Lembrando que muitas preparações, particularmente a gentamicina, podem ocasionar sinais vestibulares e não auditivas.

Em geral, o desenvolvimento de ototoxicidade depende de a duração do tratamento, a dose cumulativa, a dose média diária, concentrações séricas da droga, uso concomitante de diuréticos, grau da doença de base e utilização previa de amino glicosídeos (MORIELLO, 2012). Nos cães a apresentação mais comum de ototoxicidade é a perda da audição. Porém, nos gatos, primeiro são observados sinais vestibulares. Em muitos casos os efeitos são reversíveis ao retirar a medicação, mas em algumas ocasiões os efeitos são irreversíveis (MORIELLO, 2012).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Local do Experimento

O experimento teve duas partes: os testes *in vitro*, realizados no Laboratório de Bacteriologia Veterinária (LABAC-VET), pertencente ao Departamento de Microbiologia e Imunologia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, onde foram identificadas as bactérias presentes no conduto auditivo dos gatos, além da realização dos testes de sensibilidade à Levofloxacina.

Os testes *in vivo*, onde foi confeccionada e utilizada uma solução otológica contendo Levofloxacina, associada ou não à dexametasona. Essa etapa, teste *in vivo*, foi realizada no Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária, localizado na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (LQEPV-UFRRJ). As etapas e delineamentos experimentais estão descritas a seguir.

3.2. Avaliação inicial dos felinos do LQEPV

Foi feita uma avaliação geral dos felinos adultos (maiores de um ano) pertencentes ao LQEPV-UFRRJ, para avaliar a presença de otite e a possível inclusão no presente estudo.

Foram avaliados um total de 81 felinos adultos. Todos os animais foram submetidos a uma avaliação otoscópica e lâminas citológicas foram confeccionadas de ambas as orelhas de cada um deles.

Para a avaliação clínica, foi criada uma ficha específica para o conduto auditivo (ANEXO A), listando os principais sinais clínicos da otite externa. Os sinais avaliados foram: exsudato, eritema, hiperpigmentação, hiperqueratose, dor, prurido e presença de reflexo otopodal. O escore utilizado por Rougier et al. (2005) e por Engel et al. (2010) foi utilizado para cada sinal clínico estudado: 0 – normal, 1 – leve, 2 – moderado e 3 – grave, excetuando odor, prurido e reflexo otopodal onde foi avaliado como 1 – presente ou 0 – ausente.

Após a avaliação do animal, foi dado um escore para cada critério e uma somatória com total ≥ 5 foi considerada compatível com um quadro de otite.

Quadro 1. Sinais clínicos avaliados e escores utilizados durante a avaliação dos mesmos

Sinais Clínicos	Escore	Descrição
Exsudato	0 1 2 3	0 = Ausente; 1 = Leve (pouco e detectado só durante a otoscopia, 2 = moderado (maior quantidade e detectado só durante otoscopia), 3 = grave (detectado sem necessidade de otoscópio, afetando a margem externa do canal auditivo)
Eritema	0 1 2 3	0 = Ausente; 1 = Leve (pouco e detectado só durante a otoscopia, 2 = moderado (maior quantidade e detectado só durante otoscopia), 3 = grave (detectado sem necessidade de otoscopia, afetando a margem externa do canal auditivo).
Hiperpigmentação	0 1 2 3	0 = Ausente; 1 = Leve (pouco e detectado só durante a otoscopia, 2 = moderado (maior quantidade e detectado só durante otoscopia), 3 = grave (detectado sem necessidade de otoscopia, afetando a margem externa do canal auditivo).
Hiperqueratose	0 1 2 3	0 = Ausente; 1 = Leve (pouco e detectado só durante a otoscopia, 2 = moderado (maior quantidade e detectado só durante otoscopia), 3 = grave (detectado sem necessidade de otoscopia, afetando a margem externa do canal auditivo).
Dor	0 1 2 3	0 = Ausente; 1 = Leve (animal permite manipulação da orelha e otoscopia); 2 = moderado (permite manipulação da orelha, mais reage a otoscopia); 3 = grave (reage a manipulação da orelha).
Odor	0 1	0 = Ausente; 1 = Presente
Prurido	0 1	0 = Ausente; 1 = Presente
Reflexo Otopodal	0 1	0 = Ausente; 1 = Presente

As lâminas citológicas também foram avaliadas, sendo classificadas como ausentes (-) quando eram achadas até cinco unidades morfológicas por campo; pequenas quantidades (+) quando se achou entre seis e 10 unidades morfológicas por campo; média infecção (++) quando se achou entre 10 e 20 unidades morfológicas por campo e alta infecção (+++) acima de 21 unidades/campo.

3.3. Manejo dos animais

Os gatos foram alojados individualmente em gaiolas mantidas em uma área totalmente coberta, com boa iluminação natural durante todo o período experimental. Estas gaiolas são construídas em alvenaria, com piso e paredes de piso de cerâmica; têm dimensões: altura 0,60 m, profundidade 0,60 m; largura 1,20 m; com piso e porta de ferro zincado.

O gatil foi limpo todos os dias efetuando-se a retirada das fezes, e limpeza com jato de água da superfície do chão. A alimentação durante este período foi realizada através de comedouros, fornecida duas vezes ao dia. Durante o período experimental os animais foram alimentados diariamente com 70g de ração comercial para gatos adultos. A água foi fornecida em bebedouros apropriados à vontade.

3.4. Seleção dos animais para o estudo

Foram selecionados 18 animais adultos PCB, tanto machos como fêmeas. Os animais apresentavam bom estado de nutricional e sanitário, e estavam vacinados e vermifugados. Aqueles animais selecionados para experimentação estavam sem contato com qualquer tipo de medicação por um período de 60 dias.

Os animais apresentavam sinais clínicos de otite, com comprovação por meio de citologia da presença de agente etiológico bacteriano. Não foram utilizados animais que possuíam otite mista, ou seja, animais com otite com bactérias e fungos concomitantes. Também foram excluídos animais previamente medicados com qualquer terapia otológica no intervalo de 90 dias, assim como os animais que apresentaram pólipos ou neoplasias, visualizados durante a realização da otoscopia.

3.5. Teste in vitro

3.5.1. Coleta das amostras

Amostras de cerúmen foram coletadas dos gatos inclusos no estudo in vivo. Foi realizada a coleta de material de ambas as orelhas, sem sedação, utilizando uma zaragatoa estéril dentro do conduto auditivo externo e evitando possível contaminação através de contato com o pavilhão externo. As amostras foram enviadas para o LABAC-VET imediatamente, para realização de isolamento bacteriano.

3.5.2. Identificação das bactérias

Para verificação da presença de microrganismos e estudo morfológico dos agentes bacterianos e fúngicos, foi realizada a citologia e microscopia direta do material coletado, a partir de esfregaço da zaragatoa em lâmina e posterior coloração através da técnica de Gram.

Para a identificação do gênero e da espécie microbiana, as amostras de secreções auriculares foram semeadas em meio de ágar sangue carneiro a 5% desfibrinado e ágar CLED, objetivando a inibição de motilidade das bactérias móveis. As placas de cultivo foram incubadas em aerobiose a 35°C, durante 24-48 horas. A partir do isolamento foram avaliadas

as características morfotintoriais das colônias obtidas, através da coloração de Gram. Para classificação microbiana, provas bioquímicas foram realizadas, de acordo com Koneman (2008).

3.5.3. Determinação da Susceptibilidade Bacteriana

A determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) das bactérias isoladas a partir das secreções auriculares dos animais acometidos com otite externa foi realizada através do método de disco difusão, de acordo com as recomendações do CLSI M31-A3 (2008). Para tal, realizou-se a semeadura de inóculos a uma concentração equivalente a escala 0,5 de MacFarland (108UFC/ml) em placas de Petri contendo Ágar Mueller-Hinton, objetivando a semeadura homogênea do microrganismo na superfície do meio de cultura.

Após a secagem do inóculo, procedeu-se a aplicação dos discos dos antimicrobianos selecionados. A fim de determinar o perfil de suscetibilidade dos isolados frente aos antimicrobianos usualmente utilizados no tratamento de otites, testou-se a sensibilidade *in vitro* da enrofloxacin, neomicina, gentamicina, tobramicina e polimixina B, sendo acrescentada a análise de levofloxacin. Após semeadura e aplicação dos discos, as placas foram incubadas a 35°C, com leitura e interpretação dos halos de inibição obtidos após 24 horas.

3.6. Test in vivo

3.6.1. Diagnóstico inicial e separação dos grupos

O diagnóstico de otite externa foi realizado de acordo com sinais clínicos, exame físico e vídeo-otoscopia. Foi realizada a vídeo-otoscopia para detectar a presença de pólipos ou neoplasias, fatores predisponentes das otites, bem como a presença de ácaros, considerados fatores primários. Foi utilizado o vídeo-otoscópio UB CAM Pro™ Videoscope da marca Kruuse.

A avaliação clínica foi repetida em todos os animais, e as avaliações anotadas em fichas de avaliação otológica. Os sinais avaliados foram: exsudato, eritema, hiperpigmentação, hiperqueratose, dor, prurido e presença de reflexo otopodal. O escore utilizado por Rougier et al. (2005) e por Engel et al. (2010) foi utilizado para cada sinal estudado: 0 – normal, 1 – leve, 2 – moderado e 3 – grave, excetuando odor, prurido e reflexo otopodal onde foi avaliado como 1 – presente ou 0 – ausente.

Após a avaliação do animal, foi dado um escore para cada critério e a somatória dos mesmos foi utilizada posteriormente para análise estatística, comparando-a com a somatória do escore dos critérios pós-tratamento.

Foi novamente coletado material (cerúmen) de ambas as orelhas utilizando uma zaragatoa para a confecção de lâminas e seu posterior estudo citológico. A classificação foi baseada de acordo com a metodologia proposta por Kowalsky, (1988) que classifica através de sinais e correlaciona com a quantidade de microrganismos encontrados no aumento de 400x. Assim, foi classificada como ausentes (-) quando eram achadas até cinco unidades morfológicas por campo; pequenas quantidades (+) quando se achou entre seis e 10 unidades morfológicas por campo; média infecção (++) quando se achou entre 10 e 20 unidades morfológicas por campo e alta infecção (+++) acima de 21 unidades/campo.

Também foi utilizado o critério empregado por Angus (2005), onde a presença de qualquer número de bastonetes e razão para o tratamento. Um total de dez campos foi avaliado em cada lâmina e a média foi o escore obtido para a mostra. A presença de infiltrado de células inflamatórias também foi avaliada.

3.6.2. Critérios de inclusão

Só foram escolhidos para o estudo animais com um escore total ≥ 5 e a presença de pelo menos 5 sinais clínicas diferentes. Todos os animais encontravam-se sem problemas de saúde além da otite e sem presença de ácaros ou neoplasias. Os animais foram divididos em três grupos: Grupo A (Controle), Grupo B (Tratado), Grupo C (Tratado).

Quadro 2. Divisão dos grupos experimentais

GRUPO	TRATAMENTO
A (Controle)	0,5 ml de solução de álcool isopropílico
B (Tratado)	0,5 ml de solução de levofloxacina 0,5%
C (Tratado)	0,5 ml de solução de levofloxacina 0,5% e dexametasona 0,02%

3.6.3. Preparo das soluções

Três formulações foram confeccionadas pelo setor de Farmacométrie do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária: uma delas composta exclusivamente de Levofloxacina 0,5%, utilizando como veículo uma diluição de álcool isopropílico, outra utilizando Levofloxacina mais dexametasona a 0,02%; e uma terceira solução constituída por álcool isopropílico diluído como placebo (Figura 18).



Figura 1. Formulações utilizadas durante o experimento.

A medicação dos animais foi feita com ajuda de uma seringa de 1 ml para poder administrar exatamente 0,5ml das soluções nos condutos auditivos dos animais (Figura 19 A). A aplicação foi feita diariamente (a cada 24 horas), no mesmo horário sempre.

O preparo das soluções foi de responsabilidade do Setor de Farmacologia e Farmacométrie do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária, pertencente ao Departamento de Parasitologia Animal do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

3.6.4. Tratamento

Os animais do grupo A (controle) foram tratados com placebo (veículo), instilando 0,5ml dentro do conduto auditivo. Os animais do grupo experimental B foram tratados com 0,5ml da solução de levofloxacina sem associação do corticoide. Os animais do grupo experimental C foram tratados com 0,5 ml da solução de levofloxacina associada à dexametasona, uma vez por dia, durante 15 dias seguidos.

Todos os animais foram medicados a cada 24 horas durante 15 dias consecutivos, respeitando os protocolos de tratamento para todos os medicamentos já disponíveis no mercado pet.

3.6.5. Avaliação pós-tratamento

Foram realizadas avaliações citológicas, seguindo a metodologia utilizada para determinação dos escores nos dias +7, +14 e +21, para avaliação da eficácia do fármaco desenvolvido para o controle bacteriano. Foi considerado negativo aquele animal que apresentou até cinco microrganismos por campo (400x) conforme ao relatado por Ginel et al. (2002) e por Angus (2005).

As fichas criadas para o exame inicial dos condutos auditivos foram utilizadas para as reavaliações pós-tratamento, seguindo os mesmos critérios e metodologia. Os animais foram avaliados clinicamente todos os dias, sempre pelo mesmo avaliador, para identificar os sinais clínicos da otite externa e acompanhar possíveis reações adversas ao produto. As avaliações video-otoscópicas foram repetidas ao final do tratamento otológico no dia +14.

3.7. Análise Estatística

Foi considerada como unidade experimental uma ('1') orelha. Foi utilizado o programa BioEstat versão 5.3 para a análise estatística dos dados, considerando um nível de significância (α) 5%. Foi realizado o teste de Shapiro-Wilks para determinar a normalidade dos dados e Teste de correlação de Spearman para analisar as possíveis correlações entre a doença e os critérios estudados. Para a avaliação da eficácia dos tratamentos foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Os dados obtidos através da categorização em escores são do tipo não paramétrico e como estarão agrupados em mais de dois grupos o método estatístico recomendável para ser empregado é este.

3.8. Aprovação do Comitê de Ética

O projeto foi aprovado pela Comissão de Uso em Experimentação Animal do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro com o numero de protocolo 014/2015 (ANEXO B).

4. RESULTADOS

Foi feita a avaliação otoscópica de um total de 81 felinos pertencentes ao LQEPV, todos eles maiores de um ano. O processo de otoscopia foi realizado sem a necessidade de sedação em todos os animais. No entanto, a contenção com toalha foi necessária em alguns deles. As informações obtidas da avaliação individual dos animais foram registradas em fichas otológicas criadas especificamente para o experimento.

Uma vez avaliados todos os sinais foi feita uma somatória dos escores obtidos. Foi estabelecido, após a observação e comparação de todos os sinais, que animais com escores otológicos superiores a cinco apresentavam quadros compatíveis com otite.

Dos felinos avaliados, 41(50,6%) eram fêmeas e 40 (49,4%) eram machos. Das fêmeas, 33 (80,5%) apresentam escores otológicos compatíveis com quadros de otite pelo menos em uma orelha; dos machos, 31 (73,8 %) animais apresentavam quadros compatíveis com otite, pelo menos em uma orelha (Figura 2.). Não houve correlação estatística entre o sexo dos animais e o desenvolvimento de otite ($r_s = 0,0496$; $p = 0,6604$).

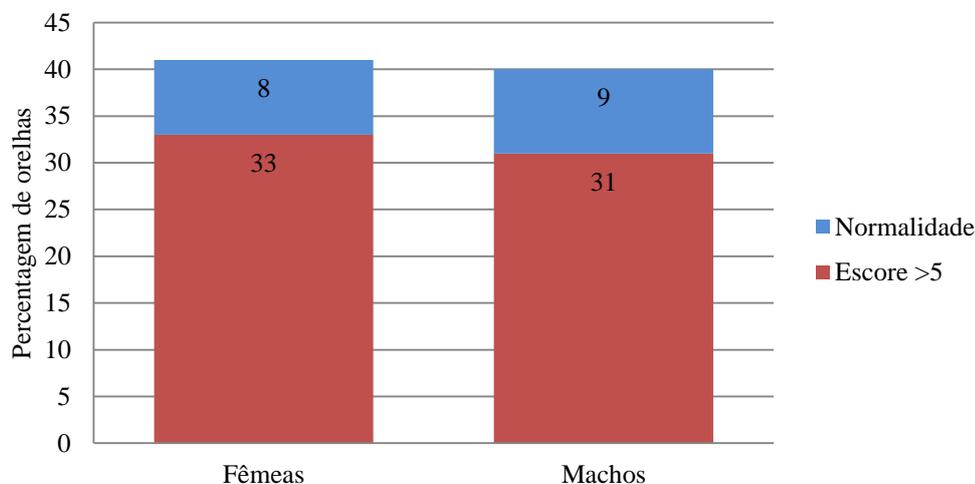


Figura 2. Número de felinos avaliados quanto à presença de otite e sua distribuição entre os sexos.

Lembrando que a unidade experimental é orelha e não animal, se tem um total de 162 orelhas, das quais 64 apresentavam escores maiores que cinco, compatíveis com otite segundo nosso delineamento experimental (Figura 3).

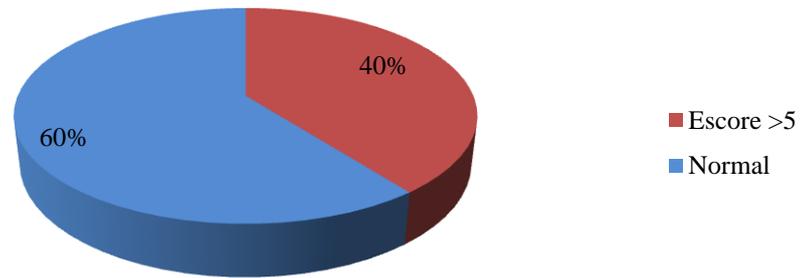


Figura 3. Porcentagem de orelhas individuais avaliadas inicialmente segundo o escore otológico obtido.

Foram avaliados animais entre 1 e 8 anos de idade. Para realizar a estatística, os animais foram agrupados segundo faixas etárias. Foi observado que 60 orelhas avaliadas pertenciam a animais entre 1 e 2 anos; 38 orelhas pertenciam a animais entre 3 e 4 anos; 54 orelhas pertenciam a animais entre 5 e 6 anos; e 10 orelhas pertenciam a animais entre 7 e 8 anos (Figura 4).

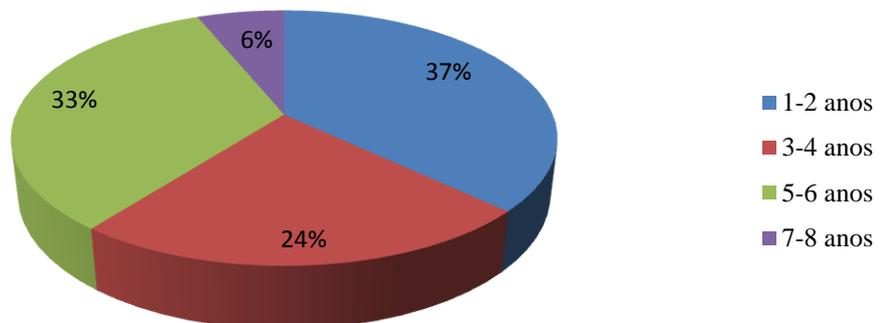


Figura 4. Porcentagem de orelhas individuais nos felinos em experimentação, avaliada inicialmente segundo a idade do animal.

Quando se avalia a presença de otite (escore ≥ 5) segundo a idade dos animais, observa-se que o maior número de casos de otite se encontra nos animais de idade média entre 5 e 6 anos (30 casos), sendo um 50,5% do grupo, e 12 casos nos animais entre 3 e 4 anos, sendo um 31,6%. Nos adultos jovens, grupo de 1 a 2 anos foi observado 18 casos 30% do grupo. E nos idosos, grupo de 7 a 8 anos, foi observado três casos, 30% desse grupo etário (Figura 5).

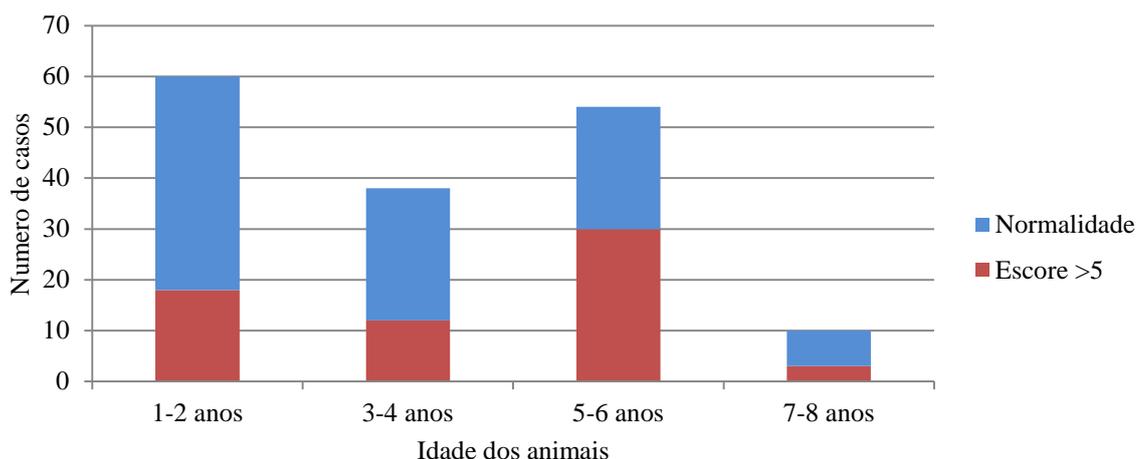


Figura 5. Orelhas avaliadas inicialmente segundo a idade do animal e o escore otológico obtido.

Não foi observada relação entre a gravidade dos sinais clínicos, ou seja, o escore obtido na avaliação otológica, e a idade dos animais. Porém observando casos individuais, os escores maiores, entendem-se os quadros mais graves, foram observados em animais de média idade e idosos, excetuando um caso apresentado por um animal de um ano. Também podemos notar que a maioria dos animais adultos jovens avaliados não apresentaram quadros de otite (Figura 6).

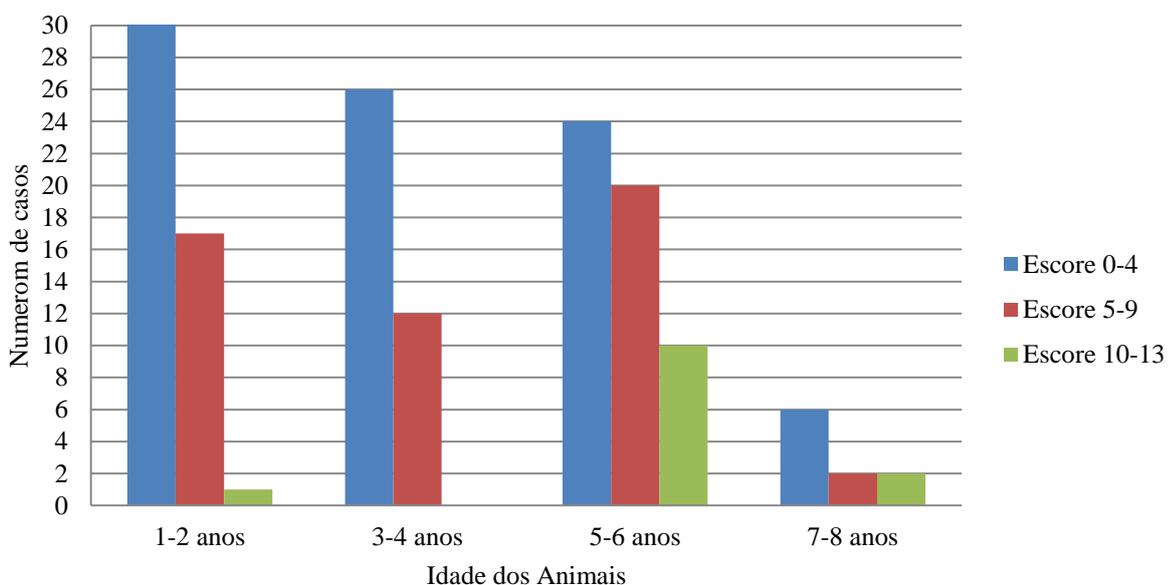


Figura 6. Escores otológicos obtidos na avaliação inicial dos animais segundo as faixas etárias.

Nas avaliações estadísticas observamos que existiu uma correlação positiva entre a idade dos animais e a apresentação de quadros compatíveis com otite ($r_s = 0,2056$; $p = 0,0086$).

Além das avaliações otológicas, todos os animais passaram por exames clínicos gerais, onde foi observado que muitos dos animais que apresentavam escores compatíveis com otite tinham sinais clínicos de algum tipo de doença respiratória do trato superior, como complexo respiratório viral felino (CRVF) ou quadros de rinite crônica. Um total de 31 dos 64 animais (48,3%) apresentava algum tipo de sinal no momento da avaliação, ou já tinham um histórico de doença nas fichas clínicas.

Durante as avaliações otológicas foi observado que os sinais clínicos mais representativos nos casos de otite foram o exsudato anormal e o eritema no canal, eles foram observados nas 64 orelhas (100% dos casos). Foi observado odor anormal em 51 das orelhas (79,7% dos casos); prurido em 49 orelhas (75,6% dos casos); o reflexo otopodal foi observado em 35 casos (54,7% dos casos); a hiperqueratose foi observada em 17 casos (26,7% dos casos) e a hiperpigmentação só em quatro casos (6,3% dos casos) (Figura 7).

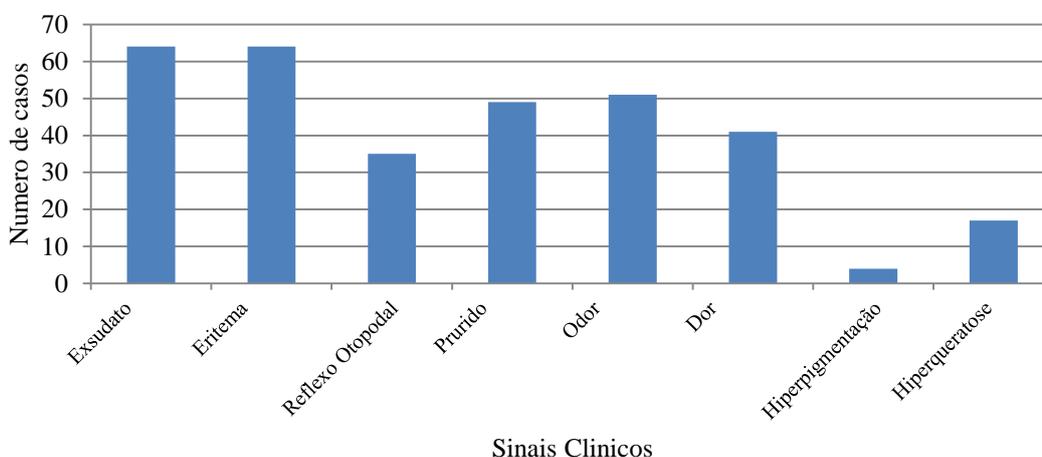


Figura 7. Principais sinais clínicos observados nos animais com escore ≥ 5 durante a avaliação otoscópica

Foram confeccionadas 162 lâminas, uma para cada orelha avaliada. As lâminas foram analisadas para observar a presença de microrganismos, tanto bactérias como leveduras. Foram avaliados 10 campos em aumento de 400x, e a média obtida das leituras foi o escore dado para cada lâmina. Das lâminas, 104 (64,2%) apresentavam concentrações de

microrganismos superiores ao considerado normal pela literatura: 28(27,0%) apresentavam *Malassezia* spp., 40(38,4%) apresentavam bactérias e 36(34,6%) apresentavam microrganismos mistos (Figura 8).

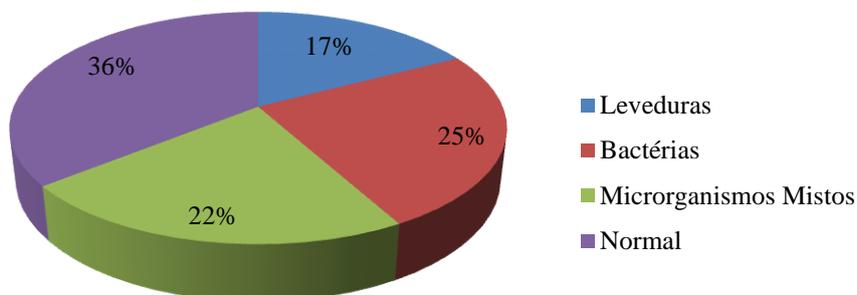


Figura 8. Resultados das avaliações das lâminas confeccionadas por orelha nos felinos em experimentação.

Dos 81 animais avaliados, 58 (71,6%) apresentavam algum tipo de alteração citológica; 46 (79,3%) deles apresentavam alteração bilateral e 12(20,7%) deles unilateral.

Quando se compara os resultados das citologias com os escores otológicos obtidos nas avaliações otoscópicas das orelhas, pode-se ver que: nos animais com escores otológicos normais (≤ 4), 51 dos 98 animais (52,0%) apresentavam alterações citológicas; nos animais com escores otológicos alterados (≥ 5), 58 dos 64 animais (90,6%) apresentaram alterações também na citologia (Figura 9).

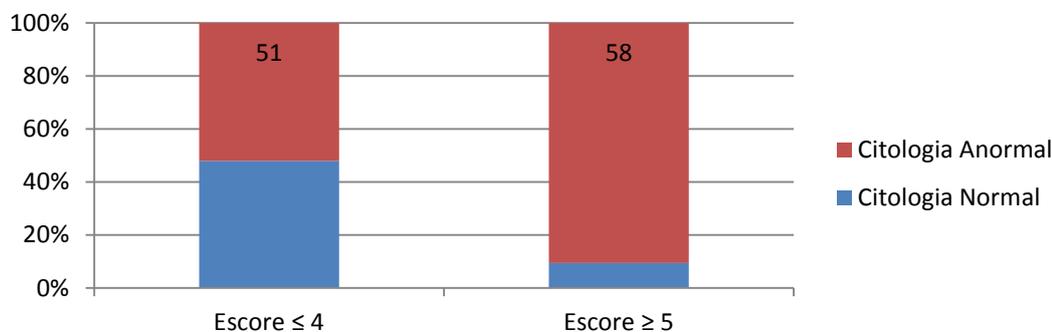


Figura 9. Porcentagem de citologias normais e anormais segundo o escore otológico do animal em experimentação.

Quando se avalia os microrganismos encontrados segundo o escore otológico dos animais, foi notado que a maioria das orelhas afetadas por otite apresentava concentrações anormais de bactérias (59%) e microrganismos mistos (25%). Por outro lado, só 6% das lâminas apresentavam leveduras e 10% não apresentavam alterações (Figura 10). Existe correlação positiva entre a presença de *Malassezia* sp. na citologia e o escore compatível com otite ($r_s = 0,1553$; $p < 0,0483$). Também foi observada uma correlação positiva entre a presença de bactérias na citologia e o escore da otite ($r_s = 0,625$; $p < 0,0001$).

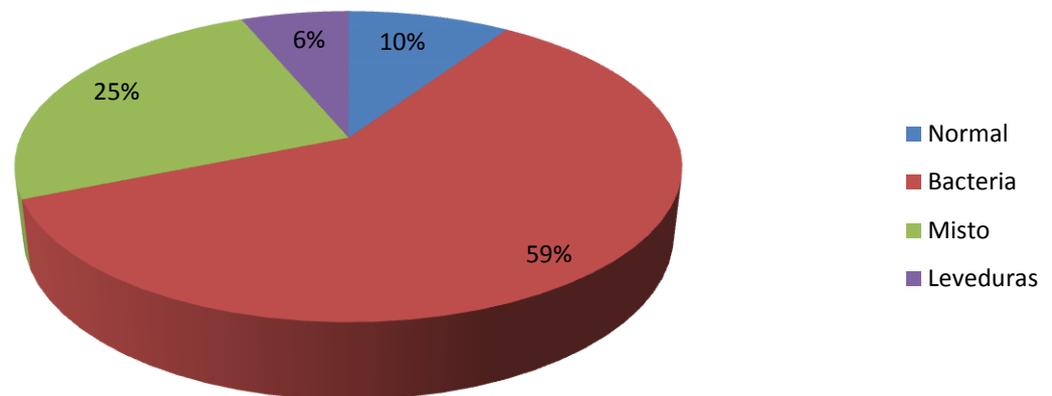


Figura 10. Resultado das citologias com concentrações anormais de microrganismos em animais com otite segundo o escore otológico e o agente observado.

Já nas lâminas pertencentes a animais que não apresentavam quadros de otite, a maioria era normal (48%). Nas citologias onde sim foi observado agente etiológica, um 25% das amostras tendo apresentavam leveduras, 17% bactérias e 10% microrganismos mistos (Figura 11).

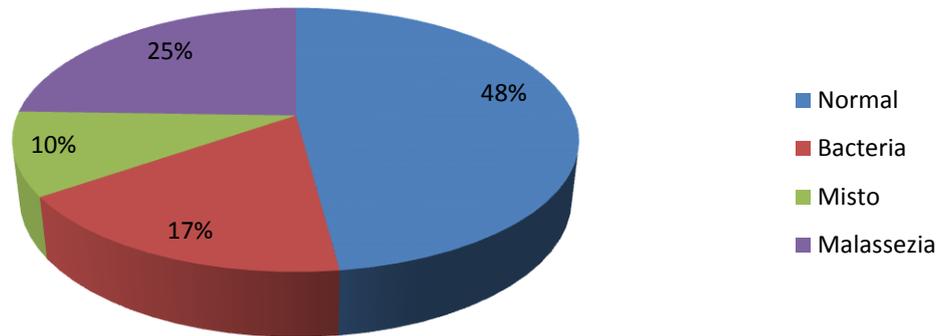


Figura 11. Resultado das citologias com concentrações anormais de microrganismos em animais sem otite segundo o escore otológico e o agente observado

Um dos critérios avaliados durante a revisão otoscópica foi à presença do ácaro *Otodectes cynotis* (Figura 12).

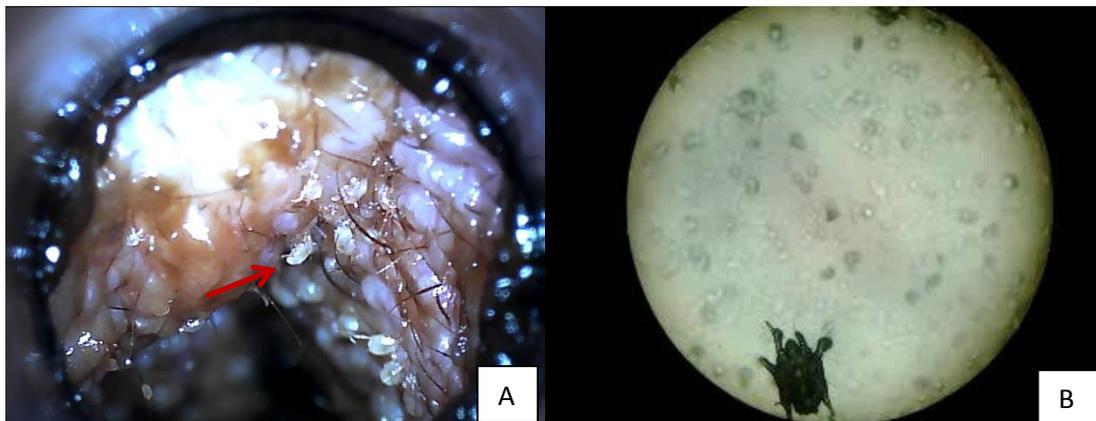


Figura 12. Ácaro *Otodectes cynotis* observado na vídeo-otoscopia (A – Seta vermelha) e numa lâmina de microscopia (B).

Foi observado o ácaro em 26 das 164 orelhas avaliadas (Figura 13), e 20 delas apresentavam escore ≥ 5 , entenda-se otite segundo critérios utilizados no trabalho (Figura 14). Só 20 das 64 orelhas com escore compatíveis com otite (31,3%) tinham o ácaro como fator primário.

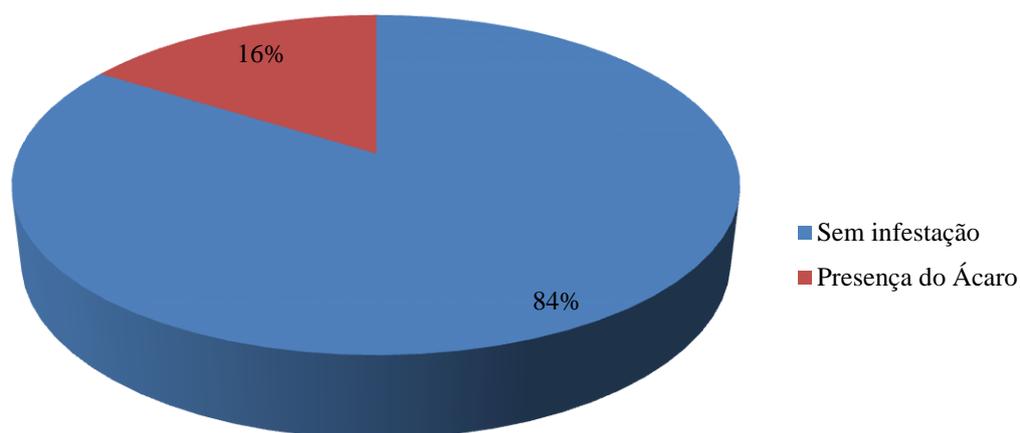


Figura 13. Porcentagem de felinos com infestação pelo ácaro *Otodectes cynotis*.

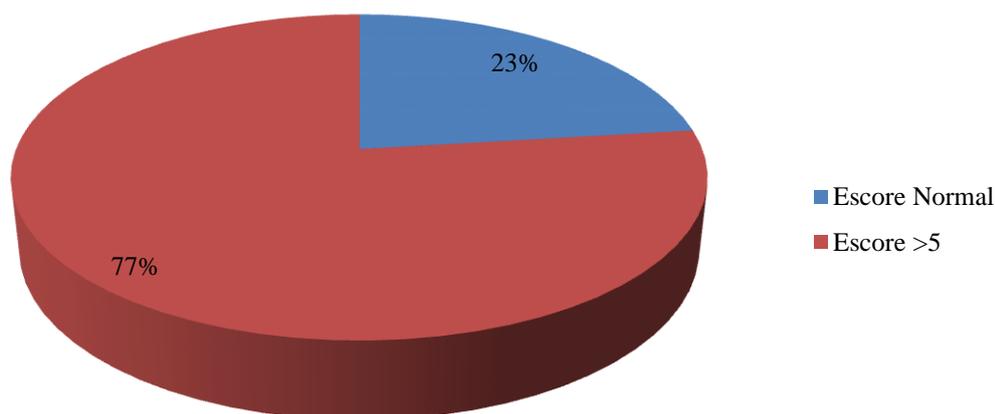


Figura 14. Escore otológico nos felinos com infestação pelo ácaro *Otodectes cynotis*.

Os sinais clínicos mais observados foram exsudato (26 orelhas), eritema (22 orelhas), reflexo otopodal (18 orelhas), prurido (17 orelhas), odor em (16 orelhas) e dor em (10 orelhas) (Figura 15).

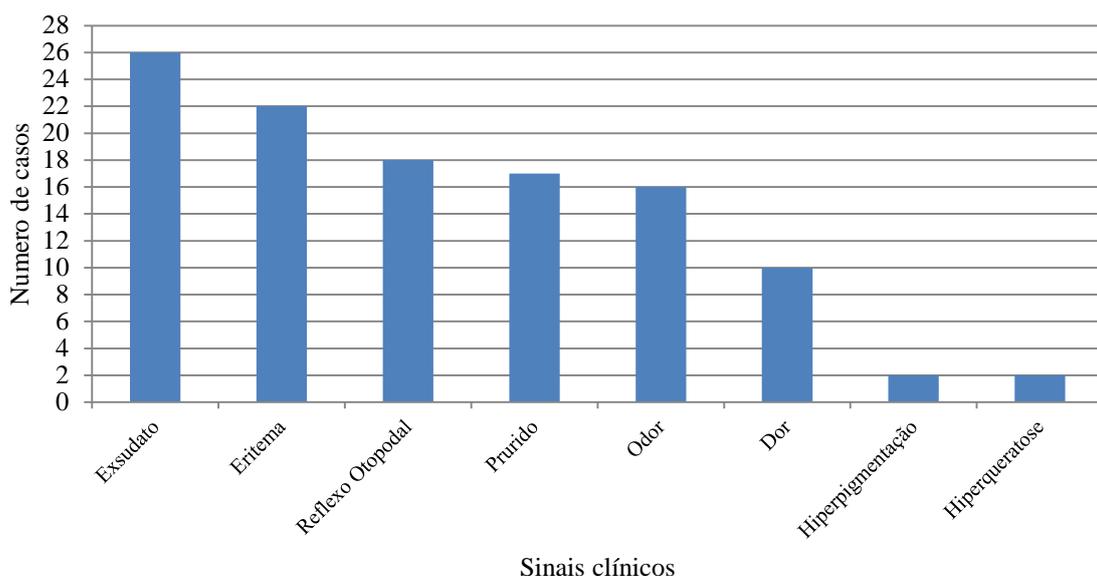


Figura 15. Principais sinais clínicos observados nos felinos em experimentação com presença do ácaro *Otodectes cynotis* nas orelhas.

Quando se correlaciona a presença de *Otodectes cynotis* com os resultados da avaliação citológica, observa-se que em 13 casos as concentrações de bactérias foram superiores ao normal; em 3 casos foi observada *Malassezia* sp. em concentrações superiores ao normal; em 7 casos foi observado tanto bactérias como leveduras; e em 3 casos não houve alterações na citologia (Figura 16). É interessante mencionar que só 16 das lâminas avaliadas, pertencentes a 11 lâminas, apresentavam presença de ácaros *Otodectes cynotis*, quando na avaliação otológica 26 orelhas mostraram a presença do ácaro.

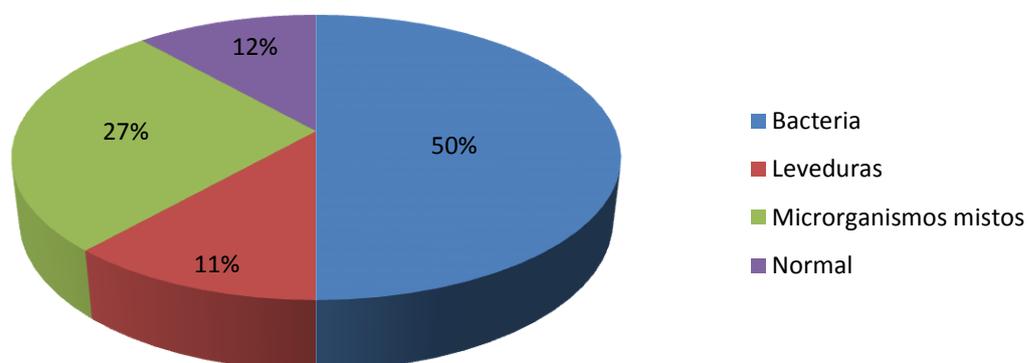


Figura 16. Avaliações citológicas das orelhas que apresentavam o ácaro *Otodectes cynotis*.

As amostras utilizadas para as análises microbiológicas foram obtidas dos 18 animais que entraram no teste *in vivo*, todos com sinais otológicos de otite e citologias positivas para agentes bacterianos. A coleta do material de ambas as orelhas foi realizada de maneira rápida e simples, sem sedação, utilizando uma zaragatoa estéril dentro do conduto auditivo externo e evitando possível contaminação através de contato com a pua. As amostras foram enviadas para o LABAC-VET, para realização do isolamento bacteriano. Amostras pertencentes a três animais foram contaminadas durante o processamento no laboratório.

O microrganismo que foi isolado na maior parte das culturas foi *Micrococcus* spp. em amostras provenientes de seis animais. Foi isolado também *Staphylococcus coagulans* negativo em cinco animais. e *Pseudomonas* sp. em amostras pertencentes a três animais. Na amostra de um animal foi isolado *Staphylococcus aureus*. Em amostras provenientes de cinco animais não houve nenhum tipo de crescimento bacteriano. Também foi observada a cultura de mais de um microrganismo em quatro animais. Todos estes resultados podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 Isolados obtidos das amostras de cerúmen dos animais em experimentação.

ID	ISOLADO	MICROORGANISMO
1	A	SCN
	B	SCN
2	A	SCN
	B	SCN
	C	<i>Micrococcus spp.</i>
3	NHCB	*
4	A	<i>P. aeruginosa</i>
	B	<i>P. aeruginosa</i>
9	NHCB	*
10	A	SCN
	B	SCN
11	A	SCN
	B	SCN
12	A	Contaminado
	B	Contaminado
	C	Contaminado
13	A	Contaminado
	B	Contaminado
	C	Contaminado
	D	Contaminado
14	NHCB	*
15	Contaminado	*
16	NHCB	*
19	A	<i>Micrococcus spp.</i>
21	NHCB	*
22	A	<i>S. aureus</i>
	B	SCN
	C	<i>Micrococcus spp.</i>
	D	SCN
23	A	<i>Micrococcus spp.</i>
24	A	<i>P. aeruginosa</i>
	B	<i>Micrococcus spp.</i>
	C	<i>Micrococcus spp.</i>
25	A	<i>P. aeruginosa</i>
	B	<i>Micrococcus spp.</i>

ID: Identificação da amostra durante os processos no laboratório de bacteriologia.

NHCB: Não houve crescimento bacteriano. SCN: *Staphylococcus coagulase* negativo

A partir desses isolados foi realizado um antibiograma utilizando os antibióticos gentamicina, tobramicina, neomicina, enrofloxacina, polimixina B e levofloxacina. Os resultados dos antibiogramas podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2. Resultados dos antibiogramas realizados nos isolados obtidos das amostras de cerúmen dos animais em experimentação

	ISOLADO	MICROORGANISMO	GEN	TOB	NEO	ENO	LVX	POL
1	A	SCN	S	S	S	S	S	S
	B	SCN	S	S	S	S	S	S
2	A	SCN	I	S	S	S	S	S
	B	SCN	S	S	S	S	S	S
	C	<i>Micrococcus</i> spp.	S	S	S	S	S	R
4	A	<i>P. aeruginosa</i>	S	I	S	I	S	S
	B	<i>P. aeruginosa</i>	S	S	S	I	S	S
	B	SCN	S	S	S	S	S	S
19	A	<i>Micrococcus</i> spp.	S	S	S	S	S	I
22	A	<i>S. aureus</i>	S	S	S	S	S	S
	B	SCN	S	S	I	S	S	S
	C	<i>Micrococcus</i> spp.	S	S	S	S	S	S
	D	SCN	S	S	I	S	S	R
23	A	<i>Micrococcus</i> spp.	S	S	S	S	S	S
24	A	<i>P. aeruginosa</i>	S	S	I	I	S	S
	B	<i>Micrococcus</i> spp.	S	S	S	S	S	S
	C	<i>Micrococcus</i> spp.	S	S	S	S	S	S
25	A	<i>P. aeruginosa</i>	S	R	I	I	S	S
	B	<i>Micrococcus</i> spp.	S	S	S	S	S	S

SCN: *Staphylococcus* coagulasse negativo. GEN: gentamicina; TOB: tobramicina; NEO: neomicina; ENO: enrofloxacina; LVX: Levofloxacina; POL: polimixina B. S: sensível; I: intermediário; R: resistente.

Os animais incluídos no teste *in vivo* foram escolhidos após a avaliação geral do gatil, tomando como consideração a presença de bactérias na citologia, escore otológico ≥ 5 e a presença de pelo menos 5 sinais clínicos dentre os critérios avaliados: exsudato, eritema, hiperpigmentação, hiperqueratose, dor, prurido e presença de reflexo otopodal (Figura 17). Tanto as citologias, como as avaliações otoscópicas, foram repetidas antes de começar o experimento para ter certeza que os escores obtidos na avaliação geral ainda eram mantidos (Figura 18). A presença de úlceras no conduto, na face e na base de orelha também foi observada, porém não foi considerado um critério principal de exclusão no estudo.

A vídeo- otoscopia durante o processo experimental foi documentada por meio de fotos e vídeos. Como o exame foi mais exaustivo que no exame geral inicial, quatro animais tiveram que ser sedados para o conforto deles e evitar lesões iatrogênicas no momento da avaliação. Após a revisão todos os animais receberam petiscos para gatos ou ração úmida para melhorar a aceitação dos gatos ao manejo e tornar o estudo em uma experiência mais agradável.

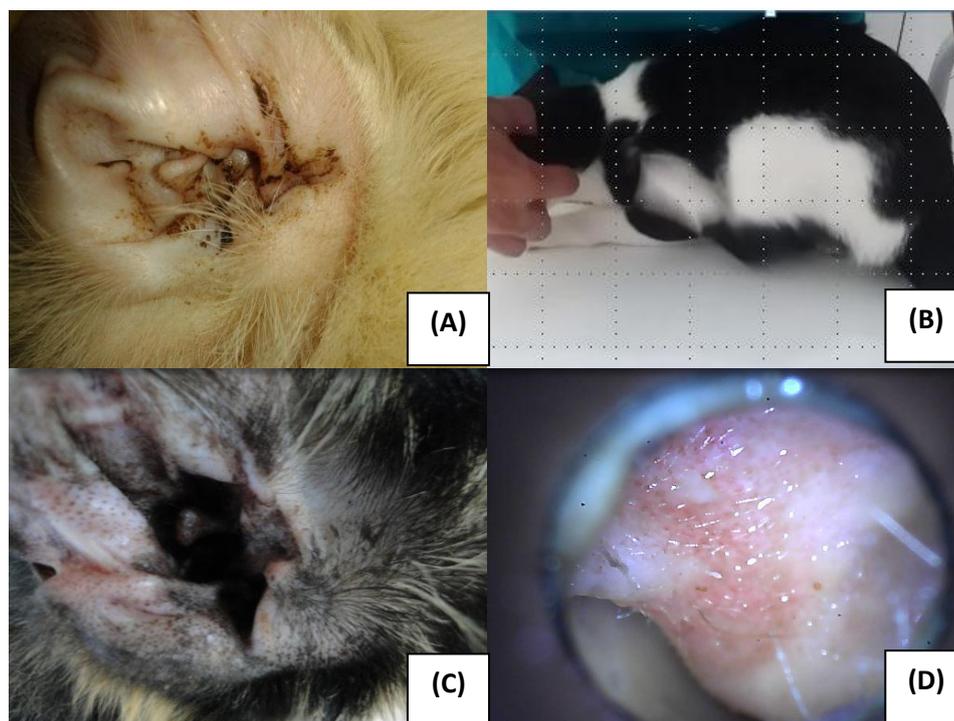


Figura 17. Descrição de alguns sinais clínicos observados durante o exame físico dos felinos em experimentação. (A) Exsudato; (B) Reflexo Otopodal; (C) Hiperpigmentação; (D) Eritema.

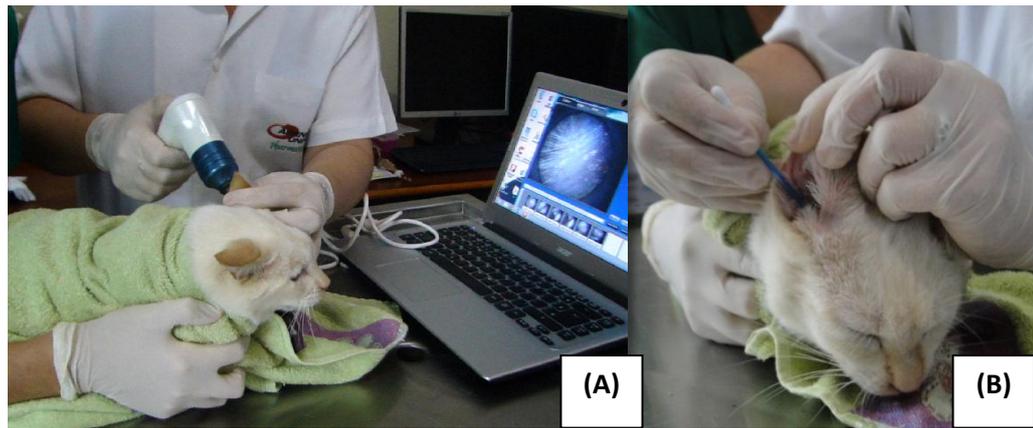


Figura 18. Execução da vídeo-otoscopia (A) e coleta do material para citologia e cultura (B) no dia -1

Todos os felinos examinados não apresentavam pólipos ou neoplasias, e estavam livres de ácaros no momento do experimento. Também foram excluídos animais que tinham recebido algum tipo de tratamento antibiótico, mesmo sendo sistêmico no mês anterior ao experimento.

Os animais apresentavam bom estado geral de saúde, porém como já foi mencionado, muitos deles já tinham um histórico clínico de doença respiratória do trato superior.

Um total de 18 animais foi escolhido e posteriormente dividido em três grupos para a experimentação. Não houve diferença estatística no ranqueamento dos animais no momento da formação dos grupos. Os escores obtidos e a divisão dos grupos podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3. Escores dos animais do experimento in vivo no dia -1 e separação dos grupos experimentais.

	Odor	Exsudato	Eritema	Hiperpig.	Hiperque	Dor	Prurido	Reflexo	TOTAL
Grupo A - Controle									
234880	1	2	1	0	0	1	1	0	6
234880	1	2	1	0	0	1	1	0	6
251202	1	2	2	2	0	1	1	1	10
251202	1	2	3	2	0	2	1	1	12
288414	1	3	2	0	0	1	1	1	9
288414	1	3	2	0	0	1	1	1	9
288435	1	3	1	0	0	0	1	1	7
288435	1	3	1	0	0	0	1	1	7
595161	1	2	2	0	2	1	0	0	8
595161	1	2	2	0	2	2	0	0	9
594234	1	2	2	0	0	1	1	1	8
594234	1	3	3	0	0	1	1	1	10
Grupo B - Levofloxacina									
288419	1	3	2	0	0	1	1	0	8
288419	1	3	3	0	0	1	1	0	9
399021	1	2	2	0	0	1	1	1	8
399021	1	3	2	0	0	1	1	1	9
594250	1	3	2	0	0	2	1	1	10
594250	1	3	2	0	0	2	1	1	10
594355	0	2	1	0	0	1	2	0	6
594355	0	2	1	0	0	1	2	0	6
594490	1	3	2	0	0	2	1	1	10
594490	1	3	2	0	0	2	1	1	10
395502	1	3	2	0	0	1	1	1	9
395502	1	3	2	0	0	1	1	1	9
Grupo C - Levofloxacina + Dexametasona									
288367	1	2	1	0	0	0	1	1	6
288367	1	2	1	0	0	0	1	1	6
594850	1	2	1	0	0	2	1	1	8
594850	1	2	1	0	0	2	1	1	8
594297	1	2	3	0	1	2	1	0	10
594297	1	2	3	0	1	3	1	0	11
035585	1	3	2	1	1	3	1	1	13
035585	1	3	2	1	1	3	1	1	13
594648	1	2	1	0	1	1	1	0	7
594648	1	1	1	0	0	2	1	0	6
594308	1	2	2	0	0	1	1	0	7
594308	1	1	2	0	0	2	1	0	7

A média de escore obtido pelos animais incluídos no estudo foi de 8,5. Com um escore máximo observado de 13 e um escore mínimo de 6 nos animais.

Foram preparadas três soluções otológicas. A primeira delas composta exclusivamente pelo antibiótico Levofloxacina em uma concentração de 0,5%, utilizando como veículo uma diluição de álcool isopropílico. A segunda formulação foi a solução desenvolvida anteriormente, adicionando o anti-inflamatório esteroide dexametasona a 0,02%. Uma terceira solução constituída por álcool isopropílico foi utilizada no grupo controle como placebo.

Todos os animais foram medicados com 0,5ml da solução pertinente em cada conduto, a cada 24 horas (Figura 19 A). Foi observado que imediatamente após a aplicação do medicamento alguns animais apresentavam incomodo ou prurido, porém era momentâneo e não deixava sequelas.

Para evitar feridas causadas pelo prurido, após a aplicação das formulações nos condutos auditivos, os animais eram distraídos, quer com brincadeiras ou com alimentos. Não foram observadas reações adversas ao produto durante o período experimental. Para tornar a experiência em algo mais agradável para os animais, depois de cada aplicação foi dado petiscos para gatos ou ração úmida (Figura 19 B).

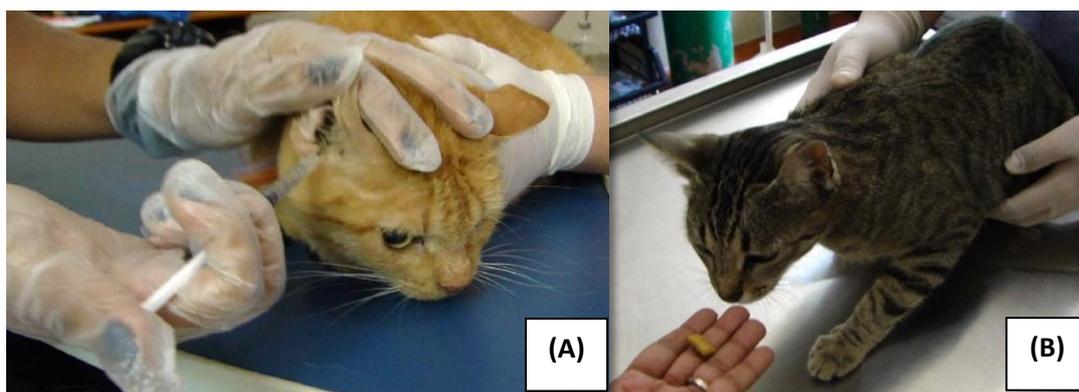


Figura 19. Gatos durante a aplicação do medicamento (A) e recebendo um petisco após o tratamento (B).

Os gatos foram acompanhados diariamente para avaliar a presença de reações adversas, qualquer tipo de alteração no comportamento e o desenvolvimento de qualquer doença. Nenhum deles apresentou problemas de saúde, além da otite, durante o período do estudo.

Como os protocolos terapêuticos estabelecem períodos de 15 dias de tratamento para infecções das orelhas, só foi realizada outra vídeo- otoscopia no final do estudo. Isto foi feito para evitar estresse desnecessário nos animais. No entanto, as citologias foram realizadas após a primeira semana de tratamento. Tanto os animais do grupo tratado com levofloxacina como os tratados com levofloxacina e dexametasona apresentaram escores menores nas citologias do dia +7. Durante as avaliações diárias foi observado que em aqueles animais que apresentavam úlceras houve uma melhora significativa desde os primeiros sete dias do tratamento (Figura 20).

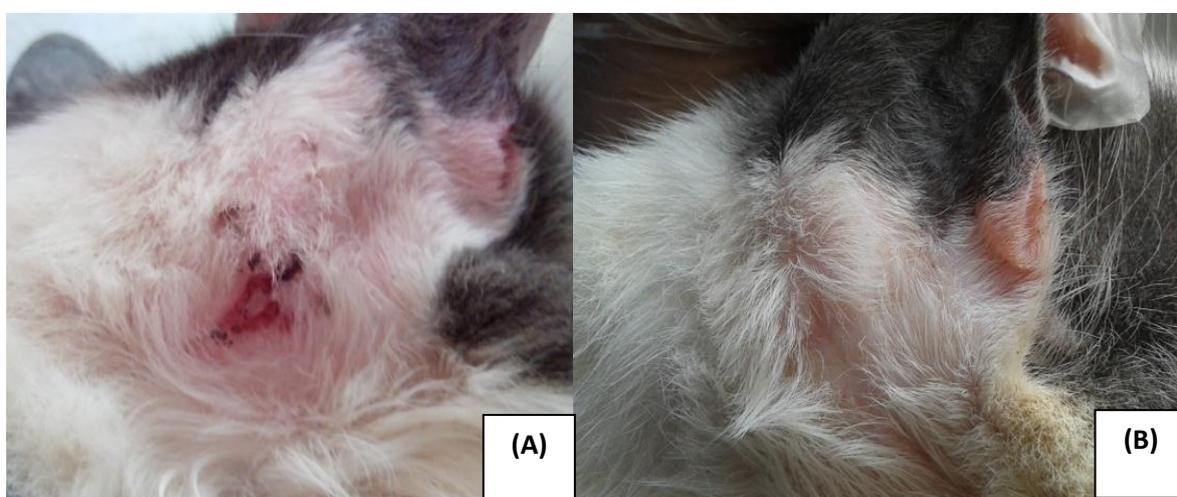


Figura 20. Animal apresentando úlcera na base da orelha no dia -1 (A) e a melhora observada com só uma semana de tratamento (B).

No dia +14 foram repetidas as avaliações por vídeo-otoscopia e as avaliações citológicas de todos os animais, os escores obtidos neste dia foram comparados com os escores pre-tratamento e para realização de análise estatística. Durante a vídeo- otoscopia só três animais precisaram de sedação. A eficácia das soluções para o tratamento da otite foi avaliada com a seguinte formula:

$$\text{Eficácia} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de orelhas com otite no inicio do experimento} - \text{N}^\circ \text{ de orelhas sem otite após tratamento}}{\text{N}^\circ \text{ de orelhas com otite no inicio do experimento}}$$

Para o grupo tratado só com levofloxacina se obteve uma eficácia do 66,7% e para o grupo tratado com levofloxacina e dexametasona se obteve uma eficácia dos 100%.

Quando comparados com o grupo controle, as duas formulações testadas apresentaram ser eficazes na redução dos escores de otite. Não teve diferença estatística entre os grupos de levofloxacina e a associação de levofloxacina e dexametasona ($p < 0,0001$). O escore inicial e final dos grupos pode ser observado na Tabela 4.

Tabela 4. Escores otológicos baseados na otoscopia no -1 e +14 dos animais segundo o grupo experimental.

Grupo A - Controle		Grupo B - Levofloxacina		Grupo C - Levofloxacina + Dexametasona				
Dia		Dia		Dia				
-1	14	-1	14	-1	14			
234880	6	7	288419	8	4	288367	6	2
234880	6	6	288419	9	6	288367	6	3
251202	10	10	399021	8	5	594850	8	4
251202	12	13	399021	9	5	594850	8	4
288414	9	9	594250	10	4	594297	10	1
288414	9	9	594250	10	5	594297	11	3
288435	7	9	594355	6	4	35585	13	5
288435	7	9	594355	6	4	35585	13	3
595161	8	7	594490	10	4	594648	7	0
595161	9	8	594490	10	4	594648	6	0
594234	8	8	395502	9	3	594308	7	3
594234	10	7	395502	9	2	594308	7	3

Também foi observada diminuição nos escores das citologias dos grupos tratados, quando comparados com o controle no dia +14. Quando comparados com o controle às duas formulações testadas apresentaram ser eficazes na redução do número de bactérias ($p < 0,0001$). Não houve diferença estatística entre o grupo de levofloxacina e a associação levofloxacina e dexametasona. No grupo controle houve aumento do escore otológico em algumas orelhas. Tanto no grupo controle, como no grupo tratado só com levofloxacina foram observadas leveduras (*Malassezia* sp.) nas citologias do dia +14, microrganismo que não tinha sido observado no início do estudo. Todos os dados sobre os escores citológicos podem ser encontrados na Tabela 5.

Tabela 5. Escores das avaliações citológicas nos dias -1 e +14.

DIAS								
-1		+7		+14		+21		
B	L	B	L	B	L	B	L	
GRUPO A - CONTROLE								
234880	2	0	2	0	2	0	3	0
234880	3	0	2	0	3	0	3	0
251202	3	0	2	1	2	0	1	1
251202	2	0	2	0	2	0	1	1
288414	3	0	3	2	3	2	3	2
288414	3	0	3	1	3	3	3	3
288435	3	0	3	2	3	2	3	2
288435	3	0	3	2	3	2	3	2
595161	2	0	3	0	3	0	3	1
595161	2	0	3	0	3	0	3	1
594234	2	0	1	0	1	0	1	0
594234	3	0	1	0	1	0	1	0
GRUPO B - LEVOFLOXACINA								
288419	2	0	1	1	0	1	0	1
288419	2	0	0	1	0	1	0	1
399021	2	0	2	0	0	0	0	0
399021	3	0	2	0	0	0	0	0
594250	3	0	1	0	0	0	0	0
594250	3	0	1	0	0	0	0	0
594355	2	0	2	0	0	0	0	0
594355	2	0	2	0	0	0	0	0
594490	2	0	0	2	0	2	0	2
594490	3	0	0	2	0	1	0	1
395502	3	0	0	1	0	1	0	1
395502	3	0	0	0	0	0	0	0
GRUPO C - LEVOFLOXACINA + DEXAMETASONA								
288367	2	0	2	0	0	0	0	0
288367	2	0	1	0	0	0	0	0
594850	2	0	1	0	0	0	0	0
594850	3	0	0	0	0	0	0	0
594297	3	0	0	0	0	0	0	0
594297	3	0	0	0	0	0	0	0
035585	3	0	0	0	0	0	0	0
035585	3	0	0	0	0	0	0	0
594648	2	0	1	0	0	0	0	0
594648	3	0	2	0	0	0	0	0
594308	2	0	1	0	0	0	0	0
594308	2	0	0	0	0	0	0	0

5. DISCUSSÃO

A otite é uma doença frequente em cães e gatos. Porém, poucos são os trabalhos que abordam especificamente as particularidades da doença em felinos.

A prevalência da otite externa em felinos é considerada baixa, quando comparado com cães, sendo os valores de 2 ao 7% na maior parte da literatura (RADLINSKY; MASON, 2010; MILLER et al., 2013; KLAUSNER, 2014; LUCAS et al., 2016).

Um trabalho feito por HILL et al. (2006) em consultórios de medicina geral no Reino Unido, demonstrou que as consultas dermatológicas em felinos foram a segunda maior razão para idas ao veterinário, superadas só por consultadas de clínica preventiva. Foi observado que as consultas dermatológicas foram duas vezes mais frequentes que as consultas por problemas gastrointestinais. As causas mais comuns para consultas foram abscessos, infestação por pulgas e otite em um 19% dos casos.

Como seus ancestrs selvagens, os gatos escondem doenças e dor como um mecanismo de proteção (RODAN, 2012). O trabalho feito por HILL et al. (2006) põe em discussão o fato dos felinos ter uma natureza mais sigilosa e discreta, como fator crítico para a baixa prevalência das doenças dermatológicas observadas pelos proprietários. Este fato poderia ser percebido no presente estudo, quando foi observado que a grande maioria dos animais estudados com quadros compatíveis com otite na otoscopia e na citologia, não apresentavam sinais clínicos marcantes, como úlceras, alopecia na base da orelha e prurido severo.

Os felinos acompanhados apresentaram valores muito maiores aos relatados normalmente na literatura. 40% dos animais apresentavam quadros compatíveis com otite na revisão otológica e mais dos 70% deles apresentavam citologias fora do considerado normal.

Estes resultados são comparáveis com o trabalho feito por PEREGO et al. (2014) em animais de rua na Itália, onde foi observado uma prevalência de 53,3%. Neste estudo, os fatores vistos como possíveis responsáveis da alta prevalência seriam o comprometimento da saúde geral dos animais, quando comparados a animais de casa, e o contato potencial com mais gatos, o que aumentaria o risco de transmissão de patógenos como o ácaro *O. cynotis*.

No presente trabalho foram estudados animais de um plantel experimental. Mesmo que os animais tenham atenção veterinária diária e sejam mantidos nas melhores condições

possíveis, é reconhecido que existe uma dificuldade na prevenção, contenção e tratamento de algumas doenças quando se trata de um número grande de animais morando em conjunto.

Fatores ambientais como grande quantidade de animais, assim como estresse causado por cães, barulhos e ambientes sociais desagradáveis para o animal são predisponentes para problemas de saúde nos felinos (FOLEY, 2012).

Um fator que pode afetar animais que provenham de plantéis experimentais seria o estresse emocional. É reconhecido que uma diminuição na saúde emocional dos felinos pode ser um fator importante no desenvolvimento de quadros infecciosos, como o complexo respiratório viral felino, o que a sua vez pode ser um fator predisponente no desenvolvimento de otite externa (GRIFFIN, 2012; MORIELLO, 2012). Causas sistêmicas de base para a otite em felinos sempre devem de ser estudadas (NORSWORTHY, 2006).

É reconhecido que as doenças do trato respiratório são as doenças infecciosas mais prevalentes em gatis, é também um dos problemas de controle mais complexo. Gatos infectados e expostos podem ter uma enfermidade recorrente e poucos são os gatis que estão totalmente livres deste tipo de doença. Para obter gatis totalmente livres de doenças infecciosas poderia ser necessária à implementação de locais totalmente estéreis, com um número mínimo de animais e o nascimento dos mesmos deveria de ser feito por cesariana (FOLEY, 2012).

Tanto o estresse emocional (GRIFFIN, 2012), como enfermidades do trato respiratório superior (MORIELLO, 2012) podem atuar como fatores predisponentes para a otite externa. Ambos os fatores podem ser encontrados nos animais do plantel. Sendo que animais que moram em grandes colônias apresentavam níveis maiores de estresse quando comparados com animais domiciliados com número reduzido de animais (GRIFFIN, 2012).

Nos animais estudados foi observado que 31 dos 64 animais (48,3%) apresentavam algum tipo de doença do trato respiratório superior. Muitos deles apresentavam sinais de complexo respiratório viral felino, ou tinham algum histórico da doença nas fichas clínicas. Os animais mais idosos apresentavam também histórico de rinotraqueíte crônica e de tratamentos constantes na enfermaria por causa do complexo respiratório viral felino (CRVF). Este poderia ser o principal causante da alta prevalência de otite externa nos felinos do LQEPV.

Outros fatores que podem predispor os felinos a quadros de otite são a presença de pólipos, neoplasias ou lesões obstrutivas, do tipo otohematoma (ROSYCHUCK, 2011; MORIELLO, 2012), porém não foram observadas em nenhum animal avaliado.

Não foi observado nenhum tipo de predisposição sexual nos animais estudados, resultado semelhante ao encontrado por PEREGO et al. (2014) e relatado na maior parte da literatura. Já um trabalho feito por SCOTT (2012) em felinos com doenças dermatológicas atendidos na Universidade de Cornell notou uma predisposição maior em machos. Porém, este trabalho não especifica a qual doença nomeadamente os felinos machos eram mais susceptíveis.

Foi observada uma correlação estatística positiva entre a idade dos animais e a apresentação de quadros compatíveis com otite, diferente do observado por PEREGO et al (2014). Porém, observando a informação que se tem dos animais, é a interpretação do grupo de pesquisadores do laboratório que esta relação tem maior correlação com o estado de saúde geral dos animais, que com a idade *per se*. Os gatos de média idade e idosos foram os mais afetados pelos quadros de otite. Estes mesmos gatos seriam os mais acometidos por quadros de rinotraqueíte crônica. Do mesmo modo, os animais mais jovens são os que menos apresentam doenças sistêmicas.

Em quanto a fatores primários, o único observado nos animais do plantel foi a presença do ácaro *O. cynotis*. Este seria o fator primário mais importante segundo o relatado na literatura (ROSYCHUCK, 2011; MORIELLO, 2012; COLE, 2012; KENNIS, 2013).

Em nosso estudo, o ácaro foi observado em 26 orelhas durante a revisão otoscópica e em 16 lâminas durante a citologia. Isto difere da literatura onde se tem o exame parasitológico do cerúmen como o exame primário para avaliar a presença do ácaro (DE SOUZA et al., 2004; LUCAS et al., 2016), já KENNIS (2013) também descreve a otoscopia como o método mais fácil para a observação do ácaro. Uma causa desta disparidade entre o observado no cerúmen e o observado na otoscopia poderia ser a grande quantidade de amostras de cerúmen que foram avaliadas, o que aumentaria o tempo entre a coleta de cerúmen e a revisão ao microscópio, podendo permitir aos ácaros fugirem.

Só 31% dos quadros de otite foram causados por ácaros, ou pelo menos só em esses casos o ácaro foi observado, seja por otoscopia ou por exame parasitológico do cerúmen. Este percentual é menor ao comparar com dados obtidos na literatura, onde até 50% dos quadros

de otite em felinos poderiam ser causados por otoacariase (SOTIRAKI et al., 2001; MILLER et al., 2013; PEREGO et al., 2014).

Como os animais vivem dentro dos mesmos espaços e a probabilidade de contágio com o ácaro é grande (BOWMAN et al., 2002), existe também a possibilidade de que animais apresentaram o ácaro e este não tenha sido diagnosticado. Os portadores assintomáticos já tem sido relatado na literatura (MORIELLO, 2012; LUCAS et al., 2016) e também a possibilidade do ácaro ser destruído pela inflamação ou infecção secundário, ou abandonar o conduto quando a otite instalada muda o microambiente do canal tornando o mesmo não apropriado para o ácaro (MILLER et al., 2013). Pesquisas tem demonstrado que quando o grau de parasitismo é baixo, a lavagem com óleo mineral e posterior análise do líquido poderia ser superior a coleta de material com swab (SOTIRAKI et al., 2001), como foi realizado no estudo.

Só 18 orelhas infestadas com o ácaro apresentaram reflexo otopodal, e no teste in vivo, 20 das orelhas estudadas apresentavam o reflexo otopodal sem presença do ácaro. Estes dados diferem do relatado em cães, onde se observa grande compatibilidade entre a presença de reflexo otopodal e presença do ácaro (LUCAS et al., 2016). Já nos felinos, é observado que os sinais clínicos da otite externa são muito variáveis (MORIELLO, 2012; LUCAS et al., 2016) podendo não demonstrar prurido, mesmo em casos graves.

A possibilidade de o reflexo otopodal ser positivo em outros tipos de doenças pruriginosas, como a escabiose (MILLER et al., 2013), podem dificultar o diagnóstico e tratamento correto quando o mesmo é baseado só nesse sinal clínico (DE SOUZA et al., 2004).

É relato que assim como nos cães, as hipersensibilidades poderiam ser um fator para o desenvolvimento da otite nos felinos (HOBI et al., 2011; MORIELLO, 2012; MILLER et al., 2013). Porém, pela dificuldade que apresente realizar testes de exclusão em um plantel experimental, onde todos os animais tem que ser alimentados e tratados de uma forma padrão, não se tem a possibilidade de eliminar os ectoparasitos e o tempo necessário para a realização dos testes de exclusão é largo, este tipo de doença não foi pesquisada em nosso estudo.

Como já foi estabelecido, nos felinos é observado que os sinais clínicos da otite externa são muito variáveis (LUCAS et al., 2016; MORIELLO, 2012). No presente estudo, tanto o exsudato como o eritema do canal auditivo foram observados em 100% dos casos de

animais que apresentaram otite. É importante mencionar que em alguns animais as alterações só foram observadas durante a avaliação otológica, e não tinham alterações observáveis na pua nem na parte externa do conduto.

O odor anormal foi observado em 79,7% dos casos de otite, o prurido em 75,6% dos casos é o reflexo otopodal em 35% dos casos (com ou sem a presença do ácaro). A hiperqueratose (26,7% dos casos) e a hiperpigmentação (6,3%) foram os sinais menos observados. Este resultado poderia se dever a que estes sinais são mais comuns em quadros crônicos da doença ou apresentações mais graves, e poucos animais apresentavam estas características.

Após a avaliação das 162 lâminas confeccionadas, foi observado que 104 (64,2%) apresentavam concentrações de microrganismos superiores ao considerado normal pela literatura: 27,0% deles *Malassezia* spp., 38,4% delas bactérias e 34,6% apresentavam microrganismos mistos. Estes resultados são compatíveis com os de PEREGO et al. (2014) onde foi observada uma prevalência de 55,2% nas avaliações citológicas.

Foi observado no estudo que 90,6% dos animais com escore compatíveis com otite e 52% de animais com escore normais apresentavam alterações na citologia. Estes resultados foram obtidos nos baseando no trabalho feito por GINEL (2002), onde foi observado que níveis maiores de ≥ 12 leveduras e ≥ 15 bactérias por campo foi 100% específico para discriminar entre orelhas normais e inflamadas em felinos, porém só se mostrou 63% sensível para otite. As porcentagens de animais com citologias anormais achados em nosso estudo são compatíveis com esses níveis de sensibilidade e especificidade esperados.

Também foi achada correlação estatística positiva entre a presença de alterações na citologia, seja bactérias ou *Malassezia*, e o escore da otite, demonstrando que a citologia é uma ferramenta efetiva para o diagnóstico presuntivo de otite externa em felinos. No entanto, deve-se lembrar de que o função destes microrganismos como patógenos dentro do conduto vai depender de outros fatores, além do número deles presentes na citologia (GINEL, et al., 2002).

No presente trabalho foi encontrada a presença de *Malassezia* sp. em 31% das lâminas avaliadas pertencentes a orelhas com otite externa, como microrganismo único ou em conjunto com bactérias. Estudos tinham relatado valores maiores de 41,2% (CRESPO et al., 2002), 63,3% (NARDONI et al., 2005) e 95,1% (SHOKRI et al., 2010).

Em orelhas normais, 35% das lâminas apresentavam *Malassezia* sp., como microrganismo único ou em conjunto com bactérias. Esta percentagem é maior a relatada na literatura, 17,6% (CRESPO et al., 2002), 23% (NARDONI et al., 2005) menor que a relatada por SHOKRI, et al., (2010) de 48,4%. Os níveis alterados de leveduras podem-se dever ao fato dos animais morarem em gatis, com grande possibilidade de contato e contágio entre eles. Este fator já foi relatado como uma possível causa de quantidades elevadas de leveduras no conduto auditivo de felinos (NARDONI et al., 2005).

O estudo feito por NARDONI (2005) também encontrou *Malassezia* sp. em 63,7% dos animais com sarna otodécica, uma porcentagem maior aos 38% de lâminas que apresentaram leveduras no presente estudo, como microrganismo único ou em conjunto com bactérias. Porém mais dos 50% das orelhas com presença do ácaro apresentaram bactérias na citologia.

Todos os estudos mencionados que apresentaram níveis maiores de *Malassezia* que aqueles mencionados no presente estudo, fizeram a pesquisa de leveduras por meio de cultura micológica e não citológica (CRESPO et al., 2002; NARDONI et al., 2005; SHOKRI et al., 2010). Esta diferença entre a citologia e a cultura fúngica, com maior sensibilidade observada na cultura, já tem sido observada na literatura (NOBRE et al., 1998; KUMAR et al., 2002). A possibilidade de a cultura micológica ser mais sensível para o diagnóstico de *Malassezia* que a citologia com panótico rápido poderia ser estudada em futuros estudos.

Já nas lâminas pertencentes a orelhas que não apresentavam quadros de otite, 27% apresentavam bactérias, como microrganismo único ou em conjunto com leveduras. E nas orelhas com otites externa mais dos 80% apresentavam concentrações anormais de bactérias, como microrganismo único ou em conjunto com leveduras. É relatado que o supercrescimento bacteriano é pouco comum em gatos, e que nos casos onde este seja observado a cultura bacteriana deve de ser recomendada (MORIELLO, 2012).

Pouca informação está disponível sobre a microbiota normal dos felinos. Tem sido reportado a predominância de *Micrococcus* sp., *Acinetobacter* spp., e *Streptococcus* sp., com pouco presença de *Staphylococcus* sp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas* spp. e *Bacillus* sp., na pele de felinos hígidos (WEESE, 2013).

Estudos feitos em cães relatam a presença de *Staphylococcus* coagulasse negativo, *Bacillus* spp. e pequeno número de *Staphylococcus* coagulasse positivo em animais normais.

Microrganismos do tipo *Pseudomona* sp. foram raramente isolados em orelhas sadias (COLE, 2012).

É importante ressaltar que focar só nos microrganismos que tem potencial patogênico, ou qualquer microrganismo específico por si só, pode resultar em uma falha de reconhecer e investigar a natureza multifatorial das enfermidades cutâneas e negligenciar as populações de microrganismos comensais, que poderiam ter participação na patogênese das doenças (WEESE, 2013).

Um estudo feito com 99 amostras de felinos ferais não apresentou crescimento em 60,6% delas. *Staphylococcus* coagulasse representava 66,7% dos isolados, sendo o mais comum o *Staphylococcus felis/simulans* em 31,3% dos casos. Também houve crescimento de *Bacillus* spp. em 17% dos isolados (HARIHANA et al., 2011; WEESE, 2013)

Para a avaliação microbiológica e identificação dos possíveis agentes etiológicos foram utilizadas amostras provenientes dos 18 animais selecionados para o teste *in vivo*. Estas amostras tinham citologias que apresentavam níveis de infecção média e alta infecção e os animais apresentavam alterações do conduto otológico com escores ≥ 6 , pelo que se esperava que fossem isolados agentes patogênicos.

Organismos que a literatura relata terem sido identificados em felinos com otite externa incluem *Staphylococcus* coagulasse negativo, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius* e *Pasteurella* (COLE, 2012). Em cães com otite também tem sido identificado *Staphylococcus schleiferi* subespécies *schleiferi* (coagulasse negativo) (COLE, 2012). *Staphylococcus felis* tem sido igualmente isolado em otite externa, cistite, abscessos, feridas e outras infecções cutâneas dos gatos (SHIZUNOBU et al., 1989).

Tem-se pouca informação relacionada ao *Staphylococcus* coagulasse negativo (HIGGINS; GOTTSCHALK, 1991; WEESE, 2013), provavelmente é devido à dificuldade que se tem para definir a espécie e o pouco incentivo clínico que se tem, já que as espécies coagulasse negativas se consideram de pouca virulência. Porém, o interesse nesta espécie tem aumentado recentemente, já que tem sido reconhecido um potencial envolvimento em infecções cutânea e da orelha, especialmente do *Staphylococcus schleiferi* e *S. epidermidis* (WEESE, 2013). Este microrganismo poderia ser reportado como não patogênico pelos laboratórios, porém tem se relatos de otites e piodermas onde tem sido isolado (CAMPBELL, 2013).

Como foi relatado durante os resultados, as amostras de três animais foram contaminadas durante o processamento. Do resto das amostras, em quatro animais não houve crescimento bacteriano. Dois destes animais apresentavam média infecção e dois apresentavam alta infecção. No total, 19 amostraram apresentaram microrganismos. Sete dos isolados apresentou *Staphylococcus* coagulase negativo (36,8%); sete isolados foram *Micrococcus* (36,8%); quatro apresentam *Pseudomonas aeruginosa* (21,1%); e uma isolada apresentou *Staphylococcus aureus* (5,3%).

No momento da realização do experimento desconhecia-se o potencial patogênico dos *Staphylococcus* coagulase negativo e não foi solicitada ao laboratório a pesquisa das espécies. Seria recomendado que em estudos posteriores fosse pesquisada a espécie e o potencial patogênico destes microrganismos nos processos de otite externa.

A maioria dos isolados obtidos apresentam microrganismos que são reconhecidos como comensais no conduto auditivo dos gatos. Mesmo em animais com escore otológicos altos e alto grau de infecção segundo a citologia, não foram isolados microrganismos essencialmente patogênicos.

Diferenças entre o observado nas citologias e na cultura bacteriana têm sido relatadas, e pode ser devido à variabilidade da população microbiana dentro do conduto externo dos felinos (GRAHAM-MIZE; ROSSER, 2004). Algumas destas diferenças podem se dever a natureza secundária da infecção bacteriana em processos de otite, e na possibilidade de existir cepas mistas nos condutos. Tanto bactérias, como leveduras podem se multiplicar e ser isoladas em condutos auditivos anormais, e a habilidade de isolar grandes quantidades de um microrganismo não demonstra que este microrganismo esteja envolvido no processo infeccioso. As infecções por microrganismos múltiplos e diferenças entre orelhas leva a sugerir que culturas múltiplas devam de ser feitas para avaliar otite externa (MILLER et al., 2013).

Nos testes de susceptibilidade foi observada resistência em só três isolados, um isolado de *Pseudomona aeruginosa* resistente a tobramicina, e isolados de *Micrococcus* e *Staphylococcus* coagulase negativo ambos resistentes a polimixina B. Estes animais não tinham história de ter sido tratados com estas medicações.

Os níveis de sensibilidade obtidos nos antibiogramas são aplicáveis aos níveis plasmáticos das drogas. Por outro lado as concentrações de medicação obtidas quando se

aplica um produto topicamente podem ser de 100 a 1000 vezes maiores que aquelas obtidas no plasma. Assim sendo, as susceptibilidades encontradas nestes testes poderiam não ser aplicáveis ou apropriadas para o tratamento tópico otológico (COLE, 2012).

No presente estudo 18 animais com otite bilateral foram avaliados, totalizando 36 orelhas estudadas. Os sinais clínicos de exsudato e eritema foram observados em todas as orelhas; tanto o odor, como o prurido foi observado em 34 orelhas; foi observado dor em 32 orelhas e reflexo otopodal em 22 orelhas; a hiperpigmentação e a hiperqueratose foram os sinais clínicos menos observados, aparecendo em 4 e 7 orelhas respectivamente.

A eficácia do produto foi baseada na diminuição dos sinais clínicos e do grau de infecção bacteriana observado na citologia. Aos 15 dias, na avaliação final, observou-se que todas as orelhas dos grupos tratados, tanto o grupo de levofloxacina como o grupo de levofloxacina e dexametasona tinham reduzido todos os sinais clínicos avaliados.

Não houve diferença estatística entre os grupos levofloxacina e levofloxacina e dexametasona. Porém, foi observado que nos animais tratados sem corticoide houve aparecimento de leveduras nas citologias do dia +14.

É reconhecido que a utilização de corticoides tópicos é benéfica para casos de otite externa. Além de tratar a dor do animal e reduzir o prurido, eles reduzem as alterações hiperplásicas e proliferativas. Sua utilização poderia aumentar a eficácia dos antibióticos, permitindo que estes cheguem com maior profundidade no canal e diminuir o exsudato (JACOBSON, 2002).

Poderia supor que o fato de tratar as bactérias, mas não tratar a inflamação do canal com um corticoide tópico deixou o canal susceptível a colonização e permitiu o desenvolvimento de microrganismos oportunistas, neste caso a *Malassezia*.

As quinolonas já têm sido relatadas como seguras para o tratamento da otite, sem apresentar sinais de ototoxicidade nos animais (GOTTHELF, 2004), e não foram observados sinais clínicos que demonstrassem nenhum tipo de ototoxicidade (coclear ou vestibular) durante o estudo.

Podemos concluir que a formulação de levofloxacina e dexametasona mostrou-se segura e eficaz para o tratamento da otite externa bacteriana em felinos.

6. CONCLUSÕES

Foi observado durante o estudo que a otite externa poderia ter uma prevalência maior que a aquela observada na literatura, especialmente em aqueles animais que vivem em ambientes com fatores de risco presentes, como gatis com grande número de animais. Pelo tipo de comportamento dos felinos, eles poderiam apresentar quadros com poucos sinais clínicos reconhecíveis para os proprietários, assim como quadros que só serão observados com uma exame otoscópico do conduto.

Isto faz com que a revisão otológica, tanto a otoscópica, como a citologia otológica, seja parte essencial do exame físico geral de qualquer felino que chegue à consulta, mesmo em aqueles animais que não apresentem sinais marcados de otite externa.

Nos felinos é de grande importância também à busca de uma estabilidade emocional e a diminuição das causas de estresse nos animais. Sendo que, o estresse é um fator predisponente para uma redução na imunidade do animal, e a manifestação de um número de doenças que podem afetar a vida do gato.

Um tratamento baseado na citologia, além da pesquisa e controle das causas primárias, é a base de um tratamento efetivo e uma cura verdadeira para a otite externa nos gatos. Deve-se sempre tentar utilizar medicações que sejam efetivas e tenham poucos efeitos colaterais.

Foi observado que o tratamento com a quinolona levofloxacina e dexametasona apresentou eficácia na otite externa bacteriana felina, sem apresentação de efeitos adversos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL, R. C. et al. Microbiota indígena do meato acústico externo de gatos hípidos. *Ciência Rural*, v. 2, n. 3, p. 4441 – 4445, 1998. doi: 10.1590/S0103-84781998000300015
- ANGUS, J. C. Otic cytology in health and disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practic.* v. 34, n. 2, p. 411–424. 2004. doi: 10.1016/j.cvsm.2003.10.005
- ANGUS, J. C. Diseases of the Ear. In: CAMPBELL, K.I. *Small Animal Dermatology Secrets*. Philadelphia: Elsevier, 2004. p. 364- 393.
- ANGUS, J. C. Otitis Externa decision making using otic cytology. In: The North American Veterinary Conference, 2005; Orlando. *The North American Veterinary Conference Proceedings*, 2005, p. 810-811.
- BEALE, K. Feline Demodicosis: A consideration in the itchy or overgrooming cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 14, n. 3, p. 209–213, 2012. doi:10.1177/1098612X12439268.
- BELOVA, S. et al. Factors affecting allergen-specific IgE serum levels in cats. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 76, n. 1, p. 45–51, 2012. doi: 10.5167/uzh-70624
- BOWMAN, D. D.; HENDRIX, C. M.; LINDSAY, D. S.; BARR, S. C., *Feline clinical parasitology*. Iowa: Iowa State University Press, 2002.
- BRADLEY, J. S.; JACKSON, M. A. The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones. *Journal of the American Academy of Pediatrics*, v. 128, n. 4, p. 2011-1496, 2011. doi: 10.1542/peds.2011-1496
- BRAGA, C. de A.; ARRUDA, A.F.O.; CASTRO, M.C.N.; SOARES A.M.B.; DIECKMANN, A.M. Perfil dos cães e gatos dermatopatas atendidos na Policlínica da Faculdade de Veterinária da UFF – março / 98 – fevereiro / 2004, Niterói, RJ. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias*, v. 17, n. 2, p. 73-76, 2010.
- CAIERÃO, J. et al. Novos antimicrobianos: Realidade e Perspectivas. *NewsLab*, v.66, p. 80-90, 2004.
- CAMPBELL, K., 2013. *Infection Control Strategies for Veterinary Hospitals*. [Online] Disponível em: <https://www.zoetisus.com/Conditions/Pages/Dermatology/education-library/InfectionControl-VetHospitals.pdf> [Acesso em 11 10 2015].
- COLE, L. K. Oscopic evaluation of the ear canal. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, v. 34, n. 2, p. 397–410, 2004. doi: 10.1016/j.cvsm.2003.10.004
- COLE, L. K. Anatomy and physiology of the canine ear. *Veterinary Dermatology*, v. 21, n. 2, p. 412–421, 2009. doi: 10.1111/j.1365-3164.2009.00849.x

COLE, L. K. Otitis Externa. In: GREENE, C. E. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Missouri: Elsevier, 2012. p. 885-891.

CRESPO, M.; ABARCA, M.; CABAÑES, F. Occurrence of *Malassezia* spp. in the external ear canals of dogs and cats with and without otitis externa. *Medical Mycology*, v. 40, n. 2, p. 115–121, 2002. doi: 10.1080/mmy.40.2.115.121

DAVIS, R.; BRYSON, H. M. Levofloxacin. *Drugs*, v. 47, n. 4, p. 677-700, 1994. doi: 10.2165/00003495-199447040-00008

ENGELLEN, M.; DE BOCK, M.; HARE, J.; GOOSSENS, L. Effectiveness of an Otic Product Containing Miconazole, Polymyxin B and Prednisolone in the Treatment of Canine Otitis Externa: Multi-site Field trial in the US and Canada. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, v. 8, n. 1, p. 21- 30, 2010.

FOLEY, J. E. Prevention and Management of Infectious Diseases in Multiple-Cat Environments. In: GREENE, C. E. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Missouri: Elsevier, 2012. p. 1130 - 1136.

GINEL, P.; LUCENA, R.; RODRIGUEZ, J. A semiquantitative cytological evaluation of normal and pathological samples from the external ear canal of dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, v. 13, n. 3, p. 151-156, 2002. doi: 10.1046/j.1365-3164.2002.00288.x

GOTTHELF, L. N. Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 34, n. 2, p. 469–487, 2004. doi: 10.1016/j.cvsm.2003.10.007

GRAHAM-MIZE, C. A.; ROSSER, E. J. Comparison of Microbial Isolates and Susceptibility Patterns From the External Ear Canal of Dogs With Otitis Externa. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 40, n. 2, p. 102-108, 2004. doi: 10.5326/0400102

GRIFFIN, B. Population Wellness: Keeping Cats Physically and Behaviorally Healthy. In: LITTLE, S.: *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Missouri: Elsevier, 2012.

GRIFFIN, C. E. Otitis Techniques to Improve Practice. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 21, n. 3, p. 96-105, 2006. doi: 10.1053/j.ctsap.2006.05.002

GRIFFIN, C. E. What’s causing this disastrous ear problem? In: Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, 2011; Barcelona. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference*, 2011,

HARIHANA, H. et al. Aerobic bacteria from mucous membranes, ear canals, and skin wounds of feral cats in Grenada, and the antimicrobial drug susceptibility of major isolates. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, v. 34, n. 2, p. 129–134, 2011. doi: 0.1016/j.cimid.2010.05.001

HARVEY, R. G. H. J. & D. A. G. *Ear Diseases of the Dog and Cat*. London: Manson Publishing, 2001.

- HAYNES, D. S.; RUTKA, J.; HAWKE, M.; ROLAND, P. Ototoxicity of Otological Drops: An Update. *Otolaryngologic Clinics of North America*, v. 40, n. 3, p. 669–683, 2004. doi:10.1016/j.otc.2007.03.010
- HEINE, P. G. Anatomy of the Ear. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 34, n. 2, p. 379–395, 2004. doi: 10.1016/j.cvsm.2003.10.003
- HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M. Isolation of *Staphylococcus felis* from cases of external otitis in cats. *Canadian Veterinary Journal*, v. 32, n. 5, p. 312-313, 1991.
- HILL, P. et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record*, v. 158, n. 16, p. 533-539, 2006. doi: 10.1136/vr.158.16.533
- HOBBI, S. et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Veterinary Dermatology*, v. 22, n. 5, p. 406–413, 2011. doi: 10.1111/j.1365-3164.2011.00962.x
- HORSPOOL, L. J. Novel Agents in the Treatment of Canine Otitis Externa. In: 69° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC, 2011; Rimini. *International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians Proceedings*, p. 241-243.
- IGIMI, S. et al. Characterization of the most frequently encountered *Staphylococcus* sp. in cats. *Veterinary Microbiology*, v. 39, n. 3-4, p. 255-260, 1994. doi: 10.1016/0378-1135(94)90162-7
- JACOBSON, L. Diagnosis and medical treatment of otitis externa in the dog and cat. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 73, n. 4, p. 162–170, 2002. doi: 10.4102/jsava.v73i4.581
- KENNIS, R. A. Feline Otitis: Diagnosis and Treatment. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 43, n. 1, p. 51–56, 2013. doi: 10.1016/j.cvsm.2012.09.009
- KLAUSNER, J. *Banfield Pet Hospital State of Pet Health 2011 Report*, Portland : Banfield Pet Hospital. 2011.
- KLAUSNER, J. *Banfield Pet Hospital State of Pet Health 2014 Report*, Portland: Banfield Pet Hospital. 2014.
- KONEMAN, E.; ALLEN, S., 2008. *Diagnóstico Microbiológico: Texto y Atlas en Color*. 6ta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- KOWALSKY, J. J. The microbial environment of the ear canal in health and disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 18, n. 4, p. 743-754, 1988. doi: 10.1016/S0195-5616(88)50077-3

- KUMAR, A.; SINGH, K.; SHARMA, A. Prevalence of *Malassezia pachydermatis* and other organisms in healthy and infected dogs ears. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, v. 57, n. 4, 2002.
- LANZ, O.; WOOD, B. Surgery of the ear and pinna. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 34, n. 2, p. 567–599, 2004. doi: 10.1016/j.cvsm.2003.10.011
- LEY, J. M.; SEKSEL, K. Normal Behavior of Cats. In: LITTLE, S.: *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Missouri: Elsevier. 2012.
- LORENZANA, L. C. Otitis externa: Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Virbac al día*, v. 15, p. 1 – 6, 2009.
- LUCAS, R.; CALABRIA, K. C.; PALUMBO, M. I. P. Otites. In: LARSSON, C. E.; LUCAS, R.: *Tratado de Medicina Externa: Dermatologia Veterinária*. São Caetano do Sul: Interbook, 2016. p. 779- 804.
- MARCHETTI, F.; VIALE, P. Current and Future Perspectives for Levofloxacin in Severe *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Journal of Chemotherapy*, v. 15, n. 4, p. 315-322, 2003. doi: 10.1179/joc.2003.15.4.315
- MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L., 2013. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7ma ed. Missouri: Elsevier.
- MITTELMAN, H. Ototoxicity of “ototopical” antibiotics: past, present, and future. *Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, v. 76, n. 6, p. 1432-1443, 1972. doi:10.1016/S0002-7154(72)30007-4
- MORIELLO, K. A. Dermatology: Feline skin Diseases. In: LITTLE, S.: *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Missouri: Elsevier, 2012.
- MURPHY, K. M. A Review of Techniques for the Investigation of Otitis Externa and Otitis Media. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 16, n. 3, p. 236-241, 2001. doi: 0.1053/svms.2001.27601
- NARDONI, S.; MANCIANTI, F.; RUM, A.; CORAZZA, M. Isolation of *Malassezia* species from healthy cats and cats with otitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 7, n. 3, p. 141-145, 2005. doi: 10.1016/j.jfms.2004.07.005
- NJAA, B. L.; COLE, L. K.; TABACCA, N. Practical Otic Anatomy and Physiology of the Dog and Cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 42, n. 6, p. 1109–1126, 2010. doi: 10.1016/j.cvsm.2012.08.011
- NOBRE, M. et al. *Malassezia pachydermatis* e outros agentes infecciosos nas otites externas e dermatites em cães. *Ciência Rural*, v. 28, n. 3, p. 447-452, 1998. doi:10.1590/S0103-84781998000300016

NORSWORTHY, G. D., Otitis Externa. In: NORSWORTHY, G. D., et al.: *The Feline Patient*. Iowa: Blackwell Publishing, 2006. p. 218-219.

OISHI, N.; TALASKA, A.; SCHACHT, J. Ototoxicity in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 42, n. 6, p. 1259–1271, 2012.
doi:10.1016/j.cvsm.2012.08.005

ORTÚÑEZ, A.; VERDE, M.; NAVARRO, L.; REAL, L. Demodicosis Felina: a propósito de tres casos clínicos. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, v. 39, n. 3, p. 165-171, 2009. ISSN 1130-7064

PEREGO, R. et al. Prevalence of otitis externa in stray cats in northern Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 16, n. 6, p. 483–490, 2014. doi:10.1177/1098612X13512119

POOLE, M. D. Bacterial resistance to quinolone otic drops is nearly Zero. *ENT: Ear, Nose & Throat Journal*, v. 86, n. 11, p. 13, 2007.

RADLINSKY, M.; MASON, D. Diseases of the Ear. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis: Saunders - Elsevier, 2010. p. 2839-2884.

REAL, L.; ORTUÑEZ, A.; VERDE, M.; NAVARRO, L. Otitis externa por Demodex cati. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, v. 30, n. 1, p. 47, 2010. ISSN 1130-7064

RODAN, I. Understanding the Cat and Feline-Friendly Handling. In: LITTLE, S.: *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Missouri: Elsevier, 2012.

ROLAND, P. S. et al. Animal ototoxicity of topical antibiotics and the relevance to clinical treatment of human subjects. *Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 130, n. 3, p. S57-S78, 2004. doi:10.1016/j.otohns.2003.12.008

ROSSER, E. J. Causes of otitis externa. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 34, n. 2, p. 459–468, 2004. doi: 10.1016/j.cvsm.2003.10.006

ROSYCHUCK, R. A. W. Feline Ear Disease: So much more than *Ear Mites*. In: Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, 2008; Barcelona. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*.

ROSYCHUCK, R. A. W. Feline Ear Disease: So much more than ear mites. In: 36th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA, 2011; Jeju, Korea. *Proceedings of the 36th World Small Animal Veterinary Congress*. p. 467-470.

ROUGIER, S. et al. A comparative study of two antimicrobial /anti-inflammatory formulations in the treatment of canine otitis externa. *Veterinary Dermatology*, v. 16, n. 5, p. 299–307, 2005. doi: 10.1111/j.1365-3164.2005.00465.x

RUTKA, J. Topical aminoglycosides? No. The case against using these agents in chronic ear disease. *ENT: Ear, Nose & Throat Journal*, v. 82, n. 1, p. 9-12, 2003.

- RYCROFT, A.; SABEN, H. A Clinical Study of Otitis Externa in the Dog. *Canadian Veterinary Journal*, v. 18, n. 3, p. 64- 70, 1997.
- SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; ERB, H. N. Feline dermatology at Cornell University: 1407 cases (1988–2003). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 15, n. 4, p. 307–316, 2012. doi: 10.1177/1098612X12468922
- SHIZUNOBU, I.; KAWAMURA, S.; TAKAHASHI, E.; MITUOKA, T. *Staphylococcus felis*, a New Species from Clinical Specimens. *International Journal of Systemic Bacteriology*, v. 39, n. 4, p. 373-377, 1989. doi: 10.1099/00207713-39-4-373
- SHOKRI, H.; KHOSRAVI, A.; RAD, M.; JAMSHIDI, S. Occurrence of *Malassezia* Species in Persian and Domestic Short Hair Cats with and without Otitis Externa. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 72 n. 3, p. 293–29, 2010. doi: 10.1292/jvms.09-0421
- SOTIRAKI, S. et al. Factors affecting the frequency of ear canal and face infestation by *Otodectes cynotis* in the cat. *Veterinary Parasitology*, v. 96, n. 4, p. 309–315, 2001. doi: 10.1016/S0304-4017(01)00383-1
- SOUZA, C.P. de; SCOTT, F. B.; PEREIRA, M. J. S. Validade E Reprodutibilidade Da Otoscopia e d Reflexo Otopodal no Diagnóstico da Infestação por *Otodectes Cynotis* em cães. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 13, n. 3, pp. 111-114, 2004.
- STRAIN, G. M. Aetiology, Prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats. *British Veterinary Journal*, v. 152, n. 1, p. 17- 36, 1996. doi: 10.1016/S0007-1935(96)80083-2
- STRAIN, G. M. Canine Deafness. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 42, n. 6, p. 1209–1224, 2012. doi: 10.1016/j.cvsm.2012.08.010
- TAPIA, H.; RÍOS, S. Otitis Externa en Perro, Revisión Bibliográfica. *Revisión Médica Pequeñas Especies*, (Revista Electrónica) v. 4, p. 1-12, 2010.
- TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. *Blackwell's Five Minute Veterinary Consult: Canine and Feline*. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing Professional, 2007.
- TORUN, B. et al. Efficacy of Ofloxacin Otic Solution Once Daily for 7 Days in the Treatment of Otitis Externa: A multicenter, Open-Label, Phase III Trial. *Clinical Therapeutics*, v. 26, n. 7, p. 1046- 1054, 2004. doi: 10.1016/S0149-2918(04)90176-2
- TRUCCO, O., Aspectos Microbiológicos de las nuevas quinolonas: levofloxacin, sparfloxacin, trovafloxacin y grepafloxacin. *Revista Chilena de Infectología*, v. 17, n.1, p. 67- 72, 2000. doi:10.4067/S0716-10182000000100009
- VAN POUCKE, S. Ceruminous otitis externa due to *Demodex cati* in a cat. *Veterinary Record*, v. 149, n. 21, p. 651-652, 2001. doi: 10.1136/vr.149.21.651

VON EIFF, C.; PETERS, G. In-vitro activity of ofloxacin, levofloxacin and D-ofloxacin against staphylococci. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 38, n. 2, p. 259-263, 1996. doi: 10.1093/jac/38.2.259

WAISGLASS, S. Diagnostic Otology. In: Western Veterinary Conference, 2013; Las Vegas. *Proceedings of the Western Veterinary Conference 2013*.

WEBSTER, J.; McGEE, T.; CARROL, R. Ototoxicity of gentamicin. Histopathologic and functional results in the cat. *Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, v. 74, p. 1155-1165, 1970.

WEESE, J. S. The canine and feline skin microbiome in health and disease. *Veterinary Dermatology*, v. 24, n. 1, p. 137–e31, 2013. doi: 10.1111/j.1365-3164.2012.01076.x

YOSHIDA, N.; NAITO, F.; FUKAT, T. Studies of Certain Factors Affecting the Microenvironment and Microflora of the External Ear of the Dog in Health and Disease. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 64, n.12, p. 1145–1147, 2002. doi : 10.1292/jvms.64.1145

8. ANEXOS

Anexo A. Ficha de revisão otológica.



Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária
FICHA DE EXAME OTOLÓGICO

Data: _____

Animal Nº _____ Idade: _____ Canino () Felino () Sexo: () M () F Peso: _____ kg

Doença pré-existente: Sim () Não () Qual? _____

Medicação em uso? Sim () Não () Qual (is)? _____

Observações: _____

Causas Primárias:

Parasitas () _____ Corpo estranho () _____

Hipersensibilidade: () DA () DAPP () Atopia () Seborreia ()

Endocrinopatias () Hiperadreno () Hipotireodismo () Outro _____

Fatores Predisponentes:

Estenose do canal () Exceso de pelos no canal () Neoplasias/pólipos () Orelha Pendular ()

Outros () _____

Participação em teste

Data: _____ Duração do ensaio: _____ Ensaio?: _____

Avaliação da Orelha Esquerda

	Intensidade			
	0	1	2	3
Exsudato	0	1	2	3
Eritema	0	1	2	3
Hiperpigmentação	0	1	2	3
Hiperqueratose	0	1	2	3
Dor	0	1	2	3
Prurido	0	1	2	3
Reflexo oto podal	0	1	2	3

Avaliação da Orelha Direita

	Intensidade			
	0	1	2	3
Exsudato	0	1	2	3
Eritema	0	1	2	3
Hiperpigmentação	0	1	2	3
Hiperqueratose	0	1	2	3
Dor	0	1	2	3
Prurido	0	1	2	3
Reflexo oto podal	0	1	2	3

Otoscopia 0 — Inexistente 1 — Leve 2 — Moderado 3 — Grave (Rougier et al., 2005; Engel et al., 2010)

OE: _____

OD: _____

Citologia:

OE: _____

OD: _____

Observações:



Seropédica 14 de abril de 2015

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que foi aprovado o protocolo de número 014/2015 intitulado **“Desenvolvimento de novas formulações no tratamento de otites nos animais de companhia – Eficácia in vivo da Levofloxacina no tratamento da Otite Externa Bacteriana em gatos.”** encaminhado pelo Professor (a) do Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Julio Israel Fernandes. Informamos que foi aprovado em reunião ordinária da CEUA-IV realizada no dia 14 de abril de 2015, após avaliação do plenário da referida Comissão.

Fabio Barbour Scott
Coordenador CEUA-IV

Jonimar Pereira Paiva
Vice-Coodenador CEUA-IV