

Avaliação da eficácia da associação de tiabendazol, sulfato de neomicina, dexametasona e cloridrato lidocaína no tratamento da otoacaríase

Evaluation of the effectiveness of association of thiabendazole, neomycin sulfate, dexamethasone and lidocaine hydrochloride in the treatment of otoacariasis

Gilmara de Paula da Luz^[a], Amanda Anater^[b], Deivid Roni Ribeiro^[c], Franciele Vilan Fraiz^[d], Jorge Bárcena Barriuso^[e], Kung Darh Chi^[f], Marconi Rodrigues de Farias^[g], Cláudia Turra Pimpão^[h]

^[a] Médica veterinária, Mestre em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: gilmaravet@yahoo.com.br

^[b] Médica veterinária, mestranda no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: amanda_anater@hotmail.com

^[c] Médico veterinário, mestrando no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: deividrr@hotmail.com

^[d] Médica veterinária, Programa de Residência Médico-veterinária, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: franciele_fvf@gmail.com

^[e] Médico veterinário, mestrando no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: jrg_brcn@yahoo.es

^[f] Médica veterinária, mestre em Ciências Veterinárias, professora adjunta do Curso de Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: kung.c@pucpr.br

^[g] Médico veterinário, doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, professor adjunto do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: marconi.puc@terra.com.br

^[h] Médica veterinária, doutora em Processos Biotecnológicos, professora titular do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: claudia.pimpao@gmail.com

Resumo

A otoacaríase é causada pela infestação de *Otodectes cynotis*, ácaro que habita a superfície cutânea e os condutos auditivos de diversas espécies de animais. A infestação é também denominada sarna otodécica, e a transmissão ocorre por contato direto. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança da associação de tiabendazol, neomicina, dexametasona e lidocaína no tratamento da otoacaríase em cães. Foram selecionados 11 cães, sem definição racial, adultos, independente do sexo, com otoacaríase (infestação natural) associados à otite externa bilateral hiperceruminosa. O diagnóstico foi realizado através de otoscopia bilateral e avaliação parasitológica. Cada conjunto auricular foi considerado uma unidade experimental (UE), aleatoriamente. Grupo controle – 5 animais (10 UE), realizou-se a higienização auricular com solução fisiológica estéril. Grupo tratado – 6 animais (12 UE) tratados com produto teste, uma vez ao dia, por 21 dias consecutivos. A avaliação acaricida foi realizada nos dias zero, +7, +14, +21 e +60 dias. No grupo tratado, a



eficácia do produto foi de 100%, de acordo com avaliação realizada 30 dias após o tratamento, mostrando uma redução significativa ($P < 0,001$) no número de ácaros e ovos de *O. cynotis*. Os animais do grupo controle apresentaram ácaros vivos e ovos no conduto auditivo, não resultando em cura. Todos os sintomas lesionais da otoacariase reduziram no grupo tratado. Não foram observadas reações adversas relacionadas ao tratamento durante o período experimental. Pode-se concluir que o produto testado mostrou-se eficaz no tratamento de otoacariase.

Palavras-chave: Otite. Tiabendazol. Anti-inflamatório. *Otodectes cynotis*.

Abstract

The otoacariasis is caused by infestation with Otodectes cynotis, which inhabits the skin surface and the auditory canal of several species of animals. Scabies infestation is called ear mange and transmission occurs by direct contact among animals. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of the combination of thiabendazole, neomycin, dexamethasone and lidocaine in the treatment of otoacariasis in dogs. It were selected 11 dogs, no racial definition, adults, regardless of sex, with otoacariasis (natural infestation) associated with bilateral otitis external. Diagnosed by otoscopy and parasitological evaluation. It was considered each ear as an experimental unit (EU). Control group – 5 dogs (10 EU), without drug substance; and treated group – 6 dogs (12 EU) submitted to treatment with test product, once por day, for 21 consecutive days. The evaluation was carried out on multicidal on 0, +7, +14, +21 and +60 days. In the group treated, the effectiveness of the product was 100% according to the assessment performed 30 days after treatment, showing a significant reduction in the number of mites and eggs of O. cynotis. The control group showed live mites and eggs. All symptoms of lesional otoacariasis reduced in the group treated with the test product. There were no treatment-related adverse reactions during the trial. Thus, it can be concluded that the product tested was effective in treating otoacariasis.

Keywords: Otitis. Thiabendazol. Anti-inflammatory. *Otodectes cynotis*.

Introdução

A otoacariase causada por *Otodectes cynotis* é a principal causa de otite parasitária em cães e gatos. Em adição, ácaros produtores de sarna como a *Demodex sp.*, *Sarcoptes scabiei* e *Notoedres cati*, além de carrapatos ixodídeos, como o *Rhipicephalus sanguineus*, são também causadores de otite em animais de companhia. De modo geral, as parasitoses são frequentemente citadas como causas primárias de otopatias (JACOBSON, 2002; BUCHAIM; LEONARDO, 2010).

O *O. cynotis* é um ácaro psoróptico que habita a superfície cutânea e os condutos auditivos de várias espécies animais, principalmente cães e gatos, sendo a infestação denominada “sarna otodécica”. A transmissão ocorre por contato direto, sendo os ácaros altamente contagiosos (SOUZA et al., 2006).

Seu ciclo evolutivo é de dezoito a vinte e um dias e ocorre inteiramente no hospedeiro, apresentando os estágios de ovo, larva, ninfa e adulto.

Estes ácaros vivem na superfície da pele, não escavam galerias, mas irritam as glândulas ceruminosas do ouvido, enchendo o canal com cerume, sangue e suas próprias excreções (MILLER et al., 2013). Basta a presença de alguns ácaros para que os animais sensibilizados sejam acometidos por intenso prurido na orelha, podendo ser observadas pápulas, reações com vermelhidão (hipersensibilidade do tipo I) e reações do tipo Arthus (hipersensibilidade do tipo III), além de fragmentos castanho-enegrecidos (MILLER et al., 2013).

O diagnóstico da infestação pelo ácaro *O. cynotis* pode ser realizado por diversos protocolos: através de inspeção indireta, utilizando-se um otoscópio (o ácaro pode ser observado movimentando-se nos

meatos acústicos dos animais parasitados) ou através da coleta de secreção otológica, com o auxílio de uma cureta ou uma zaragatoa e posterior visualização do ácaro sob microscópio esterioscópico ou em lâmina sob microscópio óptico. Outro procedimento utilizado pelo clínico para a consecução do diagnóstico deste quadro é a pesquisa do reflexo otopodal nos animais sob suspeita de infestação (SOUZA et al., 2006).

O tratamento da otoacariase provocada pelo *O. cynotis* consiste de limpeza do conduto auditivo com substâncias acidificantes e uso de fármacos ototópicos com associações de agentes antimicrobianos (aminoglicosídeos, quinolonas, etc.), antimicóticos (nistatina, clotrimazol, miconazol, etc.), antiparasitários (tiabendazol, fipronil, selamectina, etc.) e anti-inflamatórios (hidrocortisona, dexametasona, betametasona, etc.), por no mínimo 21 dias (GREENE, 1998; FARIAS, 2002; JACOBSON, 2002).

Vários produtos antiparasitários vêm sendo utilizados para o tratamento da infestação por *O. cynotis* em diferentes espécies animais, tais como, ivermectina, selamectina, imidaclopride, fipronil, d-fenotrina e tiabendazol, embora em alguns destes produtos não contenham tal indicação em suas bulas (McKEEVER; GLOBUS, 1995; SOUZA et al., 2006).

O tiabendazol é um parasiticida pertencente a classes dos benzamidazóis e há muito vem sendo utilizado como anti-helmíntico e antifúngico. Sua ação ocorre através da inibição da enzima fumarato redutase, a qual bloqueia a função mitocondrial, privando-os da obtenção de energia e causando morte do parasita. O tiabendazol pode ser administrado via oral ou tópica. A solução otológica contendo este fármaco é encontrada em produtos comerciais e associados a outros fármacos, geralmente neomicina e dexametasona, o que amplia o espectro de ação do medicamento, sendo efetivo no tratamento da otite externa canina perpetuada por bactérias e fungos e no controle dos seus sintomas (RIBEIRO et al. 1997; NASCENTE, 2006).

Os glicocorticoides são medicamentos benéficos no tratamento da otoacariase, pois apresentam efeito anti-inflamatório e anti-pruriginoso, diminuindo a exsudação e o edema (GRIFFIN, 1996). Glicocorticoides estão disponíveis em diferentes tipos de produtos e concentrações.

A neomicina é restrita ao uso tópico, não devendo ser administrada por via sistêmica devido à

cocleototoxicidade e nefrotoxicidade. É um aminoglicosídeo bactericida, sendo potencializado por agentes que interferem na síntese da parede celular. Tal sinergismo utilizado no combate a *Enterococos*, *Staphilococos* e *Pseudomonas aeruginosa* tem como intuito prevenir infecções bacterianas secundárias às otoacariases (FARIAS, 2012).

Lidocaína é um anestésico local do tipo amida, tem como função bloquear as terminações nervosas e provocar perda de sensibilidade dolorosa. É eficiente quando aplicada em mucosas, pois produz insensibilidade no local sendo útil para o alívio do prurido ocasionado pela otoacariase (KISS et al., 1997; MORRIS, 2004).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da associação de tiabendazol, neomicina, dexametasona e lidocaína no tratamento da otoacariase pelo *Otodectes cynotis* em cães e no controle dos sintomas associados à otite externa.

Material e métodos

Para avaliação da eficácia da associação medicamentosa foi realizado um estudo de caráter duplo cego, aleatório, longitudinal, prospectivo e com grupo controle negativo. Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, sob número 519.

Foram selecionados para participar do estudo cães sem definição racial, adultos, de ambos os sexos, com otoacariase associados ou não a otite externa bilateral hiperceruminosa, oriundos de abrigos para cães. Todos os animais apresentavam infestação natural pelo ácaro *Otodectes cynotis*, diagnosticado através de otoscopia bilateral e pela avaliação parasitológica do cerúmen sob objetiva de 10x (aumento 100x). Cada orelha de um cão foi considerada uma unidade experimental, por ser independente uma da outra.

Foram excluídos do estudo animais que estavam recebendo qualquer outro tipo de tratamento; ou com qualquer comorbidade sistêmica; fêmeas gestantes ou lactantes.

Os animais foram atendidos no Serviço de Clínica da Unidade Hospitalar para Animais de Companhia (UHAC) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), ficando alojados em canil com área coberta e solário individual, tendo acesso duas

vezes ao dia à área externa comum, durante todo o período de experimentação. Durante os períodos de tratamento e pós-tratamento, os animais foram submetidos a manejo alimentar com ração comercial (Alpo® Purina), com volume que seguia as recomendações do fabricante, enquanto a água era mantida *ad libitum*.

Foram selecionados para participação deste experimento 11 cães com otite externa bilateral secundária a otoacariase, ou seja, foi composto por 22 unidades experimentais, de acordo com os critérios de seleção, sendo em seguida distribuídos aleatoriamente, por sorteio em dois grupos.

O Grupo 1, denominado grupo controle negativo, foi constituído por 10 unidades experimentais (5 cães; 2 machos e 3 fêmeas) que não receberam tratamento medicamentoso, sendo mantido apenas higienização auricular com solução fisiológica estéril.

No Grupo 2, denominado grupo teste, foram alocadas doze unidades experimentais (6 cães; 4 fêmeas e 2 machos), os quais foram submetidos, inicialmente, a limpeza do conduto auditivo com solução fisiológica estéril, seguido do tratamento com a associação medicamentosa ototópica comercial, cuja composição para cada 100 mL do produto continha: Tiabendazol 4,00 g; Sulfato de Neomicina 0,32 g; Dexametasona 0,10 g; Cloridrato de Lidocaína 1,50 g e q.s.p 100,0 mL.

Todos os animais foram medicados e avaliados uma vez ao dia durante 21 dias consecutivos. O tratamento consistiu na limpeza dos ouvidos com solução fisiológica nos dois grupos e aplicação de solução fisiológica ou do produto teste, no grupo 1 e 2, respectivamente, de forma a preencher completamente os condutos auditivos.

A avaliação acaricida foi realizada nos dias -7, 0, +7, +14, +21 e +60. Todos os animais foram avaliados clinicamente e submetidos à otoscopia e coleta de cerúmen, com auxílio do cone do otoscópio. O cerúmen coletado foi transportado a uma lâmina de vidro e homogeneizado em óleo mineral estéril, sendo em seguida submetido a avaliação microscópica sob objetiva de 10 (aumento 100X). Os ácaros eram contados por campo de visualização microscópica, sendo seguido um padrão de escore para classificação do grau de infestação antes e após o tratamento (Tabela 1), segundo critérios atribuídos por Kovalsky (1988).

Tabela 1 – Classificação do grau de infestação por ácaros *O. cynotis* nos cães utilizados para a avaliação da eficácia do produto teste no tratamento de otoacariase

Quantidade de ácaros por campo	Escore padronizado
Ausência de ácaros	0 (-)
Presença de até 5 ácaros	1(+)
Presença de 6 a 10 ácaros	2(++)
Presença de 11 a 20 ácaros	3(+++)
Presença de 21 a 30 ácaros	4(++++)
Presença de 31 ou mais ácaros	5(+++++)

Fonte: Kovalsky (1988).

Todos os animais foram submetidos à inspeção direta diariamente e indireta dos pavilhões auriculares e condutos auditivos nos dias -7, 0, +7, +14, +21 e +60 d, a fim de avaliar possíveis efeitos colaterais do produto teste, ou seja, durante todo período de tratamento foi observado e documentado a presença ou ausência de edema, eritema, otalgia, prurido, inflamação, exsudação, meneios de cabeça, inclinação de cabeça, disacusia, desequilíbrio motor, nistagmos espontâneos. Foi avaliado também a consistência e odor do produto em relação a sua aplicação.

Para a análise estatística dos dados, após a aplicação do teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, foi utilizado entre os grupos o teste não paramétrico Mann-Whitney e para análise dentro dos grupos foi utilizado ANOVA (Two-Way), seguido do Teste de Bonferroni. O nível de significância adotado foi 5% ($\alpha=0,05$). Todos os cálculos foram realizados utilizando o *Software* estatístico *GraphPad Prism* version 5.00, San Diego – Califórnia, EUA. A Análise de eficácia do produto também foi avaliada, segundo Nunes et al. (2013).

Resultados

Com relação à aplicação do produto teste, esta consistia em preencher completamente o conduto auditivo do animal, em seguida realizava-se uma leve massagem na base da orelha, segurando a cabeça do cão por aproximadamente 30 segundos, e pode-se observar uma boa consistência da solução, pois, após a administração da solução no conduto auditivo, esta se aderiu à mucosa auditiva de forma

eficiente, pois não havia derrame ou retorno da solução para fora do conduto auditivo. O odor da solução era agradável para o aplicador e não parecia incomodar os cães.

Durante todo o experimento, não foi observado nenhum efeito colateral nos animais que receberam o produto otológico teste.

Todos os animais do experimento tratados ou não com o produto teste apresentavam ao início do experimento otite externa bilateral hiperqueratinosa e pruriginosa secundária à otoacariíase. Adicionalmente, os animais apresentavam otalgia e prurido, edema e eritema e, somente um deles (9,09%) apresentou meneios, inclinação de cabeça e otohematoma, no início do tratamento.

Involução sintomato-lesional de todos os parâmetros avaliados foi observada ao longo do tratamento de 21 dias consecutivos nos animais do grupo tratado com a solução otológica. Pode-se observar a involução da presença de cerúmen enegrecido e eritema em dois animais distintos (Figuras 1 e 2) pertencentes ao grupo tratado. De acordo com as avaliações realizadas no dia 0, pode-se observar a presença de cerúmen e eritema (Figuras 1A e 2A), sinais que indicam inflamação. Após 21 dias de tratamento, observou-se o pavilhão auricular livre de cerúmen e eritema (Figuras 1B e 2B), com evidente redução da inflamação e prurido. Contudo, foi observada a involução sintomato-lesional de alguns parâmetros clínicos avaliados no grupo controle, tais como cerúmen e eritema aos 21 dias de tratamento, já que os animais apresentavam mucosa e pele com leve irritação, devido ao prurido auricular persistente, o que, conseqüentemente, resulta em inflamação da mucosa auditiva.

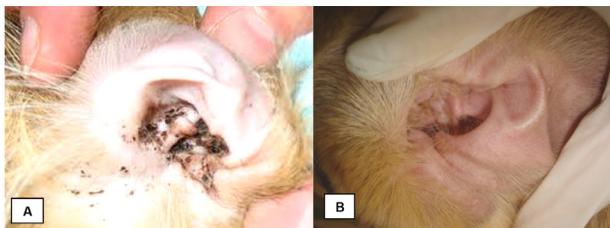


Figura 1 – Pavilhão auricular de cão do grupo tratado

Nota: A) Presença de cerúmen enegrecido e eritema avaliado no dia 0.

B) Pavilhão auricular livre de cerúmen e eritema avaliado no dia +21.

Fonte: Dados da pesquisa.



Figura 2 – Pavilhão auricular de cão do grupo tratado

Nota: A) Presença de cerúmen e eritema avaliado no dia 0. B) Pavilhão auricular livre de cerúmen e eritema avaliado no dia +21.

Fonte: Dados da pesquisa.

Todos os animais no início, durante e no final do tratamento passaram por avaliações clínicas para detectar disacusia, desequilíbrio motor, perda mímica da face, nistagmos espontâneos e síndrome de horner, porém nenhum animal apresentou quaisquer destas alterações em nenhum momento das avaliações. A otalgia à palpação reduziu significativamente ($P < 0,001$) no grupo tratado (2) no dia +7 em relação ao dia 0, nos outros momentos avaliados não foi observado otalgia. Entretanto, os animais do grupo controle (1) apresentaram desconforto à palpação até o dia +21 ($P > 0,05$).

Todos os animais do experimento (grupos 1 e 2) apresentavam otoacariíase bilateral, sendo também observados ácaros vivos (*O. cynotis*) e ovos (*O. cynotis*) no primeiro dia de tratamento (Tabela 2). Após o sorteio e a divisão dos animais por grupo, não houve diferença significativa ($P > 0,05$) entre o número de ovos e escore de presença de ácaros (*O. cynotis*) entre os animais do grupo controle e do grupo tratado (Gráficos 1 e 2).

Com relação à presença de ácaro *O. cynotis* nos animais, pode-se observar, após sete dias do início da aplicação (dia +7) da solução teste otológica, uma redução significativa ($P < 0,001$) na presença de ácaros vivos (*O. cynotis*) no grupo tratado (Gráfico 1), e, conseqüentemente, diminuição acentuada na avaliação do escore em relação ao grau de infestação do ácaro (*O. cynotis*) quando comparado ao grupo controle ($P < 0,05$). De acordo com o Gráfico 1, pode-se observar a redução significativa da presença de ácaros (*O. cynotis*) entre os momentos avaliados (+7, +14 e +21) com relação ao dia 0 ($P < 0,001$), até o desaparecimento total de ácaros *O. cynotis* no dia +60 ($P < 0,001$). Das doze unidades (100%) tratadas com a solução otológica teste, apenas duas

(16,66%) apresentaram ácaros vivos na segunda avaliação (dia +7), sendo que nas avaliações seguintes durante a aplicação do produto teste, ou seja, durante os 21 dias, não foram mais encontrados ácaros vivos nas unidades experimentais (100%, Tabela 2), mantendo-se sem a presença de ácaros vivos até o 60 dias após o início do tratamento, ou seja, mostrando que o produto tem eficácia de 100% para a eliminação do ácaro *O. cynotis* em cães com otoacariase. No entanto, no grupo controle, que só foi realizada a limpeza do pavilhão auricular com solução fisiológica, não foi observado diferença significativa ($P>0,05$) no escore de presença de ácaros *O. cynotis* nas avaliações realizadas nos dias +7; +14; +21 e +60 com o dia 0, apesar de mostrar uma tendência de redução no número de ácaros através da remoção física, nota-se que não ocorre a remoção total de ácaros, conseqüentemente a remoção física dos ácaros não se mostra eficiente (Tabela 2).

Quando comparados os resultados do escore da presença de ácaros entre o grupo controle (1) e o grupo tratado com a solução otológica (2), pode-se

analisar no Gráfico 1 que houve uma redução significativa ($P<0,001$) na presença de ácaros nas unidades experimentais analisadas, entre as avaliações dos dias +7, +14, +21 e +60, do grupo tratado com a solução otológica. Assim, pode-se observar que houve a cura da otoacariase em 100% dos animais com o produto teste, diferente das unidades experimentais que foram somente limpas com soro fisiológico, pois encontraram-se ácaros até o final do experimento, mantendo a infestação e, por conseguinte, perpetuando a doença.

Com relação ao número de ovos de *O. cynotis* presente no conduto auditivo dos animais do experimento, pode-se verificar no Gráfico 2, que houve redução significativa ($P<0,001$) da presença de ovos no grupo tratado com o produto teste a partir do dia +7. No entanto, houve tendência de redução do número de ovos no grupo controle, porém esta não foi significativa ($P>0,05$) durante todo o período experimental.

Quando comparado o número de ovos dos animais do grupo tratado com relação ao grupo

Tabela 2 – Avaliação da eficácia do tratamento com solução fisiológica (grupo 1) ou com solução otológica produzida com a associação do tiabendazol, neomicina, dexametasona e lidocaína (grupo 2) na presença de ácaros *O. cynotis* vivos em unidades experimentais (orelhas de cães com otoacariase)

Grupo 1 Unidade Experimental	Presença de <i>Otodectes cynotis</i> (momento das avaliações)					Grupo 2 Unidade Experimental	Presença de <i>Otodectes cynotis</i> (momento das avaliações)					
	0	+7	+14	+21	+60		0	+7	+14	+21	+60	
Controle	0	+	+	+	+	Tratado	0	+	-	-	-	-
1	+	+	+	+	+	1	+	-	-	-	-	-
2	+	+	+	+	+	2	+	-	-	-	-	-
3	+	+	+	+	+	3	+	-	-	-	-	-
4	+	+	+	+	+	4	+	-	-	-	-	-
5	+	+	+	+	+	5	+	-	-	-	-	-
6	+	+	+	+	+	6	+	-	-	-	-	-
7	+	+	+	+	+	7	+	+	-	-	-	-
8	+	+	+	+	+	8	+	+	-	-	-	-
9	+	+	+	+	+	9	+	-	-	-	-	-
10	+	+	+	+	+	10	+	-	-	-	-	-
11	x	x	X	x	x	11	+	-	+	-	-	-
12	x	x	X	x	x	12	+	-	-	-	-	-
Eficácia		0%	0%	0%	0%		80%	90%	100%	100%		

Fonte: Dados da pesquisa.

controle, pode-se observar que houve diferença significativa nos dias +14, +21 e +60 ($P < 0,001$). Logo, verifica-se que os animais que receberam o produto teste, após o tratamento ficaram sem a presença de ovos, persistindo até 60 dias após o início do tratamento, ao contrário dos animais pertencentes ao grupo controle negativo, que em todas as avaliações apresentaram ovos do parasita *O. cynotis*.

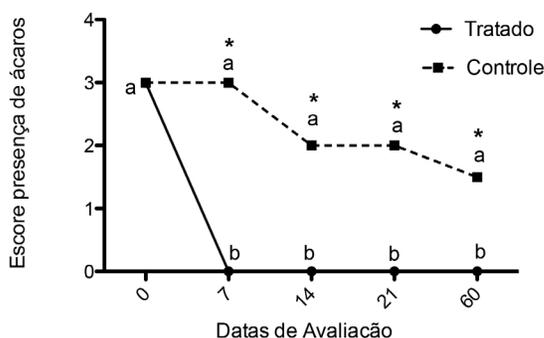


Gráfico 1 – Avaliação da presença de ácaros *O. cynotis* nas unidades experimentais dos animais tratados com solução fisiológica (Grupo 1 ou controle) ou com a solução otológica teste (Grupo 2 ou tratado) avaliados nos dias 0, +7, +14, +21 e +60. Valores no gráfico demonstram as medianas de escores de presença de ácaros *O. cynotis*

Nota: Letras iguais, $P > 0,05$ dentro dos grupos; Letras diferentes ou *, $P < 0,001$ dentro dos grupos e entre os grupos, respectivamente.

Fonte: Dados da pesquisa.

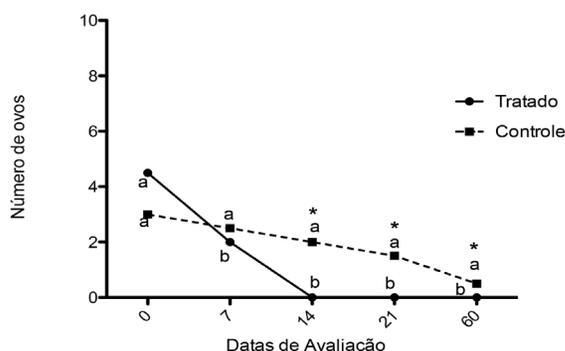


Gráfico 2 – Avaliação do número de ovos de *O. cynotis* nas unidades experimentais dos animais tratados com solução fisiológica (Grupo 1 ou controle) ou com a solução otológica teste (Grupo 2 ou tratado) avaliados nos dias 0, +7, +14, +21 e +60

Nota: Valores no gráfico demonstram as medianas de escores de presença de ovos de *O. cynotis*. Letras iguais dentro dos grupos ($P > 0,05$); Letras diferentes dentro dos grupos ($P < 0,001$) e * entre os grupos ($P < 0,001$).

Fonte: Dados da pesquisa.

Discussão

Infecções parasitárias são causas comuns de otite externa em cães e gatos. Manifestam-se, inicialmente, por prurido e, eventualmente, pode ocorrer a presença de exsudato com coloração escura. Já nos casos de otite causada por alterações autoimunes, glandulares ou de queratinização, ou, ainda, por afecções por vírus, é bem mais comum observar exsudato ceruminoso, ou mesmo descamação excessiva antes do surgimento do prurido. Em alguns casos, um odor ceruminoso é percebido bem antes que qualquer outro sinal clínico (WHITE; POMEROY, 1990; RIBEIRO et al., 1997; MORRIS, 2004).

O *Otodectes cynotis* é o principal agente etiológico da otoacariase em cães e gatos, sendo a principal causa de otite externa nestas espécies. Uma secreção seca, granulosa e escura está frequentemente associada à infestação de *O. cynotis* (NASCENTE, 2006), corroborando com os achados deste estudo.

Houve involução sintomato-lesional de todos os parâmetros avaliados ao longo do tratamento de 21 dias consecutivos no grupo tratado (2), principalmente reduzindo o prurido e a inflamação, provavelmente pela ausência dos ovos e do ácaro, mas também pela presença da dexametasona na formulação do produto teste. Em otites externas, para aliviar os sinais clínicos, é benéfica à aplicação de glicocorticoides. Esses medicamentos têm efeito anti-inflamatório e antipruriginoso, diminuindo a exsudação e o edema, causando atrofia sebácea e, em consequência, diminuindo a secreção glandular (GRIFFIN, 1996; ROUGIER et al. 2005).

Em primeira instância, preconiza-se o uso tópico de um glicocorticoide potente, como a fluocinolona, a dexametasona ou a betametasona (GRIFFIN, 1996), substituído posteriormente por fármacos menos potentes, como a prednisona ou a hidrocortisona para manutenção (NUTTAL; COLE, 2004). Ghubash et al. (2004) verificaram que cães com orelhas saudáveis, recebendo medicação tópica com dexametasona, podem apresentar supressão na função adrenal por até duas semanas do término do tratamento, sendo que o mesmo não ocorre quando o glicocorticoide utilizado é a betametasona, porém não foi avaliada a absorção da dexametasona (concentração plasmática), somente avaliou-se

cl clinicamente a ausência de irritação e prurido da mucosa durante o período de observação.

Vários fármacos, por possuírem efeito acaricida, envolvendo as fases adultas e larvais, têm sido indicados no tratamento e controle da otoacariase (NASCENTE, 2006; NUNES et al., 2013).

Faulk e Schwirck (1978) e Souza et al. (2006) relataram que obtiveram eficácia de 94,4 e 100% em cães e gatos, respectivamente, no tratamento com tiabendazol da otoacariase produzida pelo *O. cynotis*. Estes resultados corroboram com os encontrados neste estudo, pois observou-se a cura de 100% dos cães tratados com o produto teste, ou seja, o produto mostrou-se eficaz em relação à otoacariase.

Em um estudo utilizando o tiabendazol em fúrrões no tratamento de *O. cynotis*, Patterson e Kirchain (1999) usaram duas gotas por conduto auditivo e observaram a eficácia de 96% até 4 semanas após o tratamento, 80% na sexta semana e 100% na sétima semana.

O presente estudo foi capaz de comprovar a eficácia acaricida contra o *O. cynotis* do tiabendazol, na concentração de 4%, encontrado na formulação teste quando comparado com o grupo controle negativo. A quantidade de ácaros adultos reduziu gradativamente em todos os animais tratados a partir do sétimo dia de tratamento, sendo negativa a presença de formas adultas e estágios intermediários há partir de quatorze dias após o início do tratamento, fato não observado no grupo controle, uma vez que os ácaros persistiram infestando os condutos auditivos durante todo o período de observação. O mesmo nível de eficácia foi observado por Souza et al. (2006), o qual observou eficácia de 100% do tiabendazol na dose de 50 mg por conduto auditivo durante sete dias consecutivos no tratamento da otoacariase em cães da raça Beagle com infestação natural.

Durante o experimento não surgiu nenhuma complicação com relação à administração do produto, não foram observados efeitos colaterais em nenhum dos animais tratados, bem como não foi observado a intensificação dos sintomas-lesionais. A eficácia acaricida do produto foi relevante após 7 dias de tratamento e manteve-se por até 30 dias após o término do tratamento.

O período de tratamento para otoacariase estabelecido no trabalho foi de 21 dias. Em virtude do ciclo evolutivo do parasita, que pode variar de 18 a

21 dias, preconiza-se o tratamento de 21 dias, uma vez ao dia (FARIAS, 2002).

A alta eficácia do tiabendazol é justificada por sua ação ocorrer por meio da inibição da enzima fumarato redutase, o que bloqueia a função mitocondrial, privando parasitas da obtenção de energia e, desta forma, ocasionando a morte do ácaro. Em adição, após a administração tópica do tiabendazol, só 10% do produto atinge a derme, o que aumenta de forma significativa a concentração do produto na superfície tegumentar e o seu potencial acaricida.

Os derivados imidazólicos são substâncias que possuem um amplo espectro com atividade antimicrobiana, antiparasitária e antifúngica. Inibem a formação de microtúbulos pela ligação com a β -tubulina do parasita, com morte de larvas, parasitas adultos e comprometimento de embrionamento de ovos. O tratamento realizado na forma tópica resulta na absorção dermal em torno de 10% da dose. A distribuição é ampla e com baixo potencial acumulativo. A excreção é realizada 85% a 92% em 24 horas, sendo a via urinária a maior excretora (NASCENTE, 2006).

Em estudo sobre o efeito acaricida do tiabendazol em cães realizado por Souza et al. (2006), os cães examinados do grupo tratado não apresentaram ácaros vivos a partir do terceiro dia de tratamento. Foi observada, ainda, a eficácia de 100% nos animais tratados. Mota et al. (2000) também relataram 100 % de eficácia, utilizando tiabendazol em cães para o tratamento da otoacariase. Não foram observadas reações adversas durante os experimentos relacionados ao tratamento destes autores, o que corrobora com o presente trabalho. Ainda de acordo com Souza et al. (2006), um estudo realizado nos Estados Unidos, em 1978, obteve eficácia de 100%.

O tiabendazol é efetivo como antiparasitário em animais e humanos. É um medicamento com baixa toxicidade e que pode ser utilizado com segurança em veterinária. Deste modo, esta formulação se diferencia dos medicamentos otológicos para cães e gatos disponíveis no mercado, pois a maioria disponível é à base de antibióticos de amplo espectro, com absorção sistêmica ou antifúngicos e, conseqüentemente, mostrou-se eficaz ao combate do ácaro, sem expor o animal a uma terapia antibiótica desnecessária.

O sulfato de neomicina é um antibiótico da família dos aminoglicosídeos de amplo espectro e um dos mais importantes antibióticos para uso tópico conhecido. O seu mecanismo de ação se baseia na interferência da síntese proteica do microrganismo. Este antibiótico não é absorvido pela pele intacta, porém, quando aplicado em feridas profundas, é facilmente absorvido e, portanto, é indicado para o tratamento e profilaxia das infecções da pele de qualquer natureza, inclusive feridas traumáticas (FARIAS, 2002). O seu uso associado com o tiabendazol, a dexametazona e o cloridrato de lidocaína, conforme a solução otológica utilizada neste estudo foi benéfica, visto que impede a progressão de infecções bacterianas secundárias associadas à otoacariase, consequentes pelo trauma físico provocado no conduto auditivo por conta de prurido constante causado pelos ácaros vivos no pavilhão auditivo.

O cloridrato de lidocaína, por ser um potente anestésico local, reduz a sensibilidade à dor, sinal clínico geralmente associado às otites de qualquer natureza (GRIFFIN, 1996), e presente também neste estudo. A redução da dor foi observada neste estudo a partir do dia +7, e uma das causas desta redução é a presença do anestésico local na formulação testada.

Conclusão

O presente estudo foi capaz de comprovar a eficácia acaricida contra o *Otodectes cynotis* do tiabendazol, na concentração de 4%, associado ao sulfato de neomicina, cloridrato de lidocaína e dexametazona, SID, durante 21 dias.

Os outros componentes da formulação testada, tais como o sulfato de neomicina, a dexametazona e o cloridrato de lidocaína foram úteis no controle de infecções bacterianas secundárias à presença do ácaro, da inflamação, prurido e dor, sinais que acompanham a otoacariase, produzindo um maior conforto ao animal.

Referências

BUCHAIM, V. M. R.; LEONARDO, J. M. L. O. Incidência da sarna otodécica em gatos assintomáticos. **Iniciação Científica CESUMAR**, v. 12, n. 2, p. 161-165, 2010.

FAULK, R. H; SCHWIRCK, S. Effect of Tresaderm against otoacariasis: a clinical trial. **Veterinary Medicine/ Small Animal Clinician**, v.73, n. 3, p. 307-308, 1978. PMID:247801.

FARIAS, M. R. Terapêutica otológica. In: ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2002.

GHUBASH, R.; MARSELLA, R.; KUNKLE, G. Evaluation of adrenal function in small-breed dogs receiving otic glucocorticoids. **Veterinary Dermatology**, v. 15, n. 6, p. 363-368, 2004. PMID:15585011.

GREENE, C. E. Otitis externa. In: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 2. ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co., 1998. p. 549-554.

GRIFFIN, C. Limpeza e terapia tópica das otites. **Hora Veterinária**, n. 94, p. 17-25, 1996.

JACOBSON, L. S. Diagnosis and medical treatment of otitis extern in dogs and cats. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 73, n. 4, p. 162-170, 2002. PMID: 12665128

KISS, G.; RADVÁNYI, S.; SZIGETI, G. New combination for the therapy of canine otitis externa. I. Microbiology of otitis externa. **Journal of Small Animal Practice**, v.38, n.2, p.51-56, 1997. doi:10.1111/j.1748-5827.1997.tb02987.x

MCKEEVER, P. J.; GLOBUS, H. Canine otitis externa. In: KIRK, R. W.; BONAGURA, J. D (Ed.). **Kirk's current veterinary therapy XII: small animal practice**. Philadelphia, PA: WB Saunders Co., 1995. p. 647-655.

MILLER, W. H. et al. **Dermatology in Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**. 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013. 938p.

MORRIS, D. O. Medical therapy of otitis externa and otitis media. **The Veterinary Clinics of North American. Small Animal Practice**, v. 34, n. 2, p. 541-555, 2004. PMID:15062623.

MOTA, R. A. et al. Eficácia do Otomax no tratamento da otite bacteriana e fúngica em cães. **Hora Veterinária**, v. 19, n. 113, p. 13-16, 2000.

NASCENTE, P. S. **Estudo da população de Malassezia pachydermatis em otite externa canina e avaliação da sensibilidade *in vitro* e *in vivo* frente a antifúngicos**. 2006. 135 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2006.

NUNES, T. A. P. et al. Eficácia da flumetrina no controle da otoacariase canina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 35, Supl. 2, p. 81-84, 2013.

NUTTALL, T.; COLE, L. K. Ear cleaning: the UK and US perspective. **Veterinary Dermatology**, v. 15, n. 2, p. 127-136, 2004. doi:10.1111/j.1365-3164.2004.00375.x.

PATTERSON, M. M.; KIRCHAIN, S. M. Comparison of three treatments for control of ear mites in ferrets. **Laboratory Animal Science**, v. 49, n. 6, p. 655-657, 1999. PMID:10638503.

RIBEIRO, V. L. S. et al. Ocorrência de *Malassezia pachydermatis* em número elevado nos condutos auditivos externos são e com otite externa de cães. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25., 1997, Gramado, RS. **Anais...** Gramado: CBMV, 1997. p. 1-5.

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.

SOUZA, C. P. et al. Eficácia acaricida do tiabendazol sobre *Otodectes cynotis* (Hering, 1938) em cães. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 15, n. 4, p. 143-146, 2006.

WHITE, R. A. S.; POMEROY, C. J. Total ear canal ablation and lateral bulla osteotomy in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, n. 11, p. 547-553, 1990. doi:10.1111/j.1748-5827.1990.tb00683.x.

Recebido em: 16/10/2014

Received in: 10/16/2014

Aprovado em: 27/03/2015

Approved in: 03/27/2015