

AVALIAÇÃO DA AZITROMICINA NO TRATAMENTO DA OTITE MÉDIA EM CANINOS

Evaluation of azithromycin on treatment of otitis media of dogs

Carlos Artur Lopes Leite

Professor Adjunto Dr. do Depto. de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras

RESUMO

Este estudo visou avaliar a eficácia *in vitro* e *in vivo* de uma preparação comercial de azitromicina (AZIPLUS[®], Labyes) no tratamento de caninos com otite média. Vinte e seis pacientes com otite média bilateral receberam o antibiótico por via oral em dose de 20mg/kg/dia, durante sete dias consecutivos e depois por sete vezes intervaladas de 48h. A avaliação *in vitro* foi realizada pela obtenção dos índices de Resistência Antimicrobiana Individual (RAI) e Total (RAT). A análise da eficácia *in vivo* foi efetuada por meio de exame clínico geral e otoscópico a cada quatro dias. Todos os casos foram acompanhados por citologia auditiva. Os resultados desta pesquisa indicam que a azitromicina utilizada na posologia indicada é um antibiótico eficaz no controle da otite média canina.

Palavras-chave: Azitromicina, otite média, otologia, macrolídeos, antibioticoterapia.

ABSTRACT

*A commercial preparation of topical azithromycin (AZIPLUS[®], Labyes) was screened for efficacy on canine otitis media (OM). Twenty six dogs with bilateral OM received azithromycin orally, in a dose of 20mg/kg/day during 7 consecutive days; then the same dose was administered, but in alternate days, during 7 times. The *in vitro* evaluation was performed by analysis of Individual and Total Antimicrobial Resistance (IAR and TAR, respectively). The *in vivo* evaluation was achieved by clinical and otological examination each 4 days. All patients were submitted to auditory cytology. Results suggest that topical azithromycin used in posology pointed in this study, prove to be an efficient antibiotic in the control of canine otitis media.*

Keywords: azithromycin, otitis media, otology, macrolids, antibiotic therapy

INTRODUÇÃO

A azitromicina é um antibiótico macrolídeo do grupo das azalidas. Sua ação antimicrobiana ocorre por ligação à subunidade ribossomal 50S das bactérias suscetíveis, impedindo a síntese protéica RNA-dependente por inibição da translocação cromossômica (Neu, 1991). A absorção gastrintestinal é boa, porém reduzida na presença de alimentos (Ece et al., 1996). A biodisponibilidade oral varia de 37% a 97% em caninos (em função do tipo de medicamento), tendo biotransformação hepática. A excreção é realizada tanto por via biliar (50%) quanto por via urinária, sendo que 4% do antibiótico urinário permanecem inalterados (Pacífico et al., 1996).

As reações adversas da azitromicina incluem principalmente distúrbios gastrintestinais, como diarreia e vômito (Bergogne-berezin, 1995). Entretanto, com a interrupção do tratamento,

esses sintomas desaparecem. Outras manifestações advindas da intolerabilidade à base antibiótica podem ocorrer raramente, como nefrite intersticial aguda e reações de hipersensibilidade (Shulman, 1996).

Recentemente lançada como princípio ativo na área veterinária, a azitromicina possui um potencial promissor nas otites exsudativas, em especial por não sofrer inativação na presença de pus e toxinas bacterianas diversas. Este trabalho teve como objetivo principal correlacionar a ação da azitromicina presente em uma formulação comercial veterinária (AZIPLUS[®], Labves) com sinais clínicos e laboratoriais de atenuação do quadro otópático.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinados vinte e seis caninos com otite média bilateral (diagnósticos realizados por otoscopia e radiografia convencional de bula timpânica). Todos os pacientes receberam apenas um tratamento oral baseado na azitromicina (AZIPLUS[®], Labves), na dose de 20mg/kg a cada vinte e quatro horas, durante sete dias consecutivos (dias 1 a 7). Em seguida, foi administrada a mesma dose, porém em dias intercalados durante sete vezes (dias 8 a 21). O material oriundo dos condutos auditivos foi colhido para exames microbiológicos (isolamento, identificação microbiana e testes de sensibilidade antibiótica) nos dias 1 e 21, e para citologia auditiva nos dias 1, 7, 14 e 21. Os índices de Resistência Antimicrobiana Individual (RAI) e Total (RAT) foram calculados com base nos testes de antibiograma, indicando o percentual de resistência a azitromicina, seja individual ou coletivamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram examinados 22 caninos de raça definida (84,62%), enquanto o restante foi representado por animais sem raça definida (15,38%). A média de faixa etária e peso corporal foi, respectivamente, de 4,8 anos e 14,6 quilos.

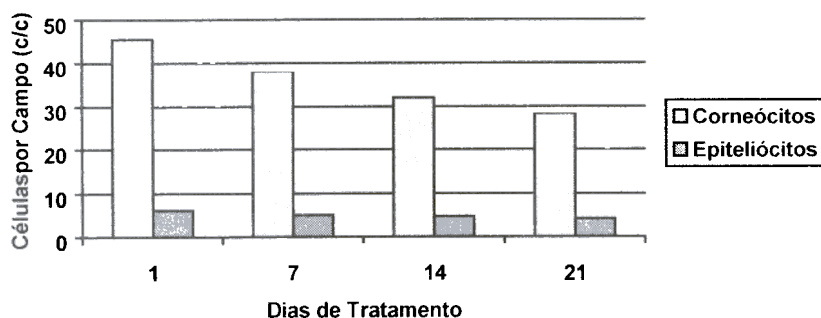
Foram isoladas 38 cepas bacterianas, sendo a RAI calculada para cada uma das espécies envolvidas (Tabela 1). Em 21 amostras analisadas, não foi constatado crescimento bacteriano. Os maiores valores de RAI situaram-se para *Corynebacterium* spp. e *Enterobacter aerogenes*, assinalando a ineficácia da azitromicina para estes dois microrganismos testados. A RAT verificada foi de 25,71%, atestando a boa cobertura antibiótica da base testada.

Tabela 1 – Microrganismos isolados de caninos com otite externa bilateral e índice de Resistência Antimicrobiana Individual (RAI)

MICROORGANISMO ISOLADO	CEPAS		RAI
	n	n	f (%)
<i>Citrobacter diversus</i>		0	00,00%
<i>Corynebacterium</i> spp.		2	100,00%
<i>Enterobacter aerogenes</i>			100,00%
<i>Escherichia coli</i>		0	00,00%
<i>Proteus mirabilis</i>	6	3	50,00%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	0	00,00%
<i>Pseudomonas</i> spp.	4		25,00%
<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>	18	2	11,11%

No Gráfico 1 é apresentada a evolução citológica em função de corneócitos e epitelíocitos auditivos, avaliados nos dias 1, 7, 14 e 21 do tratamento. Pode-se observar que a redução da esfoliação superficial do conduto auditivo foi progressiva durante o tratamento, sugerindo uma menor ação bacteriana sobre o epitélio.

Gráfico 1 – Contagem de corneócitos e epitelíocitos do conduto auditivo de caninos com otite externa bilateral nos diversos dias de tratamento com azitromicina oral



Nenhum dos pacientes tratados apresentou reações clínicas detectáveis a azitromicina. Talvez este fato se deva à dose utilizada e ao esquema terapêutico adotado, pois doses maiores usualmente recomendadas em medicina veterinária podem provocar reações adversas.

Foi verificada a redução na gravidade (ou mesmo eliminação) dos principais sinais clínicos da otite média, como meneios cefálicos, otorréia, otalgia e eritema do conduto auditivo vertical. Dos 26 pacientes medicados, apenas dois (7,69%) não apresentaram nenhuma melhora no quadro clínico inicial. Provavelmente, a pressão exercida pelo antibiótico na redução da flora bacteriana pode ser responsável por esses efeitos.

É provável que a ação benéfica da azitromicina na resolução da otopatia não se deva exclusivamente ao seu espectro de ação, mas também à maior penetração deste antibiótico em regiões onde outros fármacos antibacterianos não alcançam, como interior das células e criptas epiteliais presentes em condutos auditivos e bulas timpânicas inflamadas.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a azitromicina utilizada na dose preconizada por este estudo em caninos com otite média bilateral, forneceu uma cobertura antibiótica de amplo espectro, além de indubitavelmente estar associada com a melhora do quadro clínico geral e redução na celularidade do exsudato auditivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERGOGNE-BEREZIN, E. Azithromycin: tissue pharmacology. *Pathol Biol*, v.43, p.498-504, 1995.
- ECE, A., ISCAN, A., SENGIL, A.Z. et al. A comparative study of azithromycin, cephalexin and penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis and tonsillitis in children. *Mikrobiyol Bul*, v.30, p.233-238, 1996.
- NEU, H.C. Clinical microbiology of azithromycin. *Am J Med*, v.91, p.12S-18S, 1991.
- PACIFICO, L., SCOPETTI, F., RANUCCI, A. et al. Comparative efficacy and safety of 3-day azithromycin and 10-day penicillin V treatment of group A beta-hemolytic streptococcal infection in children. *Antimicrob Agents Chemother.*, v.40, p.1005-1008, 1996.
- SHULMAN, S.T. Evaluation of penicillins, cephalosporins, and macrolids for therapy of streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*, v.97, p.955-959, 1996.