



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

TAYANE ALMEIDA VERDELLI

**TRATAMENTO DE OTITE EXTERNA CRÔNICA EM CÃES
COM OZONIOTERAPIA**

TAYANE ALMEIDA VERDELLI

TRATAMENTO DE OTITE EXTERNA CRÔNICA EM CÃES COM OZONIOTERAPIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Giovana Wingeter Di Santis

Londrina
2026

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

V483t Verdelli , Tayane Almeida .
Tratamento de Otite Externa Crônica em Cães com Ozonioterapia / Tayane Almeida Verdelli . - Londrina, 2026.
48 f. : il.

Orientador: Giovana Wingeter Di Santis.
Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2026.
Inclui bibliografia.

1. Medicina veterinária - Tese. 2. Otite externa - Tese. 3. Cães - Tese. 4. Ozonioterapia - Tese. I. Di Santis, Giovana Wingeter. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título.

CDU 619

TAYANE ALMEIDA VERDELLI

**TRATAMENTO DE OTITE EXTERNA CRÔNICA EM CÃES COM
OZONIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Orientadora
Dra. Giovana Wingeter Di Santis
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^o Dr. Marcelo de Souza Zanutto
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a Dra. Francielle Gibson da Silva
Zacarias
Universidade Estadual do Norte do Paraná -
UENP

Londrina, 27 de fevereiro de 2026.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus que me sustentou até aqui, restaurou minha saúde, não foram momentos fáceis, várias vezes pensei em desistir, mas em minhas preces Deus sempre me dava forças e respostas.

Aos meus pais Lucia e Reginaldo que nunca mediram esforços para que eu estudasse e sempre estiveram ao meu lado, mesmo que à distância. Agradeço as palavras de incentivo, carinho e apoio. Minha mãe sempre com soluções “mágicas” para todas as minhas angustias, constantemente me dizendo, “isso também irá passar” e meu pai sempre com os “pés no chão”, me chamando para a realidade. Obrigada por entenderem minha ausência. Vocês são a minha base.

Ao meu irmão Caio que sempre me apoiou com conselhos, mostrando que a vida não é fácil e está tudo bem.

Ao meu noivo Claudio que sempre esteve do meu lado, me amparando com muito carinho e paciência, me incentivando que no “final dará tudo certo, afinal, sempre fiz por onde”, obrigada por acreditar em mim, quando nem eu mais acreditei. Obrigada por entender minha ausência.

Aos meus filhos de “quatro patas” Milly, Mickey, Amy e Amelie que sempre alegrem o meu dia e me estimulam a ser uma médica veterinária cada dia melhor. Obrigada por entenderem minha ausência.

Aos meus pacientes que se permitiram serem cuidados por mim e que por sinal se comportaram muito bem. Aos responsáveis que autorizaram que seus “filhos” fossem cuidados por mim.

Aos meus amigos que sempre me apoiaram Letícia, Geovana, Tatiane, Yan, Dora, Rafaella, Gabi, entre outros.

Ao meu sogro e minha sogra por todo carinho.

Aos colegas médicos veterinários que me encaminharam pacientes.

Aos meus alunos que me estimulam a ser uma professora cada vez melhor.

As estagiárias Ana Beatriz e Gabrielly que me ajudaram.

Aos professores da minha primeira universidade (UENP), em especial a Liza Ogawa, Ademir Zacarias Junior, Francielle Gibson e Claudia Yurika que me estimularam a entrar no mestrado. Dobro meus agradecimentos à professora Liza que me ajudou durante o mestrado.

Aos professores da UEL, com quem eu aprendi e cresci muito, em especial à

minha orientadora Giovana Wingeter Di Santis que teve paciência e não desistiu de mim. Obrigada por todos os ensinamentos e por dedicar seu tempo para me orientar.

Aos professores Lucienne Giordano, Ulisses Pereira e novamente à professora Giovana Wingeter Di Santis por aceitarem a rodar minhas amostras em seus laboratórios, deixo minha gratidão eterna. Estendo, aos técnicos de laboratórios e aos residentes (não irei citar nomes, para não cometer a injustiça de me esquecer de alguém).

Ao professor César Prado por todo o ensinamento na área da ozonioterapia.

Aos professores que aceitaram participar da minha banca de qualificação e defesa, obrigada por despendarem do tempo de vocês e me ajudarem a melhorar o meu trabalho.

Meu eterno carinho e gratidão por todos que um dia acreditaram em mim.

Epígrafe

*“Nossa maior glória não está em nunca cair,
mas em nos levantar a cada queda”*

Confúcio

RESUMO

VERDELLI, Tayane Almeida. **Tratamento de otite externa crônica em cães com ozonioterapia**. 2026. 48. Trabalho de dissertação apresentado ao Programa de Pós Graduação do Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária – Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2026.

A otite externa em cães é uma enfermidade que pode ser desafiadora para os clínicos, pois muitos pacientes são admitidos no atendimento clínico com histórico de tratamento prévio, sem melhora e portadores de microrganismos resistentes aos medicamentos, principalmente aos antibióticos. A otite externa pode ser agravada por fungos e bactérias, além disso é muito comum em cães com dermatite atópica, sendo, portanto, uma doença crônica multifatorial. A ozonioterapia é uma técnica complementar que consiste na utilização do ozônio medicinal, o qual possui propriedades viricida, fungicida e bactericida, atua como agente antiálgico e anti-inflamatório. O objetivo do presente trabalho foi avaliar o resultado do tratamento da otite externa crônica em cães com a ozonioterapia em comparação ao protocolo convencional de limpeza otológica. Cães com otite externa crônica/recorrente foram avaliados clinicamente e a secreção otológica foi submetida à avaliação citológica, cultura fúngica, bacteriana e antibiograma. Participaram do estudo quarenta cães, vinte receberam o tratamento de limpeza convencional (Grupo A) e vinte o tratamento com o ozônio medicinal (Grupo B). Avaliação clínica, colheita de material (para exame citológico, cultura e antibiograma) e tratamento foram realizados nos dois grupos nos dias 0, 7 e 14. No dia 21, foi realizada a avaliação clínica e a colheita do material para o exame citológico, cultura e antibiograma. Os dados foram analisados utilizando modelo linear misto, considerando nível de significância de 5%. Houve uma melhora significativa do escore dos sinais clínicos dos pacientes do grupo B, comparados ao grupo A. O tratamento com ozonioterapia também apresentou redução significativa do escore de leveduras ao longo do período avaliado quando comparado ao tratamento convencional. Concomitantemente, para presença de crescimento bacteriano e fúngico em cultura não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos períodos analisados ($p > 0,05$). Associando esses resultados observou-se que a aplicação do ozônio medicinal no conduto auditivo na concentração de 20 mcg/ml por 5 minutos para tratamento da otite externa crônica em cães, trouxe melhora clínica significativa concomitante à redução de micro-organismos na análise citológica sugerindo um efeito modulador da microbiota residente, embora sem interferir na capacidade de crescimento dos mesmos em cultura, porém ainda são necessários mais estudos para avaliar se a mudança na concentração do ozônio medicinal ou uma redução no intervalo entre as aplicações podem gerar melhores resultados.

Palavras-chave: caninos; ouvido; ozônio medicinal; ozônio; inflamação.

ABSTRACT

VERDELLI, Tayane Almeida. **Treatment of chronic external otitis in dogs with ozone therapy**. 2026. 48. Trabalho de dissertação apresentado ao Programa de Pós Graduação do Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária – Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2026.

External otitis in dogs is a challenging disease for clinicians, as many patients are admitted with a history of previous treatment without improvement and carrying microorganisms resistant to medications, especially antibiotics. External otitis can be aggravated by fungi and bacteria, and is also very common in dogs with atopic dermatitis, thus being a multifactorial chronic disease. Ozone therapy is a complementary technique that uses medicinal ozone, which has virucidal, fungicidal, and bactericidal properties, acting as an analgesic and anti-inflammatory agent. The aim of this study was to evaluate the results of treating chronic external otitis in dogs with ozone therapy compared to the conventional otological cleaning protocol. Dogs with chronic/recurrent otitis externa were clinically evaluated, and the otological secretion was submitted for cytological evaluation, fungal and bacterial culture, and antibiogram. Forty dogs participated in the study; twenty received conventional cleaning treatment (Group A) and twenty received treatment with medicinal ozone (Group B). Clinical evaluation, material collection (for cytological examination, culture, and antibiogram), and treatment were performed in both groups on days 0, 7, and 14. On day 21, clinical evaluation and material collection for cytological examination, culture, and antibiogram were performed. Data were analyzed using a mixed linear model, considering a significance level of 5%. There was a significant improvement in the clinical sign scores of patients in group B compared to group A. Treatment with ozone therapy also showed a significant reduction in yeast scores over the evaluated period when compared to conventional treatment. Concomitantly, no significant differences were observed between the groups for the presence of bacterial and fungal growth in culture at any of the analyzed periods ($p > 0.05$). Combining these results, it was observed that the application of medicinal ozone in the ear canal at a concentration of 20 mcg/ml for 5 minutes for the treatment of chronic otitis externa in dogs brought about significant clinical improvement concomitant with a reduction in microorganisms in cytological analysis, suggesting a modulating effect on the resident microbiota, although without interfering with their growth capacity in culture. However, further studies are needed to evaluate whether changing the concentration of medicinal ozone or reducing the interval between applications can generate better results.

Key-words: canines; ear; medical ozone; ozone; inflammation.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Evolução temporal do escore clínico otológico em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....31

Gráfico 2 - Evolução temporal do escore médio de leveduras encontradas nos esfregaços citológicos de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....32

Gráfico 3 - Probabilidade estimada de crescimento fúngico ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....33

Gráfico 4 - Probabilidade estimada de crescimento bacteriano ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....34

Gráfico 5 - Escore de resistência antimicrobiana ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....35

Gráfico 6 - Escore de resistência antimicrobiana por grupo bacteriano (*Staphylococcus* spp.) ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....36

Gráfico 7 - Escore de resistência antimicrobiana por grupo bacteriano (*Pseudomonas* spp.) ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....36

Gráfico 8 - Escore de resistência antimicrobiana por grupo bacteriano (outras bactérias) ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - ANOVA (Modelo Clínico) – Efeitos fixos - Análise do escore clínico otológico por meio do modelo linear de efeitos mistos de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....31

Tabela 2 - Resultados do teste qui-quadrado com correção de Yates para a ausência e a presença do crescimento de bactérias em otite crônica de cães submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....33

Tabela 3 - Efeitos fixos - Análise do escore da resistência antimicrobiana por meio do modelo linear de efeitos mistos de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....34

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** - Escore da intensidade dos sinais clínicos de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....25
- Quadro 2** - Média de número de leveduras, escore semiquantitativo em cruzes e numérico encontradas nas lâminas citológicas de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....27
- Quadro 3** - Escore para a ausência e a presença do crescimento de leveduras sugestivas de *Malassezia* spp. em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....27
- Quadro 4** - Escore para a ausência e a presença do crescimento de bactérias em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....29
- Quadro 5** - Escore para a resistência bacteriana dos antibiogramas realizados de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B).....29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	OBJETIVOS.....	14
1.1.1	Objetivo Geral.....	14
1.1.2	Objetivos Específicos.....	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	ANATOMIA DA ORELHA CANINA.....	16
2.2	OTITE EXTERNA CRÔNICA EM CÃES.....	16
2.3	OZONIOTERAPIA.....	20
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	21
4	RESULTADOS	31
5	DISCUSSÃO.....	39
6	CONCLUSÃO.....	43
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

1 INTRODUÇÃO

A otite externa é uma afecção multifatorial, de grande importância na clínica de pequenos animais, não somente por sua alta casuística, mas também pelo insucesso no tratamento, devido a falha na abordagem diagnóstica e/ou terapêutica (MACHADO, 2013). Acomete cães de qualquer raça e idade (TEIXEIRA et al., 2019) e caracteriza-se pela inflamação do epitélio do canal auditivo externo, que pode ser aguda ou crônica. Os principais sinais clínicos são inflamação, prurido, produção excessiva de secreção e dor. Em casos crônicos pode haver o envolvimento da orelha média e interna (GRANDEMANGE, 2013). A otite externa em cães pode ser decorrente de fatores primários, predisponentes, e perpetuantes, podendo se tornar uma otite crônica (LIMA; QUEIROGA; BARROS, 2022).

A ozonioterapia é uma terapia complementar que utiliza um gás de ozônio medicinal. É um gás instável, incolor, com odor característico que se forma por meio de descargas elétricas sobre uma molécula de oxigênio medicinal. Tem como benefício terapêutico, potencializar a ação cicatrizante, acelerando a resolução das lesões. Além disso, possui propriedades viricida, fungicida e bactericida, atua como agente antiálgico, antisséptico e anti-inflamatório (BRITO et al., 2021).

O tratamento de cães com otite externa crônica utilizando a ozonioterapia poderia ser benéfico em virtude de seus efeitos bactericida, fungicida e anti-inflamatório, e principalmente permitindo evitar a resistência bacteriana aos fármacos comumente utilizados (BRITO et al., 2021). Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o resultado do tratamento da otite crônica externa em cães com a ozonioterapia em comparação com protocolo convencional de limpeza otológica.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

- Avaliar os resultados do tratamento da otite externa crônica em cães com a ozonioterapia, através da aplicação do ozônio medicinal no conduto auditivo.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Avaliar se o tratamento com ozonioterapia através da aplicação do ozônio medicinal na concentração de 20 mcg/ml durante 5 minutos a cada 7 dias no conduto auditivo foi eficaz no tratamento da otite externa em cães, reduzindo os sinais de inflamação como hiperemia, hipertermia e dor.
- Avaliar se o tratamento com ozonioterapia através da aplicação do gás ozônio na concentração de 20 mcg/ml durante 5 minutos a cada 7 dias no conduto auditivo teve efeito antibacteriano e antifúngico.
- Comparar os resultados da ozonioterapia com o protocolo convencional de limpeza otológica.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ANATOMIA DA ORELHA CANINA

A orelha canina é dividida em pavilhão auricular, canal auditivo externo (composto pelo canal vertical e canal horizontal), membrana timpânica, orelha média (composta pelos ossículos martelo, bigorna, estribo e uma câmara óssea, chamada de bulha timpânica) e a orelha interna (situada na porção petrosa do osso temporal, composta pelo labirinto ósseo e o labirinto membranoso, formada pela cóclea e o sistema vestibular) (NJAA et al., 2012).

A anatomia da orelha canina pode ser um fator predisponente para a otite, cães da raça Pug, Buldogue Francês, raças braquicefálicas em geral, raças com orelhas pendulares, como Cocker Spaniel, raças de médio porte, com orelha ereta são diagnosticados com otite externa com maior frequência (BAJWA, 2019; PONN, 2025). No entanto, cães da raça Leão-da-Rodésia, raças não braquicefálicas, cães com orelhas semi-eretas e raças de grande porte apresentam risco significativamente reduzido de desenvolver otite externa (PONN, 2025).

2.2 OTITE EXTERNA CRÔNICA EM CÃES

A otite externa é uma doença multifatorial, frequente na clínica de pequenos animais e que afeta cães de qualquer sexo e idade. Caracteriza-se por uma inflamação do conduto auditivo externo, que pode ser aguda ou crônica. Otite externa crônica é a otite persistente ou recorrente com duração de três meses ou mais. Em casos severos pode haver o envolvimento das orelhas média e interna (GRANDEMANGE, 2013).

A otite externa é definida como a inflamação do canal auditivo externo, ou seja, da orelha externa até a membrana timpânica. Ela representa até 15% de todas as consultas veterinárias caninas e afeta até 20% dos cães (SCHROEDER, 2017).

Caso a otite externa crônica não receba o tratamento correto, ela pode evoluir para otite média e interna (GAROSI et al., 2020). Os sinais mais clássicos da otite média em cães é a perfuração ou ruptura da membrana timpânica, presença de exsudato purulento fétido, dor intensa à palpação da base do canal auditivo, relutância

ao abrir a boca e em mastigar alimentos duros, por causa da inflamação, inchaço e dor na bula timpânica, que está localizada próxima à articulação temporomandibular. Sacudir a cabeça para aliviar a dor e a coceira associadas ao exsudato líquido também é comum na otite média, podendo gerar otohematomas. Contudo, alguns pacientes com otite média apresentam a membrana timpânica intacta dando ao clínico a impressão de que não há nada de errado no ouvido médio (GOTTHELF, 2004).

Os sinais clínicos da otite interna geralmente são os de uma síndrome vestibular periférica, como inclinação da cabeça, rolamento, andar em círculos, nistagmo, estrabismo e ataxia assimétrica na presença de estado mental normal, se as estruturas neurais presentes na porção petrosa do osso temporal estiverem envolvidas, pode ocorrer paralisia facial e síndrome de Horner, pelo acometimento dos nervos facial e vestibulococlear respectivamente (GAROSI et al., 2020).

Exames de imagem, como radiografias, tomografia computadorizada, ressonância magnética, não são utilizados com frequência, porém são úteis em casos de otite crônica ou quando existe suspeita de otite média (BAJWA, 2019).

A otite externa é ocasionada por causas primárias e secundárias, e fatores predisponentes e perpetuantes (SCHROEDER, 2017).

As causas primárias da otite externa são os fatores que iniciam diretamente a inflamação como parasitas (ácaros, carrapatos e moscas), alergias (dermatite atópica e as reações adversas cutâneas a alimentos), corpos estranhos (sementes de plantas, carrapatos, areia e sujeiras), doenças autoimunes (pênfigo foliáceo, pênfigo vulgar, vasculite, lúpus eritematoso sistêmico e celulite juvenil), distúrbios de queratinização (seborreia e adenite sebácea), doenças endócrinas (hipotireoidismo e hiperadrenocorticismos) e doenças metabólicas (dermatite responsiva ao zinco) (SCHROEDER, 2017).

As causas secundárias da otite externa são a inflamação causada pelas causas primárias resultando na proliferação das bactérias e leveduras comensais do conduto auditivo (SCHROEDER, 2017), como *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Corynebacterium* spp. e *Malassezia* spp. (ANGUS, 2004) e da proliferação de microrganismos patogênicos como *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp. e *Proteus* spp. (PARK et al., 2017; TESIN et al., 2023).

Os fatores predisponentes incluem predileção racial que envolvem predisposição genética à alergias, características anatômicas como orelhas

pendulares, canais auditivos estreitos, excesso de pelos no canal auditivo e estilo de vida como umidade excessiva das orelhas causada por natação, banhos, depilação vigorosa e a limpeza excessiva das orelhas, e a doença obstrutiva da orelha causada por pólipos, tumores benignos ou malignos. Os fatores perpetuantes são os responsáveis pela continuidade do processo inflamatório como bactérias, fungos, alterações anatômicas e patológicas crônicas no próprio canal auditivo, e a otite média (SCHROEDER, 2017).

A otite externa pode ser aguda ou crônica (otite persistente ou recorrente com duração de 3 meses ou mais). As alterações que ocorrem no canal auditivo externo em resposta à inflamação crônica podem incluir hiperplasia glandular, dilatação glandular, hiperplasia epitelial e hiperqueratose. Essas alterações geralmente resultam em aumento da produção de cerúmen ao longo do canal auditivo externo, o que contribui para o aumento da umidade e do pH local do canal auditivo externo, predispondo assim o ouvido a infecções secundárias (BAJWA, 2019).

Os principais sinais clínicos da otite externa são inflamação, prurido, excessiva produção de secreção e dor. As infecções bacterianas e fúngicas são fatores secundários que agravam a doença e atrasam a resolução do tratamento, por isso o exame citológico realizada com a secreção encontrada nesses condutos é indispensável para confirmar a presença dessas infecções (TEIXEIRA et al., 2019). Pois, qualquer bactéria encontrada com presença de leucócitos no exame citológico deve ser considerada anormal (ANGUS, 2004).

A otite externa pode ser uni ou bilateral, o diagnóstico se baseia na avaliação, na palpação do canal auditivo, na inspeção visual das orelhas, incluindo o exame otoscópico e a análise citológica da secreção otológica. A avaliação citológica além de auxiliar o diagnóstico, também é importante para monitorar a resposta à terapia (ANGUS, 2004; BAJWA, 2019). Em geral, a análise citológica reflete o estágio atual da patogênese da doença, permitindo a detecção da atividade proliferativa da microbiota e resposta inflamatória (PUSTOVIT; PIMENOV, 2023). Eventualmente, a colheita de amostras do conduto auditivo para cultura bacteriana e fúngica podem ser utilizadas para auxiliar na determinação do tratamento (ANGUS, 2004; BAJWA, 2019).

A inflamação crônica do conduto auditivo externo causa um microambiente modificado que resulta em uma mudança na população bacteriana (SCHROEDER, 2017).

Cães com otite externa crônica apresentam um aumento das citocinas

inflamatórias. As citocinas são proteínas de sinalização celular essenciais em diversas vias imunológicas e homeostáticas. Na epiderme os queratinócitos produzem citocinas como interleucinas, fatores de crescimento, fatores estimuladores de colônia e quimiocinas, em resposta a estímulos externos como alérgenos, infecções bacterianas ou substâncias químicas. Em cães com otite externa observou-se uma maior concentração de interleucina (IL-8) e ligante de quimiocina (CXCL) 8 em cães com inflamação do conduto auditivo, com presença de *Malassezia* spp. e bactérias (YOON; PARK, 2024).

O tratamento para otite externa em cães, geralmente, inclui terapia tópica com limpeza auricular, antibióticos, antifúngicos ou corticosteroides, habitualmente em associações tópicas o que acaba gerando muitas resistências bacteriana (TEIXEIRA et al., 2019; NUTTALL, 2023).

O antibiótico enrofloxacin demonstrou menor resistência contra essas bactérias, enquanto a penicilina e a amoxicilina demonstraram alta resistência (TESIN et al., 2023). O imipenem também se mostrou um antibiótico eficaz contra essas bactérias, porém o aztreonam e a vancomicina mostraram-se altamente resistentes (PARK et al., 2017). Contudo, o imipenem, o aztreonam e a vancomicina são antibióticos de amplo espectro, considerados de última linha, ou seja, utilizados em infecções graves e complicadas (RAAD et al., 1996).

O manejo em casos crônicos é desafiador, pois se a causa primária não for tratada adequadamente, pode causar resistência de antimicrobianos e alterações patológicas que podem ser irreversíveis como a mineralização e a estenose do canal auditivo. É importante o clínico estar ciente de que existem diferentes opções de terapias para otite, e que, o tratamento é individual para cada paciente, ou seja, a conduta irá depender do estágio da doença e dos fatores envolvidos (HENSEL; HENSEL, 2021).

Portanto, um plano de tratamento deve ser formulado especificamente para cada paciente após a avaliação clínica da orelha, otoscopia, exame citológico e limpeza do canal auditivo. A conduta terapêutica pode conter agentes ceruminolíticos, como o dioctil sulfosuccinato de sódio/cálcio, usados para dissolver o acúmulo ceruminoso; agentes secantes ou adstringentes, como álcool isopropílico, ácido acético, ácido bórico, ácido láctico (mantém o pH baixo), ácido salicílico, clorexidina, entre outros; agentes antimicrobianos tópicos como, ácido fusídico, aminoglicosídeos, polimixina B e fluoroquinolonas; agentes antifúngicos tópicos como, miconazol,

clotrimazol, cetoconazol e tiabendazol. Considerando que a maioria dos produtos tópicos otológicos veterinários comerciais contém um antifúngico, um antibacteriano, um glicocorticoide e outros agentes adstringentes, deve-se levar em consideração as boas práticas de uso antimicrobiano (SCHROEDER, 2017; NUTTALL, 2023). Portanto, o uso de soluções antissépticas tópicas são uma alternativa no tratamento de otite externa, pois não contém antibióticos, reduzindo o risco de resistência da microbiota comensal (SCHERER; BOTONI; COSTA-VAL, 2016).

Em resumo, o tratamento da otite externa, envolve, identificar e corrigir as causas primárias, remover detritos e secreções, tratar infecções secundárias topicamente e tratar a inflamação topicamente e oralmente, conforme necessário (HENSEL; HENSEL, 2021).

2.3 OZONIOTERAPIA

Com a constante evolução da domesticação animal, a medicina veterinária vem sendo mais explorada e aperfeiçoada, aumentando a exigência por especialistas, meios de diagnósticos e tratamentos alternativos para promover a expectativa de vida e o bem-estar dos animais. A busca por tratamentos integrativos vem se destacando na área de clínica médica de pequenos animais, a ozonioterapia é um deles, pois as suas propriedades auxiliam na conduta terapêutica, podendo agir como adjuvante de maneira pouco invasiva. (BRITO et al., 2021).

O ozônio é um gás incolor e de forte odor, composto por três átomos de oxigênio que se formam quando suas moléculas se rompem, isso ocorre devido à radiação ultravioleta ou quando é submetido a uma descarga elétrica causada por um gerador, onde os átomos separados combinam-se com outras moléculas de oxigênio. A ozonioterapia é um tratamento complementar eficiente dentro da medicina veterinária graças ao seu poder oxidante, com eficácia em afecções bacterianas, fúngicas, virais, lesões subcutâneas e cutâneas, além de ter potencial analgésico e anti-inflamatório (MOTA, 2020).

Evidências crescentes indicam que o ozônio medicinal exerce efeitos imunomoduladores significativos, de forma segura. Seus efeitos biológicos decorrem da indução de um estresse oxidativo controlado, capaz de ativar vias antioxidantes e mecanismos reguladores do sistema imunológico. Após, a sua administração reage rapidamente, formando espécies reativas de oxigênio (ROS) e produtos da oxidação

lipídica (LOPs) que funcionam como mediadores bioquímicos. Todo esse mecanismo é descrito como “estresse oxidativo terapêutico controlado” e destacam-se o estímulo da atividade de macrófagos e neutrófilos, modulação da produção de citocinas pró e anti-inflamatórias, ativação da via Nrf2 (Fator Nuclear Eritroide 2-Relacionado ao Fator 2), promovendo aumento da expressão de enzimas antioxidantes, mantendo o equilíbrio entre estresse oxidativo e capacidade antioxidante (NAPIÓRKOWSKA-BARAN et al., 2025).

Um estudo conduzido para avaliar a eficácia da ozonioterapia em doze cães que apresentavam otite externa, o Grupo I, composto por seis cães, foi submetido à lavagem otológica com solução salina normal a 0,9% sob anestesia geral, enquanto o outro grupo foi tratado com água destilada ozonizada a 55mcg/ml da mesma forma. Todos os animais receberam tratamento tópico com antibióticos e antifúngicos. Ambos os grupos tiveram melhora na escala do prurido e da dor. Houve uma redução acentuada na contagem de bactérias no Grupo II. Portanto, a ozonioterapia pode ser considerada como um tratamento adjuvante no tratamento da otite externa em cães (BABU et al., 2025).

Em humanos existe o relato de tratamento de otite média supurativa com ozonioterapia, onde um grupo realizou o tratamento tópico com uma solução de Decasan® 0,002% ozonizado e o outro grupo utilizou a ozonização profunda através do gás em uma concentração de 30mcg/ml, realizado por 5 minutos por 5 dias consecutivos, ambos os tratamentos se mostraram eficazes (YAKUBOVICH, 2024).

O comitê científico internacional de ozonioterapia recomenda utilizar o gás ozonizado para o tratamento de otite crônica na concentração de 10 a 25 mcg/ml, o tempo de aplicação deve ser de 5 minutos (SCHWARTZ et al., 2020).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados quarenta cães com sinais clínicos de otite externa e com o histórico de otite externa crônica/ recorrente, dado este, obtido pela anamnese, atendidos no Consultório Veterinário Tayane Verdelli localizado na cidade de Bandeirantes-PR no período de agosto de 2025 até dezembro de 2025. Como critérios de exclusão, os pacientes não poderiam ter realizado qualquer tratamento para otite nas últimas duas semanas que antecederesse o primeiro dia do experimento e deveriam apresentar a membrana timpânica íntegra, sendo excluídos aqueles em

que não foi possível avaliar sua integridade. Também seriam excluídos pacientes que apresentassem otite causada por parasitas, otite média e interna, dermatites com lesões sistêmicas e pacientes que apresentassem muita dor otológica, desconforto e secreção mucopurulenta ou sanguinolenta no dia da primeira avaliação ou qualquer outro dia durante o período do tratamento. Estes pacientes receberiam o tratamento adequado com antibióticos, antifúngicos ou corticoides conforme seus sinais clínicos e avaliação otológica precisa. Vale destacar que se ao final do experimento algum paciente ainda apresentasse algum sinal clínico de otite externa o mesmo receberia o tratamento adequado conforme os resultados da otoscopia, exame citológico, cultura fúngica e bacteriana.

Dos quarenta cães, vinte foram sorteados para receber o tratamento convencional (Grupo A) e vinte cães foram sorteados para receber o tratamento com o ozônio medicinal (Grupo B). Foi realizada uma pesquisa aplicada e quantitativa, com o intuito de avaliar a eficácia do tratamento de otite externa crônica em cães com a ozonioterapia, através da aplicação do ozônio medicinal na concentração de 20 mcg/ml no conduto auditivo. Participaram da pesquisa cães de diversas raças e idades, e de ambos os sexos. Esse projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UEL (058.2025).

Ao exame clínico foram observados e anotados os sinais como pavilhão auricular com eritema (ausente, discreto, moderado ou acentuado), eritema do conduto auditivo (ausente, discreto, moderado ou acentuado), prurido otológico (ausente, discreto, moderado ou acentuado), presença de hipertermia (ausente ou presente), quantidade de secreção otológica (ausente, discreto, moderado ou abundante), coloração da secreção otológica (amarela, marrom claro, marrom escura e preta), presença de dor otológica (ausente, discreta, moderada ou acentuada), meneios cefálicos (ausente ou presente), integridade da membrana timpânica (íntegra ou rompida) e o espessamento do epitélio do conduto auditivo (ausente, discreto, moderado ou acentuado).

Para não haver contaminação cruzada, antes da avaliação com o otoscópio eram colhidas amostras da secreção de ambos os condutos auditivos com um swab estéril e armazenadas em meio Stuart. As amostras eram numeradas de forma a permitir a identificação individual de cada paciente, o dia do experimento, a data da colheita e o conduto colhido (direito ou esquerdo). Essas amostras eram refrigeradas por no máximo 48 horas e encaminhadas para os Laboratórios de

Bacteriologia e Micologia do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da Universidade Estadual de Londrina, onde foram realizadas culturas bacterianas e fúngicas, e o teste de sensibilidade aos antibióticos, conforme o padrão de cada laboratório.

Além disso, também foram colhidas amostras da secreção otológica com um cotonete estéril com o intuito de elaborar lâminas para a avaliação citológica. O material era distribuído sobre uma lâmina de microscopia pelo método de rolagem, as mesmas eram devidamente identificadas com o número referente a cada paciente, dia do experimento e OD (identificando ouvido direito) e OE (ouvido esquerdo), após, a lâmina era fixada em metanol 5% por cinco minutos e armazenada. Em um segundo momento, todas as lâminas fixadas receberam a coloração pelo método de Giemsa e foram avaliadas em microscopia óptica sob o aumento de 400X.

Após a colheita das amostras e a avaliação otológica, nos cães do grupo A realizou-se a limpeza dos condutos auditivos com uma solução antisséptica pronta de pH neutro, contendo Dioctil Sulfosuccinato de Sódio (DSS), EDTA Dissódico e Cloroxilenol. O produto foi instilado até o completo preenchimento do conduto auditivo, seguido de massagem e posterior limpeza com uma gaze. E nos cães do grupo B, após a coleta do material, o excesso de secreção otológica foi removido com uma gaze umedecida com solução fisiológica (NaCl 0,9%), a seguir foi efetuado o tratamento com o gás ozônio na concentração de 20mcg/ml nos condutos auditivos com uma sonda uretral acoplada em uma seringa livre de látex de 60ml. A sonda era cuidadosamente introduzida no conduto auditivo, os 60 ml do ozônio medicinal eram instilados lentamente, como se fosse uma lavagem, e imediatamente após a finalização da instilação introduzia-se um algodão no início do conduto auditivo para impedir a saída do ozônio medicinal residual durante 5 minutos. Este procedimento foi caracterizado como o dia 0 (D0). Todo esse processo de avaliação clínica, colheita de material (para exame citológico, cultura e teste de sensibilidade aos antibióticos) e tratamento foram realizados nos dois grupos como descrito no dia 7 (D7) e 14 (D14). No dia 21 (D21), realizaram-se nos dois grupos, somente a avaliação clínica e a colheita do material (para exame citológico, cultura e antibiograma) para acompanhar os resultados do tratamento nos dois grupos.

Optou-se por realizar a avaliação clínica, a colheita de material e a realização do tratamento em intervalos de sete dias, por se tratar de um período mais viável para a adesão dos responsáveis ao protocolo terapêutico, mantendo também,

uma frequência adequada para o monitoramento da evolução clínica e detecção precoce de piora no quadro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Para a produção do ozônio medicinal, usado no tratamento do grupo B, utilizou-se um gerador de ozônio da marca Ozone & Life®, modelo 1,5 RM portátil com maleta, número de série 161180289.

Nos pacientes do grupo B antes de realizar a aplicação do gás ozônio umedeceu-se os condutos com solução fisiológica (NaCl 0,9%) obedecendo as diretrizes do Comitê Internacional de Ozonioterapia (SCHWARTZ et al., 2020). Caso algum dos pacientes apresentassem muita dor, desconforto e secreção muco sanguinolenta no dia da primeira avaliação ou qualquer outro dia durante o período do tratamento deste projeto seriam excluídos do mesmo e receberiam o tratamento adequado com antibióticos, antifúngicos ou corticoides, conforme seus sinais clínicos e avaliação otológica precisa.

Durante a leitura das lâminas pelo exame citológico otológico foram registradas em uma planilha as informações de identificação de cada lâmina e quais os tipos de células estavam presentes, como o total de leveduras (*Malassezia* spp.), quantidade de células descamativas, células nucleadas e presença ou não de possíveis bactérias (cocos e/ou bacilos).

A leitura das 320 lâminas citológicas foi realizada inicialmente em um microscópio óptico utilizando as objetivas de 4x e 10x, com o objetivo de localizar as áreas de maior densidade celular. Em seguida, a análise quantitativa foi conduzida com o aumento de 400x, adotando-se um padrão de leitura serpenteante. As células foram contadas em 10 campos microscópicos consecutivos, obtendo-se o número total de células. Posteriormente, calculou-se a média celular por campo, dividindo-se o total de células contadas pelo número de campos analisados (n=10).

Após esse período de seleção dos pacientes, tratamento e avaliação das amostras, os dados e os resultados colhidos foram transferidos para planilhas para visualização dos resultados e foram realizadas análises estatísticas para verificar se o tratamento através do gás ozônio foi significativamente eficaz.

No momento da avaliação clínica do paciente foram avaliados e anotados a presença e a intensidade dos sinais clínicos, no D0, D7, D14 e D21 com o intuito de compararmos se houve diferença estatística na melhora dos sinais clínicos conforme o tratamento realizado no Grupo A (convencional) e no Grupo B (ozonioterapia), conforme o quadro 1.

Quadro 1 – Escore da intensidade dos sinais clínicos de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)

ERITEMA DO PAVILHÃO AURICULAR	ESCORE
AUSENTE	0
DISCRETA	1
MODERADA	2
ACENTUADA	3
ERITEMA DO CONDUTO AUDITIVO	
AUSENTE	0
DISCRETA	1
MODERADA	2
ACENTUADA	3
PRURIDO OTOLÓGICO	
AUSENTE	0
DISCRETO	1
MODERADO	2
ACENTUADO	3
PRESENÇA DE DOR OTOLÓGICA	ESCORE
AUSENTE	0
DISCRETA	1
MODERADA	2
ACENTUADA	3
PRESENÇA DE HIPERTERMIA	
AUSENTE	0
PRESENTE	1
ESPESSAMENTO DO EPITÉLIO AUDITIVO	
AUSENTE	0
DISCRETO	1
MODERADO	2
ACENTUADO	3
MENEIOS CEFÁLICOS	
AUSENTE	0
PRESENTE	1
QUANTIDADE DE SECREÇÃO OTOLÓGICA	
AUSENTE	0
DISCRETA	1
MODERADA	2
ABUNDANTE	3

COLORAÇÃO DA SECREÇÃO OTOLÓGICA	
AMARELA	1
MARROM CLARO	2
MARROM ESCURA	3
PRETA	4
INTEGRIDADE DA MEMBRANA TIMPÂNICA	
ÍNTEGRA	0
ROMPIDA	1

Fonte: Elaboração própria

Como avaliou-se os dois condutos auditivos de 40 cães em 4 momentos diferentes obtivemos 320 avaliações. Portanto, utilizou-se para a análise um modelo linear misto (Linear Mixed Model) considerando os efeitos fixos: grupo, dia e a interação grupo x dia e o efeito aleatório: indivíduo/ paciente (id). Pois, para utilizarmos modelos lineares simples o indivíduo não pode ter várias medidas relacionadas a ele ao longo do tempo. Quando classificamos o indivíduo como efeito aleatório através do modelo linear misto controlamos a variabilidade intraindividual e reduzimos o viés.

O modelo foi ajustado pelo método de máxima verossimilhança restrita (REML), e a significância dos efeitos fixos foi avaliada por meio do método Satterthwaite. As análises foram realizadas no software R, adotando-se a significância de 5% ($p < 0,05$). O efeito aleatório do indivíduo/paciente ($id = 12,448$) apresentou variância superior à variância residual (2,584), indicando variabilidade relevante entre os indivíduos avaliados.

Para avaliar os efeitos fixos grupo, dia e a interação grupo x dia, utilizou-se uma análise de variância (ANOVA). Para viabilizar as análises estatísticas foi utilizado um escore semiquantitativo para a contagem de leveduras compatíveis com *Malassezia* spp., considerando-se a média de 10 campos microscópicos de maior aumento (400x). O sistema de escore adotado foi o seguinte: (-) ausência de leveduras; (+) até 5 leveduras; (++) de 6 a 10 leveduras; (+++) de 11 a 20 leveduras; e (+++++) superior a 21 leveduras adaptado de Nobre et al. (1998), conforme o quadro 2.

Quadro 2 – Média de número de leveduras, escore semiquantitativo em cruzes e numérico encontradas nas lâminas citológicas de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)

MÉDIA DE Nº CÉLULAS DE LEVEDURAS	ESCORE SEMIQUANTITATIVO EM CRUZES	ESCORE SEMIQUANTITATIVO NUMÉRICO
NEGATIVO	-	0
1 A 5	+	1
6 A 10	++	2
11 A 20	+++	3
SUPERIOR A 21	++++	4

Fonte: Elaboração própria

Esse escore da média de leveduras foi analisado através do modelo linear de efeitos mistos, considerando o grupo de tratamento, o tempo, o ouvido e a interação grupo x tempo como efeitos fixos, e o animal (indivíduo/paciente = id) como efeito aleatório.

As 320 amostras de secreção otológica colhidas foram semeadas em meio Mycosel® e avaliadas quanto à presença de crescimento de leveduras sugestivas de *Malassezia* spp., conforme a metodologia de padronização do Laboratório de Micologia da UEL. As amostras eram semeadas pelo método de esgotamento em placas de Petri contendo o ágar Mycosel®, após permaneciam na estufa com temperatura de 37 °C de 48 a 72 horas, as leveduras sugestivas de *Malassezia* spp. eram colônias redondas, convexas, foscas e de coloração creme amarelada de textura friável. Para viabilizar as análises estatísticas, foi adotado um sistema de escores para a ausência e a presença do crescimento de leveduras sugestivas de *Malassezia* spp., após confirmação da identificação pelos testes de catalase e urease positivos, conforme apresentado no quadro 3.

Quadro 3 – Escore para a ausência e a presença do crescimento de leveduras sugestivas de *Malassezia* spp. em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)

CRESCIMENTO MYCOSEL®	
AUSÊNCIA DE CRESC.	0
PRESENÇA DE CRESC.	1
CATALASE/ UREASE	
NEGATIVO	0
POSITIVO	1

Fonte: Elaboração própria

A presença de crescimento fúngico em meio Mycosel® foi analisada por modelo linear de efeitos mistos, com distribuição binomial, considerando o tratamento, o tempo e a interação tratamento x tempo como efeitos fixos, e o animal (indivíduo/paciente = id) como efeito aleatório.

As amostras de secreção otológica colhidas também foram semeadas e avaliadas quanto à presença de crescimento de bactérias, conforme a metodologia de padronização do Laboratório de Microbiologia da UEL. As amostras eram semeadas pelo método de esgotamento em placas de Petri contendo os meios de cultura. Os meios utilizados foram o ágar Mueller Hinton® enriquecido com ágar sangue equino (5%) para o cultivo inicial, ágar Macconkey® para o isolamento de bactérias gram negativas, Chromagar Orientation® para a diferenciação de colônias com base na sua característica cromogênica. A temperatura de incubação foi de 37°C por um período de 18 a 24 horas, para microrganismos que demoram mais para crescer aguardou-se um período de até 48 horas para o crescimento.

O crescimento em ágar sangue era o suficiente para ser considerado positivo, e a coloração de gram aliada a microscopia óptica serviam para a diferenciação de outros microrganismos, como fungos e leveduras. Os antibiogramas foram realizados pelo método de disco difusão, onde a placa contendo ágar Mueller Hinton® era previamente inoculada com a bactéria isolada, posteriormente eram colocados discos contendo os antibióticos. A leitura era realizada, após 24 horas de incubação de acordo com halos formados a partir do antibiótico, sendo classificado em resistente, intermediário e sensível.

Para viabilizar as análises estatísticas, foi adotado um sistema de escores para a ausência e a presença do crescimento de bactérias, conforme apresentado no quadro 4.

A presença de crescimento bacteriano foi comparada entre os tratamentos do grupo A (convencional) e grupo B (ozonioterapia) em cada tempo de avaliação (D0, D7, D14 e D21), as estimativas foram obtidas por meio linear generalizado de efeitos mistos com distribuição binomial.

Quadro 4 – Escore para a ausência e a presença do crescimento de bactérias em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)

CRESCIMENTO BACTERIANO	ESCORE
NEGATIVO	0
POSITIVO	1

Fonte: Elaboração própria

Foram utilizados os seguintes antibióticos para o teste de sensibilidade, ampicilina, cefoxitina, enrofloxacin, florfenicol, imipenem, neomicina, oxacilina e tobramicina. Todos os antibióticos testados por cada amostra isolada foram classificados conforme a sua sensibilidade pelo Laboratório de Microbiologia da UEL como sensível, resistente, intermediário, resistente e não avaliado.

Embora, o tratamento da otite externa em cães seja tópico, a avaliação da sensibilidade dos microrganismos isolado a antimicrobianos sistêmicos também é recomendada, pois infecções persistentes podem gerar a otite média, ou exigir terapia sistêmica quando o tratamento tópico não é suficiente. Além disso, a inclusão de antibióticos sistêmicos nos testes de sensibilidade permite identificar perfis de resistência bacteriana e orientar a escolha terapêutica mais adequada (BOURÉLY et al., 2019; NUTTAL, 2023; TESIN et al., 2023).

Considerando os resultados dos antibiogramas, avaliou-se a possibilidade de existir uma redução da resistência bacteriana ao longo do tempo com a ozonioterapia comparado com o tratamento convencional. Realizou-se um modelo linear misto com efeito aleatório para o animal (indivíduo/paciente = id), efeito fixo para os grupos A (convencional) e B (ozonioterapia), tempo (D0, D7, D14 e D21), com variável qualitativa (ordinal) para o escore de resistência, conforme o quadro 5.

Quadro 5 – Escore para a resistência bacteriana dos antibiogramas realizados de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)

RESISTÊNCIA BACTERIANA	ESCORE
SENSÍVEL	0
INTERMEDIÁRIO	1
RESISTENTE	2
NÃO AVALIADO	NA

Fonte: Elaboração própria

Realizou-se também uma análise estratificada para avaliar a resistência para *Staphylococcus* spp. e *Pseudomonas* spp.. As demais bactérias isoladas, *Corynebacterium* spp., *Proteus* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp. e *Enterococcus* spp. foram agrupadas, recebendo a identificação de *outras bactérias*. Os dados foram analisados por modelos lineares mistos, considerando-se as medidas repetidas por cada animal.

4 RESULTADOS

Os pacientes receberam uma numeração de 1 a 41, pois um dos cães o de número 26 precisou ser retirado do projeto no D7, pois o mesmo era muito agressivo e estava com muita dor, não possibilitando assim a avaliação e o tratamento. Portanto, ele precisou receber outro tipo de tratamento e foi retirado do estudo.

Os resultados a análise do escore clínico otológico podem ser observados na tabela 1.

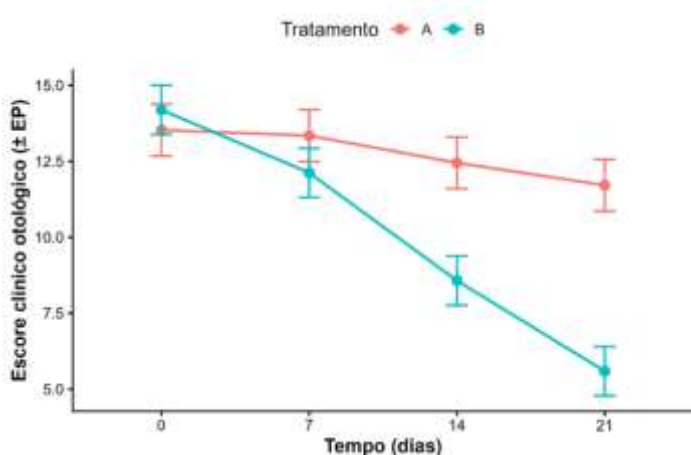
Tabela 1 – ANOVA (Modelo Clínico) – Efeitos fixos - Análise do escore clínico otológico por meio do modelo linear de efeitos mistos de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)

Fator	p-valor	Interpretação
Grupo	0,02516	Significativo
Dia	$< 2 \times 10^{-16} = (< 0,001)$	Altamente Significativo
Grupo x Dia	$< 2 \times 10^{-16} = (< 0,001)$	Altamente Significativo

Fonte: Elaboração própria

A análise do escore clínico otológico por meio do modelo linear de efeitos mistos demonstrou efeito significativo do tratamento ($p = 0,025$), do tempo ($p < 0,001$) e interação significativa entre tratamento e tempo ($p < 0,001$).

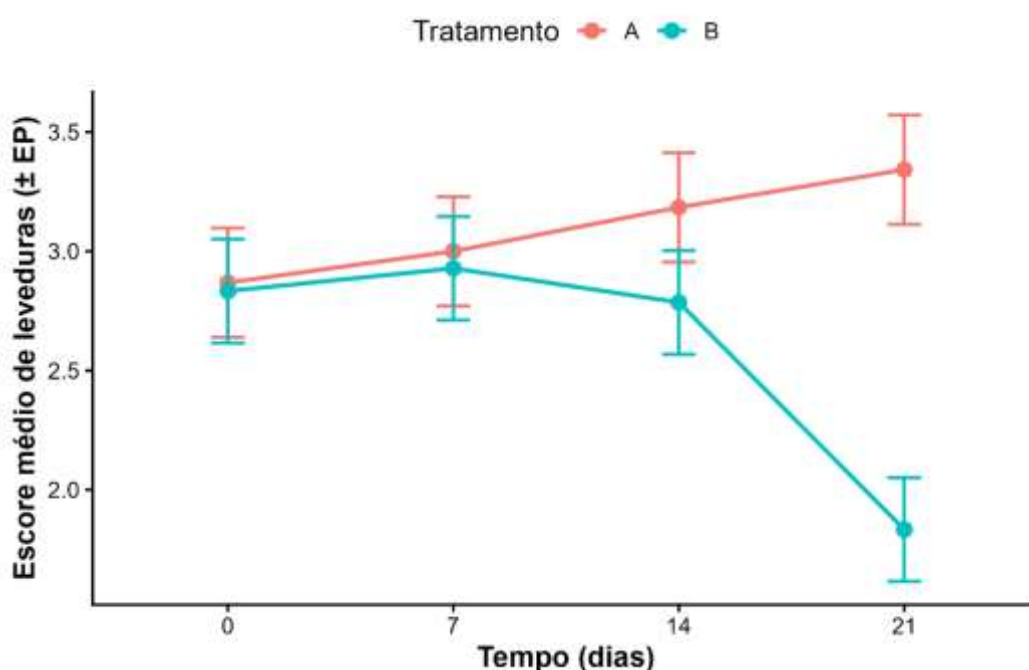
Gráfico 1 – Evolução temporal do escore clínico otológico em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)



Fonte: Elaboração própria

Na análise da contagem citológica de leveduras, observou-se interação significativa entre o grupo x tempo ($F = 20,85$; $p < 0,001$), indicando que o comportamento do escore de leveduras ao longo do tempo foi diferente entre os tratamentos, conforme o gráfico 2.

Gráfico 2 – Evolução temporal do escore médio de leveduras encontradas nos esfregaços citológicos de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)



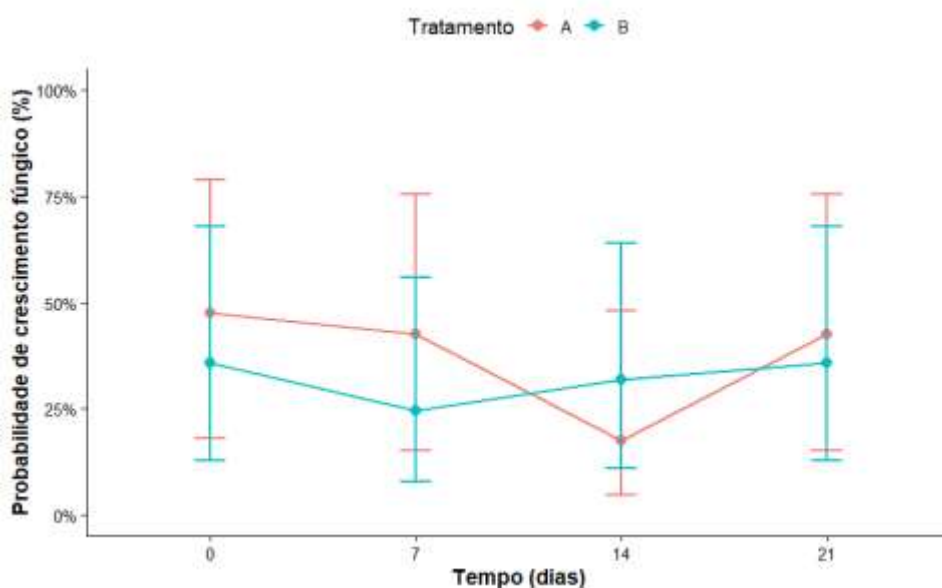
Fonte: Elaboração própria

Na análise da presença de crescimento fúngico em meio Mycosel® observou-se interação significativa entre tratamento e tempo ($p < 0,05$), indicando que a probabilidade de crescimento fúngico ao longo do período acompanhado diferiu entre os tratamentos. Os pacientes do grupo B que receberam a ozonioterapia apresentaram redução mais rápida da positividade da cultura fúngica quando comparados ao grupo A do tratamento convencional.

A análise da cultura fúngica demonstrou redução da probabilidade de crescimento ao longo do período de acompanhamento em ambos os grupos experimentais. Observa-se no gráfico 3, uma tendência de diminuição da positividade da cultura ao longo do tempo, principalmente nos períodos intermediários do tratamento. Entretanto, as curvas de probabilidade estimada dos grupos A e B apresentam comportamento semelhante, com ampla sobreposição dos intervalos de

confiança, indicando ausência de diferença significativa entre os tratamentos quanto à negatização da cultura fúngica.

Gráfico 3 – Probabilidade estimada de crescimento fúngico ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)



Fonte: Elaboração própria

A presença de crescimento bacteriano foi comparada entre os tratamentos do grupo A e grupo B em cada tempo de avaliação e não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos períodos analisados ($p > 0,05$), conforme teste qui-quadrado com correção de Yates, conforme descritos na tabela 2.

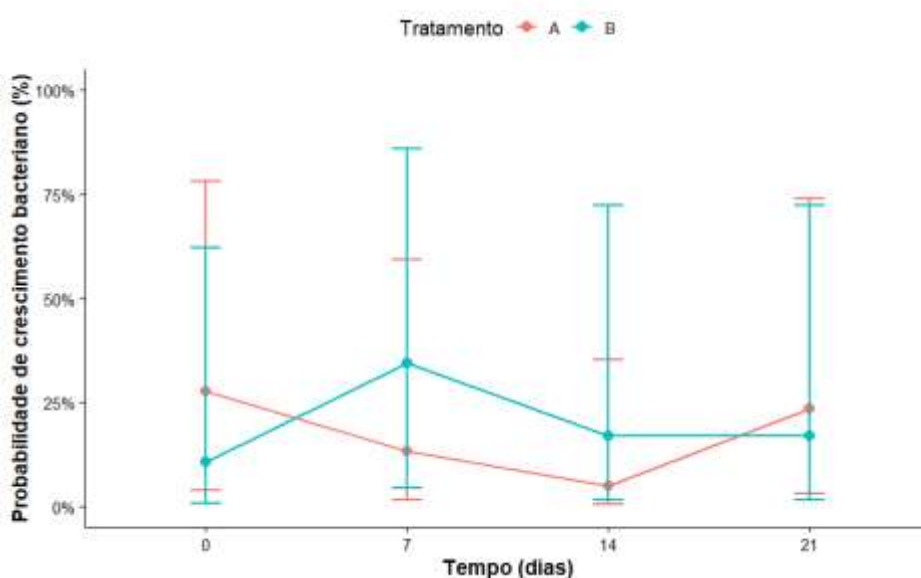
Tabela 2 – Resultados do teste qui-quadrado com correção de Yates para a ausência e a presença do crescimento de bactérias em otite crônica de cães submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)

TEMPO	TESTE	p-valor
T0	Qui-quadrado	0,7217
T7	Qui-quadrado	0,4183
T14	Qui-quadrado	0,1565
T21	Qui-quadrado	1,0000

Fonte: Elaboração própria

No gráfico 4 observamos uma redução da probabilidade de crescimento bacteriano ao longo do tempo, não houve diferença significativa entre os tratamentos, com ampla sobreposição dos intervalos de confiança.

Gráfico 4 – Probabilidade estimada de crescimento bacteriano ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)



Fonte: Elaboração própria

Considerando os resultados dos antibiogramas, avaliou-se a possibilidade de existir uma redução da resistência antimicrobiana ao longo do tempo comparando o tratamento do Grupo A com o Grupo B, conforme a tabela 3. A resistência antimicrobiana diminui com o tempo, independente do grupo, portanto ela é estatisticamente semelhante.

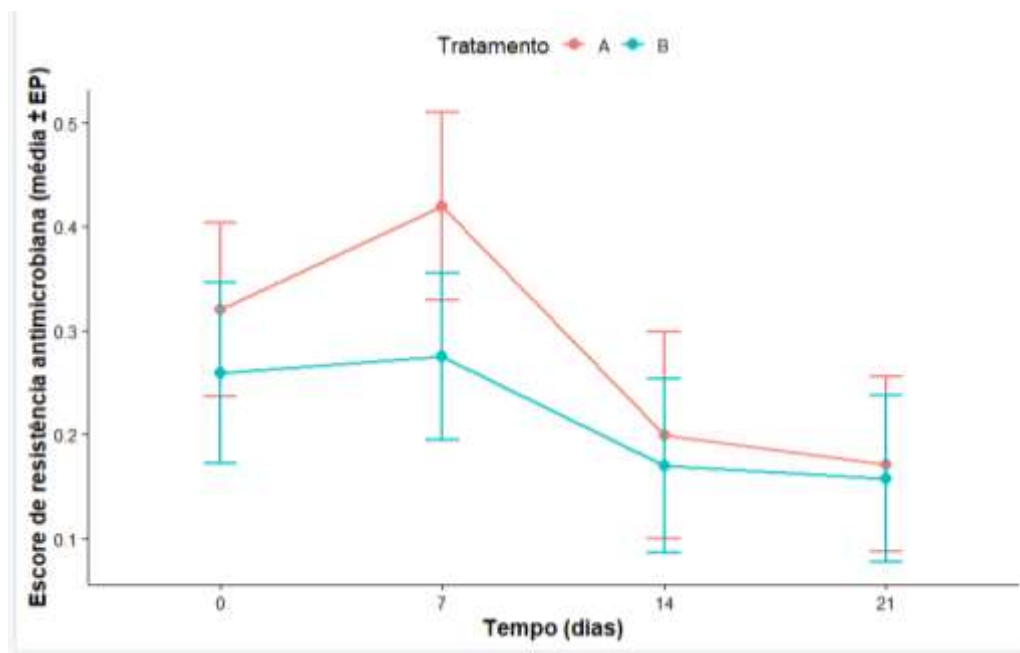
Tabela 3 – Efeitos fixos - Análise do escore da resistência antimicrobiana por meio do modelo linear de efeitos mistos de cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)

Fator	p-valor	Interpretação
Grupo	0,538	Não Significativo
Dia	0,0032	Significativo
Grupo x Dia	0,687	Não Significativo

Fonte: Elaboração própria

Apesar de não haver uma diferença significativa entre os tratamentos, em todos os tempos o grupo B, apresentou escores médios de resistência inferiores. Conforme observado no gráfico 5 a maior diferença visual ocorre de D7 ao D14.

Gráfico 5 – Escore da média de resistência antimicrobiana ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)



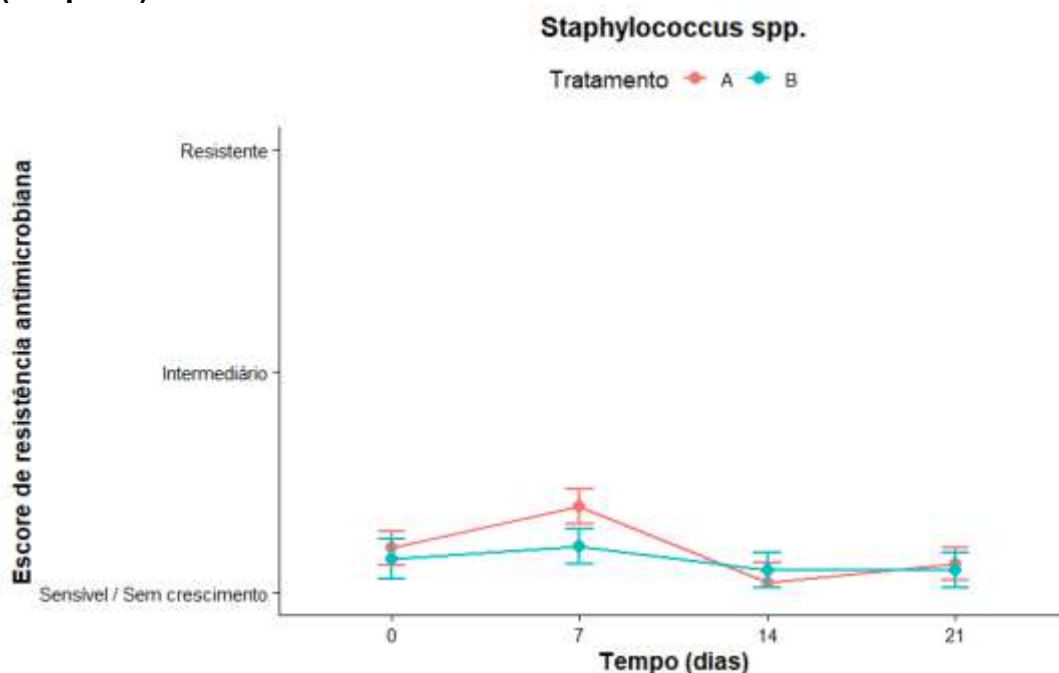
Fonte: Elaboração própria

A média do escore de resistência antimicrobiana ao longo do tempo foi obtida considerando 1135 resultados (949 resultados para sensível, 36 para intermediário e 150 para resistente).

Na avaliação da resistência antimicrobiana para *Staphylococcus* spp., verificou-se uma redução do escore médio da resistência ao longo do tempo ($p < 0,01$) em ambos os tratamentos. Não houve efeito significativo do tratamento quando analisado isoladamente ($p > 0,05$), conforme o gráfico 6.

No gráfico 6, observou-se que o grupo submetido à ozonioterapia apresentou escores numericamente inferiores em todos os momentos avaliados, principalmente nos dias 14 e 21, contudo a interação tratamento x tempo, não teve significância estatística.

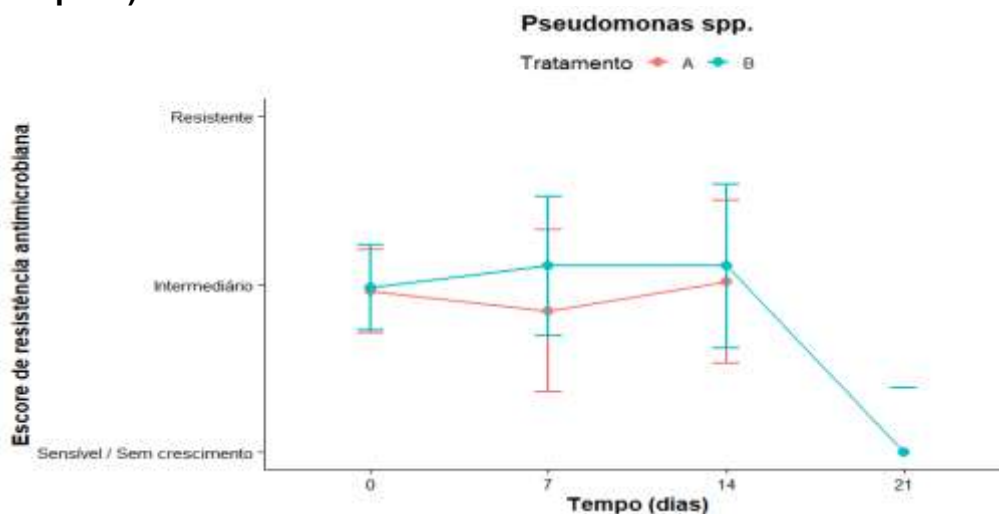
Gráfico 6 – Escore de resistência antimicrobiana por grupo bacteriano (*Staphylococcus* spp.) ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)



Fonte: Elaboração própria

Para *Pseudomonas* spp. os escores de resistência foram baixos ao longo do estudo. Contudo, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos, conforme observado no gráfico 7.

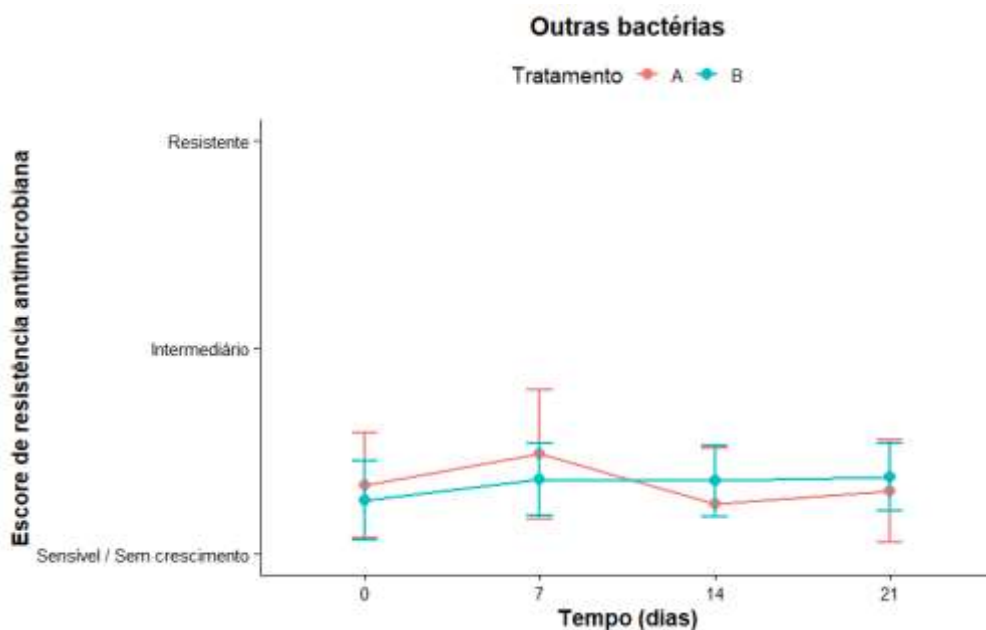
Gráfico 7 – Escore de resistência antimicrobiana por grupo bacteriano (*Pseudomonas* spp.) ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)



Fonte: Elaboração própria

O grupo de bactérias agrupadas apresentou o mesmo padrão que para *Staphylococcus* spp. e *Pseudomonas* spp., com diminuição progressiva do escore de resistência ao longo do tempo, sem diferença significativa entre os grupos de tratamentos, como podemos observar no gráfico 8.

Gráfico 8 – Escore de resistência antimicrobiana por grupo bacteriano (outras bactérias) ao longo do tempo (D0, 7, 14 e 21) em cães com otite crônica submetidos ao tratamento convencional (Grupo A) e à ozonioterapia (Grupo B)



Fonte: Elaboração própria

A cultura bacteriana foi positiva em 25 dos 40 pacientes (62,5%) avaliados, as bactérias mais frequentemente isoladas foram: *Staphylococcus* coagulase positivo: 17 pacientes (42,5%), *Staphylococcus* coagulase negativo: 8 pacientes (20,0%), *Corynebacterium* spp.: 7 pacientes (17,5%), *Pseudomonas* spp.: 5 pacientes (12,5%), *Proteus* spp.: 3 pacientes (7,5%), *Streptococcus* spp.: 3 pacientes (7,5%), *Enterococcus* spp.: 1 paciente (2,5%) e *Klebsiella* spp.: 1 paciente (2,5%), complementando, que em alguns pacientes foram isoladas mais de uma bactéria. Observando o predomínio do *Staphylococcus* spp..

Enquanto, a cultura fúngica positiva foi observada em 29 dos 40 pacientes (72,5%). Na avaliação citológica (n = 320 amostras), a presença bacteriana foi identificada em 235 amostras (73,4%) e o escore > 2 para leveduras foi observado em 194 amostras (60,6%). Para presença de bactérias, o exame citológico apresentou

maior proporção de positividade (73,4%) em comparação com a cultura bacteriana (62,5%). E para presença de leveduras, a cultura fúngica apresentou proporção ligeiramente superior (72,5%) ao exame citológico (60,6%).

5 DISCUSSÃO

A escolha dos protocolos utilizados no grupo A e grupo B neste projeto de pesquisa foi baseada na literatura. Uma opção terapêutica para a otite externa é o uso de soluções antissépticas, pois evitam a resistência da microbiota comensal por não conter antibióticos em sua formulação (SCHERER; BOTONI; COSTA-VAL, 2016). Considerando isso, optamos por utilizar no tratamento convencional (Grupo A) uma solução antisséptica pronta de pH neutro, contendo Dioctil Sulfosuccinato de Sódio (DSS), EDTA Dissódico e Cloroxilenol que demonstrou melhora nos escores clínicos como diminuição da quantidade de exsudato, eritema, escoriação, odor, desconforto e nenhum crescimento excessivo microbiano foi detectado (RÈME et al., 2006) para comparar os seus resultados com o tratamento realizado pelo gás ozonizado (grupo B).

O comitê científico internacional de ozonioterapia recomenda utilizar o gás ozônio para o tratamento de otite crônica na concentração de 10 a 25 mcg/ml, o tempo de aplicação deve ser de 5 minutos (SCHWARTZ et al., 2020), por essa razão optamos por utilizar uma concentração que ficaria na média, a de 20mcg/ml.

Conforme mostrado no Gráfico 1 a melhora clínica, ou seja, a evolução do escore dos sinais clínicos foi significativamente diferente entre o Grupo A (tratamento convencional) e Grupo B (tratamento com ozonioterapia) ao longo do tempo. Observou-se uma redução progressiva e mais acentuada dos sinais clínicos nos animais tratados com ozonioterapia quando comparados ao tratamento convencional. A classificação de escores para os sinais clínicos tem sido proposta pelo método OTIS (Otitis Index Scores) que mostrou que alterações nos sinais clínicos de dor, prurido, odor, estado da membrana timpânica e exame citológico podem manifestar a eficácia do tratamento (NUTTALL; BENSIGNOR, 2014).

No Gráfico 1 observou-se que ambos os grupos apresentavam escores clínicos semelhantes no chamado D0. Entretanto, ao longo do acompanhamento o Grupo B submetido à ozonioterapia apresentou redução progressiva e mais acentuada do escore clínico otológico, principalmente a partir do D7, mantendo uma melhoria contínua até o D21.

Esta melhora do escore dos sinais clínicos com a ozonioterapia pode estar relacionada a modulação da produção de citocinas pró e anti-inflamatórias causada pelo ozônio. Pois, estudos experimentais demonstram que a ozonioterapia

influencia na liberação de citocinas como, Interleucina-2, Interferon-gama e fator de necrose tumoral alfa, melhorando a ação fagocitária, estimulando a atividade linfocitária, reduzindo assim, processos inflamatórios crônicos (NAPIÓRKOWSKA-BARAN et al., 2025).

Portanto, embora ambos os tratamentos tenham promovido melhora clínica ao longo do tempo, a ozonioterapia conferiu um efeito adicional ao tratamento, promovendo uma resolução mais rápida e mais intensa dos sinais clínicos otológicos.

O tratamento com ozonioterapia apresentou redução significativamente maior do escore de leveduras ao longo do período avaliado quando comparado ao tratamento convencional. Porém, não foram observados efeitos significativos da orelha ou do grupo isoladamente. A ausência de efeito significativo do grupo de tratamento quando analisado de forma isolada é esperada em estudos longitudinais, já que ambos os grupos apresentam condições clínicas semelhantes no momento basal (MURPHY et al., 2022). Portanto, a interação grupo x tempo representa o principal parâmetro de interesse, pois mostra a dinâmica da resposta ao tratamento ao longo do período avaliado, sendo considerada uma forte evidência de eficácia diferencial entre as terapias.

Conforme mostrado no gráfico 2 o grupo B tratado com ozonioterapia apresentou redução progressiva e mais acentuada do escore médio de leveduras ao longo do período avaliado, enquanto o grupo A submetido ao tratamento convencional apresentou tendência de manutenção ou elevação dos escores.

A ausência de diferença significativa entre os tratamentos quanto à positividade da cultura fúngica pode ser atribuída à menor sensibilidade desse método diagnóstico (FANG et al., 2023), principalmente em quadros crônicos, onde a carga fúngica pode estar reduzida ou irregularmente distribuída (MENDONÇA et al., 2022).

Considerados em conjunto, os resultados clínicos, citológicos e micológicos demonstram que a ozonioterapia promove melhora clínica mais rápida e redução significativa da carga de leveduras no exame citológico, enquanto a cultura fúngica evidencia resposta terapêutica ao longo do tempo, sem distinção entre os tratamentos. Esses resultados reforçam a importância da utilização de múltiplos métodos diagnósticos na avaliação da eficácia terapêutica da otite crônica em cães (ANGUS, 2004).

A ausência de diferença significativa entre os tratamentos do grupo A e grupo B quanto ao crescimento bacteriano sugere que ambos os protocolos

apresentam efeito semelhante ao longo do tempo. Esse resultado pode estar relacionado à elevada variabilidade microbiológica das otites crônicas em cães, que podem não refletir mudanças terapêuticas precoces ou graduais (NUTTALL, 2023). Além disso, a resposta terapêutica pode ser influenciada por fatores locais e ambientais, independente do protocolo terapêutico empregado (BAJWA, 2019).

Devido à natureza complexa da otite externa, a cultura bacteriana na ausência do exame citológico é uma ferramenta imprecisa, pois ela é incapaz de distinguir um crescimento bacteriano simples de uma infecção verdadeira, portanto esse crescimento deve estar associado à estimativa do número de bactérias e da caracterização de resposta inflamatória (ANGUS, 2004).

Os três escores de sinais clínicos que apresentaram maior redução estatisticamente significativa ao longo do tempo no grupo tratado com ozonioterapia foram: prurido otológico ($p = 1,19 \times 10^{-20}$; redução média = 1,67 pontos), meneios cefálicos ($p = 1,22 \times 10^{-19}$; redução média = 0,71 pontos) e hiperemia do conduto auditivo ($p = 2,49 \times 10^{-19}$; redução média = 1,81 pontos). Esses resultados indicam importante efeito anti-inflamatório e melhora clínica progressiva com o tratamento. A cultura fúngica demonstrou alta positividade (72,5%), sugerindo participação importante de leveduras na fisiopatologia da doença (NUTTALL, 2014). Esse achado é compatível com a frequência elevada de escores citológicos para leveduras (>2), observada em 60,6% das amostras. Contudo, o exame citológico apresentou maior positividade para bactérias quando comparada à cultura. Essa diferença pode ser atribuída à maior sensibilidade da avaliação citológica para detecção de microrganismos presentes em menor carga bacteriana ou inviáveis para crescimento em meio de cultura (BAJWA, 2019).

O antibiótico que apresentou maior resistência bacteriana foi a ampicilina com 59 isolados resistentes de 149 amostras testadas, com taxa de resistência de (39,6%) seguidos da enrofloxacina (20,1%), cefoxitina (18,8%), florfenicol (7,4%), imipenem (5,4%), neomicina (4,0%), tobramicina (4,0%) e oxacilina (2,2%).

A resistência às fluoroquinolonas (enrofloxacina) foi relevante (20%), mostrando uma resistência moderada, os carbapenêmicos (imipenem) e os aminoglicosídeos (neomicina e tobramicina) mantiveram baixa resistência, apresentaram baixa resistência.

Na avaliação da resistência bacteriana com a ozonioterapia, não foi

observada alteração significativa na taxa de resistência bacteriana ao longo do tempo no grupo submetido à ozonioterapia para ampicilina ($p = 0,113$), enrofloxacin (p = 0,429) e cefoxitina ($p = 0,828$). Esses achados indicam que, embora a ozonioterapia tenha promovido melhora clínica significativa, não houve modificação detectável no perfil de sensibilidade antimicrobiana durante o período avaliado. Sugerindo, que o efeito da ozonioterapia pode estar relacionado a modulação inflamatória e melhora do microambiente otológico (NAPIÓRKOWSKA-BARAN, 2025).

O tratamento para otite externa nos cães deste estudo por meio da aplicação do gás ozônio na concentração de 20 mcg/ml durante 5 minutos a cada 7 dias no conduto auditivo não teve nenhuma intercorrência, portanto se mostrou uma técnica segura.

Apesar dos bons resultados, é interessante avaliar se a mudança na concentração do gás ozônio utilizado ou uma redução no intervalo entre as aplicações podem gerar melhores resultados.

6 CONCLUSÃO

Embora não tenham sido observadas diferenças significativas entre os tratamentos do grupo A e do grupo B quanto ao crescimento bacteriano, os resultados da melhora clínica e citológicos demonstraram melhora mais acentuada nos animais submetidos ao tratamento com ozonioterapia na concentração de 20mcg/ml, indicando que a resposta clínica e a redução da carga de leveduras não necessariamente se refletem de forma imediata na avaliação bacteriológica. Apesar de não ter sido observada uma diferença significativa entre os tratamentos do grupo A e B, a ozonioterapia apresentou menores resultados de resistência, principalmente para *Staphylococcus* spp., sugerindo um possível efeito adjuvante na modulação da microbiota e no controle da infecção. Esses achados reforçam a importância da interpretação integrada dos diferentes métodos diagnósticos na avaliação terapêutica da otite crônica em cães. Associando esses resultados observou-se que a aplicação do ozônio medicinal no conduto auditivo na concentração de 20 mcg/ml por 5 minutos para tratamento da otite crônica em cães, trouxe melhora clínica significativa concomitante à redução de microrganismos na análise citológica sugerindo um efeito modulador da microbiota residente, embora sem interferir na capacidade de crescimento dos mesmos em cultura, porém ainda são necessários mais estudos para avaliar se a mudança na concentração do ozônio medicinal ou uma redução no intervalo entre as aplicações podem gerar melhores resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGUS, John C. Otic cytology in health and disease. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 34, p. 411-424, 2004. Disponível em: Acesso em: 06 de ago. 2025.

BABU, Hareeshma; PHILIP, Laiju M.; VENUGOPAL, Syam K.; ANOOP, S.; JAYAKUMAR, C. Evaluation of ozone therapy as an adjunct to the management of otitis externa in dogs. **Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 56, n. 2, p. 313-320, 2025. Disponível em: <https://www.jvas.in/article/evaluation-of-ozone-therapy-as-an-adjunct-to-the-management-of-otitis-externa-in-dogs/>. Acesso em: 15 jan. 2026.

BAJWA, Jangi. Canine otitis externa – Treatment and complications. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 60, p. 97-99, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6294027/>. Acesso em: 15 jan. 2026.

BORÉLY, C.; CAZEAU, G.; JARRIGE, N.; LEBLOND, A.; MADEC, J. Y.; HAENNI, M.; GAY, E. Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. **Epidemiology and Infection**, v. 147, n. 121, p. 1-10, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6518499/pdf/S0950268818003278a.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2026.

BRITO, Bianca; ROIER, Erica Cristina Richa; LEMOS, Francesca de oliveira; SANTOS FILHO, Mario. Aplicação da ozonioterapia na clínica de pequenos animais: vias de administração, indicações e efeitos adversos: Revisão. **Pubmed Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 15, n. 7, p. 1-9, 2021. Disponível em: <http://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/490>. Acesso em: 10 ago. 2023.

FANG, Wenjie; WU, Junqi; CHENG, Mingrong; XINLIN, Zhu; DU, Mingwei; CHEN, Chang; LIAO, Wanqing; ZHI, Kangkang; PAN, Weihua. Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent developments. **Journal of Biomedical Science**, v. 30, n. 42, p. 1-35, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12929-023-00926-2>. Acesso em: 15 jan. 2026.

GAROSI, L. S.; LAMB, C. R.; TARGETT, M. P. MRI findings in a dog with otitis media and suspected otitis interna. **Veterinary Record**, v. 146, p. 501-502, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/vr.146.17.50>. Acesso em: 8 jan. 2026.

GOTTHELF, L.N. Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 34, p. 469-487, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S019556160300158X?via%3Dihub>. Acesso em: 8 fev. 2026.

GRANDEMANGE, Erik; PILLET, Florence; ROY, Oliver; WOEHLÉ, Frédérique. Field Comparison of the Impact of Different Treatment Durations in the Treatment of Acute Otitis Externa in the Dog. **Open Journal of Veterinary Medicine**, v. 3, p. 289-296, 2013. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/272877671_Field_Comparison_of_the_Impact_of_Different_Treatment_Durations_in_the_Treatment_of_Acute_Otitis_Externa/link/57ab1b0b08ae3765c3b70bc5/download?_tp=eyJjb250ZXh0ljp7ImZpcnN0UGFnZSI6bnB1YmxpY2F0aW9uIiwicGFnZSI6bnB1YmxpY2F0aW9uIn19. Acesso em: 09 ago. 2023.

HENSEL, Patrick; HENSEL, Nao. Treating Otitis Externa in Dogs. **Today`s Veterinary Practice – Peer Reviewed: Dermatology**, p. 66-72, 2021. Disponível em: <https://todaysveterinarypractice.com/dermatology/treating-otitis-externa-in-dogs/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

NAPIÓRKOWSKA-BARAN, K.; SLAWATYCKI, J.; KLEMENSKA, P.; TREICHEL, P.; NAJARIAN, A.; MARGOSSIAN, G. A.; SZOTA, M.; PLOCKA-KARPINSKA, M.; KULAKOWSKI, M. Ozone as an immunomodulator - New therapeutic possibilities in the treatment of immunodeficiencies - A narrative review. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 47, n. 1016, p. 1-19, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41614780/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

LIMA, Yasmin Peixoto Bastos; QUEIROGA, Inês Maria Barbosa Nunes; BARROS, Vanessa Raquel Pinto. Otitis externa bilateral recorrente em cão causada por *Staphylococcus aureus* e *Proteus mirabilis* – relato de caso. **Ciência Animal e Veterinária**, Editora Científica Digital, v. 3, p. 153-160, 2022. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/220809814.pdf>. Acesso em: 09 ago. 2023.

MACHADO, Vasco Manoel Morgado Caeiro. **Otitis externa canina: estudo preliminar sobre a otalgia e factores associados**. Orientador: Pedro Faísca. 2013. 65 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2013. Disponível em: <https://recil.ensinolusofona.pt/bitstream/10437/3690/1/Vasco-Machado-Disserta%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 09 ago. 2023.

MENDOÇA, Alexandre; SANTOS Helena; DUARTE, Ricardo Franco; SAMPAIO, Paula. Fungal infections diagnosis – Past, present and future. **Research in Microbiology**, v. 173, n. 3, p. 1-21, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923250821001297>. Acesso em: 06 de ago. 2025.

MOTA, Iane Vidal. **Uso da ozonioterapia e animais de companhia – Relato de caso**. Orientador: Carolina Mota Carvalho. 2020. 24 f. Artigo apresentado para conclusão do curso de medicina veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/354396029_APLICACAO_DA_OZONIOTERAPIA_DENTRO_DA_CLINICA_DE_PEQUENOS_ANIMAIS. Acesso em: 09 ago. 2023.

MURPHY, J.; WEAVER, N. E.; HENDRICKS, A. E.. Accessible analysis of longitudinal data with linear mixed effects models. **The Company of Biologists Ltd | Disease Models & Mechanisms**, v. 15, p. 1-8, 2022. Disponível em:

<https://journals.biologists.com/dmm/article/15/5/dmm048025/275308/Accessible-analysis-of-longitudinal-data-with>. Acesso em: 15 fev. 2026.

NJAA, Bradley L.; COLE, Lynette K.; TABACCA, Natalie. Practical otic anatomy and physiology of the dog and cat. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 42, p. 1109-1126, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvs.2012.08.011>.

NUTTALL, Tim; BENSIGNOR, Emmanuel. A pilot study to develop an objective clinical score for canine otitis externa. **Veterinary Dermatology**, v. 25, p. 530-592, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vde.12163>. Acesso em: 15 fev. 2026.

NUTTALL, Tim. Managing recurrent otitis externa in dogs: what have we learned and what can we do better? **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 261, n. S1, p. 10-22, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37019436/>. Acesso em: 10 jan. 2026.

NOBRE, Márcia; MEIRELES, Mario; GASPAR, Luiz Fernando; PEREIRA, Daniela; SCHRAMM, Renata; schuch, Felipe; SOUZA, Luciano; SOUZA, Lorena. *Malassezia pachydermatis* e outros agentes infecciosos nas otites externas e dermatites em cães. **Ciência Rural**, v. 28, n. 3, p. 447-452, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84781998000300016>. Acesso em: 10 jan. 2026.

PARK, Soyoung; BAE Seulgi; KIM Juntack; OH Tacho. Identification and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria Isolated from Dogs with Chronic Otitis Externa. **Journal of Veterinary Clinics**, v. 34, n. 1, p. 23-26, 2017. Disponível em: <https://www.e-jvc.org/journal/view.html?doi=10.17555/jvc.2017.02.34.1.23>. Acesso em: 8 jan. 2026.

PONN, Peter Christian; TIPOLD, Andrea; GOERICKE-PESCH, Sandra; VOLK, Andrea Vanessa. Brachycephaly, Ear Anatomy, and Co—Does Size Matter? A Retrospective Study on the Influence of Size-Dependent Features Regarding Canine Otitis Externa. **Animals**, v. 15, n. 933, p. 1-15, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani15070933>. Acesso em: 15 jan. 2026.

PUSTOVIT, E. A.; PIMENOV, N. V.. Cytological and microbiotic aspects of the diagnosis of otitis externa in dogs. **Journal of Agronomy and Animal Industries**, v. 18, n. 3, p. 428-436, 2023. Disponível em: <https://journals.rcsi.science/2312-797X/article/view/315754>. Acesso em: 10 jan. 2026.

RAAD, Issam I.; WHIMBEY, Estella E.; ROLSTON, Kenneth V. I.; ABI-SAID, Dilma; HACHEM, Ray Y.; PANDYA, Rajendra G.; GHADDAR, Habib M.; KARL, Cynthia L.; BODEY, Gerald P. A comparison of aztreonam plus vancomycin and imipenem plus vancomycin as initial therapy for febrile neutropenic cancer patients. **Cancer**, v. 77, n. 7, p. 1386-1394, 1996. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/%28SICI%291097-0142%2819960401%2977%3A7%3C1386%3A%3AAID-CNCR25%3E3.0.CO%3B2-X>. Acesso em: 10 jan. 2026.

RÈME, C. A.; PIN, D.; COLLINOT, C.; CADIERGUES, M. C.; JOYCE, J. A.;

FONTAINE, J. The efficacy of an antiseptic and microbial antiadhesive ear cleanser in dogs with otitis externa. **Veterinary Therapeutics**, v. 7, n. 1, p. 15-26, 2006. Disponível em: https://www.academia.edu/26121981/The_efficacy_of_an_antiseptic_and_microbial_anti_adhesive_ear_cleanser_in_dogs_with_otitis_externa. Acesso em: 06 de ago. 2025.

SCHERER, Carolina Boesel; BOTONI Larissa Silveira; COSTA-VAL Adriane Pimenta. Produtos de limpeza auricular no tratamento de otite externa em cães – Revisão de Literatura. **Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, v. 4, n. 13, p. 31-40, 2016. Disponível em: <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/09/Produtos-de-limpeza-auricular-no-tratamento-de-otite-externa-em-c%C3%A3es.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2023.

SCHROEDER, Heidi. Diagnosis and management of otitis externa. In: 9th Veterinary, Paraveterinary & SASVEPM Congress, 2017. **Proceedings**. 2017. Disponível em: <https://www.cabidigitalibrary.org/doi/pdf/10.5555/20210291465>. Acesso em: 15 fev. 2026.

SCHWARTZ, Adriana; SÁNCHEZ, Gregorio Martínez; AVILÉS, Mercedes Hernández. For the unification of criteria in the practice of ozone therapy. **Madrid Declaration on Ozone Therapy – International Scientific Committee of Ozone Therapy**. 3. ed., 2020. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/biblioteca/madrid-declaration-on-ozone-therapy-3-edition-/256/>. Acesso em: 10 maio 2023.

TEIXEIRA, Mariana Graciano Furtado; LEMOS, Tatiana Didonet; BOBANY, Denise de Mello; SILVA, Maria Eduarda Monteiro; BASTOS, Bethânia Ferreira; MELLO, Maria Leonora Veras. Diagnóstico citológico de otite externa em cães. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 2, n. 5, p. 1693-1701, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/203064>. Acesso em: 09 ago. 2023.

TESIN, N.; STOJANOVIC, D.; STANCIC, I.; KLADAR, N.; RUZIC, Z.; SPASOJEVIC, J.; TOMANIC, D.; KOVACEVIC, Z. Prevalence of the microbiological causes of canine otitis externa and the antibiotic susceptibility of the isolates bacterial strains. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 26, n. 3, p. 449-459, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37727503/>. Acesso em: 7 jan. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options**. Geneva: WHO, 2004. Disponível em: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/615a1da5-acad-4e93-97eb-a0f45e28c9c2/content>. Acesso em: 15 fev. 2026.

YAKUBOVICH, Shamatov Islom. Evaluation oh the effectiveness of complex application of ozone in chronic purulous inflammation diseases of the ear. **International Journal of Medical Sciences**, v. 4, p. 152-159, 2024. Disponível em: <https://www.academicpublishers.org/journals/>. Acesso em: 03 ago. 2025.

YOON, J.; PARK, J. Non-invasive evaluation of cytokine expression using the cerumen of dogs with otitis externa. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 11, p. 1-7, 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary->

[science/articles/10.3389/fvets.2024.1355569/full](https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1355569/full). Acesso em: 15 fev. 2026.