

## OTOTOXICIDADE DO AMINOGLICOSÍDEO

ALMENARA, Fabrício S.

Discente Medicina Veterinária FAMED – Garça

RIBEIRO, Letícia

Discente Medicina Veterinária FAMED – Garça

MATSUNO, Roldy M.S.

Discente Medicina Veterinária FAMED – Garça

LOPES, Romulo M.Gomes

Discente Medicina Veterinária FAMED – Garça

OLIVEIRA, Tatiane Santos

Discente Medicina Veterinária FAMED – Garça

PEREIRA, Daniela mello

Docente Veterinária FAMED – Garça

### RESUMO

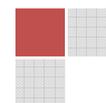
A ototoxicidade por aminoglicosídeos é um dano causado, principalmente, nos nervos vestibular e coclear, causando alterações no equilíbrio e audição dos animais domésticos. O tipo de dano normalmente está relacionado ao tempo de tratamento, dose acumulativa e estado clínico do paciente. O aminoglicosídeo é utilizado no tratamento contra infecções de bactérias gram-negativas aeróbicas. Os aminoglicosídeos mais comumente utilizados na clínica veterinária são a gentamicina, neomicina, amicacina e estreptomycin.

### ABSTRACT

The ototoxicidade by aminoglycosides is damage, mainly in the vestibular and cochlear nerves, causing changes in the balance and hearing of pets. The type of damage usually related to the time of treatment, cumulative dose and the patient's clinical status. The aminoglycosides is used in the treatment of infections from gram-negative aerobic. The aminoglycosides most commonly used in veterinary clinic are gentamicin, neomycin, streptomycin and amikacin.

## 1. INTRODUÇÃO

A ototoxicidade de aminoglicosídeo é o dano causado pela atuação química dos antibióticos aminoglicosídeos sobre o VIII par de nervos cranianos (nervo vestibulococlear ou estatoacústico), causando alterações no equilíbrio (ramo vestibular) ou de audição (ramo coclear) (SPINOSA, 2006).



As lesões nas células ciliadas da cóclea ocorrem através da destruição das células pilosas sensoriais. Os danos no vestíbulo ocorrem por meio da destruição do labirinto vestibular. Em ambos os casos os danos podem ser temporário ou permanente. (SPOO *et al*, 2003).

Em alguns animais como os cães e aves a ototoxicidade de aminoglicosídeo pode causar toxicidade auditiva e nos gatos apresenta toxicidade vestibular.(COSTA,1999).

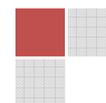
O tipo do dano ou a indução a ototoxicidade pode estar relacionado à duração do tratamento, dose cumulativa, dose média diária, concentração sérica máxima e mínima, uso concomitante de diurético, estado de doença subjacente e exposição prévia ao tratamento com o aminoglicosídeo.(SPOO;REVIERE, 2003).

Diversos grupos farmacológicos apresentam potencial ototóxicos, sendo os antibióticos aminoglicosídeo os mais estudados e usados por apresentarem maior eficácia e valores mais baixos comparados a outros antibióticos (OLIVEIRA *et al*, 2002).

Os aminoglicosídeo mais comumente utilizados e conhecidos são: estreptomicina, neomicina, amicacina, gentamicina, canamicina, tobramicina, netilmicina, aprimicina e espectinomicina (QUEIROZ, 2008). Os únicos usados em qualquer extensão na clinica veterinária é a amicacina, e gentamicina e a neomicina, esta por sua vez, muito tóxica para ser usada de forma sistêmica, sendo utilizada para tratar algumas formas de doença na pele.

## 2. CONTEÚDO

Os aminoglicosídeos são antibióticos que compreende uma classe terapeuticamente essencial cuja utilidade é freqüentemente restrita por seu potencial ototoxico e nefrotoxicidade. São antimicrobianos produzidos por cepas de *Streptomyces spp.*, *Micromonospora spp* e *Bacillus spp* (SPOO;RIVIERE, 2003).



Os aminoglicosídeos têm atividade predominante sobre organismos Gram-negativos (*Pseudomonas* spp. e *Staphylococcus* spp.), sendo as bactérias anaeróbicas mais resistentes ao efeito antibacteriano (COSTA, 1999).

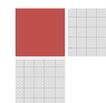
Sua ação antibacteriana ocorre através da ligação irreversível a uma ou mais proteínas receptoras na subunidade 30S do ribossomo bacteriano, interferindo, por isso, em vários mecanismos no processo de translação do ARN<sub>m</sub>, e dessa forma causando terminação prematura da cadeia ou provocando a incorporação de um aminoácido incorreto no produto protéico. Portanto os aminoglicosídeos são antibióticos bactericidas.(SPOO;RIVIERE,2003)

Esses antibióticos são administrados normalmente por via parenteral, uma vez que sua absorção é desprezível no trato digestivo, e sua via de eliminação é o rim (SPOO;RIVIERE, 2003).

Ao se administrar esse fármaco deve-se prestar atenção em suas dosagens, pois as mesmas podem predispor o paciente a intoxicações pelo aminoglicosídeo. As dosagens desse medicamento devem ser modificadas de acordo com a idade, processos patológicos clínicos ou subclínicos e insuficiência renal. Estudos recentes indicam que a dosagem única diária, é tão eficaz quanto a administração de 2 ou 3 dosagens ao dia, tanto para a eficiência antibacteriana quanto a diminuição de propensões a intoxicações (OLIVEIRA et al, 2000).

### **2.1. Os efeitos dos ototoxicidade aminoglicosídeos em animais domésticos:**

**Cães:** são utilizados para tratar uma variedade de bactérias susceptíveis. Pode ocorrer toxicose com as doses terapêuticas recomendadas, se administrada por tempo prolongando. Na medicina veterinária a dose recomendada é de 6-9 mg/kg/dia. Os cães manifestam efeito vestibulotóxico (perda de equilíbrio) e/ou ototóxico (perda de audição) o que é aparentemente raro (estudos com gentamicina não causaram modificações detectáveis na função vestibular ou coclear) (SPOO;RIVIERE,2003)



**Gatos:** são normalmente utilizados como modelo para estudos de ototoxicidade seu principal efeito no sistema vestibular (perda de equilíbrio). Em teste realizado os felinos se mostraram sensíveis a dosagem acima de 50mg/ml de gentamicina a maioria dos animais foram a óbito (SPOO;RIVIERE,2003)

**Eqüinos e ruminantes:** segundo a literatura não foram encontrados efeito ototóxico nessas espécies. (SPOO;RIVIERE,2003)

E importante citar que para todas as espécies citadas os aminoglicosídeos causaram em maior parte dos casos efeitos nefrotóxicos do que ototóxicos. (SPOO;RIVIERE,2003)

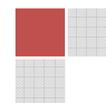
### 3. CONCLUSÃO

Apesar dos antibióticos aminoglicosídeos apresentarem efeitos ototóxicos, eles são os fármacos mais comumente utilizados no tratamento contra bactérias gram-negativas aeróbicos em clinicas veterinárias devido a sua alta eficiência bactericida e menor valor comercial.

### 4. BIBLIOGRAFIA

SPINOSA, H. L. Antibióticos Aminoglicosídeos, Polimixinas, Bacitracina e Vancomicina. In: SPINOSA, H. L. **Antibióticos Aminoglicosídeos, Polimixinas, Bacitracina e Vancomicina**. In: SPINOSA, H. L. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. São Paulo: Guanabara Koogan, v. 2, cap. 38, 2006. p. 396 á 399.

SPOO, J. R.; RIVIERE, J. E. Antibióticos Aminoglicosídeos. In: SPOO, J. R.; RIVIERE, J. E. **Antibióticos Aminoglicosídeos**. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e**



**Terapêutica em Veterinária.** São Paulo: Guanabara Koogan, v. 8, cap. 43, 2003. p. 703 á 719.

OLIVEIRA, J. A.; CANEDO, D. M.; ROSSATO, M. **Otoproteção das células ciliadas auditivas contra a ototoxicidade de amicacina.** Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 68, n.1, 2002, p.7- 13.

OLIVEIRA, J. A.; DEMARCO, R. C.; RASSATO, M. **Regeneração de células ciliadas após ototoxicidade com aminoglicosídeos na cóclea em aves.** Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 66, n.1, 2000, p. 24-29.

COSTA, D. M. L.; **Ototoxicidade dos antibióticos aminoglicosídeos e sistema eferente: comparação entre a administração aguda e crônica com a gentamicina e os efeitos agudos de outros antibióticos.** Revista HCPA, v. 19, n. 2, 1999, p. 186-196.

Queiroz, G. A. S. Ototoxicidade: fatores de risco:<  
[http://www.otorrinousp.org.br/imageBank/seminarios/seminario\\_50.pdf](http://www.otorrinousp.org.br/imageBank/seminarios/seminario_50.pdf) >.  
Acesso em 20 fevereiro. 2008.

