FOTOSSENSIBILIZADORES E TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE OTITE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

Eloíse Gwyneth Lopes Oliveira, Juliana Ferreira-Strixino, Juliana Guerra Pinto, Isabelle Ferreira.

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – Laboratório PhotoBioS – Fotobiologia aplicada à saúde, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, eloisegwyneth@gmail.com, juferreira@univap.br, jgbiomd@gmail.com, iferreira@gmail.com.

Resumo
A otite canina é uma afecção frequente e recorrente, associada a diferentes microrganismos e influenciada por fatores predisponentes e por alterações no microambiente auricular. O uso recorrente de antimicrobianos e a formação de biofilmes podem favorecer a resistência microbiana e dificultar o tratamento convencional. Nesse contexto, a terapia fotodinâmica destaca-se como uma alternativa antimicrobiana baseada na interação entre o fotossensibilizador, a luz e o oxigênio, promovendo a formação de espécies reativas de oxigênio. Este estudo realizou uma revisão da literatura, analisando cinco artigos publicados nos últimos dez anos, que abrangem diferentes fotossensibilizadores, microrganismos e protocolos de irradiação. Foram encontrados resultados promissores na redução e eliminação de bactérias resistentes e de *Malassezia* spp. Apesar dos resultados positivos, a heterogeneidade dos protocolos e dos modelos experimentais evidencia a necessidade de estudos adicionais e de maior padronização.
Palavras-chave: Resistência Antimicrobiana, Infecção Auricular, Terapia Alternativa.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde, Medicina Veterinária.

Introdução

A otite canina constitui uma afecção de alta ocorrência na Medicina Veterinária e apresenta caráter frequentemente recorrente, estando associada a alterações inflamatórias do conduto auditivo e à participação de diferentes agentes infecciosos. Bactérias, leveduras e outros microrganismos oportunistas podem estar envolvidos na manutenção do processo infeccioso, especialmente quando alterações no microambiente do ouvido favorecem sua multiplicação. A complexidade da enfermidade está relacionada não apenas à presença de agentes infecciosos, mas também à interação entre fatores predisponentes, condições inflamatórias e características individuais do animal, o que torna o controle da infecção um desafio na prática clínica (Marsella; Forsythe, 2012; O'Neill *et al.*, 2021).

O tratamento das infecções otológicas frequentemente envolve o uso de antimicrobianos tópicos e, em determinadas situações, de antimicrobianos sistêmicos. Entretanto, o uso recorrente ou inadequado desses fármacos pode contribuir para a seleção de microrganismos resistentes, reduzindo as alternativas terapêuticas disponíveis (Engler, 2007). Além disso, a capacidade de algumas bactérias de formar biofilmes constitui um fator adicional de dificuldade, uma vez que a organização bacteriana nessas estruturas pode aumentar a tolerância aos agentes antimicrobianos e favorecer a persistência da infecção (Gheller *et al.*, 2017; Rosales *et al.*, 2024). Nesse cenário, a crescente ocorrência de resistência aos antimicrobianos reforça a necessidade de investigar estratégias complementares ou alternativas para o controle das infecções associadas à otite.

Entre as abordagens terapêuticas investigadas encontra-se a terapia fotodinâmica (TFD), modalidade baseada na interação entre fotossensibilizador, fonte de luz com comprimento de onda adequado e oxigênio molecular. Após a absorção da luz, o fotossensibilizador é levado a um estado excitado e participa de reações fotoquímicas que resultam na formação de espécies reativas de oxigênio. Essas espécies podem promover danos oxidativos em componentes essenciais dos microrganismos, incluindo membranas celulares, proteínas e ácidos nucleicos, comprometendo sua viabilidade (Sellera; Gargano; Pogliani, 2014). hgjUma característica relevante da TFD é sua capacidade de atuar sobre múltiplos componentes celulares, diferentemente de mecanismos antimicrobianos direcionados a estruturas ou processos moleculares específicos. Essa característica

tem despertado interesse na investigação da técnica frente a microrganismos resistentes aos antimicrobianos convencionais (Gradova *et al.*, 2023; Ryabova *et al.*, 2025).

Embora o desenvolvimento e a investigação de diferentes fotossensibilizadores tenham ampliado as possibilidades de aplicação da TFD, ainda existem diferenças importantes entre os protocolos empregados no contexto das infecções otológicas, nesse sentido, a identificação de possíveis relações entre as propriedades dos fotossensibilizadores, os parâmetros de iluminação e a resposta dos diferentes microrganismos pode contribuir para o direcionamento de futuras pesquisas e para o desenvolvimento de protocolos mais reprodutíveis. Dessa forma, o presente estudo teve como intuito analisar os fotossensibilizadores empregados na terapia fotodinâmica para o tratamento da otite, considerando suas formas de aplicação e resultados terapêuticos e assim, identificar os compostos de maior potencial para o controle da afecção.

Metodologia

Foi realizada uma revisão de literatura sobre a utilização da terapia fotodinâmica e de fotossensibilizadores no contexto da otite canina. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados *PubMed* e *Google Scholar* (Google Acadêmico), utilizando os descritores "*canine otitis*", "*photodynamic therapy*" e "*photosensitizer*". No *PubMed*, a busca utilizando os descritores resultou na identificação de três artigos. No *Google Scholar*, foram identificados mais de sessenta resultados, incluindo artigos também encontrados no *PubMed*. Devido ao elevado número de resultados, foi realizada uma triagem por meio da análise dos títulos, resumos e, quando necessário, do texto completo.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: estudos in vitro ou in vivo, publicados em inglês ou português, que avaliassem a utilização da terapia fotodinâmica associada a um fotossensibilizador no contexto da otite canina ou em microrganismos diretamente relacionados à afecção. Para que o estudo fosse incluído na análise, era necessário que apresentasse informações suficientes para a caracterização e comparação do protocolo de TFD, contemplando, sempre que aplicável, fotossensibilizador utilizado, concentração do fotossensibilizador, fonte de luz, comprimento de onda, parâmetros de irradiação, microrganismos avaliados, modelo experimental e principais resultados obtidos.

Foram considerados estudos in vitro aqueles que avaliassem a TFD em microrganismos isolados de casos de otite canina ou em microrganismos diretamente associados à afecção. Não foram avaliados os estudos sem relação com microrganismos associados à otite canina e estudos que não apresentassem informações suficientes sobre o protocolo empregado para permitir a análise dos parâmetros, também foram excluídos resultados duplicados entre as bases consultadas. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a triagem dos resultados, foram selecionados cinco artigos para compor a revisão.

Resultados

Foram selecionados cinco estudos que atenderam aos critérios estabelecidos para a revisão, contemplando diferentes modelos experimentais, microrganismos, fotossensibilizadores e parâmetros de aplicação da terapia fotodinâmica, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Artigos utilizados na revisão bibliográfica

	Sellera et al., 2020	**Lee et al., 2020**	**Seeger et al., 2020**	**de Abreu et al., 2023**	**Voigt et al., 2026**
Modelo	*In vivo*	*In vitro + in vivo*	*In vitro*	*In vivo*	*In vitro*
Microrganismo	*P. aeruginosa* VIM-2	Bactérias MDR e *M. pachydermatis*	*Staphylococcus* spp., *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*	*Malassezia* spp.	*S. pseudintermedius*, *S. aureus*, *E. coli*
FS	Azul de metileno	5-ALA, MAL e CLC	H_2TMeP e ZnTMeP	Azul de metileno	Porfirinas
Fonte de luz	Laser de diodo	Laser/LED	LED de luz branca	Laser de diodo	LED de luz branca
λ	660 nm	635–660 nm	Não especificado	660 nm	400–800 nm
Parâmetros de irradiação	100 mW; 140 J/cm²; 80 s/ponto; 8 J/ponto; 6 pontos	Variável conforme FS	25 mW/cm²; 135 J/cm²; 90 min	100 mW; 321 J/cm²/ponto; 9 J/ponto; 90 s/ponto	25 mW/cm²; 180 J/cm²; até 120 min
Principais resultados	Resolução dos sinais	Redução de	Inativação bacteriana,	Redução	Algumas porfirinas

	Sellera et al., 2020	Lee et al., 2020	Seeger et al., 2020	de Abreu et al., 2023	Voigt et al., 2026
	clínicos e culturas negativas após o tratamento	microrganismos	com maior tempo necessário para Gram-negativas	significativa e melhora dos sinais clínicos	apresentaram atividade contra bactérias MDR

Fonte: elaborado pelo próprio autor (2026).

Entre os fotossensibilizadores identificados, o azul de metileno (AM) foi o único empregado em mais de um estudo, sendo avaliado por Sellera et al. (2020) e De Abreu et al. (2023). Em ambos os trabalhos, o composto foi associado a laser de diodo de 660 nm, porém foram utilizados concentrações e parâmetros de irradiação distintos. Sellera et al. (2020) empregaram 100 µM de MB, enquanto De Abreu et al. (2023) utilizaram 300 µM. Apesar das diferenças nos protocolos, ambos os estudos observaram melhora clínica associada à redução ou eliminação dos microrganismos avaliados, indicando resultados promissores para a aplicação do MB na otite externa canina.

No estudo de Sellera et al. (2020), realizado in vivo, a terapia foi aplicada em um caso de otite externa causada por *Pseudomonas aeruginosa* produtora de VIM-2, que é uma metalo-β-lactamase, associada à resistência aos carbapenêmicos. O protocolo utilizou potência de 100 mW, fluência de 140 J/cm², energia de 8 J por ponto e exposição de 80 segundos por ponto. Foi observada resolução dos sinais clínicos e ausência de isolamento da bactéria nas amostras coletadas após o tratamento. De forma semelhante, De Abreu et al. (2023) observaram redução de *Malassezia* spp. e melhora dos sinais clínicos após a aplicação do protocolo com AM, embora tenham utilizado maior concentração do fotossensibilizador e maior fluência por ponto.

Além do azul de metileno, foram avaliados o ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), o metil aminolevulinato (MAL) e o complexo clorofila-lipoide (CLC), no estudo de Lee et al. (2020). Os autores utilizaram diferentes associações entre fotossensibilizadores e fontes de luz, demonstrando que a resposta à TFD pode variar de acordo com o composto empregado. O estudo apresentou atividade contra microrganismos associados à otite, incluindo *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina e *Malassezia pachydermatis*, destacando o potencial de diferentes precursores e fotossensibilizadores para o controle de infecções de difícil tratamento.

As porfirinas tetracatiônicas foram investigadas nos estudos de Seeger et al. (2020) e Voigt et al. (2026), ambos realizados in vitro com isolados multirresistentes provenientes de casos de otite canina. Seeger et al. (2020) avaliaram as porfirinas H_2TMeP e ZnTMeP utilizando LED de luz branca, enquanto Voigt et al. (2026) investigaram porfirinas contendo complexos de platina e paládio. Embora ambos tenham utilizado irradiância de 25 mW/cm², os estudos diferiram quanto à fluência e ao tempo de exposição. Os resultados demonstraram atividade fotodinâmica contra os isolados avaliados, com diferenças de eficácia entre os fotossensibilizadores e microrganismos.

Discussão

Os estudos demonstraram atividade da TFD contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e leveduras frequentemente associadas à otite canina, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus pseudintermedius* e *Malassezia.* (Tang *et al.*, 2020; Tanveer *et al.*, 2024).

O azul de metileno foi utilizado como fotossensibilizador nos estudos de Sellera et al. (2020) e De Abreu et al. (2023), com resultados favoráveis contra *P. aeruginosa* e *Malassezia* spp*.* No estudo de Sellera et al. (2020) , a TFD aplicada a um caso de otite externa causada por *P. aeruginosa* produtora de VIM-2 resultou na resolução dos sinais clínicos e na ausência de isolamento bacteriano durante o período de acompanhamento. Esse achado é relevante considerando o perfil de resistência do microrganismo avaliado, uma vez que a produção de VIM-2 está associada à resistência a importantes antimicrobianos β-lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos (Chen; Fowler; Tokuriki, 2020). Esse resultado sugere que a TFD apresenta potencial de atividade antimicrobiana mesmo diante de mecanismos de resistência relevantes.

No estudo de De Abreu et al., (2023) a TFD mediada por azul de metileno promoveu redução de *Malassezia* spp. e melhora dos sinais clínicos, indicando potencial de aplicação também contra leveduras associadas à otite externa. Esses microrganismos integram a microbiota cutânea e auricular, mas podem proliferar de forma oportunista em condições favoráveis (Rosales *et al.*, 2024). A utilização do mesmo fotossensibilizador em diferentes microrganismos, associada à emissão de luz em 660 nm, demonstra a versatilidade do azul de metileno como agente fotossensibilizante, entretanto, as

diferenças nas concentrações utilizadas nos dois estudos, 100 µM e 300 µM, associadas às diferenças de fluência e tempo de exposição, reforçam a necessidade de investigar a combinação mais adequada entre fotossensibilizador e parâmetros de irradiação para a obtenção de respostas terapêuticas consistentes.

Além do AM, outros fotossensibilizadores também apresentaram atividade antimicrobiana nos estudos avaliados. Lee et al. (2020) investigaram o 5-ALA, MAL e CLC, demonstrando que diferentes compostos podem ser empregados em protocolos de TFD para otite canina. A atividade observada contra *S. pseudintermedius* resistente à meticilina e *Malassezia pachydermatis* é relevante, considerando a presença simultânea de agentes bacterianos e fúngicos na microbiota associada à otite. A resposta diferenciada entre os fotossensibilizadores também evidencia que a escolha do composto é um fator importante para o desempenho da terapia, entretanto, as diferenças nas concentrações dos fotossensibilizadores e nos parâmetros de irradiação empregados, incluindo fonte de luz e comprimento de onda, devem ser consideradas na comparação dos resultados obtidos.

As porfirinas tetracatiônicas avaliadas por Seeger et al. (2020) também demonstraram atividade frente a bactérias isoladas de otite canina. A utilização de porfirinas com carga positiva pode favorecer a interação com estruturas celulares bacterianas, especialmente devido às características de superfície dessas células. No entanto, os resultados demonstraram diferenças na resposta entre os microrganismos avaliados, com maior suscetibilidade dos Gram-positivos e necessidade de maior tempo de exposição para determinados Gram-negativos. Essa diferença pode estar relacionada às características estruturais do envelope celular bacteriano. As bactérias Gram-negativas apresentam uma membrana externa adicional, que pode constituir uma barreira à interação e à penetração de determinados fotossensibilizadores, dificultando o acesso aos alvos celulares (Tang *et al.*, 2020; Tanveer *et al.*, 2024; Tešin; Kovačević, 2025).

A atividade das porfirinas também foi observada no estudo de Voigt et al. (2026) que avaliou compostos contendo complexos de platina e paládio contra isolados multirresistentes provenientes de otite canina. Entretanto, os resultados diferiram entre os compostos avaliados, o que demonstra que pequenas modificações na estrutura química do fotossensibilizador podem influenciar sua atividade fotodinâmica. A 3-PtTPyP apresentou inativação completa de *S. pseudintermedius* multirresistente, enquanto a 3-PdTPyP promoveu redução significativa, porém incompleta, e as porfirinas 4-PtTPyP e 4-PdTPyP não apresentaram atividade nas concentrações consideradas não citotóxicas. Esses achados reforçam a ideia de que a atividade fotodinâmica pode depender das características estruturais e físico-químicas específicas de cada molécula.

A comparação entre os estudos também evidencia a influência dos parâmetros de irradiação nos resultados obtidos. Foram observadas diferenças importantes nos comprimentos de onda empregados, que variaram de 635 a 660 nm nos protocolos com fontes de luz específicas, enquanto os estudos com LED de luz branca utilizaram uma faixa espectral mais ampla. Da mesma forma, foram identificadas diferenças expressivas na fluência e no tempo de exposição, essas diferenças demonstram que a dose de energia luminosa isoladamente não deve ser considerada como único fator determinante da resposta fotodinâmica, uma vez que a eficácia depende da interação entre fotossensibilizador, concentração, propriedades da fonte luminosa, tempo de exposição e características do microrganismo (Sellera; Gargano; Pogliani, 2014).

Outro aspecto relevante é a diferença entre os modelos experimentais empregados. Enquanto Sellera et al. (2020) e De Abreu et al. (2023) avaliaram a aplicação da terapia em animais, Seeger et al. (2020) e Voigt et al. (2026) utilizaram modelos *in vitro*, e Lee et al. (2020) combinaram avaliações experimentais e clínicas. Os resultados obtidos *in vitro* permitem avaliar de forma controlada a ação antimicrobiana dos fotossensibilizadores, porém não reproduzem integralmente as condições encontradas no conduto auditivo, como a presença de cerúmen, secreções, matéria orgânica, biofilmes e a interação com os tecidos (Engler, 2007; Jangi Bajwa, 2019; Saridomichelakis *et al.*, 2007). Por outro lado, os estudos *in vivo* possibilitam observar a resposta clínica ao tratamento, mas estão sujeitos a um maior número de variáveis biológicas, dessa forma, os diferentes modelos fornecem informações complementares para a avaliação da aplicabilidade da TFD na otite canina.

A presença de microrganismos multirresistentes em parte dos estudos também reforça a relevância da TFD como estratégia complementar ou alternativa aos tratamentos antimicrobianos convencionais. Diferentemente dos antibióticos, cujo mecanismo de ação está relacionado a alvos moleculares específicos, a ação fotodinâmica envolve a formação de espécies reativas de oxigênio após a ativação do fotossensibilizador pela luz. Essas espécies podem provocar danos simultâneos a diferentes

componentes celulares, dificultando a seleção de mecanismos específicos de resistência (Sellera; Gargano; Pogliani, 2014). Nesse contexto, a TFD apresenta potencial como estratégia complementar aos tratamentos antimicrobianos convencionais, especialmente diante do aumento da resistência aos antimicrobianos.

Conclusão

Os estudos analisados demonstram o potencial da terapia fotodinâmica como uma abordagem promissora no tratamento da otite canina, especialmente diante do crescente desafio da resistência antimicrobiana. Entretanto, observa-se ampla variação entre os protocolos empregados, incluindo diferenças quanto aos fotossensibilizadores, concentrações, fontes de luz, comprimentos de onda, irradiância, fluência e tempo de exposição, essa heterogeneidade dificulta a comparação direta entre os resultados e limita a definição de parâmetros terapêuticos consistentes para a aplicação clínica. Dessa forma, destaca-se a necessidade de estudos que busquem estabelecer e validar protocolos padronizados, considerando a eficácia antimicrobiana, a segurança e a reprodutibilidade do tratamento. Nesse contexto, a TFD apresenta-se como uma alternativa terapêutica relevante frente à resistência aos antimicrobianos, embora sua consolidação na Medicina Veterinária ainda dependa da ampliação das evidências experimentais e clínicas e da definição de parâmetros terapêuticos mais uniformes.

Referências

CHEN, J. Z.; FOWLER, D. M.; TOKURIKI, N. Comprehensive exploration of the translocation, stability and substrate recognition requirements in vim-2 lactamase. **eLife**, v. 9, p. 1–31, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.7554/eLife.56707

DE ABREU, V. L.; CARLOS, R. S. A.; DA SILVA, G. D.; DA PAIXÃO SEVÁ, A.; COSTA-DIAS, R.; CRUZ, R. D. S.; FILHO, F. A. Use of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of otitis caused by Malassezia spp. in domestic dogs. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 17, n. 4, p. 41–47, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.21708/avb.2023.17.4.11844

ENGLER, K. S. THE GOOD, THE BAD, AND THE SMELLY: OTITIS EXTERNA REVIEWED. *In*: 2007, Orlando, FL. **The North American VeThe North American Veterinary Conference – 2007terinary Conference – 2007**. Orlando, FL: NAVC, 2007.Disponível em: https://cabidigitallibrary.org

GHELLER, B. G.; CHRISTINA, A.; MEIRELLES, F.; FIGUEIRA, P. T.; HOLSBACH, V. Patógenos bacterianos em cães com otite externa e seus perfis de suscetibilidade a diversos antimicrobianos. **Pubvet**, v. 11, n. 2, p. 159–167, 2017. Disponível em: https://doi.org/https://doi.org/10.22256/pubvet.v11n2.159-167

GRADOVA, M. A. *et al.* Characterization of a Novel Amphiphilic Cationic Chlorin Photosensitizer for Photodynamic Applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 1, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms24010345

JANGI BAJWA. Canine otitis externa — Treatment and complications. **Canadian Veterinary Journal**, v. 60, n. January, 2019.

LEE, M. H.; SONG, H. S.; SON, W.; YUN, Y. M. Photodynamic therapy using topically applied 5-ALA, MAL and clc for canine otitis externa. **Journal of Veterinary Clinics**, v. 37, n. 1, p. 1–8, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.17555/jvc.2020.02.37.1.1

MARSELLA, Rosanna.; FORSYTHE, P. J. BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology. *In*: JACKSON, Hilary.; MARSELLA, Rosanna. (orgs.). 3° ed. *[S. l.]*: BSAVA - British Small Animal Veterinary Association, 2012. p. 110–120.

O'NEILL, D. G.; VOLK, A. V.; SOARES, T.; CHURCH, D. B.; BRODBELT, D. C.; PEGRAM, C. Frequency and predisposing factors for canine otitis externa in the UK – a primary veterinary care

epidemiological view. **Canine Medicine and Genetics**, v. 8, n. 1, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s40575-021-00106-1

ROSALES, R. S.; RAMÍREZ, A. S.; MOYA-GIL, E.; DE LA FUENTE, S. N.; SUÁREZ-PÉREZ, A.; POVEDA, J. B. Microbiological Survey and Evaluation of Antimicrobial Susceptibility Patterns of Microorganisms Obtained from Suspect Cases of Canine Otitis Externa in Gran Canaria, Spain. **Animals**, v. 14, n. 5, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ani14050742

RYABOVA, A. V.; ROMANISHKIN, I. D.; MARKOVA, I. V.; POMINOVA, D. V. Simultaneous Application of Methylene Blue and Chlorin e6 Photosensitizers: Investigation on a Cell Culture. **Sovremennye Tehnologii v Medicine**, v. 17, n. 1, p. 58–68, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.17691/stm2025.17.1.06

SARIDOMICHELAKIS, M. N.; FARMAKI, R.; LEONTIDES, L. S.; KOUTINAS, A. F. Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. **Veterinary Dermatology**, v. 18, p. 341–37, 2007.

SEEGER, M. G.; RIES, A. S.; GRESSLER, L. T.; BOTTON, S. A.; IGLESIAS, B. A.; CARGNELUTTI, J. F. In vitro antimicrobial photodynamic therapy using tetra-cationic porphyrins against multidrug-resistant bacteria isolated from canine otitis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 32, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101982

SELLERA, F. P.; FERNANDES, M. R.; SABINO, C. P.; DE FREITAS, L. M.; DA SILVA, L. C.; POGLIANI, F. C.; RIBEIRO, M. S.; HAMBLIN, M. R.; LINCOPAN, N. **Effective treatment and decolonization of a dog infected with carbapenemase (VIM-2)-producing Pseudomonas aeruginosa using probiotic and photodynamic therapies**. São Paulo: *[s. n.]*, 2020.

SELLERA, F. P.; GARGANO, R. G.; POGLIANI, F. C. **Photodynamic therapy: a review**. São Paulo: *[s. n.]*, 2014. Disponível em: https://doi.org/https://doi.org/10.36440/recmvz.v12i1.23097.
TANG, S.; PREM, A.; TJOKROSURJO, J.; SARY, M.; VAN BEL, M. A.; RODRIGUES-HOFFMANN, A.; KAVANAGH, M.; WU, G.; VAN EDEN, M. E.; KRUMBECK, J. A. The canine skin and ear microbiome: A comprehensive survey of pathogens implicated in canine skin and ear infections using a novel next-generation-sequencing-based assay. **Veterinary Microbiology**, v. 247, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108764

TANVEER, M.; NTAKIYISUMBA, E.; HIRWA, F.; YOON, H.; OH, S. I.; KIM, C.; KIM, M. H.; YOON, J. S.; WON, G. **Prevalence of Bacterial Pathogens Isolated from Canines with Pyoderma and Otitis Externa in Korea: A Systematic Review and Meta-Analysis**. *[S. l.]*: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/vetsci11120656

TEŠIN, N.; KOVAČEVIĆ, Z. Current Approaches in the Diagnosis and Treatment of Canine Otitis. **Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society**, v. 76, n. 1, p. 8767–8778, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.12681/jhvms.37592

VOIGT, T. F. J.; MARTINS, E.; DA SILVA, V. F.; FLOSS, A. J.; VOGEL, F. S. F.; IGLESIAS, B. A.; CARGNELUTTI, J. F. Antimicrobial photodynamic therapy using tetra-cationic porphyrins with peripheral platinum(II) and palladium(II) complexes against multidrug-resistant bacteria isolated from canine otitis. **Photochemical and Photobiological Sciences**, v. 25, n. 6, p. 1113–1128, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s43630-026-00905-0