



Cinco indicações para o uso de tetraciclina tópica em oftalmologia

Iona Mathieson BVMS CertVOphthal MRCVS,
Diretora, Eye Vet Referrals, Frodsham, Reino Unido



- 1 Conjuntivite bacteriana
- 2 *Chlamydiophila felis*
- 3 Conjuntivite por micoplasma
- 4 Queratomalácia
- 5 Úlcera indolente

1

CONJUNTIVITE BACTERIANA

A conjuntivite bacteriana que afecta frequentemente as espécies domésticas pode ser causada por diferentes tipos de bactérias. A infeção pode ser primária, mas geralmente é uma patologia secundária.

Os sinais clínicos são os seguintes:

- hiperemia
- quemose
- secreção ocular (mucosa, purulenta, mucopurulenta ou hemorrágica)
- desconforto ocular - blefarospasmo, prurido, arranhões

Os pacientes afetados devem ser submetidos a um exame completo e avaliar a secura do olho, alterações das pálpebras (entrópio/ectrópio), distíquia/tricose ou lesões traumáticas. As bactérias mais frequentemente isoladas são comensais, tais como o *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. A cultura microbiológica e o antibiograma devem fazer parte do processo de seleção do antibiótico.

2

CONJUNTIVITE POR *CHLAMYDIOPHILA FELIS*

O principal agente patogénico conjuntival felino é a *Chlamydiophila felis*, (anteriormente conhecida como *Chlamydia psittaci*), que é uma bactéria gram-negativa intracelular obrigatória, ubíqua e com tropismo pelas mucosas. Causa uma conjuntivite persistente, caracterizada por quemose grave em gatos de todas as idades. Pode-se desenvolver um estado latente/portador a longo prazo com organismos que residem nos tratos gastrointestinal e urogenital e conjuntivite crónica ou recorrente. As reinfeções são comuns. Pode causar conjuntivite a gatos, pássaros e pequenos ruminantes e tem potencial zoonótico.

Os sinais clínicos são os seguintes:

- Conjuntivite - inicialmente unilateral, mas que com frequência se torna bilateral numa semana. Caracteriza-se por uma quemose pronunciada. Com a cronicidade, a conjuntiva pode-se tornar hiperémica e hiperplásica, mais grossa e com formação de folículos linfóides. Nos casos de infeção por FHV-1, a hiperemia conjuntival é mais acentuada.
- Secreção ocular – geralmente é serosa, mas pode-se tornar mucopurulenta.
- Blefaroespasmos
- Sem patologia da córnea, ao contrário que com a infeção por FHV-1
- Sem patologia respiratória primária – embora possam haver sinais leves do trato respiratório superior, muitas vezes com linfadenopatia submandibular.



Caso de conjuntivite por *Chlamydophila felis*

Os sinais clínicos podem aparecer a partir de poucas semanas de idade. Em gatinhos nascidos de gatas portadoras, pode-se desenvolver conjuntivite neonatal.

O diagnóstico é feito com base em:

- Histórico de exposição
- Sinais clínicos (ver acima)
- Raspagem conjuntival - presença de corpos elementares intracitoplasmáticos em células epiteliais
- Testes de PCR

Tratamento:

Se a infeção por *Chlamydophila felis* não for tratada, esta pode-se tornar latente/persistente em zonas não oculares, incluindo fígado, pulmões, baço e rim, de modo que se desenvolve um estado de portador. Consequentemente, o tratamento sistémico com tetraciclina é vital para eliminar a infeção. Recomenda-se um tratamento com doxiciclina a 5 mg/Kg BID (ou 10 mg/kg SID) PO durante 3-4 semanas.

Perante o risco de formação de estenose esofágica, deve evitar-se a administração de comprimidos em seco. A medicação deve ser administrada com alimento ou água.

Evite a administração de tetraciclina oral a gatos jovens devido ao risco de descoloração dos dentes.

Pode administrar-se amoxicilina-clavulânico por via sistémica a gatas gestantes.

Os gatos que se tornam portadores crónicos podem ser uma fonte de infeção para outros gatos, por esse motivo todos os gatos em contacto devem ser tratados durante 4 semanas.

Pode-se administrar clortetraciclina tópica para atingir concentrações elevadas na zona ocular. A pomada também fornece lubrificação. A aplicação deve ser frequente e pode resultar em irritação ou reações de hipersensibilidade idiossincrática.

3

CONJUNTIVITE POR MICOPLASMA

Mycoplasma spp. também é uma das causas de conjuntivite em gatos. O seu papel como agentes patogénicos primários na conjuntivite é controverso considerando que:

- 90% dos gatos normais são portadores desses organismos
- São frequentemente encontrados em conjunto com outros agentes patogénicos oculares

Por outro lado, existem estudos que demonstram que:

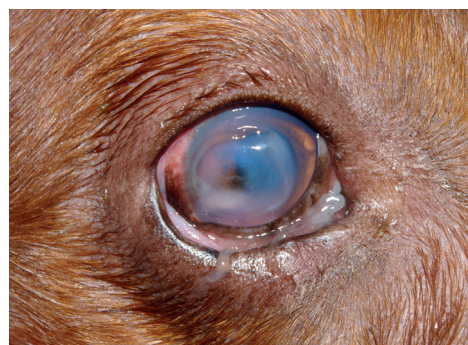
- *Mycoplasma* spp. é o patógeno mais frequentemente encontrado em casos de conjuntivite em gatos
- *Mycoplasma* spp. é isolado em animais afetados versus animais não afetados

É possível que sejam agentes infecciosos oportunistas secundários a agentes patogênicos oculares primários como o FHV-1 e *C. felis*. O diagnóstico apenas se consegue por PCR. São sensíveis a antibióticos tópicos, incluindo a clortetraciclina.

QUERATOMALÁCIA

As úlceras da córnea podem ser convertidas em collagenase-positivas como consequência de:

- Aplicação tópica de corticosteroides, o que faz com que os neutrófilos libertem collagenases e proteases endógenas
- Atividade collagenase bacteriana, em que as bactérias produzem as collagenases
- Alteração da cicatrização corneal, onde as enzimas endógenas são as responsáveis
- Os pacientes braquiocefálicos têm um risco maior e, portanto, qualquer úlcera da córnea deve ser tratada de forma agressiva e devem-se identificar e tratar os problemas que a exacerbam, como os de conformação



Cão com queratomalácia

Qualquer úlcera corneal se pode converter em collagenase-positiva ou queratomalácia. A atividade da collagenase causa a destruição rápida e progressiva do estroma corneano, com aprofundamento do defeito ulcerativo e ruptura do globo ocular de forma frequente. Uma queratomalácia é uma emergência oftálmica que requer terapêutica médica agressiva e provavelmente também irá necessitar de uma intervenção cirúrgica para evitar a rotura da córnea.

Após amostragem da lesão para cultura microbiológica e antibiograma, pode-se utilizar uma coloração Diff-Quick para identificar a presença de organismos Gram-positivos ou negativos. Deve-se estabelecer imediatamente a administração frequente de antibióticos e anticolagenases, geralmente a cada 1-2 horas. A atividade anticolagenase é alcançada pela aplicação frequente de soro tópico.

COMO PREPARAR O SORO PARA USO TÓPICO

Deve-se seguir todos os seguintes passos, usando técnicas assépticas de colheita da amostra, manipulação e armazenamento:

1. Fazer a colheita de uma amostra de sangue fresco do paciente num tubo
2. Deixar a amostra repousar durante meia hora
3. Centrifugar a amostra
4. Recolher o líquido da parte superior
5. Armazenar este líquido no frigorífico
6. Aplicar a cada hora na úlcera collagenase-positiva
7. Descartar após 48 horas

Outra opção é usar plasma fresco congelado de um banco de sangue animal. Esta opção pode ser útil em pacientes nervosos com córneas frágeis. O soro não utilizado deve ser armazenado congelado até que seja necessário. A frequência da terapêutica tópica pode ser reduzida quando a colagenólise é interrompida. Isso pode ser visto por uma aparência menos gelatinosa da úlcera e por uma estabilização na sua profundidade. Deve-se colocar um colar isabelino e pode ser necessário hospitalizar o paciente para uma monitorização e medicação frequentes.

As tetraciclina, além dos efeitos antibacterianos, também têm atividade anticolagenase. Deve-se administrar antibiótico tópico e sistêmico juntamente com analgesia sistêmica e tratamento ciclopéptico tópico para uveíte reflexa.

Se a terapêutica medicamentosa agressiva não interromper a queratomalácia ou se o defeito na córnea for muito profundo, recomenda-se um tratamento cirúrgico. Este tratamento cirúrgico poderá ser um enxerto pediculado de conjuntiva, um enxerto de capa conjuntival ou um enxerto de transposição corneconjuntival.

ÚLCERAS INDOLENTES

As úlceras indolentes também se conhecem como úlceras corneais de bordas desprendidas ou SCCEDs (do inglês, *spontaneous chronic corneal epithelial defects*). São úlceras unilaterais superficiais com bordas desprendidas que se estendem desde a borda da úlcera. Por esse motivo, a fluoresceína tinge o estroma e estende-se por debaixo do fino epitélio e para além da borda do defeito.

Tem tendência a aparecer em cães de meia-idade e podem demorar semanas ou até meses para se curar. Apesar de estarem primariamente associadas com a raça Boxer, podem afetar todas as raças.

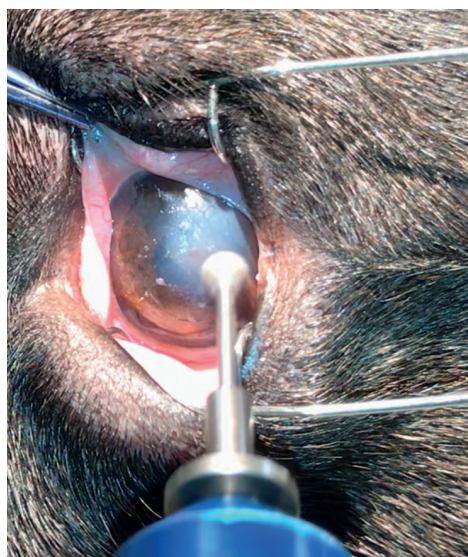
Estes defeitos aparecem espontaneamente e são um problema de adesão que impede que o novo epitélio se una ao estroma exposto. Se não intervier, desenvolve-se uma resposta granulomatosa e vascularização. Isto pode permitir a cicatrização, mas existe um risco de cicatrização significativa e deixará o paciente desconfortável até que ocorra a epitelizeção.

A intervenção cirúrgica é necessária para a cicatrização dessas úlceras, bem como a eliminação do epitélio não aderente com rutura da camada hialinizada que impede a sua adesão ao estroma. Isto pode ser feito através de uma ceratotomia em grade ou usando um desbridamento rotatório com algerbrush. Pode-se colocar na córnea uma lente de bandagem suave para proteger a área ulcerada. Também se pode usar uma tarsorafía parcial temporária para proteção e para aumentar a possibilidade de retenção da lente de bandagem.

Um estudo de Chandler *et al.* (2010) demonstrou que cães tratados com uma pomada tópica de tetraciclina TID após o desbridamento, reduziram significativamente os tempos de cicatrização em comparação com os cães controlo.



Úlcera indolente com coloração debaixo das bordas em torno da úlcera.



Desbridamento rotatório com algerbrush numa úlcera indolente

Referências:

- Chandler *et al* (2010) In vivo effects of adjunctive tetracycline treatment on refractory corneal ulcers. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **237**: 378-386
- Kimmit *et al* (2017) Comparison of serum, EDTA, tetracyclines and N-acetylcysteine for inhibiting collagenase activity in an in vitro corneal degradation model. American College of Veterinary Ophthalmology Conference abstract
- Maggs D, Miller P and Ofri R. Diseases of the Conjunctiva. In: Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology 6th ed, pp 165-166. Elsevier, Missouri.
- Martin C. Conjunctiva and Third Eyelid. In: Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine, pp190-193. Manson, London.
- Mitchell N and Oliver J. The Conjunctiva. In: Feline Ophthalmology- The Manual, pp95-96. Servet, Spain.
- Ollivier F *et al* (2007) Proteinases of the cornea and preocular tear film. *Veterinary Ophthalmology* **10**: 199-206