



EFEITOS DAS TETRACICLINAS EM CANINOS E FELINOS NEONATOS

MORAIS, Letícia Coelho¹
BARBOSA, Iago Carvalho²
ARAÚJO, Paula Fernanda Barbosa de³

RESUMO

Hoje em dia é sabido que o uso de antibióticos pode levar a efeitos indesejáveis, sendo cada vez mais necessário o estudo destes fármacos. Dentre esses antibióticos estão as tetraciclinas, tendo sido relatadas alterações cutâneas, ósseas e de tecido adiposo. O objetivo deste trabalho é alertar médicos veterinários sobre possíveis riscos da prescrição das tetraciclinas a cadelas e gatas prenhes, bem como a seus filhotes. O estudo foi conduzido por meio de pesquisa bibliográfica em plataformas de pesquisa acadêmica. Foram encontrados relatos de alterações em tecido ósseo, cutâneo e adiposo, causando desequilíbrio fisiológico nos animais medicados. Para tanto, a realização de testes de hipersensibilidade em pacientes, a fim de certificar-se de uma possível predisposição se faz necessário, bem como mais estudos elucidando os mecanismos de ação das alterações causadas pelo uso deste antibiótico.

PALAVRAS-CHAVE: alterações; cães; gatos; filhotes; antimicrobianos.

ABSTRACT

Nowadays it is known that the use of antibiotics can lead to undesirable effects, being more and more necessary the study of these drugs. Among these antibiotics are tetracyclines, and skin, bone and adipose tissue changes have been reported. The objective of this work is to alert veterinarians about possible risks of prescribing tetracyclines to pregnant bitches and cats, as well as their puppies. The study was conducted through bibliographical research on academic research platforms. Reports of changes in bone, skin and adipose tissue were found, causing physiological imbalance in medicated animals. Therefore, performing hypersensitivity tests in patients in order to verify a possible predisposition is necessary, as well as further studies elucidating the mechanisms of action of the changes caused by the use of this antibiotic.

KEY WORDS: alterations; dogs; cats; puppies; antibiotics

1 INTRODUÇÃO

Com a tragédia da Talidomida nos anos 50, o mundo passou a atentar-se para drogas com possíveis efeitos teratogênicos, ou seja, fármacos que poderiam causar anormalidades e malformações congênitas em fetos por seu uso em gestantes (SALDANHA, 1994). O uso de antimicrobianos na clínica veterinária de cães e gatos é frequente, uma vez que existe uma vasta gama de infecções, incluindo zoonoses, que podem acometer a esses animais. Porém, algumas classes de antibióticos devem ser administradas com cautela, pois podem provocar efeitos indesejados. Dentre essas, encontra-se o grupo das tetraciclinas, tendo sido relatadas alterações cutâneas, ósseas e de tecido adiposo.

Antimicrobianos à base de tetraciclinas possuem ação de amplo espectro, baixa toxicidade, baixo custo e ação sinérgica a outras medicações, sendo muito usados para diminuir

¹ Vinculação. E-mail: lelecm16@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



a dose e efeitos adversos de outras drogas. Entretanto, por possuir possíveis efeitos teratogênicos, sua administração em gestantes não é recomendada (MAIA et al., 2010). Porém, em casos de resistência antimicrobiana em fêmeas prenhes, o médico veterinário pode prescrever tal medicação a fim de preservar a vida da paciente e suas crias (Vicente & Pérez-Trallero, 2010).

Tendo em vista a relevância do tema, optou-se por um estudo teórico por meio da pesquisa bibliográfica, com objetivo de sintetizar as alterações encontradas pelo uso das tetraciclina na medicina veterinária, facilitando a informação e sensibilizando esses profissionais a respeito do risco trazido junto ao uso de tetraciclina em gestantes e seus filhotes.

2 METODOLOGIA

Visando o trabalho proposto, foi realizada a busca por artigos científicos obtidos pelas plataformas acadêmicas “Google Acadêmico” e “Pubmed”. Foram utilizadas as palavras “tetraciclina”, “alterações”, “efeitos adversos”, “neonatos”, “gestantes” e “medicina veterinária” na pesquisa relacionada ao tema. A partir do que foi pesquisado, foi realizado a compilação dos dados obtidos para uma posterior discussão a respeito do tema proposto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 ALTERAÇÕES CUTÂNEAS

A reação de hipersensibilidade da pele provocada pelo uso de tetraciclina e outros medicamentos é chamada de farmacodermia, e pode se manifestar também em mucosas e anexos cutâneos (SILVA, 2014). Segundo Silva & Roselino (2003), os sinais dermatológicos associados às farmacodermias incluem eritrodermia esfoliativa, erupção medicamentosa fixa, urticária, angioedema, dermatopatias vesico-bolhosas ou pustulares como o pênfigo foliáceo farmacodérmico, vasculites, o eritema multiforme e necrólise epidérmica tóxica. Além disso, o uso de tetraciclina pode causar eritema pigmentar fixo, lúpus induzida por droga, erupção liquenóide e eritema nodoso (Silva & Roselino, 2003).

3.2 ACOMETIMENTOS ÓSSEOS

Trabalhos mostram efeitos adversos em ossos a partir do uso das tetraciclina. Por possuir tropismo por áreas ósseas, a droga se liga ao cálcio, depositando-se nos tecidos ósseos, podendo resistir nesses locais por semanas ou até meses, causando diversas deformações (DEMERS et al., 1968).

Em um experimento conduzido por Milch, Rall e Tobie (1957), observou-se uma fluorescência em ossos impregnados com tetraciclina, oxitetraciclina ou clortetraciclina, fenômeno que durou meses (MILCH et al, 1957). Outro estudo revelou que ao injetar 0,1 mg de tetraciclina no saco vitelino do embrião de uma ave de 4 a 8 dias de vida, observou-se o mesmo fenômeno fluorescente nos ossos. No mesmo estudo, também foram injetados 2,5 a 5,0 mg de tetraciclina em aves entre 6 e 8 meses, constatando-se inibição do crescimento ósseo e má formação do embrião (BEVELANDER et al, 1960).

Em 1964, foram observadas mudanças nos dentes de crianças humanas cujas mães fizeram o uso de antibióticos com a droga após 4 meses de gravidez. Nesse caso, os dentes se tornaram amarelados, caíram, havendo até mesmo a ocorrência de hipoplasia dentária (BEVELANDER et al, 1961).

¹ Vinculação. E-mail: lelecm16@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



3.3 EFEITOS NO TECIDO ADIPOSEO

Além de alterações nos ossos e na pele, antibióticos com tetraciclina também podem afetar o tecido adiposo do animal. Por meio de um distúrbio metabólico, o composto provoca acúmulo anormal de lipídeos, denominado distrofia adiposa, mais comum em fígado, rins e coração (MACHADO, 2000).

Em experimento, Silva & Rocha (1995) utilizaram o cloridrato de tetraciclina por via intraperitoneal em fêmeas prenhes de ratos, do 8º ao 11º dia. Por possuir a capacidade de atravessar a placenta, o medicamento atingiu os fetos, os quais apresentaram, entre o 9º e 10º dia, muitas reabsorções fetais e intensa distrofia adiposa hepática (Silva & Rocha, 1995).

Foi observado desenvolvimento de pielonefrite aguda em mulheres humanas grávidas tratadas com altas doses de tetraciclina, o que levou a um quadro gastrointestinal, causando vômitos, náusea, mudanças bruscas de temperatura, icterícia, acidose, azotemia, hematêmese, melena e hipotensão terminal, ocasionando em sua morte (SCHULTZ, J.C. et al, 1963).

3.4 RELAÇÃO ENTRE OS TÓPICOS

O uso de antimicrobianos à base de tetraciclina em gestantes deve ser evitado, uma vez que o composto pode causar alterações cutâneas, ósseas e efeitos no tecido adiposo dos fetos. No hospital veterinário da Universidade Federal Rural da Amazônia foi relatado um caso de toxicodermia em cão. O clínico havia prescrito 5mg/kg de cloridrato de tetraciclina via intramuscular a uma fêmea, para tratar um quadro de infecção mamária. Após a aplicação, observou-se prurido intenso, eritema e edema facial, acompanhados de erupções cutâneas no dorso do animal. A cadela foi devidamente tratada e passa bem (SILVA et al, 2014). A fêmea em questão não se apresentava prenhe, porém caso estivesse, os sintomas de hipersensibilidade poderiam ter afetado também os fetos. Antes de prescrever a tetraciclina, o médico veterinário deveria haver realizado um teste de hipersensibilidade, a fim de evitar tal ocorrência.

Com o experimento de Milch, Rall e Tobie (MILCH et al, 1957) constata-se a capacidade de adesão da tetraciclina ao tecido ósseo, além da possibilidade de a droga afetar o crescimento ósseo e desenvolvimento do embrião, comprovada através da injeção de tetraciclina no saco vitelino de aves jovens. Tal situação poderia prejudicar fetos caninos e felinos, por conta da passagem transplacentária da droga. Além disso, semelhante ao que ocorreu com os dentes de crianças humanas pelo uso de antibióticos com tetraciclina pelas mães durante a gestação, poderia ocorrer fenômeno parecido em pequenos animais, tendo em vista que a composição dentária desses seres é semelhante à dos humanos. No entanto, a gravidade dos efeitos depende da dose administrada.

Finalmente, o caso de reabsorções fetais e distrofia adiposa hepática ocasionada em fetos de ratas nas quais foi administrado cloridrato de tetraciclina (Silva & Rocha, 1995) deve ser levado em conta, evitando-se sua repetição em cães e gatos e possíveis abortos por reabsorção.

Como forma de prevenir as manifestações acima, é necessária realização de testes de reação imediata, tais como de provocação ou reintrodução, e teste de contato. O teste de provocação ou reintrodução deve ser controlado com extremo vigor, por meio da observação da presença de qualquer manifestação clínica e monitoramento dos sinais vitais do paciente, por um período mínimo de 1 (uma) hora. O teste de contato ainda não é padronizado, não deixando de ser importante para a prevenção de reações alérgicas no paciente (ENSINA et al., 2009).

¹ Vinculação. E-mail: lelecm16@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que doenças bacterianas são recorrentes na clínica veterinária, principalmente de transmissão zoonótica, assim como a prescrição de antibióticos para o tratamento dos pacientes. No entanto, muitas dessas drogas possuem a capacidade de provocar prejuízos a gestantes e seus filhotes, através da travessia da barreira placentária e presença no leite materno. Portanto, é dever do médico veterinário estar atento aos princípios ativos dos antimicrobianos recomendados, tendo em vista a possibilidade de efeitos adversos e reações de hipersensibilidade a tais medicamentos, além da normalização de testes de hipersensibilidade. Com isso, faz-se necessário maior estudo sobre tais repercussões, a fim de preservar a saúde e o bem-estar dos animais atendidos.

REFERÊNCIAS

BEVELANDER, G. ROLLE, G.K., COHLAN, S. Q. **The effect of the administration of tetracycline on the development of teeth.** *J. Dent. Res.*, v.40, n.5, p. 1020-24, Sept/Oct. 1961. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/00220345610400050201?journalCode=jdrb>. Acesso em 05 de abril de 2023.

DEMERS, P.; Fraser D.; GOLDBLOOM, R.B.; HAWORTH, J.C.; LaROCHELLE, JEAN; MacLEAN, R.; MURRAY, T.K. **Effects of Tetracyclines on Skeletal Growth and Dentition: A Report by the Nutrition Committee of the Canadian Paediatric Society.** *Canad. Med. Ass. J. Special Report*, Nov. 2, 1968, vol. 99 . Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMCNo1945410/pdf/canmedaj01289-0025.pdf>. Acesso em: 21 de março de 2023.

ENSINA et al. **Reações de hipersensibilidade a medicamentos.** *Rev. bras. alerg. imunopatol.* – Vol. 32, Nº 2, 2009. Disponível em: https://www.academia.edu/download/59345661/Artigo_1_Reacoes_de_Hipersensibilidade_a_Medicamentos20190521-5636-1rbk28i.pdf. Acesso em: 06 de abril de 2023.

MACHADO, Ana Lourdes da Silva. **Influência da tetraciclina no desenvolvimento hepático e renal de filhotes de ratas.** 2000. 80 f. Dissertação (mestrado) -Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, 2000. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/113969/000127963.pdf?sequence=1&isAllowed=y> . Acesso em: 22 de março de 2023.

MAIA et al. **Tetraciclina e glicilciclina: uma visão geral.** *Quím. Nova* 33(3), 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/W6JcWMb9wzTNhdLfdSZ4HVN/?lang=pt>. Acesso em: 06 de abril de 2023.

SÁ DEL FIOLE, F. de; SILVA, A. **Uso de tetraciclina durante a gestação.** *UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde, Londrina*, v. 7, n. 1, p. 55-58, out. 2005. Disponível em:

¹ Vinculação. E-mail: lelecm16@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br



<<https://journalhealthscience.pgsskroton.com.br/article/view/1616>>. Acesso em: 21 de março de 2023.

SALDANHA, P. H. **A tragédia da talidomida e o advento da teratologia experimental.** Revista Brasileira de Genética, 14(7): 449-464, 1994. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/hcsm/a/d3GWCXL8dxLYMpQyRyKJfPd/?lang=en>>. Acesso em: 22 de março de 2023.

SILVA, Carmina D. C. F.; BATISTA, Erica C.; MARTINS, Danielli M.; ARAGÃO de SOUSA, Sinerey K. S. **Reações cutâneas após administração de tetraciclina em um cão - Relato de caso.** Universidade Federal Rural da Amazônia. ANAIS. 35º ANCLIVEPA, p.0286, 2014. Disponível em: <<http://repositorio.ufra.edu.br/jspui/bitstream/123456789/606/1/REA%c3%87%c3%95ES%20CUT%c3%82NEAS%20AP%c3%93S%20ADMINISTRA%c3%87%c3%83O%20DE%20TETRACICLINA%20EM%20UM.pdf>>. Acesso em: 21 de março de 2023.

SILVA, José Roberto de Oliveira; ROCHA, Rosilene Fernandes. **Efeitos do Cloridrato de Tetraciclina em fetos de ratas tratadas com o antibiótico (Battus Dorvegicus, raça Wistar, varo albinus, Rodentia).** Revista de Odontologia da UNESP, Rev. Odontol. UNESP. São Paulo. 24(1): 109-115, 1995. Disponível em: <<https://revodontolunesp.com.br/journal/rou/article/588017707f8c9d0a098b471a>>. Acesso em: 21 de março de 2023.

SILVA, L.M.; ROSELINO, A.M.F. **Reações de hipersensibilidade a drogas (farmacodermia).** Revista Medicina. 36: 460-471, 2003. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/29419>. Acesso em: 05 de abril de 2023.

VICENTE, Diego; PÉREZ-TRALLERO, Emílio. **Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol.** V. 28, Issue 2, February 2010, p. 122-130. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X09005187>. Acesso em: 06 de abril de 2023.

¹ Vinculação. E-mail: lelecm16@gmail.com

² Vinculação. E-mail: prof2122@uniesp.edu.br

² Vinculação. E-mail: paulafernanda@iesp.edu.br