



Microbiota normal bacteriana da conjuntiva ocular – Revisão de literatura

[Normal bacterial microbiota of the conjunctiva]

"Revisão/Review"

AP Oriá^{i(*)}, ACO Pinheiro¹, DS Almeida¹, MA Furtado¹, MH Pinna¹

¹ UFBA, Salvador – BA, Brasil.

² Fiocruz, Salvador – BA, Brasil.

Resumo

Uma grande variedade de microrganismos constitui a microbiota conjuntival normal e vivem em equilíbrio fisiológico com o sistema imune do hospedeiro. Estudos com microbiota conjuntival normal já foram realizados em diversas espécies de animais, buscando-se identificar espécies microbianas residentes e a possível influência de fatores como idade, sexo, raça, clima, condições ambientais e hábitos sociais. Tais microrganismos exercem, dentre outras funções, a redução na implantação de bactérias patogênicas e o estímulo na competição direta com outros microrganismos pelos sítios receptores. Sendo assim, é de grande importância conhecerem-se os microrganismos mais comumente presentes na microbiota conjuntival em cada espécie e em uma determinada região, para que se possa escolher um tratamento antimicrobiano eficaz na vigência de certas oftalmopatias.

Palavras - chave: cão, conjuntival, microbiota, bactéria.

Abstract

A wide variety of microorganisms live in the normal conjunctival microbiota in balance with the physiological and the immune system of their host. Studies with normal conjunctival microbiota have been performed in several animal species, in order to identify resident microbial species and the possible influence of factors such as age, sex, race, climate, environmental conditions and social habits characteristic. These microorganisms perform, among other things, the reduction in the implantation and stimulation of pathogenic bacteria in direct competition with other microorganisms for the receptor sites. It is therefore of great importance to know the organisms most commonly present in the conjunctival microbiota species and to region, to choose an effective antimicrobial treatment in some certain eye diseases.

Key Words: dog, conjunctival, flora, bacteria.

Introdução

A microbiota ocular é formada pela associação de microrganismos presentes na conjuntiva do hospedeiro, sendo, normalmente, encontrados no ambiente em que vivem. A superfície do olho é rica em nutrientes e, conseqüentemente, suporta uma grande

quantidade de microrganismos, que constituem a microbiota ocular normal. Esses microrganismos, patogênicos ou não, interagem uns com os outros e com o sistema imune do hospedeiro, mantendo-se estável em animais clinicamente sadios (EICHENBAUM et al., 1987; ANDRADE et al., 2002). A

(*)Autor para correspondência/Corresponding author: EMEVZ – UFBA. *Av. Adhemar de Barros, Hospmev, número 500, Ondina, Salvador, Bahia. E-mail: arianneoria@ufba.br

Recebido em: 07 de set. de 2011.

Aceito em: 26 de out de 2011.

implantação dos patógenos na superfície ocular pode ser minimizada pela presença da microbiota normal no saco conjuntival primárias ou oportunistas podem exacerbar sua multiplicação e causar doença ocular

Anatomia e fisiologia oculares

O olho é formado pelas túnicas fibrosa, vascular e nervosa, além da lente, humor aquoso, humor vítreo e estruturas acessórias, tais como pálpebras, conjuntiva, aparelho lacrimal e músculos extra-oculares (SWENSON e REECE, 1993).

A pálpebra é uma continuação da pele facial, formando uma fina camada que recobre o bulbo do olho, sendo dividida em superior e inferior. Além de proteger os olhos da incidência direta de luz (SAMUELSON, 1999), as pálpebras têm a função de manter a lágrima sobre a superfície corneal, auxiliar na remoção das sujidades e na drenagem para o sistema naso-lacrimal (SWENSON e REECE, 1993). A região posterior às pálpebras é revestida pela conjuntiva palpebral, membrana mucosa mais exposta do corpo do indivíduo (SAMUELSON, 1999), mantendo relação direta com o meio externo (ANDRADE et al., 2002) e desempenhando importante função na dinâmica da lágrima, na proteção imune do olho, no movimento ocular e na cicatrização corneal (GALERA et al., 2002). A conjuntiva palpebral promove, ainda, barreira contra microrganismos e corpos estranhos (SAMUELSON, 1999) e reveste a superfície interna das pálpebras, interna e externa da membrana nictitante e a porção anterior do bulbo adjacente ao limbo e, o espaço entre a conjuntiva palpebral e bulbar é chamado saco conjuntival (SLATTER, 2005).

Imunologia ocular

A resposta imune ocular é representada pela relação entre a resposta inata (não específica) e a resposta adaptativa (específica) (GILGER, 2008). A imunidade inata é a primeira barreira contra invasão de microrganismos, e depende de propriedades anatômicas, fisiológicas e bioquímicas das estruturas anexas do bulbo do olho, como, por exemplo, os movimentos palpebrais, a secreção de substâncias antibacterianas na

(SHIMAMURA, 2008). Contudo, quando ela encontra-se em desequilíbrio, bactérias patogênicas

(ARMSTRONG, 2000; TUNTIVANICH et al., 2002).

lágrima, integridade e renovação epiteliais e presença da microbiota normal (ANDRADE et al., 2002).

A segunda barreira é composta pela resposta adaptativa, que se processa na vigência de implantação microbiana. Trata-se de um mecanismo protetor específico contra um determinado antígeno e indutor de memória imune. As superfícies mucosas mantêm tecido linfóide associado à mucosa (MALT), que compartilham a mesma arquitetura básica dos tecidos linfóides periféricos, atuam segundo o mesmo princípio, capturam o antígeno ingerido pelas células dendríticas ou pelos macrófagos e os apresentam aos pequenos linfócitos migratórios para, assim, induzirem às respostas adaptativas (GILGER, 2008).

A presença da microbiota normal estimula a contínua secreção de imunoglobulinas, em particular a IgA, pelos plasmócitos localizados na submucosa e conseqüente atuação na opsonização e neutralização. Outras substâncias imunoativas como a lisozima, a beta lisina e a lactoferrina também participam do mecanismo de defesa ocular (WANG et al., 2008).

Microbiota conjuntival normal

Uma grande variedade de microrganismos constitui a microbiota conjuntival normal e vivendo em equilíbrio com o sistema imune do hospedeiro (MOELLER et al., 2005; NOGUEIRA et al., 2007; WANG et al., 2008) e exercendo, dentre outras funções, a redução na implantação de bactérias patogênicas (SHIMAMURA, 2008) e o estímulo na competição direta com outros microrganismos pelos sítios receptores.

A microbiota bacteriana se estabelece durante o parto e sofre modificações ao longo do tempo, em virtude do ambiente, de fatores nutricionais e de fatores abióticos, como temperatura e umidade (UESUGUI et al., 2002), além de traumas e da imunidade do indivíduo (NOGUEIRA et al., 2007). Sendo

assim, o meio microbiano é determinado pela integridade das barreiras anatomofisiológicas associadas à resposta imune (PRADO et al., 2005).

A infecção da conjuntiva ocorre quando há aderência, penetração, invasão, persistência e replicação de microrganismo potencialmente patogênico (UESUGUI et al., 2002). Infecções podem surgir por falhas no mecanismo de defesa na superfície ocular, como desordens no sistema imune, comprometimento da integridade estrutural, ação das pálpebras sobre o epitélio intacto da conjuntiva e da córnea, pequenos traumas, alteração da composição do filme lacrimal e cirurgias na córnea (WANG et al., 2008). Algumas afecções das vias aéreas superiores também podem contribuir para o crescimento bacteriano no fundo do saco conjuntival (BELLETATO e CENTELHAS, 1981).

A utilização não racional de antimicrobianos também contribui para a alteração na dinâmica microbiana local, com resultante crescimento exacerbado de bactérias e de fungos e conseqüente doença ocular (ANDRADE et al., 2002).

Estudos sobre a microbiota conjuntival normal já foram realizados em diversas espécies animais (Tab. 1), buscando identificar agentes microbianos residentes e a possível influência de fatores como idade, sexo, raça, clima e condições ambientais.

Diferenças entre os microrganismos isolados nas diferentes espécies podem ser atribuídas ao comportamento, hábitos sociais característicos destes animais, clima, localização geográfica, além dos fatores ambientais pré-existentes (PRADO et al., 2005; WANG et al., 2008). De acordo com Andrade e colaboradores (2002) tais diferenças, ainda, podem ser atribuídas a variações quanto ao método de colheita, de cultivo, bem como do tipo de “swab” utilizado.

Na maioria dos estudos, verificou-se predomínio de bactérias gram-positivas, dentre

elas, as do gênero *Staphylococcus spp.* (ANDRADE et al., 2002; PRADO et al., 2005; WANG et al., 2008). Tais microrganismos, de acordo com Gellat (1999), são agentes saprófitas e fazem parte da microbiota normal de mucosa e pele. Entretanto, estudo da microbiota bacteriana em amostras da conjuntiva ocular de macacos, realizado por Galera et al. (2002), evidenciou apenas bactérias gram negativas. De acordo com Cleff e colaboradores (2008) em animais de cativeiro, tal achado pode ser explicado pelo comportamento estereotipado decorrente do estresse causado pela remoção de seu hábitat natural, transporte, convívio com seres humanos, manejo e carências alimentares.

Chalmers (1985) evidenciou a presença de enterobactérias na microbiota conjuntival normal de patos, atribuindo-a ao envolvimento dos animais com água contaminada com material fecal.

Estudos realizados em cães mostraram que a microbiota bacteriana presente em olhos normais foi predominantemente de bactérias gram positivas (COSTA et al. 1989; PRADO et al., 2005; KUDIRKIENE et al. 2006; WANG et al., 2008), não sendo identificada influência da idade, raça e sexo na sua composição (WANG et al., 2008). Entretanto, diferenças entre raças pode ser um fator relevante na determinação dos constituintes da microbiota bacteriana normal em cães (PRADO et al., 2005).

Ao se compararem os resultados obtidos em estudos com animais hígidos e com afecções oculares (PRADO et al., 2005; WANG et al., 2008) observou-se que não há variação significativa em relação aos gêneros bacterianos encontrados, reforçando a idéia de que microrganismos patogênicos primários ou oportunistas podem ser residentes da microbiota normal dos animais e, na vigência de desequilíbrio local ou sistêmico, determinar doença ocular.

Tabela 1. Espécies de animais com as bactérias mais comumente isoladas da conjuntiva ocular normal em diversos estudos

Autor	Espécie	Bactérias isoladas
CHALMERS et al., 1985	Pato doméstico	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Acinetobacter anitratus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> não-hemolítico
DUPONT et al., 1994	Aves de rapina	<i>Staphylococcus</i> sp., <i>Corynebacterium</i> sp., <i>Bacillus</i> sp., <i>Escherichia coli</i>
ESPÍNOLA e LILENBAUM, 1996	Gato	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus</i> <i>simulans</i> , <i>Staphylococcus auricularis</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i>
GALERA et al., 2002	Macacos Prego e Bugio	<i>Morganella morganii</i> , <i>Klebsiella</i> sp.
TUNTIVANICH et al., 2002	Elefante	<i>Staphylococcus</i> sp., <i>Corynebacterium</i> sp., <i>Acinetobacter iwoffii</i>
PINARD et al., 2002	Gambá e Guaxinin	<i>Staphylococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> sp., <i>Bacillus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp., <i>Enterococcus faecalis</i>
ANDRADE et al., 2002	Cão	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus intermedius</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Bacillus</i> sp., <i>Proteus</i> <i>mirabilis</i> , <i>Enterobacter cloacae</i>
CULLEN, 2003	Castor canadense	<i>Micrococcus</i> sp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Aeromonas</i> <i>hydrophila</i> , <i>Enterobacter</i> sp.
KUDIRKIENE et al., 2006	Cão	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp.
ALMEIDA NETO et al., 2006	Ovino	<i>Moraxella</i> sp., <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> sp.
MARTINS et al., 2007	Veado-catingueiro	<i>Bacillus</i> spp., <i>Diplococcus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Micrococcus</i> spp., <i>Sarcina</i> spp.
WANG et al., 2008	Cão	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Staphylococcus intermedius</i> <i>Neisseria</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Micrococcus</i> spp.
SANTOS et al., 2009	Cão	<i>Bacillus</i> spp., <i>Staphylococcus intermedius</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Micrococcus</i> sp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Conclusões

A microbiota conjuntival residente constitui uma importante proteção contra infecções oculares, contudo pode ser modificada por alterações sistêmicas e relativas ao sistema imune, traumas oculares e utilização não racional de antibióticos que permitiriam a instalação e a expansão de bactérias oportunistas na conjuntiva ocular. Sendo assim, é de grande importância conhecer os microrganismos mais comumente presentes na microbiota conjuntival em cada espécie e em uma determinada região, para que se possa delinear a utilização do antimicrobiano na vigência de doenças oculares, notadamente quando da impossibilidade de se poder contar com a cultura e o antibiograma.

Referências

- ALMEIDA NETO, J. B.; SÁ, F. B.; SILVA, K. P. C.; BUCOBUZINHANI, M. Flora Conjuntival bacteriana de ovinos sadios da raça Santa Inês e seus mestiços criados na microrregião de Garanhuns, Pernambuco. **Ciência Veterinária Tropical**, Recife, v. 9, n. 1, p. 17 – 22, 2006.
- ANDRADE, A. L.; STRINGUINI, G.; BONELLO, F. L.; MARINHO, M.; PERRI, S. H. V. Microbiota Conjuntival de cães da cidade de Araçatuba – SP. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v. 65, n. 3, p. 323 – 336, 2002.
- ARMSTRONG, R. A. The microbiology of the eye. **Ophthalmology Physiology Optics**, Online, v. 20, n. 6, p. 429–441, 2000.
- BELLETATO, A.; CENTELHAS, A. C. – Investigação clínica laboratorial das conjuntivites bacterianas. **Arquivos Médicos do ABC**, Santo André, v.4, n. 2, p. 33-351, 1981.
- CHALMERS, W. S. K.; KEWLEY, D. R. Bacterial Flora of Clinically Normal Conjunctivae in the Domestic Dulckling. **Avian Pathology**, Inglaterra, v. 14, n. 1, p. 69-74, 1985.
- CLEFF, M. B.; SOARES, M. P.; MADRID, I. M.; MEINERZ, A. R. M.; XAVIER M. O.; ALBANO, A. P. N.; FONSECA, A. O.; SILVEIRA, E.; MEIRELES, M. C. A. Candidíase cutânea em *Cebus apella* (macaco-prego). **Ciência Animal Brasileira**, Goiás, v. 9, n. 3, p. 791 – 795, 2008.
- COSTA, M.; CARDOSO, M. I.; FERNANDES, C. T. F.; Flora Bacteriana Aeróbica Conjuntival de cães clinicamente normais. **Arquivo da Faculdade de Veterinária UFRGS**, Porto Alegre, n. 17, p. 53-57, 1989.
- CULLEN, C. L. American College of Veterinary Ophthalmologists. **Veterinary Ophthalmology**, EUA, v. 6, n. 4, p. 279 - 284, 2003.
- DUPONT, C.; CARRIER, M.; HIGGINS, R. Bacterial and fungal flora in healthy eyes of birds of prey. **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 34, p. 699-701, 1994.
- EICHENBAUM, J.D.; LAVACH, J.D.; SEVERIN, G.A.; PAULSEN, M.E. Immunology of the ocular surface. **Compendium on Continuing Education for the Practice Veterinarian**, Philadelphia, v. 9, p. 1101-1109, 1987.
- ESPÍNOLA, M.B.; LILENBAUM, W. Prevalence of bacteria in the conjunctival sac and on the eyelid margin of clinically normal cats. **Journal of Small Animal Practice**, England, v.37, p. 364-366, 1996.
- GALERA, P.D.; AVILA, M.O.; RIBEIRO, C.R.; SANDOS, F.V. Estudo da microbiota da conjuntiva ocular de macacos-prego (*Cebus apella* – LINNAEUS, 1758) e macacos Bugio (*Alouatta caraya* – HUMBOLDT, 1812), provenientes do reservatório de Manso, MT, Brasil. **Arquivos do Instituto de Biologia**, São Paulo, v. 69, n. 2, p. 33 - 36, 2002.
- GELLAT, K. N. **Manual de Oftalmologia Veterinária**. 1º edição. São Paulo: Manole, 2003. 594p.
- GILGER, B. C. Immunology of the Ocular Surface. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, Atlanta, v. 38, p. 223 – 231, 2008.
- KUDIRKIENE, E.; ZILINSKAS, H.; SIUGZDAITE, J.; Microbial flora of the dog eyes. **Veterinarija ir zootechnika**, Lituania, v. 34, n. 56, 2006.
- MARTINS, B. C.; ORIÁ, A. P.; SOUZA, A. L. G.; CAMPOS, C. F.; ALMEIDA, D. E.; DUARTE, R. A.; SOARES, C. P.; ZUANON, J. A. S.; NETO, C. B.; DUARTE, J.; SCHOCKEN-ITURRINO, R. P.; LAUS, J. L. Ophthalmic Patterns of Captive Brown Brocket Deer (*Mazama gouazoubira*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Online, v. 38, n. 4, p. 526 - 532, 2007.
- MOELLER, C. T. A.; BRANCA, B. C.; YU, M. C. Z.; FARAH, M. E.; SANTOS, M. A. A.HÖFLING-LIMA, A. L. Evaluation of normal ocular bacterial flora with two different culture media. **Canadian Journal of Ophthalmology**, Toronto, v. 40, n. 4, 2005.
- NOGUEIRA, D. C.; UEDA, S. M. Y.; MURÇA, M. A. S.; HIDA, W. T.; SERRUYA, S. F. L.; HIDA, R. Y. Comparação entre dois meios de coleta e transporte para estudo da microbiota conjuntival de indivíduos normais. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v. 70, n. 6, p. 929 - 934, 2007.

- PINARD, C. L.; BRIGHTMAN, A. H.; YEARY, T. J.; EVERSON, T. D.; COX, L. K.; CHENGAPPA, M. M.; DAVIDSON, H. J. Normal Conjunctival Flora in the North American Opossum (*Didelphis virginiana*) and Raccoon (*Procyon lotor*). **Journal of Wildlife Diseases**, Online, v. 38, n. 4, p. 851 - 855, 2002.
- PRADO, M. R.; ROCHA, M. F. G.; BRITO, E. H. S.; GIRÃO, M. D.; MONTEIRO, A. J.; TEIXEIRA, M. F. S.; SIDRIM, J. J. C.; Survey of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Fortaleza, Ceará, Brazil. **Veterinary Ophthalmology**. EUA, v. 8, n. 1, p. 33 – 37, 2005.
- SAMUELSON, D. A. Ophthalmic Anatomy. In: GELLAT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 1999, p.31 – 150.
- SANTOS L. G. F., ALMEIDA A. B. P. F., SILVA M. C., OLIVEIRA J. T., DUTRA V. & SOUZA V. R. F. Microbiota conjuntival de cães hípidos e com afecções oftálmicas. **Acta Scientiae Veterinariae**. Online, v. 37, n. 2, p. 165 - 169, 2009.
- SHIMAMURA, G. M. **Estudo da microbiota conjuntival de cães portadores de Diabetes mellitus**. 2008. 84 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- SLATTER, D. Conjuntiva. In: SLATTER, D. **Fundamentos de Oftalmologia Veterinária**, 3 ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 221-246.
- SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes / Fisiologia dos animais domésticos**. 11ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 1993.
- TUNTIVANICH, P.; SOONTORNVIPART, K.; TUNTIVANICH, V.; WONGAUMNUAYKUL, S.; BRIKSAWAN, P. Conjunctival microflora in clinically normal Asian elephants in Thailand. **Veterinary Research Communications**, Online, v. 26, n. 4, p. 251 - 254, 2002.
- UESUGUI, E.; CYPEL-GOMES, M. C.; ATIQUE, D.; GOULART D. G. Identificação laboratorial dos patógenos oculares mais frequentes e sua suscetibilidade in vitro aos agentes antimicrobianos. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, n. 65, p. 339 - 342, 2002.
- WANG, L.; PAN, Q.; ZHANG, L.; XUE, Q.; CUI, J.; QI, C.; Invetigation of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Beijing, China. **Veterinary Ophthalmology**, EUA, v. 11, n. 3, p. 145 – 149, 2008.
-