

SEPSE NEONATAL EQUINA: REVISÃO DE LITERATURA

Guilherme Henrique Lopes Soares¹
Bruno Santos Cândido de Andrade²
Lorena Meira Silveira³
Rafael Rolim de Oliveira⁴
Gabriela Moreira Pinto⁵
Vítor Hugo de Almeida Oliveira⁶
Bárbara de Souza Barcelos Vasconcelos⁷

guilherme.soares@hotmail.com.br

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências Agrárias

RESUMO

A sepsé é a inflamação sistêmica induzida por um microrganismo ou uma toxina microbiana, representando uma das principais causas de morte em potros neonatais. Nos últimos anos, houve um progresso significativo no entendimento da fisiopatologia da doença, mesmo assim, seu tratamento ainda é um desafio para a Medicina Veterinária. Por não apresentarem a capacidade de absorção de anticorpos placentários, os potros estão particularmente susceptíveis a infecção, sendo crítica a absorção do colostro nas horas iniciais de vida. O diagnóstico e a terapêutica precoce, além da neutralização do foco causador, são medidas importantes no processo de cura. O diagnóstico deve ser realizado através da combinação do histórico dos fatores de riscos, dos sinais físicos e dos exames laboratoriais. De maneira geral, até que a investigação do agente seja realizada, a terapia antimicrobiana deve ser iniciada com antibióticos de amplo espectro. Esse trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a sepsé em equinos neonatos, buscando entender os diferentes aspectos dessa importante doença

PALAVRAS-CHAVE: Sepsé neonatal, equinos, terapia, inflamação

INTRODUÇÃO

¹ Professor Esp. do Centro Universitário Vértice – Univértix, Mestrando UFV

² Professor MSc. do Centro Universitário Vértice - Univértix

³ Médica Veterinária Autônoma, Mestrando UFJF

⁴ Médico Veterinário Esp. do Hospital Veterinário Univértix

⁵ Professora Esp. do Centro Universitário Vértice - Univértix

⁶ Graduando em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Vértice - Univértix

⁷ Graduanda em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Vértice - Univértix

Apesar dos grandes avanços na Medicina Veterinária, principalmente na conduta clínica, a sepse ainda representa uma das principais causas de morte em equinos. Essa condição pode ser entendida como a resposta imunológica exacerbada de um organismo à invasão de um patógeno. Esse processo pode levar a graves danos ao hospedeiro, apesar do combate e muitas vezes da debelação do agente invasor (VINCENT, 2008).

Essa condição representa um grande desafio a equinocultura, principalmente pela sua complexidade. Em equinos neonatos a sepse representa uma das maiores causas de morbidade e mortalidade. Embora a compreensão da fisiopatologia da sepse continue a evoluir, essa condição permanece como um desafio clínico ao tratamento. O reconhecimento precoce da sepse é essencial para o sucesso do manejo e requer um esforço coordenado entre gerentes dos haras, médicos veterinários de campo e clínicos de unidades de terapia intensiva neonatal (PALMER, 2014).

A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) é caracterizada pela indução de uma cascata de eventos fisiológicos inter-relacionados, gerada por injúrias físicas, químicas ou biológicas. Esse processo como o nome indica é sistêmico, envolvendo diversas células do organismo e desencadeando expressão de múltiplos mediadores químicos ligados principalmente à inflamação. A SRIS induzida por um foco infeccioso, como agentes patogênicos virais, bacterianos, fúngicos ou helmínticos, é correlacionada à sepse, sendo ambas entidades de íntima relação de causa e consequência (LIMA; FRANCO, 2010).

Diante da importância do tema para a criação de equinos, principalmente se avaliarmos perdas econômicas geradas pela doença, é de suma importância o entendimento dos diversos aspectos da mesma. Assim, esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a sepse em potros neonatos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Desde que foi estabelecida uma relação entre sinais clínicos e a infecção por Schottmueller (1914), vários termos são utilizados para definir a “sepse” sendo eles: septicemia, bacteremia, síndrome da sepse ou simplesmente infecção. Esses termos

podem gerar confusão em relação à definição precisa da doença. Sendo assim podemos definir alguns termos importantes para auxiliar no entendimento da doença. Infecção é um processo patológico causado pela invasão de um agente patogênico ou potencialmente patogênico a um tecido, cavidade ou fluído, normalmente estéril. Já a sepse é definida como uma síndrome caracterizada tanto pela infecção e por uma resposta inflamatória sistêmica. A sepse severa é caracterizada principalmente pela disfunção de órgãos e falha circulatória caracterizada por hipoperfusão tecidual periférica, fase caracterizada por sinais clínicos compatíveis com choque. O choque séptico pode ser definido como uma hipoperfusão periférica causada diretamente por agravamento da sepse, caracterizada pela ineficiente liberação e extração de O₂ tecidual associada com vasodilatação periférica independente do débito cardíaco normal ou aumentado (PALMER, 2014; VINCENT, 2008).

As citocinas, moléculas mediadoras do processo inflamatórias, são principalmente produzidas por leucócitos. Portanto, existe um grande interesse em entender o processo de ativação dessas células, dentro da SIRS e da sepse. A endotoxemia, que pode induzir a SIRS e a sepse, é um processo que ocorre quando bactérias gram-negativas infectam o organismo. Muito dos estudos de ativação de leucócitos, dentro do contexto da sepse, tem sido estudado em cavalos adultos apresentando esse tipo de infecção. Assim, esse processo em cavalos é razoavelmente bem entendido, embora várias suposições ainda são extrapoladas da pesquisa em humanos ou em cobaias (SHEATS, 2019; WERNERS; BRYANT, 2012).

Um fator crítico na indução da sepse é o reconhecimento por parte do sistema imunológico dos Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs) e dos Padrões Moleculares Associados a Danos (DAMPs). Tanto os PAMPs quanto os DAMPs são reconhecidos por receptores do sistema imunológico e induzem a liberação de diversos tipos de citocinas. As citocinas então vão guiar e estimular células imunológicas para debelar o agente patogênico. Entretanto, se a indução das citocinas ocorrer de forma descontrolada pode levar o sistema imunológico a induzir a SRIS (LI *et al.*, 2019; SHEATS, 2019; VINCENT, 2008).

Algumas das alterações levam ao comprometimento das vias anticoagulantes, mediadas por células endoteliais disfuncionais e a supressão de fibrinólise por causa

da superprodução de fator inibidor do ativador de plasminogênio-1. Além disso, nesse processo os neutrófilos e outras células, por ativação ou morte, liberam materiais nucleares, que funcionam como DAMPS, com atividade pró-inflamatória e pró-trombótica (DUNKEL; CORLEY, 2014; INCE *et al.*, 2016). Cotovio *et al.*, (2007) relatam taxas de 88% de equinos neonatos mortos por sepse com presença de depósitos de fibrina principalmente nos pulmões e disfunção múltipla dos órgãos em 55% deles.

Nos últimos anos algumas pesquisas foram realizadas para avaliar os perfis hormonais de potros sépticos, mostrando que os desequilíbrios do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal são comuns em potros neonatos doentes e particularmente sépticos. E que a insuficiência adrenal pode estar ligada a alta taxa de morte dos potros (HURCOMBE *et al.*, 2008). Além disso, variações hormonais observadas em potros sépticos incluem altas concentrações de vasopressina arginina e anormalidades no metabolismo energético, incluindo o eixo somatotrófico (BARSNICK *et al.*, 2014; SAVILLE *et al.*, 2011).

Uma consequência da sepse pode ser a Síndrome de Asfixia Perinatal (PAS), que pode gerar lesões graves no sistema nervoso central (SNC), lesões gastrointestinais e renais. A PAS é normalmente uma combinação de isquemia e hipoxemia (PALMER, 2014).

O fígado tem um papel central durante a sepse e é essencial para a regulação da defesa imunológica durante infecções sistêmicas por mecanismos como depuração bacteriana, produção de proteínas ou citocinas de fase aguda e adaptação metabólica à inflamação. No entanto, o fígado também é alvo de lesões relacionadas à sepse, incluindo hepatite hipóxica devido à isquemia, colestase devido ao metabolismo biliar alterado, lesão hepatocelular devido a toxicidade de drogas ou inflamação exacerbada. Portanto, a disfunção hepática prejudica substancialmente o prognóstico da sepse (STRNAD *et al.*, 2017).

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma complicação comum da sepse e gera um prognóstico importante. Na sepse há uma ampla variedade de mediadores que são liberados sistemicamente, incluindo citocinas, mediadores lipídicos, como o fator ativador de plaquetas, ácido araquidônico, endotelina-1 e proteínas do complemento.

A hipotensão sistêmica pode gerar uma isquemia renal, sinergicamente com outros fatores, sendo importante para a indução da IRA. Vasoconstrição intra-renal devido a um desequilíbrio entre substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras resulta em um declínio no fluxo sanguíneo renal e anormalidades na distribuição do fluxo sanguíneo intra-renal que podem afetar predominantemente a medula externa. As células inflamatórias se infiltram nos rins, causando danos locais pela liberação de espécies reativas de oxigênio, proteases e maior produção de citocinas e substâncias inflamatórias. As interações leucócito-endoteliais resultam em congestão da rede de vasos medular, gerando também diminuição do fluxo sanguíneo regional. Disfunção da coagulação e cascatas fibrinolíticas também podem contribuir para a trombose intraglomerular. A lesão tubular leva ao descolamento celular com obstrução intratubular. Nesse contexto, a recuperação da IRA requer depuração de células e debris tubulares necróticos, bem como regeneração e reparo de células viáveis (DE VRIESE, 2003).

Um dos principais fatores de risco para a indução da sepse em equinos neonatos é a falha na transferência de imunidade passiva (FTIP). O intestino 'aberto', que persiste por até 24 após o nascimento, permite a invasão de bactérias através de enterócitos especializados. Esse processo se não for controlado pela imunoglobulina G (IgG), pode subjugar resposta imunológica inata e causar sepse. Dessa forma, pode ocorrer bacteremia e endotoxemia por bactérias gram-negativas. Outras rotas de invasão microbiana incluem o umbigo, tratos respiratório e geniturinário e barreiras cutâneas ou mucosas interrompidas. Condições sanitárias precárias e cuidados umbilicais inadequados também são fatores de risco importantes para o desenvolvimento da sepse neonatal (PEEK *et al.*, 2006; TAYLOR, 2015).

A detecção precoce da FTIP é importante na redução da morbidade e mortalidade em potros neonatais e é tipicamente feita usando um teste comercial de avaliação de níveis de IgG (SNAP Foal IgG Test Kit). Este teste é altamente sensível para detecção de FTIP e fornece resultados rápidos, mas não é muito específico. Por exemplo, quando o resultado do teste apresentar 8 mg/ml de IgG o FPIT é considerado positivo pelo teste, mas muitos potros com esse nível de anticorpos não apresentam FPIT. Devido a maior demora para avaliação dos resultados dos níveis de IgG pela

Imunodifusão Radial em Gel este teste não é usualmente utilizado, apesar de apresentar alta especificidade e sensibilidade (METZGER *et al.*, 2006).

A manifestação da sepse em potros neonatos pode acontecer de várias formas, sendo comum a bacteremia. Ao longo dos anos a porcentagem desses animais com bacteremia causada por bactérias gram-positivas vêm aumentando, apesar de ainda a maioria dos casos serem causados por gram-negativas (THEELEN *et al.*, 2014).

Pneumonia séptica em potros neonatais pode ocorrer de forma secundária a disseminação hematogênica em potros bacterêmicos ou pode ocorrer secundária à aspiração. O desenvolvimento respiratório perinatal anormal, hipóxia perinatal ou imunocomprometimento podem predispor ou exacerbar a pneumonia séptica em alguns potros (HOLLIS *et al.*, 2008a).

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, para tanto, foi realizada uma ampla pesquisa, sobre o tema em diversas plataformas de busca de artigos científicos como PubMed e Scielo com o critério de artigos de grande impacto, nos quais tenham diversas citações. Os critérios de exclusão foram artigos que não correspondiam ao tema proposto, artigos que não tiveram grupo controle e ou indisponíveis gratuitamente.

Foram revisados 45 artigos científicos, nós quais 13 foram descartados do estudo por não corresponder ao tema proposto. Os 32 artigos foram usados de forma sucinta no decorrer da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O reconhecimento precoce da sepse em potros neonatos é fundamental para início precoce do tratamento e para determinar um prognóstico realista. Os neonatos podem necessitar de tratamento intensivo para uma variedade de condições, como encefalopatia hipóxico-isquêmica e ruptura da bexiga, que podem apresentar um prognóstico melhor do que a sepse. Como já citado, a taxa de mortalidade da sepse em equinos recém-nascidos é alta é seu reconhecimento é importante quando se discute o prognóstico com os proprietários dos animais. Podemos dividir a suspeita da

doença baseada em histórico, exames laboratoriais e exames físicos (DUNKEL; CORLEY, 2014).

O histórico serve para análise dos fatores de risco, sendo observados antes do parto, durante o parto e após o parto. Esses achados apesar de não serem exclusivos da sepse, norteiam para o monitoramento fetal mais intensivo, como ultrassonografia da unidade feto-placentária.(FIELDING; MAGDESIAN, 2015).

A determinação da ocorrência da sepse em neonatos equinos também é baseada em sistemas de escore. Um sistema de pontuação para sepse foi desenvolvido inicialmente para esse fim no início dos anos 80. O 'escore de sepse' incluía critérios clínicos subjetivos, bem como parâmetros clínico-patológicos objetivos, demonstrando inicialmente 93% de sensibilidade e 86% de especificidade em potros de até 12 dias de idade (BREWER; KOTERBA, 1988).

Um escore de sepse modificado foi desenvolvido para tornar essa ferramenta mais facilmente utilizável pelos profissionais, eliminando os parâmetros pressão arterial de oxigênio e concentração de bicarbonato. Nesse escore os valores de cada variável são convertidos em um escore, entre 0 e 4. O potro é considerado séptico quando a soma dos valores alcançar um valor superior a 11 (BREWER *et al.*, 1988). Em uma análise com 209 potros avaliados em um mesmo hospital utilizando esse escore modificado obteve-se uma sensibilidade de 94% e especificidade de 85,9%. Outra avaliação desse escore modificado com potros de uma região geográfica diferente do estudo inicial mostrou sensibilidade de 67% e uma especificidade de 76% (CORLEY; FURR, 2003).

Ao considerar parâmetros laboratoriais associados à sepse, é importante distinguir entre as variáveis utilizadas para predizer a presença de sepse e aquelas com valor prognóstico para sobrevivência. Vários estudos mostraram o valor prognóstico de uma variedade de parâmetros, incluindo glicose no sangue e concentrações de lactato, e muitos outros (CORLEY; DONALDSON; FURR, 2005^a). O manejo de potros com sepse grave compreende essencialmente 4 aspectos-chave: controle de infecção, suporte hemodinâmico, intervenções imunomoduladoras e suporte metabólico /endócrino (PALMER, 2104).

O controle da infecção depende de terapia antimicrobiana apropriada, terapia de plasma e identificação de qualquer foco infectado com tratamento local, quando possível. Devem ser realizados exames físicos, complementares e de imagem constantemente na tentativa de detectar o foco infeccioso. Os “seis grandes focos” de possíveis infecções devem ter avaliação crítica na pesquisa da fonte de infecção, sendo eles: remanescentes umbilicais, pulmões, trato gastrointestinal, trato urinário, articulações e cateteres. A partir da identificação do foco, a pesquisa do agente infectante pode levar à uma terapia direcionada (PALMER, 2014).

Os neutrófilos são células fagocíticas predominantes no sangue, são cruciais na defesa contra infecções bacterianas. Diversas pesquisas têm sido conduzidas para avaliar o efeito do plasma sobre a capacidade de fagocitose dos neutrófilos de potros doentes. Sabe-se que os neutrófilos do potro são maduros e capazes de fagocitar bactérias, mas são menos eficientes do que neutrófilos de cavalos adultos. O problema é que até 3-4 semanas de idade o potro ainda não tem algumas opsoninas, que são moléculas que se ligam às bactérias e facilitam a sua fagocitose. O plasma rico em plaquetas fornece essas opsoninas que estavam faltando e com isso melhora a capacidade e a quantidade de fagocitose dos neutrófilos. Importante ressaltar que altos níveis de IgG podem ser imunossupressivos, mas na sepse com seu catabolismo associado, esses níveis raramente são atingidos mesmo com transfusões de plasma (HOTCHKISS; OPAL, 2010).

O suporte hemodinâmico é uma importante intervenção para a correção da hipovolemia, das alterações ácido-base, do choque séptico e da hipotensão. Em potros com intolerância para nutrição oral, é importante a utilização de fluidos intravenosos. Na etapa inicial de ressuscitação, a utilização de fluido cristalóide deve ser empregada. De maneira a evitar a hiperclôremia, é recomendada a utilização de fluidos isotônicos sem cloro (FIELDING; MAGDESIAN, 2015).

Dependendo da severidade da hipovolemia e da hipoperfusão a taxa de infusão preconizada é de 20 mL/Kg, em bólus com duração de 5 a 30 minutos. Posteriormente a administração de cada bólus, os potros devem ser examinados com nova administração caso seja necessário (PALMER, 2014). A indicação de sucesso no tratamento é evidenciada, entre outros pelo, pulso mais forte, coloração das

membranas mucosas, aquecimento dos membros distais, aumento da taxa urinária e melhora do estado mental (DUNKEL; CORLEY, 2014).

Indicando a melhora do estado cardiovascular, os primeiros sinais são a melhora da taxa de urina e da capacidade mental. O aumento da pressão arterial média e a diminuição das concentrações de lactato no sangue ao longo do tempo também são sinais favoráveis. Se nenhum progresso tiver sido alcançado após a administração rápida de 60-80 ml / kg de peso corporal, correspondendo entre 3 e 4 bólus, suporte hemodinâmico adicional na forma de inotrópicos e ou vasopressores pode ser necessário (PALMER, 2014).

Após a recuperação da perfusão sanguínea, é necessária a mudança do plano de ressuscitação para um plano de manutenção através de fluidoterapia. Então, deve ser realizada uma transição gradual levando a uma taxa de 4-6 mL/Kg/h observando a função renal. Importante que os fluidos administrados sejam de baixa concentração de sódio e concentrações mais altas de potássio, de forma a evitar a hipernatremia (FIELDING; MAGDESIAN, 2015).

A reposição adequada de fluídos também pode ser otimizada pela utilização de agentes inotrópicos e vasopressores, principalmente na melhoria do débito cardíaco e da pressão arterial (CORLEY; DONALDSON; FURR, 2005b). Em caso de choque séptico esses fármacos podem não ser tão efetivos, principalmente quando a fluidoterapia não funciona. Os fármacos inicialmente utilizados são a dobutamina (3-10 µg/Kg/min) e a norepinefrina (0,1-1,0 µg/Kg/min) (FIELDING; MAGDESIAN, 2015).

O suporte metabólico também deve ser observado. Níveis de glicose devem ser avaliados de forma a monitorar esse fator, sendo preciso assegurar concentrações entre 8 e 180 mg/dL desse dissacarídeo no sangue. Alterações como hiperglicemia e hipoglicemia são associadas a uma maior taxa de mortalidade (HOLLIS *et al.*, 2008b).

Para tratar a hiperglicemia pode ser administrada insulina (PALMER, 2014). O potro pode consumir de 5 a 10% de leite para auxiliar a função gastrointestinal. Além disso, a nutrição entérica deve ser utilizada, com o auxílio de tubo nasogástrico, se for necessário. Um problema que deve ser observado é a distensão abdominal induzida pela alimentação em potros neonatos com doença severa. Para suprimir esse problema é recomendado a administração de solução de dextrose a 5 a 10% com taxa

de 4 a 8 mg/Kg/minuto inicialmente e mudando de acordo com a necessidade (DUNKEL; CORLEY, 2014; PALMER, 2014).

A antibioticoterapia é fundamental, mesmo com as dificuldades e na corrida contra o tempo, devido a espera do antibiograma para a escolha do antibiótico correto, associações, dosagens e a via de administração (MCKENZIE; FURR, 2001). Um estudo recente na Universidade da Califórnia Davis (EUA), avaliou entre janeiro de 1990 e dezembro 2015, 213 potros que deram entrada no hospital veterinário com diagnóstico de sepse, confirmado pelo isolamento de bactérias de locais normalmente estéreis no dia da internação, comparando (tabela 1) os diferentes tipos de antibióticos e associações, visando eficiência de cada um no tratamento da sepse neonatal.

Com base nesses dados, a combinação de amicacina e ampicilina parece adequada para tratamento empírico em potros com sepse. Sediada na lista da Organização Mundial da Saúde de antimicrobianos de importância crítica, os resultados do presente estudo, há justificativa limitações para o uso enrofloxacin, ceftizoxima ou outras cefalosporinas de terceira geração como terapia antimicrobiana inicial sem cultura bacteriológica e testes de suscetibilidade. Carbapenems como imipenem devem ser reservados para uso em pacientes humanos e não devem ser utilizados em espécies veterinárias como primeira escolha (MATHIJS J.P. THEELEN *et al.*, 2019).

Tabela 1. Suscetibilidade cumulativa ao nível do potro de bactérias isoladas de potros com sepse na admissão hospitalar (UC Davi, EUA) entre 1 de janeiro de 1990 e 31 de dezembro de 2015.

Antimicrobiano (combinação)	Número de potros	de Percentual de potros dos quais todos os isolados foram suscetíveis	Intervalo de confiança de 95%
Amicacina	213	63.4%	56.5 – 69.9
Amicacina + penicilina	210	88.6%	83.5 – 92.5
Amicacina + ampicilina	213	91.5%	87.0 – 94.9
Gentamicina	213	62%	55.1 – 68.5
Gentamicina + penicilina	211	82%	76.1 – 86.9
Gentamicina + ampicilina	213	83.6%	77.9 – 88.3
Ceftiofur	211	86.3%	80.9 – 90.6

Ceftiofur + amicacina	211	89.6%	84.6 – 93.4
Ceftizoxima	194	89.7%	84.5 – 93.6
cloranfenicol	207	81.6%	75.7 – 86.7
Enrofloxacina	211	82.9%	77.2 – 87.8
Imipenem	175	92.6%	87.6 – 96.0
Trimetropim/ Sulfametoxazol	213	59.6%	52.7 – 66.3

Fonte: MATHIJS J.P. THEELEN *et al.*, 2019 p. 75

A probabilidade relativa de sobrevivência relatada como razão de risco (RR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) são apresentados na tabela 2. Resultado semelhante foi relatado em um estudo em pacientes neonatos sépticos (HARBARTH *et al.*, 2003). Curiosamente, 34,6% dos potros morreram apesar de receberem terapia antimicrobiana "correta" e 41,7% dos potros sobreviveram apesar de serem tratados com medicamentos antimicrobianos "incorretos" inicialmente, destacando a influência de outros fatores no resultado.

Tabela 2. Sobrevida de potros com sepse em relação à escolha do tratamento antimicrobiano inicial na UC Davis (EUA) entre 1 de janeiro de 1990 e 31 de dezembro de 2015

Terapia inicial de antimicrobiano	Número total de potros	Sobreviventes (%)	Não sobreviventes (%)	-RR	95% IC
Correto	162	106 (65.4%)	56 (34.6%)	1.57	0.96 – 3.06
Incorreto	24	10 (41.7%)	14 (58.3%)	1.0	

Fonte: MATHIJS J.P. THEELEN *et al.*, 2019 p. 75

A indução de fatores inflamatórios, pode ter como objetivo combater um patógeno através do processo inflamatório, o que muitas vezes, como no caso da sepse, pode acontecer de maneira descontrolada, causando lesão tecidual e grave dano ao organismo. Assim, medicamentos anti-inflamatórios podem funcionar diminuindo a inflamação e prevenindo o dano tecidual causado pela sepse (PALMER, 2014).

Embora não exista grandes estudos da utilização de anti-inflamatórios em potros neonatos, os principais medicamentos utilizados são flunixin meglumina, polimixina B e pentoxifilina (DUNKEL; CORLEY, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse neonatal equina causa grande preocupação na criação de cavalos, uma vez que apresenta uma alta taxa de mortalidade em potros. Vários fatores influenciam na indução da doença como fatores maternos, fetais e ambientais. A falha na ingestão do colostro, sendo na qualidade ou quantidade pode gerar uma insuficiência da transferência de imunidade passiva, e é considerada a maior responsável pela susceptibilidade do potro a agentes patogênicos. A sepse afeta vários tecidos e órgãos do animal, além de estimular uma série de mudanças fisiológicas deletérias. O diagnóstico e a intervenção precoce dessa doença são de suma importância para o prognóstico em relação ao tratamento.

REFERÊNCIAS

- BARSNICK, R. J. I. M. *et al.* Somatotropic axis resistance and ghrelin in critically ill foals. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, n. 1, p. 45–49, janeiro, 2014.
- BREWER, B. D. *et al.* Comparison of empirically developed sepsis score with a computer generated and weighted scoring system for the identification of sepsis in the equine neonate. **Equine Veterinary Journal**, v. 20, p. 23–24, janeiro, 1988.
- BREWER, B. D.; KOTERBA, A. M. Development of a scoring system for the early diagnosis of equine neonatal sepsis. **Equine Veterinary Journal**, v. 20, p. 18–22, janeiro, 1988.
- CORLEY, K. T. T. *et al.* Bacteraemia in neonatal foals : clinicopathological differences between Gram-positive and Gram-negative infections , and single organism and mixed infections. **Equine Veterinary Journal**, v. 39, n. 1, p. 84–89, janeiro, 2007.
- CORLEY, K. T. T.; DONALDSON, L. L.; FURR, M. O. Arterial lactate concentration , hospital survival , sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals. **Equine Veterinary Journal**. v. 37, n.1, p. 53–59, janeiro, 2005a.
- CORLEY, T. T. K.; FURR, M. O. Evaluation of a score designed to predict sepsis in foals. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 13, n. 3, p. 149–155, maio/junho, 2003.
- COTOVIO, MA. *et al.* Detection of Fibrin Deposits in Tissues from Horses with Severe Gastrointestinal Disorders. **J Vet Intern Med**, v. 21, n.2, p. 308–313, mar/abril, 2007.
- DE BACKER, D. *et al.* Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. **Virulence**, v. 5, n. 1, p. 73–79, janeiro, 2014.

- DE VRIESE, A. S. Prevention and treatment of acute renal failure in sepsis. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 14, n. 3, p. 792–805, março, 2003.
- DUNKEL, B.; CORLEY, K. T. T. Pathophysiology , diagnosis and treatment of neonatal sepsis. **Equine Veterinary Education**, v. 27, n.2, p. 92–98, agosto, 2014.
- FIELDING, C. L.; MAGDESIAN, K. G. Sepsis and Septic Shock in the Equine Neonate. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, v. 31, n. 3, p. 483–496, dezembro, 2015.
- HARBARTH, S., GARBINO, J., PUGIN, J., ROMAND, J.A., LEW, D., PITTET, D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. **Am. J. Med.** v. 115, p. 529–535, novembro, 2003.
- HOLLIS, A. R. *et al.* Bacteremia in Equine Neonatal Diarrhea: A Retrospective Study (1990 –2007). **J Vet Intern Med**, v. 22, p. 1203–1209, set/outubro, 2008a.
- HOLLIS, A. R. *et al.* Blood Glucose Concentrations in Critically Ill Neonatal Foals. **J Vet Intern Med** v.22, n.5, p. 1223–1227, set/outubro, 2008b.
- HOTCHKISS, R. S.; OPAL, S. M. Immunotherapy for Sepsis: a new approach against an ancient foe. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 1, p. 87–89, julho, 2010.
- HURCOMBE, S. D. A. *et al.* Blood Arginine Vasopressin, Adrenocorticotropin Hormone, and Cortisol Concentrations at Admission in Septic and Critically Ill Foals and their Association with Survival. **J Vet Intern Med**, v. 22, p. 639–647, julho, 2008.
- INCE, C. *et al.* The endothelium in sepsis. **HHS public Access**, v. 45, n. 3, p. 259–270, março, 2016.
- KOTERBA, A. M.; BREWER, B. D.; TARPLEE, F. A. Clinical and clinicopathological characteristics of the septicaemic neonatal foal: review of 38 cases. **Equine veterinary journal**, v. 16, n. 4, p. 376–382, julho, 1984.
- LI, S. *et al.* Mitochondria-Derived Damage-Associated Molecular Patterns in Sepsis: From Bench to Bedside. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2019, p. 1–9, maio, 2019.
- LIMA, A. DE F. K. T.; FRANCO, R. P. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (sris), um desafio diagnóstico. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 3, n. 4, p. 123–131, 2010.
- MATHIJS J.P. *et al.* Initial antimicrobial treatment of foals with sepsis: Do our choices make a difference?. **The Veterinary Journal**, v. 243, p. 74–76, janeiro, 2019.

MCKENZIE, H. C.; FURR, M. O. Equine Neonatal Sepsis: The Pathophysiology of Severe Inflammation and Infection. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 23, n. 7, p. 661–672, julho, 2001.

METZGER, N. *et al.* Usefulness of a commercial equine IgG test and serum protein concentration as indicators of failure of transfer of passive immunity in hospitalized foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 2, p. 382–387, março/abril, 2006.

PALMER, J. Update on the Management of Neonatal Sepsis in Horses. **Veterinary Clinics of NA: Equine Practice**, v. 30, n. 2, p. 317–336, agosto, 2014.

PEEK, S. F. *et al.* Prognostic Value of Clinicopathologic Variables Obtained at Admission and Effect of Antiendotoxin Plasma on Survival in Septic and Critically Ill Foals. **J Vet Intern Med**, v. 20, p. 569–574, maio/junho, 2006.

SAVILLE, W. J. A. *et al.* Insulin, glucagon, and leptin in critically ill foals. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 25, n. 1, p. 123–31, jan/fevereiro, 2011.

SHEATS, M. K. A Comparative Review of Equine SIRS, Sepsis, and Neutrophils. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, n. março 2019.

STRNAD, P. *et al.* Liver-guardian, modifier and target of sepsis. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**, v. 14, n. 1, p. 55–66, janeiro, 2017.

TAYLOR, S. A review of equine sepsis. **Equine Veterinary Education**, v. 27, n. 2, p. 99–109, fevereiro, 2015.

THEELEN, M. J. P. *et al.* Temporal trends in prevalence of bacteria isolated from foals with sepsis. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, n. 2, p. 169–173, março, 2014.

VINCENT, J. Clinical sepsis and septic shock — definition , diagnosis and management principles. **Current concepts in clinical surgery Clinical**, v. 393, p. 817–824, novembro, 2008.

WERNERS, A. H.; BRYANT, C. E. Pattern recognition receptors in equine endotoxaemia and sepsis. **Equine Veterinary Journal**, v. 44, n. 4, p. 490–498, julho, 2012.