

## AVALIAÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DE POTROS NEONATOS NASCIDOS DE ÉGUAS COM PLACENTITE ASCENDENTE ATRAVÉS DA MENSURAÇÃO DAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

**NATHÁLIA DE OLIVEIRA FERREIRA<sup>1</sup>; LETÍCIA DA SILVA SOUZA<sup>2</sup>; RAFAELA BASTOS DA SILVA<sup>2</sup>; AUGUSTO LUIZ POSTAL DALCIN<sup>2</sup>; LUCIANA DE ARAUJO BORBA<sup>2</sup>; BRUNA DA ROSA CURCIO<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Pelotas – nati.of@hotmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – leticia\_050@hotmail.com*

<sup>3</sup>*Universidade Federal de Pelotas – curciobruna@hotmail.com*

### 1. INTRODUÇÃO

Um terço das mortes em potros durante o período neonatal, incluindo abortos, natimortos e potros que vêm a óbito com menos de 1 dia de vida, ocorre devido a infecções feto-placentárias (BARTON, 2006), visto que a maturação e desenvolvimento fetal, bem como o suprimento das necessidades nutricionais, metabólicas e endócrinas dependem do ambiente intrauterino ao qual o mesmo esteve inserido (ROSSDALE, 2004). Qualquer deficiência na função e na estrutura placentária pode refletir em déficit no crescimento e maturidade fetal, além de danos na vida pós-natal (WHITWELL, 1980). O desenvolvimento de sepse neonatal é uma consequência comum da placentite (SANCHEZ, 2005), podendo ser inicialmente sutil a resposta clínica frente a um quadro septicêmico. Essa resposta inicial pode apresentar sinais inespecíficos como hipomotilidade, aumento dos períodos de decúbito, incapacidade de seguir a égua, diminuição da frequência de amamentação e falha no ganho de peso. À medida que a resposta inflamatória à infecção se intensifica, outros sinais de doença sistêmica aparecem, incluindo taquicardia, taquipnéia, hipotermia, hiperemia das bandas coronárias, hemorragias, petequias e edema geral (BARTON, 2008).

O objetivo do presente estudo foi identificar marcadores bioquímicos séricos em potros neonatos septicêmicos e associá-los a sobrevivência no primeiro mês de vida.

### 2. METODOLOGIA

O estudo foi realizado durante três temporadas de parto consecutivas do plantel de éguas pertencentes ao Centro de Ensino e Experimentação em Equinocultura da Palma (CEEEP), da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), no município do Capão do Leão/RS. Este experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Federal de Pelotas.

Potros nascidos de éguas com placentite ascendente induzida e tratados com diferentes protocolos terapêuticos foram usados no modelo experimental. Todos os potros foram submetidos a exames clínicos logo após o nascimento, com 12 horas de vida e diariamente por 7 dias. Foi realizada coleta de sangue imediatamente após o nascimento para realização das avaliações bioquímicas. De acordo com o escore de sepse descrito por BREWER & KOTERBA (1998) todos os potros foram avaliados com 12 horas e classificados em sépticos ( $n=9$ ) e não-sépticos ( $n=19$ ) e seguiram sendo monitorados durante os primeiros 30 dias de vida para avaliar a sobrevivência. Potros que apresentaram leucopenia

(<5000) ou leucocitose (>14000) e sinais clínicos de sepse receberam Ampicilina na dose de 20mg/kg endovenoso com intervalo de 8 horas; e Flunixin Meglumine na dose de 0,5mg/kg, endovenoso a cada 12 horas durante 7 dias, iniciando o tratamento com 48 horas de vida.

As concentrações séricas de triglicerídeos, colesterol, glicose e lactato foram avaliados com kits para avaliação espectofotométrica (Labteste Diagnóstica SA, Lagoa Santa, Brazil). Os dados sem distribuição normal foram transformados logaritmicamente antes das análises do Teste T de amostras independentes, para grupos de acordo com a sobrevida (sobrevivente e não sobrevivente). A interação entre ocorrência de sepse e sobrevida foi avaliada por ANOVA dois fatores. A análise estatística foi realizada através do software comercial (SPSS 20, IBM Corporation). A significância estatística foi estabelecida como P<0,05.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os potros não sobreviventes apresentaram hipoglicemia, hipercolesterolemia e altas concentrações de triglicerídeos no momento do nascimento, quando comparados com o grupo de potros sobreviventes (Tabela 1). Todos os marcadores estudados apresentaram interação com a presença de sepse nos potros.

**Tabela 1:** Características bioquímicas de potros sobreviventes (n= 19) e potros não sobreviventes (n= 9) imediatamente após o nascimento (média e desvio padrão – DP).

Características (Média ± DP)	Potros sobreviventes (Média ± DP)	Potros não sobreviventes (Média ± DP)
Lactato	3.52±1.01	4.77±3.29
Glicose	74.50±30.23	41.00±21.99
Triglicerídeos	20.00±15.59	30.00±35.52
Colesterol	161.00±104.57	407.00±169.88

Fonte: autor

O prognóstico ruim, desempenho reduzido e limitações financeiras são as principais razões pelas quais os potros que se encontram em um quadro de sepse são eutanasiados (DEMBEK et al., 2014). Alguns trabalhos avaliaram marcadores hematológicos em potros doentes, entretanto poucos tiveram acesso a marcadores bioquímicos e inflamatórios, com a finalidade de predizer o prognóstico desfavorável destes neonatos com apenas poucas horas de vida.

O índice de sobrevida avaliado durante os primeiros 30 dias mostrou que 19 (67,86%) potros sobreviveram e 9 (32,14%) vieram a óbito. O grupo não sobrevivente inclui potros que morreram (n=4) e os que foram eutanasiados devido ao alto grau de sepse (n=5). Potros sépticos (n=2/9) apresentaram baixo índice de sobrevida quando comparados aos não sépticos (n=17/19). Dois potros não sobreviventes do grupo de não sépticos, não apresentaram sinais clínicos durante a primeira semana de vida, mas vieram a óbito devido à diarréia e artrite com 29 e 25 dias de vida, respectivamente.

O presente estudo mostrou que potros não sobreviventes que apresentaram certo grau de comprometimento, apresentaram alterações de vários metabólitos caracterizadas por acentuada hipoglicemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia após o nascimento, estando estas relacionadas à sepse neonatal.

Em relação à glicose plasmática, os potros não sobreviventes apresentaram hipoglicemia ao nascimento que foi associada a um mau prognóstico de sobrevida em potros recém-nascidos, corroborando com o que é descrito em potros sépticos após a internação, apesar do suporte nutricional e de líquidos (GAYLE et al. 1998, HOLLIS et al. 2008, BARSNICK et al. 2011, ARMENGOU et al. 2013). Além disso, a hipoglicemia é mais comum em potros neonatais do que em cavalos adultos devido a potros nascidos com reservas muito baixas de gordura e glicogênio (FOWDEN et al. 1991).

A hipertrigliceridemia observada em potros não sobreviventes durante as primeiras 12 horas de vida pode ser resultado de mobilização lipídica produzida durante o processo de sepse. A mobilização lipídica é controlada principalmente pela epinefrina e glucagon, que são secretados em resposta a baixas concentrações de glicose no sangue (GONZÁLES & SILVA, 2006). Em potros gravemente enfermos, as alterações no metabolismo energético são caracterizadas por hipoglicemia e hipertrigliceridemia (BARSNICK et al. 2011, BARSNICK & TORIBIO, 2011).

Segundo BAUER (1990), as concentrações totais de colesterol podem ser notavelmente elevadas durante as primeiras 2 semanas de vida. Esses resultados podem estar associados à imaturidade e insuficiência hepática durante o processo de sepse (KULISA et al. 2005), que pode levar a um aumento de colesterol na corrente sanguínea.

Logo após o nascimento, ambos os grupos apresentaram hiperlactatemia, sem diferença significativa. O lactato é um importante substrato de carboidrato no feto e isso pode contribuir para a hiperlactatemia neonatal normal (TENNENT-BROWN, 2014). Concentrações elevadas de lactato plasmático mensurado no nascimento pode ser devido à liberação de cortisol e catecolaminas ou ao efeito fisiológico hipóxia durante o processo de nascimento (CASTAGENETTI et al. 2010). Em potros recém-nascidos saudáveis, a concentração de lactato depende da idade e potros saudáveis devem poder reduzir a níveis sanguíneos durante as primeiras 12 horas de vida (CASTAGENETTI et al. 2010). Em nosso estudo, potros sobreviventes apresentaram redução dos valores plasmáticos, enquanto os potros não sobreviventes mantiveram altas concentrações plasmáticas do mesmo.

#### 4. CONCLUSÕES

A mensuração de glicose, triglicerídeos, lactato e colesterol ao nascimento mostraram serem bons marcadores para identificar potros não sobreviventes nascidos de éguas com placentite, podendo ser utilizados na rotina clínica com a finalidade de predizer o prognóstico de neonatos.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARTON, M.H. 2006. Septicemia, p.75-97. In: Paradis, M.R. **Equine Neonatal Medicine: A Case Based Approach**, Elsevier, Philadelphia.

- WHITWELL, K.E. **Investigations into fetal and neonatal losses in the horse.** Vet Clin North Am Large Anim Pract., v. 2, p.313-31, 1980.
- SANCHEZ, L.C. **Equine neonatal sepsis.** Vet Clin Equine., v. 21, p.273-293, 2005.
- BARTON, M.H. 2008. **Early recognition of the septicemic foal.** Proceedings of the American Association of Equine Practitioners (AAEP) - Focus Meeting First Year of Life, Ausin, Texas, p 101-109.
- DEMBEK, K.A., HURCOMBE, S.D., FRAZER, M.L., MORRESEY, P.R., TORIBIO, R.E. 2014. **Development of a Likelihood of Survival Scoring System for Hospitalized Equine Neonates Using Generalized Boosted Regression Modeling.** PLoS ONE 9(10): e109212.
- ROSSDALE, P.D. **The maladjusted foal: Influences of intrauterine growth retardation and birth trauma.** In: Proceedings. Annual convention of the American Association of Equine Practitioners, Denver, EUA, 2004, p. 75-126.
- ARMENGOU, L., CUNILLERAS, E.J., RÍOS, J., CESARINI, C., VIU, J., MONREAL, L. 2013. **Metabolic and endocrine profiles in sick neonatal foals are related to survival.** J. Vet. Intern. Med. 27:567–575.
- GAYLE, J.M., COHEN, N.D., CHAFFIN, M.K. 1998. **Factors associated with survival in septicemic foals: 65 cases (1988– 1995).** J. Vet. Intern. Med. 12, 140–146.
- HOLLIS, A.R., FURR, M.O., MAGDESIAN, K.G., AXON, J.E., LUDLOW, V., BOSTON, R.C., CORLEY, K.T.T. 2008. **Blood glucose concentrations in critically ill neonatal foals.** J. Vet. Intern. Med. 22:1223–1227.
- BARSNICK, R.J., TORIBIO, R.E. 2011. **Endocrinology of the equine neonate energy metabolism in health and critical illness.** Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 27:49–58.
- FOWDEN, A.L., MUNDY, L., OUSEY, J.C., MCGLADDERY, A., SILVER, M. 1991. **Tissue glycogen and glucose 6-phosphate levels in the fetal and newborn foals.** J. Reprod. Fertil. Suppl. 44:537–42.
- BARSNICK, R.J., HURCOMBE, S.D., SMITH, P.A., SLOVIS, N.M., SPRAYBERRY, K.A., SAVILLE, W.J.A., TORIBIO, R.E. 2011. **Insulin, glucagon, and leptin in critically ill foals.** J. Vet. Intern. Med. 25:123–131.
- GONZÁLES, F.H.D., SILVA, S.C. 2006. **Introdução à bioquímica veterinária.** 2<sup>o</sup>ed. Editora da UFRGS, Porto Alegre. 364p
- BAUER, J.E. 1990. **Normal blood chemistry,** p.602-614. In: Koterba A.M., Drummond W.H. & Kosch P.C. (Eds), Equine Clinical Neonatology, Lea & Febiger, Philadelphia.
- KULISA, M, DLUGOSZ, B, LUSZCZYNSKI, J., PIESZKA, M., SICINSKA, R. 2005. **Cholesterol level in serum in a thoroughbred foals bred in two different studs.** J. Anim. Sci. Biotechnol. 21:77–80.
- CASTAGNETTI, C., PIRRONE, A., MARIELLA, J., MARI, G. 2010. **Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care.** Theriogenology. 73:343–357.
- TENNENT-BROWN, B.S., 2014. **Blood Lactate Measurement and Interpretation in Critically Ill Equine Adults and Neonates.** Vet Clin. Equine. 30(2):399-413.

Agradecimentos: CNPq, FAPERGS, a Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação e ao Programa de Bolsas de Iniciação à Pesquisa – Ações Afirmativas (PBIP AF) da UFPel.