

Revisão Sistemática de Septicemia Neonatal Equina: Aspectos Microbianos e Terapêuticos

Systematic Review of Equine Neonatal Septicemia: Microbial and Therapeutic Aspects

Rhayla Giovanna Hollenbach de Almeida^a; Andréia Lima Tomé Melo^a; Nathalie Moro Bassil Dower^a; Tathiana Ferguson Motheo^{*a}

^aUniversidade de Cuiabá, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Biociência Animal. MT, Brasil.

*E-mail: tfmotheo@gmail.com

Resumo

A septicemia é uma reação sistêmica frente a presença de microrganismos, ou toxinas provenientes destes, na corrente sanguínea. Os agentes comumente diagnosticados tendem a ser os mesmos presentes no ambiente em que o potro vive, sendo em sua maioria bactérias gram-negativas. A resposta clínica é bastante variável e depende da duração e intensidade da infecção. Inicialmente, pode cursar com sinais inespecíficos como apatia, prostração, diminuição da frequência de ingestão de leite e picos febris, podendo agravar conforme a evolução e aumento da resposta inflamatória. O tratamento compreende terapia suporte, antimicrobianos de amplo espectro e terapia complementar. A taxa de sobrevivência de potros com sepse é bastante variável, sendo descrita de 10 a 70% dependendo dos critérios diagnósticos e terapêuticos adotados. Foram incluídos no artigo somente estudos que abordaram diferentes patógenos causadores de septicemia neonatal equina, bem como os aspectos terapêuticos e prognóstico desta afecção. A busca foi realizada nas bases de dados Wiley Online Library, Science Direct, Beva e Pubmed com o auxílio dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), vocabulário controlado bilíngue baseado no MeSH (Medical Subject Heading ou U.S National Library of Medicine e seus sinônimos de acordo com as diferentes bases de dados. Dentre 773 estudos encontrados, nove foram selecionados e mostram que os fatores de risco e predisponentes influenciam diretamente o prognóstico e eficácia do tratamento, as associações antimicrobianas utilizadas ainda são eficazes contra a maioria dos agentes isolados na septicemia neonatal equina, e as eutanásias ou óbitos apresentados não foram relacionados à resistência bacteriana.

Palavras-chave: Sepse. Neonatologia. Potros. Antibioticoterapia.

Abstract

Septicemia is a systemic reaction to the presence of microorganisms, or its toxins in the bloodstream. The agents commonly diagnosed tend to be the same ones present in the environment in which the foal lives, being mostly gram-negative bacteria. The clinical response is quite variable and depends on the duration and intensity of the infection. Initially, it may present with nonspecific signs such as apathy, prostration, decreased frequency of milk intake and fever peaks, which may worsen as the inflammatory response progresses. Treatment comprises supportive therapy, broad-spectrum antimicrobials, and complementary therapy. The survival rate of foals with sepsis varies, ranging from 10 to 70% depending on the diagnostic and therapeutic criteria adopted. Furthermore, only studies that addressed different pathogens that cause equine neonatal septicemia, as well as the therapeutic and prognostic aspects of this condition, were included in this paper. The search was performed in the Wiley Online Library, Science Direct, Beva and Pubmed databases with Health Science Descriptors (DECS) help, bilingual controlled vocabulary based on MeSH (Medical Subject Heading or U.S National Library of Medicine and its synonyms). according to different databases. Among 773 studies found, nine were selected and showed that risk factors and predisposing factors directly influence the prognosis and efficacy of treatment, the antimicrobial associations used are still effective against most of the agents isolated in equine neonatal septicemia, and the euthanasia or deaths presented were not related to bacterial resistance.

Keywords: Sepsis. Neonatology. Foals. Antibiotic Therapy.

1 Introdução

A infecção bacteriana em neonatos equinos é considerada a principal causa de mortalidade neste período, podendo elevar as chances de complicações e culminar em óbito (PALMER, 2014). Além disso, deve-se levar em consideração os fatores predisponentes passíveis de acometerem os potros, divididos entre fatores pré e pós-natais. Os fatores pré-natais, ou maternos, incluem distocia, separação precoce da placenta, placentite, cólica, pneumonia e demais enfermidades passíveis de acometerem a égua (MCKENZIE; FURR, 2001). Já as causas relacionadas ao potro, ou pós-natais, estão intimamente

ligadas as rotas de infecção e à falha na transferência de imunidade passiva de imunoglobulinas (principalmente o IgG), que por sua vez, ocorrem em decorrência da transferência deficitária ou absorção inadequada de anticorpos provenientes do colostro da égua para o potro, resultando na chamada síndrome de imunodeficiência em neonatos (CHIVIRI; HERRERA, 2014).

O processo infeccioso, por sua vez, é caracterizado pela presença de microrganismos que induzem resposta tecidual no hospedeiro, dentre eles bactérias, vírus, fungos ou parasitas. No entanto, fatores como hipóxia e trauma também podem

ser responsáveis por induzir respostas orgânicas e cursar com sinais clínicos semelhantes aos descritos em infecções sistêmicas, o que dificulta por vezes, determinar a etiologia da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) (BARR, 2012). As infecções bacterianas são as mais estudadas e conhecidas, e pesquisas relatam que nos últimos 20 anos, as bactérias gram-negativas apresentam maior prevalência na septicemia, sendo a *Escherichia coli* a bactéria mais isolada. Ademais, dentre os microrganismos gram-positivos, o gênero *Streptococcus* segue sendo o mais isolado e de maior acometimento (MCKENZIE; FURR, 2001).

De acordo com Barr (2012), após o nascimento do potro, as principais vias de infecção são a oral, umbilical, inalação de microrganismos e lesões primárias que propiciam a entrada de patógenos. Uma vez dentro do corpo do hospedeiro, o agente pode se espalhar e iniciar uma infecção sistêmica de cunho bacterêmico, virêmico, fúngico ou parasitêmico, assim como pode invadir um tecido específico e causar uma infecção local (artrite séptica, fisite, pneumonia, diarreia, onfalite) (CHIVIRI; HERRERA, 2014). A septicemia cursa com hipotensão, pulso fraco, taquicardia, hiperventilação com estertores, oligúria e hipotermia ou febre e pode progredir rapidamente (MARSH; PALMER, 2001).

O diagnóstico é feito com base no histórico do animal, fatores de risco, levando-se em consideração o desafio bacteriano e a eficiência da transferência passiva de anticorpos, distocia ou prematuridade e eventualmente neonatos com baixo peso ao nascer. Uma análise minuciosa da placenta se faz necessária, buscando indícios de placentite ou secreção vulvar na égua. Ainda, exames laboratoriais como hemocultura, lavagem transtraqueal em situações onde há a presença de pneumonia e aspiração articular de articulações possivelmente afetadas devem ser realizadas no potro com suspeita de septicemia (KNOTTENBELT, 2004). A terapêutica compreende o suporte para os sinais clínicos, fluidoterapia, antibioticoterapia de amplo espectro, e terapia complementar (CICCIARELLA; BOSSIO, 2005; GOMES *et al.*, 2010).

O desenvolvimento da septicemia em neonatos equinos é um processo complexo que envolve diversos fatores, mediadores inflamatórios e graus variados de disfunção orgânica. Sabe-se que o diagnóstico de um recém-nascido com SIRS e a identificação da sua causa base e terapêutica tem sido desafiador para os médicos veterinários. Portanto, com o avanço da neonatologia veterinária, percebe-se a necessidade de um estudo mais aprofundado sobre os principais microrganismos envolvidos, bem como de que maneira estes impactam na terapia instituída para cada caso. Além disso, o estudo em questão contribui para o sucesso de novas pesquisas relacionadas ao tema, uma vez que apresenta trabalhos sobre o diagnóstico e tratamento de diferentes patógenos com associações antimicrobianas utilizadas até os dias de hoje, além de demonstrar os principais fatores de

risco associados e sua interferência no prognóstico de cada indivíduo.

2 Material e Métodos

2.1 Critérios de Inclusão

Com o intuito de responder à questão da presente Revisão Sistemática (RS), foram considerados/somente estudos primários de intervenção e relatos de caso, ou seja, estudos experimentais que investigam ou relatam os fatores de risco, microrganismos envolvidos e o tratamento da septicemia neonatal equina.

O critério de inclusão foi apresentado seguindo a estratégia de busca PICO (P = *population* – população; I = *intervention* – intervenção; C = *comparison* – comparação; O = *outcome* – desfecho), conforme preconizado pelo Centro Cochrane do Brasil (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007).

P = equinos neonatos;

I = tratamento da septicemia em potros neonatos;

C = não há comparações nesta Revisão Sistemática;

O = impacto dos fatores de risco e principais microrganismos.

2.2 Localização e seleção dos estudos

Inicialmente foi realizada uma busca nas principais bases secundárias de divulgação de revisões sistemáticas cadastradas, em andamento ou finalizadas. Não foram encontradas revisões semelhantes a temática abordada nas bases de dados *Cochrane Library* e PROSPERO. É válido ressaltar sobre a importância da verificação do tema da RS nas bases de dados supracitadas, uma vez que estas mostram se o tema escolhido está sendo conduzido ou já foi abordado por outros pesquisadores.

Os descritores utilizados na busca foram selecionados no DECS – Descritores em Ciências da Saúde, vocabulário controlado bilíngue, baseado no MeSH – *Medical Subject Heading* ou *U.S. National Library of Medicine* ou seus sinônimos, de acordo com as diferentes bases de dados.

Os descritores DeCS e MeSH utilizados neste estudo apresentam-se elencados no Quadro 1.

Quadro 1 - Descritores (DeCS) e (MeSH).

Português	Inglês
Septicemia neonatal em potros	Neonatal septicaemia in foals
Sepse neonatal equina	Equine neonatal sepsis
Sepse em potros	Foal sepsis
Septicemia em potros	Septicaemia in foals
Bacteremia em potros neonatos	Bacteremia in neonatal foals

Fonte: Dados da pesquisa.

2.3 Estratégias de buscas nas Bases de Dados

Utilizou-se para esta revisão sistemática a estratégia de busca PICO, e após a busca por descritores (DeCS) e (MeSH), definiu-se a estratégia de busca detalhada para todas as bases de dados definidas neste estudo.

A busca foi realizada no período de setembro a novembro de 2021, sendo atualizada nas bases de dados: WILEY ONLINE LIBRARY, SCIENCE DIRECT, BEVA, PUBMED. Essa estratégia foi baseada na busca isolada e cruzada de descritores e palavras-chave usadas pelos autores nos títulos e resumos. Conforme as bases de dados utilizadas foram empregadas palavras nos idiomas português e inglês, e na junção dos descritores foram utilizados os operadores booleanos “OR” e “AND”. No Quadro 2 estão elencados os descritores, base de dados e quantidade de itens encontrados em cada busca.

Quadro 2 - Estratégia de pesquisa completa no PubMed, Wiley Online Library, Science Direct e BEVA, incluindo termos de pesquisa e filtros

Base de Dados	Descritores	Itens Encontrados
PubMed	“neonatal septicaemia in foals” [MeSH Terms] OR equine neonatal sepsis [Text Word] OR “foal sepsis” [MeSH Terms] OR septicaemia in colt [Text Word] OR “foal septicaemia” [MeSH Terms] OR neonatal foal septicaemia [Text Word] “bacteremia in neonatal foal” [MeSH Terms] OR septicaemia in equine neonate [Text Word] OR foal with septicaemia [Text Word] OR “bacteraemia in neonatal foal” [MeSH Terms]	51
WOL	“septic+foals” and “treatment of septicemia in foals” and “neonatal foals with sepsis” and “risk factors of sepsis in foals” and “Equine neonatal septicaemia”	316
SD	septic foals or equine neonatal septicemia or sepsis in foals or treatment of septicemia in foals or risk factor of sepsis in foals	271
BEVA	“septic+foals” and “treatment of septicemia in foals” and “neonatal foals with sepsis” and “risk factors of sepsis in foals” and “Equine neonatal septicaemia”	135

Fonte: dados da pesquisa.

2.4 Seleção dos estudos

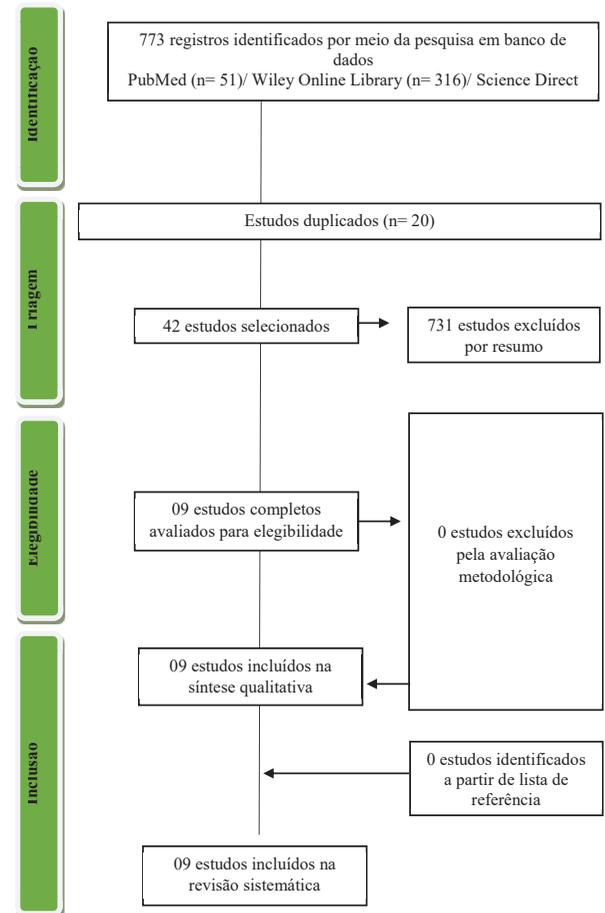
Os estudos foram identificados em sua totalidade a partir da estratégia de busca mencionada anteriormente. Em uma primeira fase foram avaliados os títulos e resumos e posteriormente todo o artigo para analisar a temática e selecionar os que condiziam com o presente estudo.

2.5 Descrição dos estudos

Através da busca nas bases de dados foram encontrados um total de 773 estudos a partir do evento de interesse estudado, dentre eles: revisões sistemáticas, revisões de literatura, relatos de caso, monografias e outros trabalhos. Os resultados

foram apresentados em forma de narrativa, incluindo quadros para auxiliar na apresentação dos dados. Ademais, foi utilizado o fluxograma PRISMA para apresentação dos estudos selecionados (*The PRISMA Statement*. PLoS Med e GRADE) (*Working Group grades*) para sumarizar os achados (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma *The PRISMA Statement*. PLoS Med.



Fonte: dados da pesquisa.

2.6 Características dos Estudos Incluídos na Revisão segundo Delineamento do Estudo

De acordo com o tema proposto pela presente revisão sistemática foram identificados nove artigos (Quadro 3), os quais possuem informações referentes aos títulos, autores, ano de publicação, banco de dados, idioma, etiologia da septicemia em equinos neonatos, tratamento realizado, fatores de risco e/ou predisponentes e a conclusão.

Quadro 3 - Artigo 1 – Bacteremia e pneumonia em potro neonato por *Streptococcus pneumoniae* tipo 3.

Base Dados	Wiley Online Library
Título	Bacteraemia and pneumonia in a neonatal foal caused by <i>Streptococcus pneumoniae</i> type 3
Autores	Meyer, J.C. et al.
Ano publicação	1992
Idioma	Inglês
Base Dados	Wiley Online Library

Etiologia	<i>Streptococcus pneumoniae</i> tipo 3
Antibioticoterapia	Amicacina (7mg/kg/ TID), Ampicilina (20 mg/kg/ QID), Ceftazidima (20 mg/kg TID)
Fator de risco/ predisponente	Pneumonia
Conclusão	Após aproximadamente 72h da admissão, o potro apresentou piora na função respiratória não tolerando nem mesmo pequenos períodos sem ventilação mecânica, além disso, fora observado em radiografia uma piora também dos infiltrados pulmonares e foi então obtida permissão para eutanásia.

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 4 - Artigo 2 – Infecção por alphaherpesvírus equídeo tipo 1 (EHV-1) congênita e septicemia concomitante por *Actinobacillus Equuli* em potro neonato: achados clínicos, diagnósticos e avaliação da função das glândulas supra-renais.

Base Dados	Science Direct
Título	EHV – 1 congenital infection and concurrent <i>Actinobacillus equuli</i> septicemia in a Standardbred neonatal foal: clinical, diagnostic findings and evaluation of adrenal glands function
Autores	Lauteri, E. <i>et al.</i>
Ano publicação	2017
Idioma	Inglês
Etiologia	<i>Actinobacillus equuli</i> subsp. <i>equuli</i> secundária a infecção congênita por alphaherpesvírus equídeo tipo 1
Antibioticoterapia	Amicacina (25 mg/kg/ SID/ IV), Ceftiofur (5 mg/kg/ BID/ IM).
Fator de risco/ predisponente	EHV-1
Conclusão	Após 20 horas da admissão do potro e apesar da instituição do tratamento preconizado, houve piora da condição clínica e óbito espontâneo.

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 5 - Artigo 3 – Possível hipercoagulação em 3 potros com septicemia

Base dados	BEVA
Título	Possible hypercoagulation in 3 foals with septicemia
Autores	Darien, B.J.; Willians, M.A.
Ano publicação	1993
Idioma	Inglês
Etiologia	Caso 1 = <i>Escherichia coli</i> Caso 2 = <i>Actinobacillus equuli</i> Caso 3 = <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Antibioticoterapia	Caso 1 = Penicilina G potássica (22.000 UI/kg/ QID/IV), Sulfato de Gentamicina (3,3 mg/kg/BID). Caso 2 = Sulfato de Amicacina (6,6 mg/kg q 8h IV), Penicilina G potássica (22.000 UI/kg q 6h IV). Caso 3 = Sulfato de Amicacina (6,6 mg/kg/ TID/IV), Penicilina G potássica (22.000 UI/kg/QID/ IV).
Base dados	BEVA

Fator de risco/ predisponente	Caso 1 = FTIP, hipercoagulação, dismaturidade Caso 2 = Pneumonia, FTIP, hipercoagulação Caso 3 = Pneumonia, FTIP, hipercoagulação.
Conclusão	Caso 1 = apesar da terapia e melhora no hemograma, o potro permaneceu deprimido e fraco, e o proprietário solicitou a eutanásia. Caso 2 = após 7 dias de terapia, o potro teve alta e em 1 mês da internação observou-se melhora completa. Caso 3 = atitude, apetite e sinais vitais melhoraram significativamente após 48 horas da instituição da terapia bem como hemograma e coagulopatia e o potro recebeu alta.

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 6 - Artigo 4 – Septicemia por *Listeria monocytogenes* em potros.

Base Dados	BEVA
Título	<i>Listeria monocytogenes</i> septicemia in foals
Autores	Cunilleras, E.J.; Hinchcliff K.W.
Ano publicação	2001
Idioma	Inglês
Etiologia	Caso 1, 2, 3 = <i>Listeria monocytogenes</i>
Antibioticoterapia	Caso 1 = Penicilina G potássica (22.000 UI/kg/ QID/ IV), Sulfato de Amicacina (21 mg/kg/ SID/ IV). Caso 2 = Penicilina G potássica (22.000 UI/kg/QID/IV), Sulfato de Amicacina (21 mg/kg/SID/IV), Metronidazol (9 a 20 mg/kg/QID/PO). Caso 3 = Penicilina G potássica (22.000 UI/kg q 6h IV), Sulfato de Amicacina (7 mg/kg q 8h IV), Sulfametoxazol e Trimetoprim (20 mg/kg/BID/ PO por uma semana em casa).
Conclusão	Caso 1 = 11 dias após a admissão do potro no hospital cessou-se a antibioticoterapia, obteve alta no 15º dia e recuperação satisfatória. Caso 2 = 13 dias após a admissão cessou-se a administração do Metronidazol e ao 14º dia a potra obteve alta e recuperação satisfatória. Caso 3 = ao 9º dia de internação as anormalidades hematológicas foram resolvidas com exceção da trombocitose e a potra recebeu alta com instruções para ser tratada com sulfá e trimetoprim em casa.

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 7 - Artigo 5 – Septicemia por *Listeria monocytogenes* em 2 potros neonatos

Base Dados	BEVA
Título	<i>Listeria monocytogenes</i> septicemia in 2 neonatal foals
Autores	Monteiro, F. <i>et al.</i>
Ano publicação	2006
Idioma	Inglês
Base Dados	BEVA

Continue...

Etiologia	Caso 1, 2 = <i>Listeria monocytogenes</i>
Antibioticoterapia	Caso 1 = Penicilina potássica (22.000 UI/kg/QID/IV), Amicacina (15 mg/kg /BID/IV), Sulfá e trimetoprim (20 mg/kg/BID/PO por 10 dias em casa) Caso 2 = Penicilina potássica (22.000 UI/kg/QID/IV), Amicacina (15 mg/kg/BID/IV)
Fator de risco/predisponente	Caso 2 = intussuscepção de intestino delgado, lesão hepática extensa.
Conclusão	Caso 1 = houve melhora significativa e ao 10º dia de internação o potro obteve alta com instruções para administrar sulfá e trimetoprim em casa, além de AINE e protetor gástrico e a recuperação foi satisfatória. Caso 2 = houve piora no quadro do segundo potro evoluindo para febre de 40, 9°C (105, 7° F), aumento da frequência respiratória e cardíaca e o potro foi submetido à eutanásia após 3 horas da apresentação inicial.

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 8 - Artigo 6 – Septicemia por *Salmonella* com abscesso pulmonar e osteomielite em potro

Base Dados	BEVA
Título	<i>Salmonella</i> septicaemia with pulmonary abscesses and osteomyelitis in a foal
Autores	Pace, L.W. <i>et al.</i>
Ano publicação	1995
Idioma	Inglês
Etiologia	<i>Salmonella typhimurium</i>
Antibioticoterapia	Penicilina G potássica (22.000 UI/kg/ QID/IV), Sulfato de Gentamicina (2,2 mg/kg/TID/IV)
Fator de risco/predisponente	Artrite séptica, broncopneumonia.
Conclusão	Após 40h da admissão do potro, este se apresentava acentuadamente deprimido, dispneico e com presença de derrame sinovial em ambas as articulações metatarsofalângicas. Fora solicitado pelo proprietário a eutanásia do animal.

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 9 - Artigo 7 – Terapia com cefotaxima sódica em dois casos de septicemia neonatal e meningite em potros

Base Dados	PUBMED
Título	Therapy in two cases of neonatal foal septicaemia and meningitis with cefotaxime sodium
Autores	Morris, D.D.; Rutkowski, J.
Ano publicação	1987
Idioma	Inglês
Etiologia	Caso 1 = <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> var. <i>anitratus</i> Caso 2 = <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacter cloacae</i>
Antibioticoterapia	Caso 1 = Penicilina G potássica (20 x 10 ³ UI/kg/ QID/IV), Sulfato de Amicacina (5 mg/kg/TID/IV), Cefotaxima sódica (40 mg/kg) Caso 2 = Sulfato de Amicacina (6,6 mg/kg/TID/IV), Penicilina G potássica (22 x 10 ³ UI/kg/ QID/IV), Cefotaxima sódica (40 mg/kg/TID/IV)
Base Dados	PUBMED

Fator de risco/predisponente	Caso 1, 2 = Meningite
Conclusão	Caso 1 = após o resultado da cultura houve a substituição da penicilina e amicacina pela cefotaxima sódica com melhora do quadro em 7 dias. A antibioticoterapia foi cessada no 16º dia de internação devido à normalidade dos sons pulmonares e ausência de febre e o potro obteve alta. Caso 2 = devido à não melhora clínica houve a substituição da penicilina e amicacina pela cefotaxima sódica e em 24h observou-se significativa resposta. No 13º dia, porém, o potro apresentou acentuada diarreia o que levou a interrupção da terapia com a cefotaxima devido à preocupação de colite, e dessa forma reinstituiu-se a antibioticoterapia com o uso de penicilina e amicacina. Após cultura a cefotaxima fora administrada novamente e o potro obteve alta após 30 dias de hospitalização.

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 10 - Artigo 8 – Septicemia por *Serratia marcescens* em potro neonato da raça Árabe

Base dados	PUBMED
Título	<i>Serratia marcescens</i> septicaemia in a neonatal Arabian foal
Autores	Shaftoe, S.
Ano publicação	1984
Idioma	Inglês
Etiologia	<i>Serratia marcescens</i>
Antibioticoterapia	Ampicilina (40 mg/kg/ QID), Gentamicina (2 mg/kg/ TID)
Fator de risco/predisponente	Prematuridade, pneumonia.
Conclusão	A antibioticoterapia fora mantida até o 25º dia de internação, quando foram observadas diminuição dos leucócitos. O potro permaneceu internado por 40 dias devido a um problema secundário oftálmico, e obteve alta com instruções somente para aplicação oftálmica de amicacina tópica por duas semanas.

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 11 - Artigo 9 – Meningoencefalomielite em potro devido infecção por *Salmonella agona*

Base dados	PUBMED
Título	Meningoencephalomyelitis in a foal due to <i>Salmonella agona</i> infection
Autores	Patterson-Kane, J.C. <i>et al.</i>
Ano publicação	2001
Idioma	Inglês
Etiologia	<i>Salmonella agona</i>
Antibioticoterapia	Penicilina procaina (22.000 UI/kg), Amicacina (15 mg/kg).
Fator de risco/predisponente	Meningoencefalomielite.
Conclusão	Durante a hospitalização, o potro apresentou inclinação da cabeça para o lado esquerdo, convulsões e diarreia aquosa aguda e veio a óbito espontaneamente antes que a terapia complementar pudesse ser iniciada.

Fonte: dados da pesquisa.

3 Resultados e Discussão

O intuito do presente estudo foi investigar e divulgar os principais aspectos microbiológicos envolvidos na septicemia neonatal equina, os antibióticos empregados para cada agente e a terapia suporte instituída dependendo do histórico e fator de risco pelos quais cada potro foi acometido.

A busca por evidências realizada por meio da revisão sistemática, tem por objetivo reconhecer se os estudos básicos de uma intervenção experimental específica são adequados ou não para a sua recomendação através da análise da qualidade de estudos. Acerca da literatura selecionada, obteve-se diversas pesquisas, porém, é importante ressaltar que ainda são escassos estudos sobre essa temática específica, o que torna necessário novas pesquisas sobre o tema.

Foram incluídos nesta revisão sistemática 9 estudos encontrados em bases de dados eletrônicos. O período de publicação variou de 1984 a 2017 e contou com relatos de caso sobre septicemia neonatal equina causada por diferentes patógenos e protocolos terapêuticos, bem como prognóstico e sobrevida dos potros.

O tratamento contra *Streptococcus pneumoniae* com amicacina, ampicilina e ceftazidima não foi satisfatório, culminando na eutanásia do potro após 72 horas de hospitalização (MEYER *et al.*, 1992). Embora o patógeno apresente sensibilidade à diversos antibióticos, a piora do quadro pode ser explicada pela capacidade do pneumococo de perpetuar a reação inflamatória, iniciada por sua parede celular, mesmo após a morte dos organismos (TUOMANEN; RICH; ZAK, 1987). A cápsula polissacarídica é um dos principais fatores de virulência responsável por atribuir atividade antifagocítica ao patógeno, além de restringir autólise e reduzir exposição aos antibióticos (MITCHELL; MITCHELL, 2010).

Já é sabido que o *Actinobacillus equuli* é um dos patógenos comumente isolados em potros acometidos pela septicemia, e causa ao neonato uma síndrome conhecida como “doença do potro sonolento”, e que o alfa herpesvírus equídeo tipo 1 (EHV-1), por sua vez, é conhecido como sendo causador de doenças neurológicas nesta espécie (TEWARI *et al.*, 1989; PEREZ-ECIJA, 2016). No relato de Lauteri *et al.* (2017) foi utilizada associação de amicacina e ceftiofur para o tratamento de septicemia por *A. equuli* secundária a infecção congênita por EHV-1, e de forma semelhante ao relato de Meyer e colaboradores (1992), o potro apresentou piora da condição clínica e veio a óbito de forma espontânea após 20h da admissão ao hospital.

Já existem relatos que apontam agentes virais como fator predisponente de infecções bacterianas, como é o caso de Perez e colaboradores (2016) que observaram em um estudo com EHV-1 e *Rhodococcus equi* que, o acometimento pelo vírus em questão foi responsável por agravar a infecção inicial por *R. equi*, o que impossibilitou o potro de responder de forma efetiva frente a qualquer um dos patógenos, podendo

esta ser uma possível explicação da piora do caso apresentado por Lauteri *et al.* (2017). Anos antes e corroborando com o descrito por Perez *et al.* (2016), Nordengrahn *et al.* (1996), já haviam concluído que o EHV-2 é um fator predisponente para doenças do trato respiratório em neonatos devido a imunossupressão causada pelo vírus.

A hipercoagulação na septicemia é explicada pela presença da endotoxemia, acidose e hipoxemia que participam da ativação da coagulação, o que por sua vez, resulta em hipercoagulabilidade (LAVOIE *et al.*, 1990; MORRIS; MOORE, 1991). No relato publicado por Darien e colaboradores (1993) são apresentados três casos de hipercoagulação por septicemia com agentes distintos, e são eles a *Escherichia coli* (caso 1), o *Actinobacillus equuli* (caso 2) e a *Pseudomonas aeruginosa* (caso 3).

A associação de penicilina G potássica e sulfato de gentamicina, apesar da realização da hemocultura e sensibilidade da *Escherichia coli* à gentamicina, não foi eficaz para o potro, que foi submetido a eutanásia. O quadro pode ser explicado devido aos diversos fatores de risco associados como, falha na transferência de imunidade passiva, hipercoagulação, dismaturidade e suspeita de mal ajustamento, pneumonia e meningite.

Em outros dois casos de septicemia por *Actinobacillus equuli* e *Pseudomonas aeruginosa* foi administrada associação de sulfato de amicacina e penicilina G potássica e embora apresentassem pneumonia, FTIP e hipercoagulação apresentaram melhora significativa com posterior alta após 7 dias de internação, o que diverge dos resultados obtidos no tratamento contra o mesmo agente anteriormente citados por Lauteri *et al.* (2017) e confirma o agravamento da infecção bacteriana por EHV-1.

A *Listeria monocytogenes* é um patógeno pouco diagnosticado e documentado na espécie equina. Nos casos descritos por Cunilleras (2001) a hemocultura foi realizada e os patógenos eram resistentes apenas ao ceftiofur e lincomicina, e foram tratados com penicilina G potássica e sulfato de amicacina, recebendo alta após duas semanas de internação. O padrão de suscetibilidade da bactéria não apresentou diferença entre os isolados, e os autores concluíram que, com exceção do ceftiofur, os demais antibióticos rotineiramente utilizados na clínica equina devem ser eficazes contra a *L. monocytogenes*. Os potros do presente estudo demonstraram que o prognóstico da septicemia por *L. monocytogenes* pode ser considerado bom.

De forma semelhante, dois potros sépticos por *Listeria monocytogenes* foram tratados com penicilina potássica e amicacina, o primeiro recebeu alta após 10 dias de internação e o outro apresentou piora progressiva em 2h com febre de 40,9 °C e aumento de frequência cardíaca e respiratória e foi eutanasiado 3h depois. Os resultados de sensibilidade da bactéria isolados dos casos 1 e 2 não divergiram dos encontrados por Cunilleras (2001), e apresentaram-se sensíveis à maioria dos antibióticos com exceção do ceftiofur.

A não eficácia do caso 2 pode dever-se aos dois locais de intussuscepção no intestino delgado e por uma extensa lesão hepática (MONTEIRO *et al.*, 2006).

O tratamento de septicemia por *Salmonella typhimurium* utilizando penicilina G potássica e sulfato de gentamicina não apresentou eficácia, e pode ser explicado devido ao diagnóstico de artrite séptica com comprometimento de múltiplas articulações do potro e broncopneumonia. Pelo prognóstico e resposta ruins, foi solicitada a eutanásia (PACE *et al.*, 1995). A idade do potro no momento da expressão dos sinais clínicos configurou uma característica atípica de infecções por este agente, que só foi documentado anteriormente por Walker *et al.* (1991).

A cefotaxima sódica foi utilizada em potros sépticos acometidos também por meningite, medicamento não utilizado em nenhum outro estudo contido nesta revisão sistemática. Os neonatos foram diagnosticados com *Acinetobacter calcoaceticus var. anitratus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter cloacae*. Para a infecção bacteriana inicial foi utilizada a associação de penicilina G potássica e amicacina, e todos os potros obtiveram alta hospitalar (MORRIS; RUTKOWSKI, 1987).

Apesar do resultado satisfatório com a terapia utilizando a cefotaxima sódica, este deve ser usado somente em casos onde não há respostas a outros fármacos de amplo espectro ou dos quais os isolados sejam sensíveis. A meningite, apesar de um importante fator predisponente, foi controlada pela cefotaxima sódica que apresenta eficácia em casos de meningite bacteriana por agentes gram-negativos.

A terapia com ampicilina e gentamicina foi eficaz contra a *Serratia marcescens* mesmo tratando-se de um potro prematuro e com pneumonia intersticial concomitante. A eficácia do tratamento também se deve a rapidez do diagnóstico, realizado as 4 horas de vida do neonato (SHAFTOE, 1984).

A infecção por *Salmonella agona* e meningoencefalomielite concomitante culminou em sinais neurológicos e óbito. Os antibióticos de escolha foram a penicilina procaína e amicacina. A septicemia foi diagnosticada *post mortem* através de lesões de meningoencefalomielite fibrino supurativa, pneumonia intersticial, nefrite intersticial medular, onfalite, enterite e esplenite. Conforme pesquisas, este é o único relato de meningoencefalomielite em um potro séptico por salmonelose, e esta deve ser considerada um diagnóstico diferencial, embora raro, para enfermidades neurológicas em equinos neonatos (PATTERSON-KANE *et al.*, 2001).

4 Conclusão

Os estudos contidos nesta revisão sistemática demonstram que os fatores de risco e predisponentes, bem como os agentes isolados influenciaram diretamente o prognóstico e a eficácia do tratamento da septicemia neonatal equina. As associações antimicrobianas utilizadas nos artigos ainda se mostram eficazes contra a maioria dos patógenos citados, e as eutanásias ou óbitos apresentados não foram relacionados à resistência

bacteriana. Dessa forma, conclui-se que a antibioticoterapia instituída ainda pode ser utilizada levando em consideração os agentes isolados, fatores de risco e predisponentes da septicemia neonatal equina.

Referências

- BARR, B.S. Infectious diseases. In: *Equine pediatric medicine*. 1a. ed. Manson Publishing, p. 52-6, 2012.
- BREWER, B.D.; KOTERBA, A.M. Development of a scoring system for the early diagnosis of equine neonatal sepsis. *Equine Vet. J.*, v.20, p.18-22, 1988. doi: 10.1111/j.2042-3306.1988.tb01445.x
- CHIVIRI, J.C.O.; HERRERA, M.D.R. Fisiopatología de la septicemia neonatal equina. *Rev. Med. Vet.*, v.28, p.117-125, 2014.
- CICCIARELLA, H.N.N.; BOSISIO, C.R. Enfermedades infecciosas de los equinos. Buenos Aires: Editora Universidad de Buenos Aires, 2005.
- CUNILLERAS, E.J.; HINCHCLIFF, K.W. *Listeria monocytogenes* septicaemia in foals. *Equine Vet. J.*, v. 33, n. 5, p. 519-522, 2001. doi: 10.2746/042516401776254727
- DARIEN, B.J.; WILLIAMS, M.A. Possible hypercoagulation in 3 foals with septicaemia. *Equine Vet. Educ.*, v.5, n.1, p.19-22, 1993. doi: 10.1111/j.2042-3292.1993.tb00984.x
- FOX, J.G. *et al.* Nosocomial transmission of *Serratia marcescens* in a veterinary hospital due to contamination by benzalkonium chloride. *J. Clin. Microbiol.*, v.14, p.157-160, 1981. doi: 10.1128/jcm.14.2.157-160.1981
- GOMES, D.C.; PAVARINI, S.P.; PEDROSO, P.M.O. Alterações patológicas em potros infectados por *Actinobacillus equuli* subsp. *Haemolyticus*. *Ciênc. Rural*, v.40, p.1452-1455, 2010. doi: 10.1590/S0103-84782010000600.036
- HOEPRICH, P.D.; JORDAN, M.C. *Infectious diseases: a modern treatise of infectious processes*. Philadelphia: Joshua Ballinger Lippincott, 1989.
- KIM, K.S.; MAOCCHIO, M.; BAYER, A.S. Efficacy of cefotaxime and latamoxef for *Escherichia coli* bacteremia and meningitis in newborn rats. *Chemotherapy*, v.30, p.262-269, 1984. doi: 10.1159/000238278
- KNOTTENBELT, D.C.; HOLDSTOCK, N.; MADIGAN, J.E. *Equine neonatology*. Saunders, p. 459-469, 2004.
- LAUTERI, E. *et al.* EHV-1 congenital infection and concurrent *Actinobacillus equuli* septicaemia in a Standardbred neonatal foal: clinical, diagnostic findings and evaluation of adrenal glands function. *J. Equine Vet. Sci.*, v.61, p.7-12, 2017. doi: 10.1016/j.jevs.2017.10.021
- LAVOIE, J.P. *et al.* Haemodynamic, pathological, haematological and behavioural changes during endotoxin infusion in equine neonates. *Equine Vet. J.*, v. 22, p.23-29, 1990. doi: 10.1111/j.2042-3306.1990.tb04198.x
- LEFROCK, J.L. *et al.* Effectiveness of cefotaxime in Gram negative meningitis. *Neurosurgery*, v.15, p.678-682, 1984. doi: 10.1227/00006123-198411000-00007
- MARENZONI, M.L. *et al.* Role of equine herpesvirus as co-infecting agents in cases of abortion, placental disease and neonatal foal mortality. *Vet. Res. Communications*, v.37, p.311-317, 2013. doi: 10.1007/s11259-013-9578-6
- MARSH, P.S.; PALMER, J.E. Bacterial isolates from blood and their susceptibility patterns in critically ill foals: 543 cases (1991-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 218, n.10, p.1608-1610, 2001.

doi: 10.2460/javma.2001.218.1608

MCKENZIE, H.C.; FURR, M.O. Equine neonatal sepsis: the pathophysiology of severe inflammation and infection. *Comp. Continuing Educ. Practicing Vet.*, v.23, p.661-170, 2001.

MEYERS, B. Clinical experience with cefotaxime in the treatment of patients with bacteremia. *Rev Infect. Dis.*, v. 4, p. S41 1-S415, 1982. doi: 10.1093/clinids/4.supplement_2.s411

MEYER, J.C. *et al.* Bacteraemia and pneumonia in a neonatal foal caused by *Streptococcus pneumoniae* type 3. *Equine Vet. J.*, v.24, n.5, p.407-410, 1992. doi: 10.1111/j.2042-3306.1992.tb02866.x

MITCHELL, A.M.; MITCHEL, T. J. *Streptococcus pneumoniae*: virulence factors and variation. *Clin. Microbiol. Infection*, v.16, p.411-418, 2010. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03183.x

MONTEIRO, F. *et al.* *Listeria monocytogenes* septicaemia in 2 neonatal foals. *Equine Vet. Educ.*, v.18, n.1, p.27-32, 2006. doi: 10.1111/j.2042-3292.2006.tb00409.x

MORRIS, D.D.; MOORE, J.N. Tumor necrosis factor activity in serum from neonatal foals with presumed septicaemia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.199, p.1584-1589, 1991.

MORRIS, D.D.; RUTKOWSKI, J. Therapy in two cases of neonatal foal septicaemia and meningitis with cefotaxime sodium. *Equine Vet. J.*, v.19, n.2, p.151-154, 1987. doi: 10.1111/j.2042-3306.1987.tb02614.x

MULLANEY, D.T.; JOHN, J.F. Cefotaxime therapy. Evaluation of its effect on bacterial meningitis, CSF drug levels and bactericidal activity. *Arch. Int. Med.*, v. 143, p. 1705-1708, 1983. doi: 10.1001/archinte.143.9.1705

NORDENGRABH, A. *et al.* Equine herpesvirus type 2 (EHV-2) as a predisposing factor for *Rhodococcus equi* pneumonia in foals: prevention of the bifactorial disease with EHV-2 immunostimulating complexes. *Vet. Microbiol.*, v.51, p.55-68, 1996. doi: 10.1016/0378-1135(96)00032-6

PACE, L.W. *et al.* *Salmonella* septicaemia with pulmonary abscesses and osteomyelitis in a foal. *Equine Vet. Educ.*, v. 7, n. 2, p. 64-66, 1995. doi: 10.1111/j.2042-3292.1995.tb01191.x

PALMER, J. Update on the Management of Neonatal Sepsis in Horses. The Veterinary clinics of North America. *Equine Practice*, v.30, n.2, p.317-36, 2014. doi: 10.1016/j.cveq.2014.04.005

PATTERSON-KANE, J.C. *et al.* Meningoencephalomyelitis in a foal due to *Salmonella agona* infection. *New Zealand Vet. J.*, v. 49, n. 4, p. 159-161, 2001. doi: 10.1080/00480169.2001.36224

PEREZ-ECIJA, A. *et al.* Equid Herpesvirus 1 and *Rhodococcus Equi* in a foal with bronchointerstitial pneumonia. *J. Vet. Med. Sci.*, v.78, p.1511-1513, 2016. doi: 10.1292/jvms.16-0024

SANTOS, C.M.; PIMENTA, C.A.; NOBRE, M.R. A estratégia Pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latinoam. Enferm.*, v.15, p.1-4, 2007. doi: 10.1590/S0104-11692007000300023

SHAFTOE, S. *Serratia marcescens* septicaemia in a neonatal Arabian foal. *Equine Vet. J.*, v.16, n.4, p.389-392, 1984. doi: 10.1111/j.2042-3306.1984.tb01952.x

SCHABERG, D.R. *et al.* An outbreak of nosocomial infection due to multiply resistant *Serratia marcescens*: Evidence of interhospital spread. *J. Infectious Dis.*, v.134, p.181-188, 1976. doi: 10.1093/134.2.181

TEWARI, S.C. *et al.* Equine Herpesvirus 1 and neonatal foal mortality in northern India. *Rev. Scie. Technique*, v.8, p.103-110, 1989. doi: 10.20506/rst.8.1.394

TUOMANEN, E.; RICH, R.; ZAK. Induction of pulmonary inflammation by components of the pneumococcal cell surface. *Am. Rev Respiratory Dis.*, v.135, p.869-874, 1987. doi: 10.1164/arrd.1987.135.4.869

WALKER, R.L. *et al.* An outbreak of equine neonatal salmonellosis. *J. Vet. Diag. Investig.*, v.3, p.223-227, 1991. doi: 10.1177/104063879100300307.