

Sepse: correlação dos achados laboratoriais e taxa de sobrevivência de animais

Sepsis: correlation of laboratory findings and animal survival rate

DOI: 10.34188/bjaerv6n1-018

Recebimento dos originais: 20/12/2022

Aceitação para publicação: 02/01/2023

Tessy Yoshana Okuma

Mestranda em Ciência Animal pela Universidade Vila Velha/ES

Instituição: Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES, Brasil

E-mail: okuma.tessy@gmail.com

Maria Beatriz Fraga Costa

Mestre em Biotecnologia pela Universidade Vila Velha/ES e Universidade Estadual Norte Fluminense/RJ

Instituição: CDVet Centro de Diagnóstico Veterinário

Endereço: Rua Joaquim Lírio, 533, Praia do Canto - Vitória - ES, Brasil

E-mail: bia.airam@gmail.com

Rodrigo Viana Sepúlveda

Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa/MG

Instituição: Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES, Brasil

E-mail: rodrigo.viana@uvv.br

Igor Luiz Salardani Senhorello

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Jaboticabal/SP

Instituição: Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES, Brasil

E-mail: igor.senhorello@uvv.br

Fabio Ribeiro Braga

Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa/MG

Instituição: Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES, Brasil

E-mail: fabio.braga@uvv.br

Emy Hiura

Mestre em Ciência Animal pela Universidade Vila Velha/ES

Instituição: Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES, Brasil

E-mail: emy.hiura@uvv.br

RESUMO

A sepse tem se tornando um dos maiores desafios na medicina veterinária. A sepse é definida como uma disfunção orgânica decorrente de uma inadequada resposta imunológica frente a um agente infeccioso, ameaçando a vida do animal. O objetivo deste trabalho foi verificar a ocorrência das doenças de maior frequência que levaram os animais a sepse nos atendimentos realizados no Hospital Veterinário (HV) da Universidade Vila Velha (UVV), em Vila Velha/ Espírito Santo, Brasil, observando as alterações laboratoriais relacionadas à sepse e correlacionando com a expectativa de vida desses animais. Através de um estudo retrospectivo, houve o levantamento dos casos atendidos no período de agosto a dezembro de 2019. Os dados foram tabulados, e, analisados por software, utilizando nível de significância de 5%. As principais doenças que conduziram a sepse foram em ordem de frequência a erliquiose, piometra e gastroenterites; além disso, foi observado que os fatores influenciadores na sobrevivência destes animais foram alteração nos valores de leucócitos totais ($p=0,042$) e a presença de azotemia (ureia $p < 0,001$ e creatinina $p=0,003$). Demonstrou-se assim, a importância dos achados laboratoriais em conjunto com as alterações clínicas, permitindo agilidade na identificação de um quadro em curso de síndrome da resposta inflamatória (SRIS)/Sepse.

Palavras-chave: alterações laboratoriais, doenças infecciosas, mortalidade, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS).

ABSTRACT

Sepsis has become one of the biggest challenges in veterinary medicine. Sepsis is defined as an organic dysfunction resulting from an inadequate immune response to an infectious agent, threatening the life of the animal. The aim of this study was to verify the occurrence of the most frequent diseases that led animals to sepsis in the consultations performed at the Veterinary Hospital (HV) of the Universidade Vila Velha (UVV), in Vila Velha/ Espírito Santo, Brazil, observing the laboratorial alterations related to sepsis and correlating them with the life expectancy of those animals. Through a retrospective study, there was a survey of the cases seen in the period from August to December 2019. The data were tabulated and analyzed by software using a 5% significance level. The main diseases that led to sepsis were in order of frequency erliquiosis, pyometra and gastroenteritis; furthermore, it was observed that the factors influencing the survival of these animals were alteration in the values of total leukocytes ($p=0.042$) and the presence of azotemia (urea $p < 0.001$ and creatinine $p=0.003$). This demonstrated the importance of laboratory findings in conjunction with clinical changes, allowing agility in the identification of an ongoing systemic inflammatory response syndrome (SIRS).

Keywords: Infectious diseases, laboratory abnormalities, mortality, systemic inflammatory response syndrome (SIRS).

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, os cães e gatos alcançaram um espaço significativo nos lares familiares, tornaram-se membros em uma perspectiva de família multiespécie e, devido ao estreitamento dessa relação há uma crescente procura por cuidados no que se refere a saúde do animal (Leviski e Duarte, 2019).

Na medicina veterinária, a sepse tem sido tema de amplas pesquisas assim como na medicina humana, dada a sua importância por levar a internação e óbito de pacientes atendidos em unidades de terapia intensiva (Sales Junior *et al.*, 2006).

A sepse é definida como uma disfunção orgânica com risco de morte, devido resposta irregular do hospedeiro a infecção (Singer *et al.*, 2016). Em alguns casos, era relacionada a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), pois decorria de um quadro infeccioso ou não, que cursa numa inflamação excessiva com acometimento sistêmico (Powell, 2003). A SRIS pode culminar em um choque séptico devido hipotensão (Candido *et al.*, 2012) e quando não identificada em tempo hábil cursará na disfunção múltipla de órgãos (MODS), e possivelmente, no óbito do animal.

Os exames laboratoriais possuem um papel importante no auxílio ao diagnóstico das doenças, pois exibem um parâmetro geral do paciente e as variações que ocorrem no seu organismo (Mello e Silva, 2009). O hemograma é um exame que fornece informações a um baixo custo, através dele pode se excluir diagnósticos diferenciais, avaliar o estado geral do animal e a progressão de doenças (Aguiar, 2010). Alguns sinais laboratoriais encontrados na sepse são leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda e neutrófilos tóxicos, podendo apresentar leucopenia acentuada, hiperglicemia com progressão para hipoglicemia, aumento das enzimas hepáticas, azotemia, elevação do lactato sérico e hipercoagulabilidade (Basso *et al.*, 2012).

Para identificar o desenvolvimento da sepse e sua evolução, propõem-se o uso do conceito de sepse aliado a disfunções orgânicas recomendados pelo consenso sepsis-1 e 2, além dos critérios da SRIS que servem como ferramenta de triagem (Castro e Rabelo, 2017) (Anexo I).

Os sinais clínicos, as alterações laboratoriais e exames complementares aliadas ao conhecimento das doenças regionais de maior recorrência podem contribuir significativamente para elucidar o quadro do animal e assim chegar a um diagnóstico precoce e conseqüentemente à um tratamento correto.

Dessa forma, objetivou-se com este trabalho realizar um levantamento da casuística do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Vila Velha (UVV), em Vila Velha, Espírito Santo, com enfoque nas doenças de maior ocorrência neste hospital no período de agosto a dezembro de 2019, averiguando as alterações laboratoriais relacionadas à sepse e correlacionando com a expectativa de vida desses animais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para o presente estudo foram coletados registros de animais atendidos no Hospital Veterinário “Alexandre Ricardo Hippler” da Universidade Vila Velha situado em Vila Velha, ES (Brasil) no período entre agosto a dezembro de 2019.

A coleta de dados foi obtida em duas etapas: a primeira consistiu em uma triagem dos exames que eram encaminhados ao laboratório clínico veterinário do hospital e que apresentavam leucocitose ou leucopenia. Havendo esse tipo de alteração anotava-se os dados do paciente, como idade, raça, sexo, suspeita clínica e data do recebimento da amostra, além das alterações encontradas no hemograma completo tais como: valores relativos e absolutos de leucócito total, neutrófilo segmentado, bastonete, neutrófilo tóxico (se presente) e plaquetas; no bioquímico os valores de ureia, creatinina e alanina amino transferase (ALT).

A segunda etapa consistia em reunir as informações clínicas do animal referentes ao dia da realização do leucograma. Solicitava-se o prontuário do animal ao hospital e anotava-se os parâmetros, temperatura retal (T°), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR). Também era acompanhado a evolução do quadro clínico no tocante a mortalidade, sendo o óbito registrado quando ocorria dentro de 72 horas, dessa forma, os animais eram divididos em dois grupos, os animais que foram a óbito e os animais que sobreviveram.

Após a coleta, os dados eram dispostos em uma tabela do programa Microsoft Excel 2010. Nesse momento, uma segunda triagem era realizada, incluindo no estudo apenas animais que possuíam diagnóstico confirmado de doença causada por algum agente infeccioso e que manifestavam sinais iniciais ou progressivo da SRIS, ou seja, atendiam a dois ou mais critérios da SRIS determinados por Silverstein e Sanotoro-Beer (2012), conforme exposto no Tab. 1.

Tabela 1. Valores de temperatura retal, frequência cardíaca, frequência respiratória, leucócitos totais e bastonetes referente aos critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS).

TEMPERATURA RETAL (°C)		FREQUÊNCIA CARDÍACA (BPM)		FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (RPM)		LEUCÓCITOS TOTAIS (MIL//µL)		BASTONETES (MIL/µL)
CÃO	Felino	Cão	Felino	Cão	Felino	Cão	Felino	Cão
<38,1	<37,8	>120	<140	>20	>40	<6	<5	>3%
>39,2	>40		>225			>16	>19	

Fonte: Silverstein e Sanotoro-Beer, 2012.

Posteriormente, a fim de facilitar a análise dos dados obtidos, duas escalas de pontuação foram criadas com base na escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) proposta por Singer *et al.* (2016), onde foram feitas adaptações para avaliação da gravidade da sepse nos pacientes deste estudo.

A primeira escala foi estruturada com dados quantitativos ordenados em escala crescente de gravidade de 0 a 3 (Tab. 2) utilizando como referência os valores propostos por Silverstein e Sanotoro-Beer (2012) e Meyer e Harvey (2004) para leucograma e plaqueta respectivamente, e por Kaneko *et al.* (2008) para a bioquímica sérica. Já a segunda escala foi classificada de forma

qualitativa de acordo com a presença da alteração clínica, seguindo os critérios da SRIS estabelecidos por Silverstein e Sanotoro-Beer (2012) (Tab. 3).

Como padronização para este projeto foram considerados como alterações leves (grau 1) em cães os valores de leucopenia <6 à 4 mil/μL e leucocitose >16 à 30 mil/μL; trombocitopenia < 175 à 100 mil/μL e trombocitose 500 à 600 mil/μL; valores de ureia <21 mg/dL e 60 à 100 mg/dL; creatinina <0,5 mg/dL e >1,5 à 2,5 mg/dL e para ALT <21 UI/L e >102 UI/L à 200 UI/L. Já para felinos considerou-se leucopenia <5 à 3 mil/μL e leucocitose >19 à 30 mil/μL; trombocitopenia <200 a 100 mil/μL e trombocitose >600 a 700 mil/μL; valores de ureia < 42,8 a 30 mg/dL e >64,2 a 100 mg/dL; creatinina <0,8 à 0,5 mg/dL e >1,8 a 2,5 mg/dL e valores de ALT >83 UI/L à 200 UI/L.

Para alterações de grau moderado (grau 2) em cães leucopenia | leucocitose variando entre <4 a 1 mil/μL e 31 a 49 mil/μL respectivamente; trombocitopenia <100 a 50 mil/μL e trombocitose >600 a 700 mil/μL, valores de ureia 100 a 300 mg/dL, creatinina <2,5 a 4mg/dL e valores de ALT > 200 a 300 UI/L. Em felinos leucopenia | leucocitose <3 a 2mil/μL e >30 à 49 mil/μL respectivamente; trombocitopenia variando entre <100 à 50 mil/μL e trombocitose >700 à 800 mil/μL; valores de ureia <30 à 20 mg/dL e >100 a 300 mg/dL; creatinina <0,5 a 0,3 mg/dL e >2,5 à 4 mg/dL e valores de ALT >200 à 300 UI/L. E para alterações graves (grau 3) os valores de leucopenia | leucocitose em cães e gatos >50 mil/μL e <1 mil/μL respectivamente; trombocitopenia de <50 mil/μL em ambas espécies e trombocitose em cães >700 mil/μL e em felinos >800 mil/μL; valores de ureia em cães >300 mg/dL e em felinos <20 mg/dL e >300 mg/dL; creatinina em cães <2,5 à 4 mg/dL e >4 mg/dL e para felinos <0,3 mg/dL e > 4mg/dL e valores de ALT sendo >300 UI/L para ambas espécies.

Tabela 2. Escala de pontuação crescente com dados quantitativos dos valores de leucócitos, plaquetas, ureia, creatinina e alanina amino transferase (valores de referência seguindo Silverstein e Sanotoro-Beer, 2012; Meyer & Harvey, 2004 e Kaneko *et al.*, 2008).

ESCALA	LEUCÓCITOS (MIL/μL)		PLAQUETA (MIL/μL)		UREIA (MG /DL)		CREATININA (MG/DL)		ALT (UI/L)	
	Cão	Felino	Cão	Felino	Cão	Felino	Cão	Felino	Cão	Felino
0 = NORMAL (VALORES DE REFERÊNCIA)	6-16	5-19	175- 500	200- 600	21-59	42,8- 64,2	0,5- 1,5	0,8-1,8	21- 102	6-83
1 = LEVE*	<6-4	<5-3	<175 -100	<200- 100	<21	<42,8- 30	<0,5	<0,8-0,5	<21	>83- 200
	>16- 30	>19-30	500- 600	>600- 700	60-100	>64,2- 100	>1,5- 2,5	>1,8-2,5	>102- 200	
2= MODERADO*	<4-1	<3-2	<100-50		100- 300	<30-20	<2,5- 4	<0,5-0,3	>200-300	
	31-49	>30-49	>600 -700	>700- 800		>100- 300		>2,5-4		
3= GRAVE*	≥50 e <1		<50 >700	>800	>300	<20 >300	>4	<0,3 >4	>300	

Tabela 3. Escala de pontuação com dados qualitativos dos valores de temperatura retal, frequência cardíaca, frequência respiratória, neutrófilo bastonete, neutrófilo tóxico e sobrevida (Valores de referência de acordo com Silverstein e Sanotoro-Beer, 2012).

ESCALA	TEMPERATURA RETAL (T°C)		FC (BPM)		FR (RPM)		NEUTRÓFILO BASTONETE (MIL/μL)		NEUTRÓFILO TÓXICO (MIL/μL)	SOBREVIDA
	Cão	Felino	Cão	Felino	Cão	Felino	Cão	Felino	Cão/ Felino	Cão/ Felino
0 = NORMA L	38,1- 39,2	37,8- 40	≤12 0	140- 225	<20	<40	<300		Ausente	Vivo
1= ALTERA DO	<38, 1	<37,8 >40	>12 0	<140 >225	>20	>40	>300		Presente	Óbito

Após os critérios e escalas definidas/estabelecidas, os animais então foram analisados individualmente; enumerando cada variável do animal conforme seus exames clínicos e laboratoriais na tabela do programa Microsoft Excel 2010, ou seja, para cada variável analisada (leucócitos, plaqueta, ureia, creatinina, ALT, T°, FC, FR, neutrófilo bastonete, neutrófilo tóxico, sobrevida) lançava-se um número de acordo com a escala qualitativa ou quantitativa.

Para análise estatística, utilizou-se o programa SigmaPlot 11.0. O teste não paramétrico Mann-Whitney realizou a comparação da pontuação entre os animais vivos e os óbitos, e na comparação do valor das variáveis absolutas com a sobrevida. Para avaliar a pontuação nas diferentes idades, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Já para as variáveis agrupadas em escalas foi empregado o teste de Qui-quadrado para verificar a distribuição dos casos de acordo com a sobrevivência. Em todos os testes foi considerado nível de significância de 5%.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período do estudo, 127 pacientes foram incluídos; desses, 109 eram cães (63 fêmeas e 46 machos) e 18 eram felinos (10 fêmeas e 8 machos); 16% eram filhotes (< 1 ano), 46% adultos (1-7 anos) e 38% idosos (> 7 anos). Em relação a taxa de óbito, apenas nove animais vieram à óbito, sendo 7 cães (2 filhotes, 1 adulto e 4 idosos) e 2 eram felinos e idosos (tab. 4).

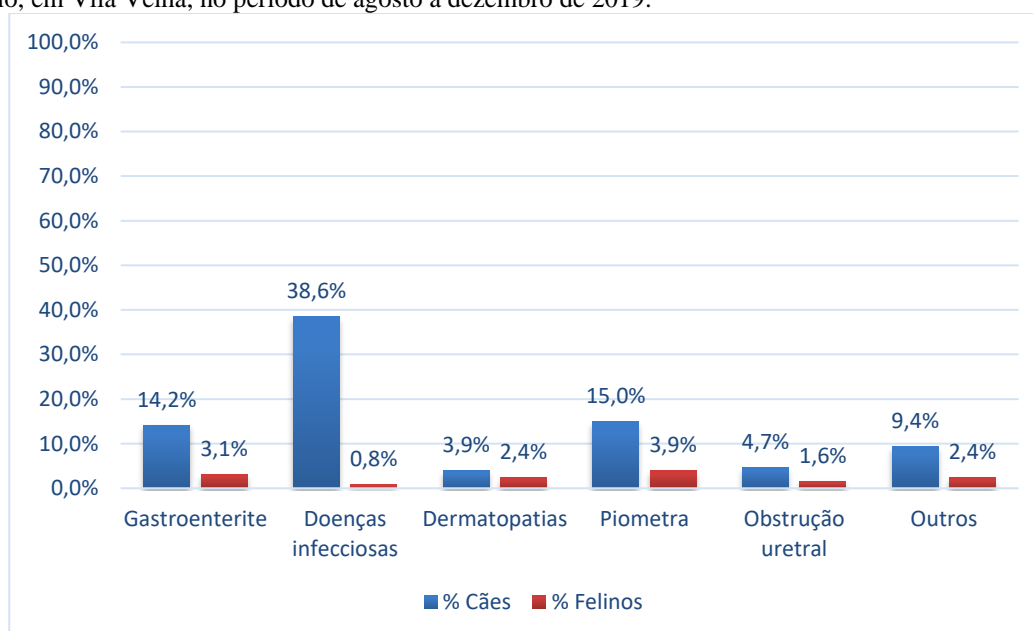
Tabela 4. Dados dos pacientes atendidos.

Variáveis	N (total 127)	%	Mediana	p=Valor
Espécie				
	Canino	109	86%	
	Felino	18	14%	
Sexo				
	Canino	63 ♀; 46 ♂	50%; 36%	
	Felino	10 ♀; 8 ♂	8%; 6%	
Idade				0,243

	< 1 ano	20	16%	5,5
	1-7 anos	59	46%	6
	> 7 anos	48	38%	6
Sobrevida				0,01
	Vivos	118	93%	6
	Óbitos	9	7%	9

Dos 127 casos registrados, 50 casos eram de doenças infecciosas e infectocontagiosas (39,4%), seguido pela piometra com 24 casos (18,9%), gastroenterite de origem desconhecida com 22 casos (17,3%), dermatopatias e obstrução uretral com 8 casos cada (6,3%) e demais doenças com 15 casos (11,8 %) (Fig. 1).

Figura 1. Casuística de atendimentos por doenças nos pacientes caninos e felinos acompanhados no Hospital Veterinário, em Vila Velha, no período de agosto a dezembro de 2019.



Dentre as doenças infecciosas destaca-se a erliquiose que correspondeu a 62% dos casos dessa categoria, corroborando com diversos autores sobre a doença ter alta prevalência no Brasil (Sales *et al.*, 2013; Mota *et al.*, 2019). É uma doença causada pela *Ehrlichia canis*, uma bactéria que causa alterações inespecíficas até multissistêmicas dependendo de sua evolução (aguda ou crônica). Essa enfermidade é transmitida pelo carrapato *Rhipicefalus sanguineus*, devido a sua vasta distribuição urbana, além do mais, Vieira (2017) observou que 50,6% dos animais atendidos no HV – UVV possuíam carrapato desta espécie, o que justifica a erliquiose monocítica canina ser corriqueiro na rotina.

Apesar da *E. canis* não levar a quadros agudos de sepse, a sua cronicidade pode induzir a supressão medular, distúrbios na coagulação, imunossupressão e predisposição a outras doenças de diferentes

etiologias como bacteriana, fúngica, viral ou protozoárias, deixando o animal suscetível a desenvolver um quadro séptico.

A segunda maior demanda dos atendimentos relacionados ao curso da sepse foi a piometra, que representa 19% dos casos registrados, sendo associada mais comumente com bactérias gram-negativas presente no útero (Trautwein *et al.*, 2018). Essa doença é de ordem emergencial, pois leva o animal a um quadro de endotoxemia, choque séptico e conseqüentemente ao óbito se não tratada. Em um estudo realizado por Fransson *et al.* (2007) de 53 cadelas diagnosticadas com piometra, 30 animais (57%) apresentavam SRIS e isto influenciava no aumento do tempo de internação.

As gastroenterites oriundas de intoxicações, vírus, alérgenos, agentes infecciosos ou parasitas, corresponderam a 17% dos atendimentos registrados. Essa afecção também já foi citada por Rabelo (2008) como uma das principais doenças em atendimentos de urgência que levaram animais a internação hospitalar, sendo uma das casuísticas mais frequente no atendimento clínico de pequenos animais (Rodrigues *et al.*, 2018). Por ser de etiologia multifatorial, a doença acomete animais de qualquer idade e sexo, sendo vista com maior frequência em animais jovens (Decaro *et al.*, 2011). É caracterizada por ocasionar inflamação e muitas vezes sangramento no trato gastrointestinal, provocando uma translocação bacteriana e favorecendo infecções secundárias. Os sinais clínicos geralmente vistos são diarreia aquosa até sanguinolenta, vômito, prostração, anorexia e alteração da temperatura corporal (Isola *et al.*, 2014). Uma das conseqüências dessa disfunção é levar o animal a quadros inflamatórios generalizados, sendo imprescindível avaliar se há o curso de um quadro séptico, permitindo determinar o prognóstico, realizar um tratamento específico e uma monitoração adequada.

No tocante a sobrevida, não houve diferença estatística entre os grupos (animais vivos x óbitos) no que se refere as variáveis espécie, idade e sexo, ou seja, a sepse ocorreu de forma de homogênea entre os animais do estudo, divergindo dos dados encontrados na literatura humana, onde a sepse ocorre com maior frequência em idosos e homens (Adrie, 2007).

A escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) adaptada apresentou-se diferente entre os grupos ($p = 0,01$) (**tab. 4**), onde os animais pertencentes ao grupo dos óbitos apresentaram maiores valores em relação ao grupo dos sobreviventes. Corroborando o encontrado por Singer *et al.* (2016) em seu estudo, no qual afirma que o escore SOFA possui uma relação precisa com o risco de mortalidade. Da mesma forma Rudd *et al.* (2018) observou que a mortalidade dos pacientes estava relacionada com os escores mais altos do qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment). É válido lembrar que as escalas SOFA e o qSOFA são escores utilizados somente na medicina humana, e possuem o objetivo de verificar se há disfunção orgânica e avaliar o risco de morte (Castro e Rabelo, 2017), fato este que nos levou a elaborar uma escala para cada variável

laboratorial para obtenção de um panorama do estado do animal. Associado a esta escala utilizamos os critérios da SRIS, que apresenta alta sensibilidade na detecção de animais potencialmente infectados, sendo uma importante ferramenta de triagem da sepse (ILAS, 2018).

Outro fator que influenciou a sobrevivência dos animais foi a alteração nos leucócitos totais ($p = 0,042$) (tab.5), contudo, não foi observada diferença entre os valores absolutos, ou seja, a quantidade de leucócitos totais não é o fator que aumenta a taxa de mortalidade em pacientes com sepse, mas sim a presença da alteração, não importando o valor apresentado na leucocitose/leucopenia.

Tabela 5. Associação dos dados clínico-laboratoriais com sobrevivência dos animais.

Variáveis	Sobrevivência N (%)		p=Valor
	Vivos	Óbitos	
Leucócitos			0.042
Normal	15 (11.8%)	0	
Leve	67 (52.7%)	3 (2.36%)	
Moderado	27 (21.2%)	3 (2.36%)	
Grave	9 (7.1%)	3 (2.36%)	
Neutrófilos Bastonetes			0.703
Normal	103 (81.1%)	8 (6.29%)	
Alterado	15 (11.8%)	1 (0.78%)	
Neutrófilos Tóxicos			0.072
Normal	108 (85%)	6 (4.72%)	
Alterado	10 (7.87%)	3 (2.36%)	
Ureia			< 0.001
Normal	90 (70.8%)	4 (3.15%)	
Leve	20 (15.7%)	1 (0.78%)	
Moderado	8 (6.3%)	3 (2.6%)	
Grave	0	1 (0.78%)	
Creatinina			0.003
Normal	105 (82.6%)	4 (3.15%)	
Leve	8 (6.3%)	3 (2.36%)	
Moderado	3 (2.36%)	1 (0.78%)	
Grave	2 (1.57%)	1 (0.78%)	

É importante considerar que a principal população celular recrutada frente a uma resposta inflamatória são os leucócitos e isso pode explicar o motivo do resultado encontrado. Isola (2014) demonstrou em seu estudo que os animais que foram a óbito decorrente da sepse grave, todos apresentavam alteração no leucograma (50% leucopenia e 50% leucocitose) sendo que a maioria dos óbitos apresentavam leucopenia grave (<600 leucócitos/uL sangue), revelando assim a

gravidade de valores extremos nos leucócitos. Porém, neste estudo, o valor absoluto de leucócitos não influenciou na sobrevivência dos animais, em outras palavras, um animal com leucocitose/leucopenia severa, é tão grave quanto um animal que apresenta leucocitose/leucopenia leve. Tal fato deve ser considerado para avaliação da melhora do paciente, especialmente de pacientes internados, pois o risco de vida está relacionada com a presença da alteração leucocitária assim como a dependência de uma resposta competente do sistema imune, conforme também constatado por Rabelo (2008), logo é preciso ter em mente que a alta hospitalar é mais indicada quando os leucócitos estiverem dentro dos valores de normalidade, demonstrando que a resposta imune foi satisfatória e que ao retornar para a normalidade ocorreu a remissão da afecção e o animal está recuperado.

Uma das etapas imprescindíveis do hemograma é a avaliação do esfregaço sanguíneo, que permite observar detalhadamente alterações morfológicas dos eritrócitos e leucócitos (Allison e Meinkoth, 2007). Através desta análise, foi possível obter os dados para o processamento estatísticos que evidenciou uma correlação positiva entre o número de leucócitos totais e neutrófilo segmentado ($r = 0,974$) e entre o número de neutrófilo segmentado e o número de bastonetes ($r = 0,629$). Na sepse, ocorre uma resposta inflamatória exacerbada do corpo frente a um estímulo infeccioso, levando a produção de citocinas pró-inflamatórias, fator de necrose tumoral- α (TNF) e interleucina 1 (IL-1) (Barbosa *et al.*, 2016). Essas citocinas induzem a liberação de neutrófilos da medula que são atraídos para o foco infeccioso, numa tentativa de controle. Logo, quanto maior for a infecção, maior será a demanda de neutrófilos pela medula óssea, que em determinado momento começará a liberar células imaturas na corrente sanguínea, assim como foi visto neste estudo no qual ocorreu leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda.

Aroch *et al.* (2005) e Lambert *et al.* (2016) revelaram em seus estudos que a intensidade do desvio à esquerda e a presença de granações tóxicas em neutrófilos são as alterações que irão indicar a gravidade do processo infeccioso, assim a quantificação desses neutrófilos influenciará diretamente na sobrevivência do animal. Entretanto, não houve diferença estatística nas variáveis neutrófilos bastonetes e neutrófilos tóxicos, apresentando um $p=0,703$ e $p=0,072$ respectivamente (**tab. 5**), entre os grupos de animais que foram a óbito e dos que sobreviveram. Isto pode ser justificado pela análise ter sido isolada, sendo o mais adequado avaliar as variáveis em conjunto, podendo constatar assim que quando associadas, estas contribuem para o número de óbitos, pois eleva o grau do animal nas escalas de pontuação. O mesmo foi visto por Rabelo (2008), afirmando que a interpretação das variáveis possui valor mais significativo relacionado a taxa de sobrevivência quando analisadas como um todo, e não individualmente.

A azotemia também foi fator que influenciou a sobrevida (ureia $p < 0,001$ e creatinina $p = 0,003$) (**tab.5**). Esse dado pode ser explicado devido ao rim ser um dos órgãos responsáveis pela regulação da homeostase, e na sepse, o rim é um dos primeiros órgãos a sofrer uma lesão devido as endotoxinas liberarem uma série de mediadores que causam vasodilatação, hipovolemia, cursando com hipotensão, hipoperfusão tecidual e isquemia, diminuindo a taxa de filtração glomerular (Basso *et al.*, 2012) resultando em um quadro de insuficiência renal aguda de origem pré-renal (Hirota *et al.*, 2013).

Ao entender que a sepse causa a azotemia pré-renal, o médico veterinário é capaz de realizar uma intervenção precoce instituindo a reposição volêmica e perfusional para estabilização do paciente e, dessa forma, aumentar a sobrevida do paciente. Tal fato, ainda, só reforça a importância da sequência terapêutica de manejo da sepse proposta por Singer *et al.* (2016) na qual a reposição volêmica e perfusional é a primeira etapa do manejo do paciente com sepse.

4 CONCLUSÃO

Constata-se que as doenças mais recorrentes na rotina clínica que induziram os animais a SIRS/sepse são: erliquiose, piometra e gastroenterites. A sepse ocorre uniformemente entre as espécies de cães e felinos; deve-se considerar todas as variáveis envolvidas na avaliação do risco de óbito. As mínimas alterações laboratoriais nos leucócitos, ureia e creatinina interferem substancialmente na sobrevida do animal, logo o mais indicado é a estabilização dos valores para as faixas de normalidade como um critério para a alta médica.

Por meio dos resultados demonstrado neste trabalho, ressalta-se a importância do estudo na área da sepse, devido à carência de estudos na veterinária e a complexidade desta afecção. Sugere-se incluir em pesquisas futuras outros marcadores como lactato sérico, hipercoagulabilidade para determinação de prognóstico, bem como dosagem da proteína C como marcador precoce da inflamação.

REFERÊNCIAS

- ADRIE C.; AZOULAY E.; FRANCAIS A. et al. Influence of gender on the outcome of severe sepsis: a reappraisal. *Chest*, v. 132, n. 6, p. 1786-1793. 2007.
- AGUIAR, F. G. P. L. *O hemograma no cão e contribuição para a sua caracterização no cão da serra da estrela, variedade de pelo comprido*. 2010. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2010.
- ALLISON, R.W.; MEINKOTH, J.H. Hematology without the numbers: in-clinic blood film evaluation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 37, p. 245-266, 2007.
- AROCH, I.; KLEMENT, E.; SEGEV, G. Clinical, biochemical and hematological characteristics, disease prevalence and prognosis of dogs presenting with neutrophil cytoplasmic toxicity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.19, p. 64-73, 2005.
- BARBOSA, B.C.; ALVES F,S.; BIER S.L. et al. Fisiopatologia e terapia do cão com sepse: revisão. *Publicações em medicina veterinária (PUBVET)*, v.10, n.1, p. 13-20, 2016.
- BASSO, P. C.; MÜLLER, D. C. M.; SERAFINI, G. M. C. Fisiopatologia e manejo da sepse e síndrome da resposta inflamatória sistêmica – revisão de literatura. *Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*, Curitiba/ PR, v. 10, n. 34, p. 430-436, 2012.
- CANDIDO, T. D; NETO, F. J. D.; MARUCIO, R. L. et al., Diagnóstico e tratamento de choque séptico em cães. *Medvep - Revista científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*, Curitiba/ PR, v. 10, n. 32, p. 128-132, 2012.
- CASTRO, B. G. A.; RABELO, R. C. Sepsis-3: uma análise aplicada à medicina veterinária. *Journal Laveccs*, v.9, n. 3, nov. 2017.
- DECARO, N.; DESARIO, C.; BILLI, M. et al., Western European epidemiological survey for parvovirus and coronavirus infections in dogs. *The Veterinary Journal*, v.187, n. 2, p.195-199, 2011.
- FRANSSON B. A.; LAGERSTEDT A.S.; BERGSTROM A. et al., C-reactive protein, tumor necrosis factor α , and interleukin-6 in dogs with pyometra and SRIS. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v.17, p. 373–381, 2007.
- HIROTA, I. N.; FRANCO, R. P.; GALVANI, G. D.; SIMÕES, J. G. S. Reposição volêmica em cães portadores de sepse grave: revisão de literatura. *Nucleus Animalium*, v.5, n.1, p.79-90, 2013.
- ILAS. Implementação de protocolo gerenciado de sepse protocolo clínico: Atendimento ao paciente adulto com sepse / choque séptico). São Paulo, 14 p., 2018. Disponível em: <<https://ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>>. Acessado em 29 mai. 2020.
- ISOLA, J. G. M. P. *Parâmetros clínicos e laboratoriais relacionados ao prognóstico em cães com gastroenterite hospitalizados*. 2014. Tese (Doutorado) – UNESP/ Jaboticabal, São Paulo, 2014,
- ISOLA, J. G. M. P.; SANTANA, A. E.; MORAES, P. C. et al., Estudo da incidência de SIRS, sepse, sepse grave e choque séptico, diagnosticados no atendimento de emergência em cães hospitalizados com gastroenterite. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 12 -17, 2014.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Elsevier, 6 ed., p. 916, 2008.

LAMBERT, J. L.; FERNANDEZ, N. J.; ROY, M. F. Association of Presence of Band Cells and Toxic Neutrophils with Systemic Inflammatory Response Syndrome and Outcome in Horses with Acute Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.30, p. 1284-1292, 2016.

LEVISKI, D. S.; DUARTE, I. C. B. Família multiespécie: o animal no rompimento das relações afetivas. *(Re)pensando Direito*, Santo Ângelo/RS. v. 09, n. 18, p. 208-223, jul./dez. 2019.

MELLO, W. A.; SILVA, J. O. Sepsis – A importância do laboratório clínico no diagnóstico. *Revista Multidisciplinar da saúde*, Piracicaba/SP, n. 2, p. 34-50, 2009.

MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. *Veterinary laboratory medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2 ed., p. 373, 1998.

MOTA N. M.; RAMALDES F. M.; LEAL D. R. Estudo retrospectivo de casos de erliquiose canina atendidos no centro universitário ICESP de Brasília. *Revista ciência e saúde animal*, v.1, n.1, p. 1-14, 2019.

POWELL L. L. Sepsis/SIRS. Western Veterinary Conference. Disponível em: <<http://www.vin.com/Proceedings/Proceedings.plx>>. Acessado em 28 mai. 2020.

RABELO, R. C. *Estudio y valor pronóstico de los parámetros relacionados con supervivência em clínica de urgencias de pequenos animales: estudio multicêntrico*. 2008. Tese (Doutorado) – Universidad Complutense de Madrid, Madrid, 2008.

RODRIGUES, M. D.; ESCAPILATO, P. B.; OLIVEIRA, N. A.; MENOLLI, K. A. P. Gastroenterite canina: principais agentes etiológicos. *Ciência veterinária UniFil*, v.1, n.2, p. 1-12, 2018.

RUDD, K. E.; SEYMOUR, C. W.; ALUISIO, A.R. et al., Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score With Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. *JAMA*, v. 319, n. 21, p. 2202-2211, 2018.

SALES JUNIOR, J. A. L.; DAVID, M. C.; HATUM, R. et al., Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 9-17, Mar. 2006.

SALES M. R. R. P.; IGNACCHITI M. D. C.; JUNIOR A. F. M. et al., Prevalência de *Ehrlichia canis* pela Nested-PCR, correlação com a presença de mórula e trombocitopenia em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Espírito Santo. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 37, n.1, p. 47-51, 2013.

SILVERSTEIN, D.; SANOTORO-BEER, K. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS). In: RABELO, R. C. (editor). *Emergências de pequenos animais: condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave*. Rio de Janeiro: Elsevier, 1 ed., cap. 19, p. 444-450, 2012.

SINGER, M.; DEUTSCHMAN, C. S.; SEYMOUR, C. W. et al., The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

TRAUTWEIN L. G. C.; SANT'ANNA M. C.; JUSTINO R. C.; MARTINS M. I. M. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. *Revista oficial Colégio Brasileiro de cirurgia e anestesiologia veterinária (CBCAV)*, v.17, n.1, p. 16-23, 2018.

VIEIRA, F. T. *Ocorrência de Ehrlichia spp., Anaplasma spp., Babesia spp., Hepatozoon spp., e Rickettsia spp. em cães domiciliados em seis municípios do estado do Espírito Santo, Brasil.* 2017. Tese (Doutorado em doenças infecciosas). Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), 2017.

Anexo I

Alteração da consciência	Escala de coma de Glasgow < 17 ou AVDN menor que A
Hipotensão ameaçadora	Queda abrupta maior que 40 mmHg na PAS, ou ainda uma PAM < 65 mmHg ou PAS < 90 mmHg em cães ou < 100 mmHg em gatos
Oligúria	Débito urinário < 0,5 mL/kg/h ou creatinina >2,0 mg/dL
Disfunção respiratória	PaO ₂ /FiO ₂ < 300 ou sinais graves mais infiltrado bilateral
Coagulação	Trombocitopenia (<100.000/mm ³ ou queda de 50% em 12h), aumento do TP/TTPA/D-dímero ou queda no fibrinogênio
Íleo paralítico	ausência de ruídos à ausculta
Hiperlactatemia	> 3,2 mmol/L em cães ou >2,5 mmol/L em gatos
Hiperbilirrubinemia	> 0,5 mg/dL

Fonte: Castro e Rabelo, 2017.

Anexo II

Tabela 5. Associação de todos os dados clínico-laboratoriais com sobrevida dos animais.

Variáveis	Sobrevida		p=Valor
	Vivos	Óbitos	
Idade			0.694
< 1 ano	18 (14.17%)	2 (1.57%)	
1-7 anos	56 (44.1%)	3 (2.36%)	
> 7 anos	44 (34.64%)	4 (3.15%)	
Temperatura			0.863
Normal	75 (59.05%)	6 (4.7%)	
Alterado	43 (33.8%)	3 (2.36%)	
FC			0.119
Normal	53 (41.7%)	7 (5.5%)	
Alterado	65 (51.2%)	2 (1.6%)	
FR			0.587
Normal	13 (10.2%)	1 (0.78%)	
Alterado	105 (82.6%)	8 (6.3%)	
Leucócitos			0.042
Normal	15 (11.8%)	0	
Leve	67 (52.7%)	3 (2.36%)	
Moderado	27 (21.2%)	3 (2.36%)	
Grave	9 (7.1%)	3 (2.36%)	

Neutrófilos Segmentados			0.850
Normal	43 (33.8%)	4 (3.15%)	
Neutropenia	20 (15.74%)	1 (0.78%)	
Neutrofilia	55 (43.3%)	4 (3.15%)	
Neutrófilos Bastonetes			0.703
Normal	103 (81.1%)	8 (6.29%)	
Alterado	15 (11.8%)	1 (0.78%)	
Neutrófilos Tóxicos			0.072
Normal	108 (85%)	6 (4.72%)	
Alterado	10 (7.87%)	3 (2.36%)	
Plaqueta			0.502
Normal	53 (41.7%)	4 (3.15%)	
Leve	36 (28.3%)	1 (0.78%)	
Moderado	15 (11.8%)	2 (1.57%)	
Grave	14 (11%)	2 (1.57%)	
Ureia			< 0.001
Normal	90 (70.8%)	4 (3.15%)	
Leve	20 (15.7%)	1 (0.78%)	
Moderado	8 (6.3%)	3 (2.6%)	
Grave	0	1 (0.78%)	
Creatinina			0.003
Normal	105 (82.6%)	4 (3.15%)	
Leve	8 (6.3%)	3 (2.36%)	
Moderado	3 (2.36%)	1 (0.78%)	
Grave	2 (1.57%)	1 (0.78%)	
ALT			0.061
Normal	95 (74.8%)	4 (3.15%)	
Leve	12 (9.45%)	3 (2.36%)	
Moderado	3 (2.36%)	1 (0.78%)	
Grave	8 (6.3%)	1 (0.78%)	