

# Avaliação da recuperação clínica de pacientes em sepse atendidos no Hospital Veterinário Pompeia com a inclusão de IgY (Ai-g®) ao tratamento convencional

*Evaluation of the clinical recovery of patients with sepsis treated at the Veterinary Hospital Pompeia with the inclusion of IgY (Ai-g®) to the conventional treatment*

**Mariana Scheraiber** - Médica Veterinária - Doutoranda em Fisiologia, Universidade Federal do Paraná.

**Felipe Braz de Siqueira Cardozo** - Médico Veterinário - Hospital Veterinário Pompeia.

**Pedro Henrique de Souza Facioli** - Médico Veterinário - Hospital Veterinário Pompeia.

**Fabiano Ponce** - Médico Veterinário - Hospital Veterinário Pompeia.

**Mariana de Alencar Karamm** - Médica Veterinária - Hospital Veterinário Pompeia.

**Cristiano Félix** - Médico Veterinário - Nutripharme Saúde Animal.

Scheraiber M; Cardozo, FBS; Facioli PHS; Ponce F; Karamm MA; Félix C. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 15(46); 22-25.

## Resumo

O suporte para animais internados em hospitais veterinários é de extrema importância para o sucesso do tratamento. Buscar novas alternativas que auxiliem os médicos veterinários, assim como estudar novos tratamentos com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e aumentar a chance de sobrevivência destes pacientes internados é o objetivo dos pesquisadores nesta área. Com isso, a inclusão de imunoglobulina Y (IgY, Ai-g®) para combater as diversas doenças nos animais vem mostrando sucesso nos animais de companhia. A sepse é uma síndrome clínica que pode ser definida pela invasão de microrganismos (vírus, fungos ou bactérias) ou de suas toxinas na circulação sanguínea associada à resposta inflamatória sistêmica (SIRS) do organismo à essa invasão. Portanto, para combatê-la, a inclusão de IgY ao tratamento convencional foi estipulada com o objetivo de diminuir o número de óbitos dos animais, assim como buscar a normalidade dos níveis séricos de glicose e lactato.

**Palavras-chave:** animais de companhia; atendimento hospitalar; glicose; lactato; septicemia.

## Abstract

The support for animals admitted in veterinary hospitals is extremely important for successful treatment. Finding new alternatives to assist veterinarians, as well as studying new treatments with the objective of improving the quality of life and increasing the survival chances of these hospitalized patients is the aim of researchers in this area. Thus, the inclusion of immunoglobulin Y (IgY, Ai-g®) to combat several diseases in animals has been shown to be successful in companion animals. Sepsis is a clinical syndrome that can be defined by the invasion of microorganisms (viruses, fungi or bacteria) or their toxins into the bloodstream associated with the systemic inflammatory response (SIRS) of the organism to this invasion. Therefore, to combat it, the inclusion of IgY to the conventional treatment was stipulated with the purpose of reducing the number of deaths of the animals, as well as to seek the normality of serum levels of glucose and lactate.

**Keywords:** companion animals; hospital care; glucose; lactate; sepsis.

## Introdução

A utilização de imunoglobulina Y (IgY), análoga à imunoglobulina G em mamíferos, como auxílio na terapêutica veterinária cresce a cada dia. O aumento da resistência bacteriana à antibióticos e o desejo de combater patógenos que não respondem à antibióticos, como patógenos virais, tem promovido a pesquisa de imunoglobulinas (1). O conceito de imunidade passiva por transferir anticorpos específicos para a gema do ovo em galinhas poedeiras foi demonstrado primeiramente por Klemperer em 1893 (2), e a IgY se refere à anticorpos de galinhas contra antígenos específicos, os quais são transferidos para a gema do ovo (*egg yolk*, em inglês). Com isso, a IgY é utilizada na indústria com o objetivo de contribuir para a imunoterapia do trato gastrointestinal, se ligando à bactérias, vírus e protozoários e inibem a fixação e replicação de agentes patogênicos na parede intestinal, contribuindo para manutenção da saúde intestinal (1).

Atualmente, na medicina humana, é cada vez maior o número de estudos envolvendo pacientes em estado grave, principalmente com relação ao controle da glicemia e lactato. Sabe-se que a hiperglicemia é comum no homem com sepse, doenças cardíacas, queimaduras e trauma craniano, e estudos recentes têm demonstrado que o controle na glicemia tem reduzido a mortalidade em pacientes críticos (3). A sepse tem sido diagnosticada com mais frequência na medicina veterinária e é responsável por alta mortalidade em unidades de terapia intensiva em clínicas veterinárias, sendo de grande importância intervenções imediatas para seu controle e tratamento (4).

A sepse é uma síndrome clínica que pode ser definida pela invasão de microrganismos (vírus, fungos ou bactérias) ou de suas toxinas na circulação sanguínea associada à resposta inflamatória sistêmica (SIRS) do organismo à essa invasão (3). A SIRS pode apresentar variáveis gerais, tais como hipertermia ou hipotermia, taquicardia, taquipneia, alteração do nível de consciência, edema significativo ou balanço hídrico positivo maior que 20mg/kg após 24 horas e hiperglicemia na ausência de diabetes; variáveis inflamatórias, como leucocitose, leucopenia ou leucograma normal; variáveis hemodinâmicas como hipotensão arterial e a saturação venosa mista de oxigênio menor que 70%; variáveis de perfusão tecidual e de falência orgânica como

hipoxemia arterial, oligúria aguda, aumento dos níveis séricos de creatinina, distúrbios de coagulação, trombocitopenia e hiperbilirrubinemia (5).

Portanto, o presente trabalho objetivou avaliar a recuperação de pacientes recebendo a inclusão de IgY ao tratamento convencional.

## Material e Método

### Animais e instalações

Foi realizado um estudo duplo cego com 54 animais divididos em dois grupos (G1 e G2) e atendidos na unidade de terapia intensiva do Hospital Veterinário Pompeia. Após a coleta total dos dados, foram revelados os tratamentos em cada grupo: G1 - animais em tratamento com comprimidos Ai-g®, e grupo G2 - animais em tratamento com comprimidos placebo.

Os animais receberam o tratamento convencional estabelecido pelo HOVET Pompeia e a adição dos comprimidos por via oral, na posologia de 1 comprimido para animais com até 10Kg a cada 4 horas, durante o período de internamento.

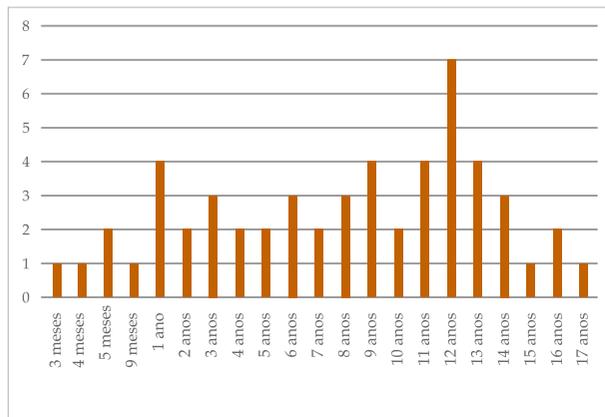
### Análise estatística

Os dados coletados foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk com relação à normalidade. Após, foi realizado o teste de Mann-Whitney-Wilcoxon no programa estatístico Statistix 8, a 10% de probabilidade.

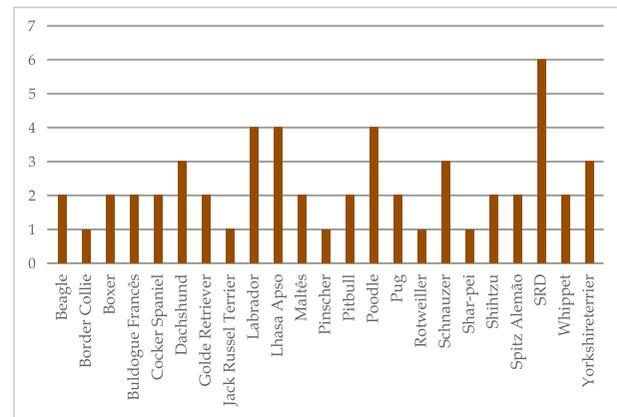
## Resultados e Discussão

Os animais atendidos no Hovet Pompeia apresentaram diagnóstico, idade e raça variadas. O diagnóstico de maior frequência foi gastroenterite hemorrágica (40,35%), seguido por pancreatite (14,03%), neoplasia em TGI (8,77%) e piometra (5,26%). Foram atendidos animais com 3 meses até 17 anos de idade. A maior faixa etária de pacientes atendidos foi de 12 anos (7 casos), como demonstrado na figura 1. Já com relação às raças (figura 2), animais sem raça definida (SRD) foram a maioria dos atendimentos (6 atendimentos), seguido por raças, como Labrador, Lhasa-apsó e Poodle (4 atendimentos cada).

## Avaliação da recuperação clínica de pacientes em sepse atendidos no Hospital Veterinário Pompeia com a inclusão de IgY (Ai-g®) ao tratamento convencional



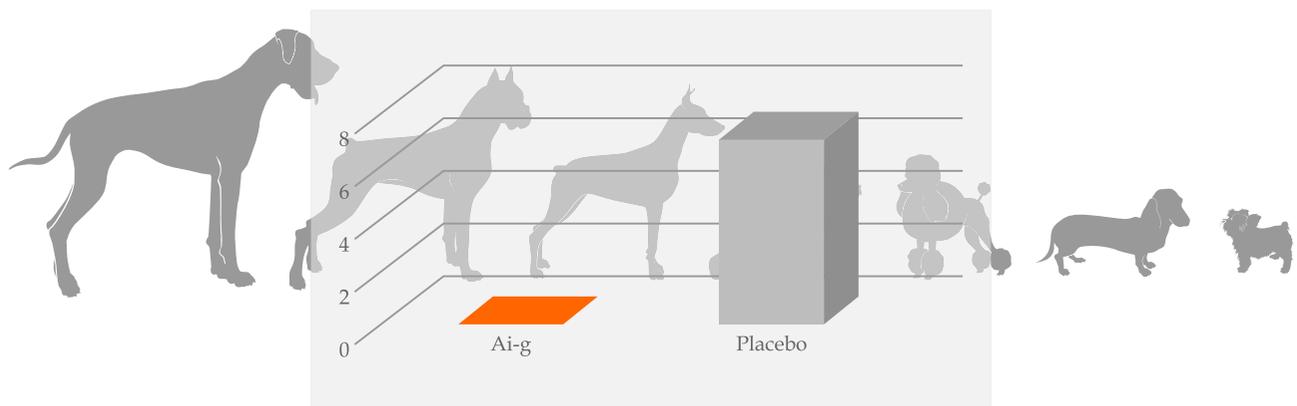
**Figura 1:** Idade dos animais atendidos no HOVET Pompeia.



**Figura 2:** Raças de cães atendidos no HOVET Pompeia.

Os animais que receberam a IgY (Ai-g®) como tratamento suplementar ao convencional não apresentaram óbitos, enquanto os animais que receberam o comprimido placebo, apresentaram no total 7 óbitos conforme demonstrado na figura 3. A IgY adicionada ao tratamento convencional estipulado pelo médico veterinário, promove o apoio ao sistema imunológico pois possui o mecanismo de

ação que depende do contato intermolecular com o antígeno. Com isso, a IgY tem sido demonstrada em diversos estudos com a efetividade de reduzir significativamente a carga de patógenos infecciosos até um ponto em que a própria imunidade do paciente possa eliminar a causa da doença e realizar a proteção do hospedeiro (6).



**Figura 3:** Número de óbitos em animais que receberam suplementação com IgY (Ai-g®) e animais que receberam o placebo.

A tabela 1 demonstra os valores de médias de glicose e lactato encontrados nos animais estudados num período de 24 horas. A avaliação destes parâmetros em pacientes com sepse é de fundamental importância, pois auxiliam o médico veterinário com relação ao quadro clínico do paciente. A glicose é o principal combustível utilizado no sistema nervoso central. As reservas de carboidrato no tecido nervoso são limitadas e o funcionamento normal destas células depende do aporte contínuo

de glicose, de fontes situadas fora do SNC. Se a concentração da glicose sanguínea é reduzida para valores abaixo de nível crítico, ocorrerá disfunção do sistema nervoso (7). Em contrapartida, a hiperglicemia é comum em animais na fase inicial da sepse. O paciente grave tem um aumento catabólico que demanda energia, ocorrendo assim, degradação de glicogênio. Este estado é caracterizado por hiperglicemia, hiperlactatemia e aumento da demanda de oxigênio (3).

Avaliação da recuperação clínica de pacientes em sepse atendidos no Hospital Veterinário Pompeia com a inclusão de IgY (Ai-g®) ao tratamento convencional

**Tabela 1:** Valores de médias de glicose (mg/dL) e lactato (mmol/L) avaliados nos tempos 0, 2, 6, 12 e 24 horas em pacientes do grupo teste (Ai-g®) e placebo (controle).

	Glicose (mg/dL)					Lactato (mmol/L)				
	0	2	6	12	24	0	2	6	12	24
Ai-g®	100,04	106,31	110,65	109,91	116,42	3,13	2,50	2,79	2,40	1,90
Placebo	96,44	117,19	118,76	126,50	118,31	3,20	3,21	3,34	2,46	3,93
P	0,287	0,085	0,113	0,001	0,366	0,342	0,002	0,156	0,174	0,170

Valores de P menor que 0,10 avaliados pelo teste de Mann-Whitney-Wilcoxon, indicam diferença estatística.

A sepse na fase inicial promove a liberação de hormônios hiperglicemiantes entre eles o cortisol e o glucagon, promovendo aumento da glicemia. Esta hiperglicemia é prejudicial causando redução da função imune, aumento do processo inflamatório e da função normal do endotélio (3). Em nosso estudo, ao comparar os dois grupos de animais, é possível observar que os valores de glicose se mantêm próximos nos animais que receberam a IgY (Ai-g®) como suplementação ao tratamento convencional, enquanto que no grupo placebo, houve um aumento desses valores séricos quando comparamos os dois grupos (2 e 12 horas de avaliação,  $p < 0,10$ ). A importância de manter os níveis de glicose próximos à normalidade é fundamental para a função orgânica do paciente e é mantida por meio do equilíbrio entre a produção de hormônios como a insulina e o glucagon, adrenalina, cortisol e o hormônio do crescimento (5).

A detecção e correção da hipóxia tecidual também são fundamentais para pacientes severamente doentes e a medida do lactato sanguíneo como indicador indireto da oxigenação dos tecidos já é utilizado em medicina humana há mais de 30 anos se tornando uma ferramenta extremamente útil em hospitais veterinários (8). Após 2 horas do início da inclusão de IgY (Ai-g®) é possível observar uma diferença ( $p < 0,10$ ) dos níveis de lactato com relação aos pacientes do grupo placebo. O aumento das concentrações séricas de lactato promove redução do pH sanguíneo caracterizando um quadro de acidose láctica. Portanto, a mensuração do lactato é um parâmetro importante na avaliação da perfusão tecidual, pois elevados valores de lactato em pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva são associados com prognósticos ruins (9, 10).

## Conclusões

Com os dados expostos, é possível concluir que a IgY (Ai-g®) é efetiva para melhorar a recuperação clínica e normalizar os níveis séricos de glicose e lactato, assim como diminuir o número de óbitos em animais acometidos com diferentes patologias e em estado de sepse. A IgY auxilia o sistema imunológico do animal a atuar frente à doença, pois a ligação direta deste anticorpo ao antígeno representa uma estratégia potencial para o tratamento de diversas doenças dentro da medicina veterinária.

## Referências

- Karlsson, M., Kollberg, H., Larsson, A. Chicken IgY: utilizing the evolutionary advantage. *World Poultry Science Journal*, v. 60, 2004.
- Klemperer, F. Ueber natürliche Immunität und ihre Verwerthung für die Immunisirungstherapie. *Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik zu Strassburg i. E.*, 1893.
- Reinolde, A. Avaliação dos níveis de glicose, insulina, cortisol e glucagon em cães com sepse grave submetidos ao tratamento intensivo. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2011. 101p.
- Barbosa, B.C., Alves, F.S., Beier, S.L., Faleiros, R.R., Freitas, P.M. Fisiopatologia e terapia do cão com sepse: revisão. *Pubvet – Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.10, n.1, p.13-20, 2016.
- Conti-Patara, A. Evolução dos valores de saturação venosa central de oxigênio, lactato e déficit de base em cães com sepse grave e choque séptico submetidos à ressuscitação volêmica precoce. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2009. 102p.
- Rahman, S.; Nguyen, S.V.; Icatlo JR, F.C.; Umeda, K.; Kodama, Y. Oral passive IgY-based immunotherapeutics. A novel solution for prevention and treatment of alimentary tract diseases. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v.9, n.5, p.1039-1048, 2013.
- Hess, R.S. Insulin-secreting islet cell neoplasia. In: Ettinger, S.J.; Feldmann, E.C. *Text book of veterinary internal medicine*. 7th ed. Philadelphia: W B Saunders, 2010. p. 1779-1782.
- Beletini, S.T; Alberton, L.R; Silva, R.P.B; Stel, R.F; Lourenço, W.S; Pachaly, J.R. Avaliação dos níveis séricos de lactato em cães submetidos a anestesia dissociativa. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia – Unipar, Umuarama*, v. 11, n.2, p. 87-95, 2008.
- Kitsis, M. Avaliação de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos à terapia intensiva. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2010. 96p.
- Franco, R.P. Massufaro, C.R., Martineli, J., Giroto, C.H., Hirota, I.N., Zache, E., Hataka, A. Valores de lactato sérico e sua correlação com parâmetros clínicos de cães saudáveis, mensurados durante atendimento ambulatorial veterinário. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.36, n.6, p.509-515, 2016.

Recebido para publicação em: 16/08/2017.  
Enviado para análise em: 18/08/2017.  
Aceito para publicação em: 01/09/2017.