

JOSÉ MANUEL ESPÍRITO SANTO SANTANA

ENCEFALOPATIA NEONATAL EQUINA

Análise de 7 casos clínicos de Encefalopatia Neonatal Equina

Orientador: Professor Doutor Manuel Pequito

Coorientadores: Doutor Cole Sciba e Doutora Korin Potenza

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2019

JOSÉ MANUEL ESPÍRITO SANTO SANTANA

ENCEFALOPATIA NEONATAL EQUINA

Análise de 7 casos clínicos de Encefalopatia Neonatal Equina

Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no Curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Faculdade de Medicina Veterinária, no dia 24 de Junho de 2019, perante o júri nomeado pelo Despacho Reitoral nº 167/2019.

Presidente do júri: Prof. Doutora Laurentina
Pedroso

Arguente: Prof. Doutora Rita Payan Carreira

Orientador: Prof. Doutor Manuel Pequito

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2019

Agradecimentos

Ao Dr. Manuel Pequito um enorme obrigado por tudo o que fez por mim durante a minha formação, obrigado por todo o conhecimento que me transmitiu, por ter acreditado sempre em mim e por todo o esforço e dedicação que despendeu na realização da minha Dissertação de Mestrado, sem dúvida que foi uma peça chave em todo o meu percurso académico.

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, com um agradecimento em especial ao corpo docente das unidades curriculares de equinos, ao Dr. José Prazeres, Dra. Mafalda Pardal, Dr. João Borges, Dra. Maria Sepúlveda e à Dra. Carolina Nascimento e ainda à Dra. Margarida Simões e ao Dr. João Paisana por terem feito parte do meu percurso.

Ao Dr. Cole Sciba por ter aceite ser o meu orientador de estágio no Hospital Weems & Stephens Equine Hospital, durante os quatro meses mais gratificantes enquanto estudante de Medicina Veterinária e por me ter feito sentir em casa.

A um membro da equipa do Weems & Stephens Equine Hospital, inc em especial, ao meu grande amigo Dr. Thiago Scarammuza que para além de ter feito questão de me passar todo o conhecimento possível durante o meu estágio, foi para mim um irmão mais velho que nunca tive, a ajuda do Dr. Thiago foi imprescindível na organização dos casos clínicos para a realização da minha Dissertação de Mestrado. Um grande beijinho para a sua família, Tatiana e Francisco Scarammuza.

Ao meu amigo Dr. David Stephens, por ter sido uma pessoa que me ensinou bastante acerca do mundo da Medicina Veterinária e me abriu as portas para o seu Hospital, nunca irei esquecer tudo o que esta pessoa fez por mim numa fase tão difícil da minha vida, espero que um dia consiga retribuir tudo o que foi feito para eu conseguir atingir todos os meus objetivos.

Ao Dr. Kevin Claunch, Dr. Patrick Garrett, Dra. Lisa Splawn e à Dra. Melanie Ramirez por toda a atenção e vontade de me transmitir conhecimento durante 24 horas por dia nos quatro meses que passei em Aubrey, Texas e terem contribuído para eu evoluir como pessoa e futuro médico veterinário.

A toda a equipa de médicos internos do Weems & Stephens Equine Hospital, Dr. Filipe Stamcof, Dr. Carlos Aguilar, Dra. Emily Belmont, Dra. Milena Souza, Dra. Amanda Chitero, Dra. Regina Feltrim, Dra. Martina Atzeni, Dra. Irina Pinheiro e Dra. Giovana Chiaradia um enorme obrigado por me terem ajudado a desenvolver e melhorar as minhas capacidades práticas e por toda a paciência, cumplicidade, amizade e ajuda durante os longos dias e noites a trabalhar arduamente, nunca irei esquecer as cervejas do “MD Barn” e do carrinho de golfe.

A todo o staff do Hospital Weems & Stephens, ao Sr. Ascencion Nunez, Sr. Fabin Vidal, Sr. Erik Rodriguez, Sr. Christopher thomas e á Sra. Dee Bartek, Sra. Dawn Boozer, Sra. Glória Nunez, Sra. Barbara Wibbels e Sra. Jéssica Sitzes por terem colaborado e facilitado a minha estadia no hospital, estando sempre disponíveis para me ajudar a resolver todos os meus problemas.

Aos meus amigos Cleverton Dionizio, Murilo Signori e Victor Batista por toda a amizade e apoio durante a minha estadia em Aubrey.

A toda a equipa do Brazos Valley Equine Hospitals, em especial ao Dr. Dickie Vest, Dr. Ben Buchanan, Dr. Rolf Modesto, à médica interna Christianne Hawley e ao Técnico Éric Corona, por me terem proporcionado uma experiência num dos maiores hospitais de equinos situado no estado do Texas e por terem apostado em mim. Nunca irei esquecer a forma como fui recebido e introduzido na equipa.

À Dra. Korin Potenza por ter aceite ser a minha orientadora de estágio no San Luis Rey Equine Hospital e Trifecta Equine Athletic Center durante os meus últimos dois meses de estágio, mostrou ser uma pessoa com um grande coração e que fez questão de me integrar desde o meu primeiro dia na equipa.

À equipa do San Luis Rey Equine Hospital e Trifecta Equine Athletic Center por terem feito parte da meta final desta minha experiência nos EUA com estagiário, mais precisamente em Bonsall, Califórnia. Um enorme obrigado à Dra. Korin Potenza, ao Dr. Nick Huggons, Dr. Andrew Jones, Dra. Lindsey Porubovich e à Dra Lis Nelson.

A toda a equipa de médicos internos do San Luis Rey Equine Hospital e Trifecta Equine Athletic Center, ao meu amigo e Dr. Jarred Hardaway, Dra. Brittany Bazeley, Dra. Antoinette Terlinden e à Dra. Anna Bracken por me incluírem sempre nas atividades do hospital e do centro de alto rendimento, demonstraram imensa vontade em que

contribuir para a minha evolução me acompanharam num período em que tive que fazer escolhas bastante difíceis. Um grande obrigado por tudo o que fizeram por mim.

A todo o staff do San Luis Rey Equine Hospital e Trifecta Equine Athletic Center por ter tornado a minha passagem por Bonsall uma grande experiência de vida única e por terem feito um enorme esforço para eu conseguir conhecer e viver um pouco de um mundo à parte que é a indústria de equinos de corrida na Califórnia, um sonho que já queria realizar há já algum tempo. Quero assim agradecer à equipa de técnicos, Kayla James, Wes Oberman, Hannah Delbridge, Courtney Kindig e em especial à minha grande amiga Michelle Reid-Rossi por ter tornado tudo mais fácil, por me ter apoiado em tudo e ter estado sempre presente nos bons e maus momentos. Um grande obrigado a toda a equipa de manutenção, ao Sr. Jose Calderon, Sr. Octavio Banda, Sr. Jose Corro, Sr. Vicente Ramirez, Sr. Juan Mondragon, Sr. Rolando Quintana e Sr. Abel Reza.

Aos meus pais, Secundino Santana e Maria de Fátima Santana que abdicaram das suas vidas para eu conseguir seguir um sonho, ser Médico Veterinário. Obrigado por o apoio incondicional, obrigado por nunca terem desistido de mim. Prometo que irei “vingar” todo o esforço, todas as lágrimas e sangue derramado ao longo destes anos de faculdade. Obrigado Pai e Mãe!

A uma grande mulher, a minha esposa Joana Santana. Decididamente apareces-te e tornas-te a minha vida completa, apoiaste-me como nunca me tinha sentido apoiado, deste tudo e sempre tudo. Obrigado por teres acreditado e continuares a acreditar sempre em mim, tens sido a minha força para tudo. Obrigado por fazeres parte desta dura caminhada sempre com um sorriso e sempre disposta a superar todos os obstáculos, és sem dúvida uma pessoa extraordinária e essencial para mim, sem ti não teria sido possível. Obrigado por tudo, amo-te!

A uma senhora muito importante na minha vida, a minha madrinha, Felizarda Pitadas que foi, é e será o meu pilar. Criou-me, viu crescer-me e continua a apoiar-me apesar da idade avançada. Obrigado por ser a mulher que é e por todo o auxílio que prestou e ainda presta aos meus pais. Obrigado madrinha.

À minha madrinha Felizarda Borracha, ao meu primo Guilherme, à minha prima Beatriz, ao meu primo Pedro, à minha prima Patrícia, ao meu primo João, ao meu primo Rui e Laika. A todas estas pessoas um enorme obrigado, em especial à minha madrinha Felizarda Borracha que sempre foi uma segunda mãe, sempre estive do meu lado.

Aos meus Sogros, Sr. João Madeira e Dona Guiomar Madeira, quem têm feito um esforço incomparável para me ajudar em tudo, que me receberam de braços abertos e me tratam como um filho. Obrigado por aquele sorriso e força nas fases boas e menos boas, obrigado por serem os seres humanos que são. Obrigado por todos os momentos que já vivemos lado a lado e por fazerem parte da minha vida.

Aos meus avós, Joaquina Perpétua Espírito Santo Pitadas e Inácio do Cabo Borracha que infelizmente não se encontram entre nós, mas que tenho a certeza que estão lá em cima a olhar por mim e por toda a família. Obrigado, esta vitória vai por vocês.

Aos meus irmãos e companheiros de faculdade, André Campos, Nuno Nunes e Gonçalo Martins que me acompanharam em momentos de glória e tristeza. Obrigado por me terem aturado, principalmente nos dias de testes.

Aos meus amigos e companheiros de casa, Débora Louro e Gonçalo Louro que juntos compartilhamos bons momentos na cidade de Lisboa.

À minha amiga Dra. Maria Júlia Ferreira, um grande obrigado.

Por fim aos meus amigos de infância, Rui Ameixa, Marco Barradas e Daniel Engrola.

Resumo

A Encefalopatia Neonatal Equina foi a doença escolhida para estudo durante o decorrer de quatro meses de estágio no *Weems and Stephens Equine Hospital* e dois meses de estágio no *San Luis Rey Equine Hospital* e *Trifecta Equine Athletic Center* (ambos localizados nos EUA), para análise no presente estudo. É uma doença comum em neonatos equinos que afeta principalmente o SNC e é observada entre as primeiras 24h a 72h de vida pós-parto, associada a uma vasta terminologia, nomeadamente '*Hypoxic-Ischemic*', '*Encephalopathy*' e '*Neonatal Maladjustment Syndrome*', onde vulgarmente os poldros que sofrem da doença são designados como '*Dummy foals*'.

Os dados relativos aos neonatos equinos selecionados foram recolhidos presencialmente no decorrer do estágio com base num protocolo de receção de poldros e com o consentimento dos proprietários. O diagnóstico foi realizado através da história clínica, observação dos sinais demonstrados pelos poldros, bem como realização de exames complementares. Os principais sinais clínicos incluíram estados de alerta depressivos, dificuldade em se colocarem em estação, dificuldade em se alimentarem, assim como perda ou diminuição do reflexo de sucção e dificuldade em encontrar o úbere da égua, perda do tónus lingual e convulsões.

O tratamento realizado baseou-se numa terapêutica de suporte, correção de alterações clínicas através da administração de anti-inflamatórios e antibióticos de largo espectro, bem como terapêutica de suporte para alterações noutros sistemas, quando aplicável. Foi ainda realizada a técnica de '*Madigan Foal Squeeze*' a todos os poldros do estudo. Na generalidade, o prognóstico dos poldros era bom, com exceção de dois poldros onde se observou um prognóstico reservado a mau.

Poldros que durante os primeiros cinco dias de vida apresentaram melhorias dos sinais clínicos e sem complicações secundárias associadas a quadros clínicos de septicémia, foi observado uma recuperação da doença. Ao contrário, os poldros que não responderam positivamente aos tratamentos, tiveram uma sobrevida entre cinco a sete dias. Associada ao tratamento, a técnica de '*Madigan Foal Squeeze*' demonstrou ter um papel importante ao nível da recuperação, tornando-a mais rápida.

A ENE revelou ser uma doença bastante complexa e com necessidade de uma melhor investigação, uma vez que afeta o SNC e apresenta etiologias multifatoriais.

Palavras chave: neonatologia, poldro, encefalopatia, síndrome da asfixia perinatal, hipoxia, isquemia, *maladjustment syndrome*, *dummy foal*.

Abstract

Equine Neonatal Encephalopathy was the disease chosen during the four-month internship at Weems and Stephens Equine Hospital and a two-month internship at the San Luis Rey Equine Hospital and Trifecta Equine Athletic Center (both located in the USA) for analysis in the present study. It is a common disease in equine neonates that mainly affects the CNS and is observed between the first 24 hours and 72 hours of postpartum life, associated with a wide range of terminology, namely 'Hypoxic-Ischemic', 'Encephalopathy' and 'Neonatal Maladjustment Syndrome' where commonly the foals suffering from the disease are designated as 'Dummy foals'.

Data on the selected equine neonates were collected in person during the externship on the basis of a protocol of receipt of foals and with the consent of the owners. The diagnosis was made through the clinical history, observation of the signs demonstrated by the foals, as well as accomplishment of complementary exams. The main clinical signs observed were depressive states of alertness, difficulty in getting up, difficulty in feeding, as well as loss or decrease of sucking reflex and difficulty in finding the udder of the mare, loss of lingual tonus and seizures.

The treatment was based on supportive therapy, correction of clinical changes through the administration of anti-inflammatories and broad-spectrum antimicrobials, as well as supportive therapy for changes in other systems, when applicable. The "Madigan Foal Squeeze" technique was also carried out on all the foals of the study. In general, the prognosis of the foals was good, except for two foals where a reserved to poor prognosis was observed.

Foals that during the first five days of life presented with improvement of the clinical signs and without secondary complications associated to clinical pictures of septicemia, a recovery of the disease was observed. On the contrary, the foals that did not respond positively to the treatments, had a survival between five and seven days. Associated with the treatment, the Madigan Foal Squeeze technique has proven to play an important role in the recovery, making it faster.

ENE has been shown to be a very complex disease and in need of better investigation, since it affects the CNS and presents multifactorial etiologies.

Key Words:

Neonatology, foal, encephalopathy, perinatal asphyxia syndrome, hipoxic, ischaemia, maladjustment syndrome, dummy.

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	v
Abstract.....	vi
Índice.....	vii
Índice de Tabelas.....	i
Índice de Figuras.....	ii
Índice de Gráficos.....	iii
Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos.....	i
1. Estágio curricular no Weems and Stephens Equine Hospital.....	1
1.1. Atividades realizadas e casuística.....	1
1.2. Estágio curricular no San Luis Rey Equine Hospital.....	4
1.3. Atividades realizadas e casuística.....	4
1.4. Atividades práticas e técnicas desenvolvidas ao longo dos 6 meses de estágio.....	6
2. Introdução.....	9
2.1. Período de gestação.....	10
2.2. Parto eutócico.....	11
2.3. Parto distócico.....	12
2.4. Avaliação da placenta.....	13
2.5. Interação entre a égua e o poldro.....	14
2.6. Poldro recém-nascido saudável.....	15
2.7. Avaliação do poldro neonato.....	16
2.8. Prematuridade / Dismaturidade.....	16
2.9. Imunidade passiva.....	17
2.10. O poldro doente.....	18
2.11. O poldro séptico.....	19
2.12. Encefalopatia Neonatal Equina.....	20

2.13. Etiologia.....	21
2.14. Patofisiologia.....	22
2.15. Sinais clínicos.....	24
2.16. Achados laboratoriais.....	26
2.17. Diagnóstico.....	26
2.17.1. Diagnósticos Diferenciais.....	26
2.18. Tratamento.....	27
2.19. Técnica ‘Madigan Foal Squeeze’.....	28
2.20. Prognóstico.....	30
3. Justificação e Objetivos.....	30
4. Material e Métodos.....	31
5. Resultados.....	34
6. Discussão dos resultados.....	43
7. Conclusão.....	50
8. Referências Bibliográficas.....	51

Índice de tabelas

Tabela 1 – Atividades desenvolvidas.....	6
Tabela 2 – Sinais vitais do poldro neonato nas primeiras 24h de vida pós-parto.....	16
Tabela 3 – Etiologias da encefalopatia neonatal equina.....	21
Tabela 4 – Exame físico no dia em que o poldro foi hospitalizado.....	35
Tabela 5 – Principais sintomas.....	36
Tabela 6 – Hemograma.....	37
Tabela 7 – Painel Bioquímico.....	38
Tabela 8 – Proteínas.....	39
Tabela 9 – Outros parâmetros.....	41
Tabela 10 – Medicação administrada no dia em que o poldro foi hospitalizado.....	41
Tabela 11 - Tratamento realizado no dia em que o poldro foi hospitalizado.....	36
Tabela 12 – Desenvolvimento dos casos durante o internamento.....	42
Tabela 13 – Prognóstico.....	43

Índice de Figuras

Figura 1 – Ecografia transretal de uma égua gestante com placentite.....	11
Figura 2 – Ecografia transretal de uma égua gestante com separação prematura da placenta.....	13
Figura 3 – Separação prematura da placenta, “Red Bag Delivery”	14
Figura 4 – Avaliação da placenta.....	14
Figura 5 – Interação entre égua e poldro no pós-parto.....	15
Figura 6 – ‘Snap test’ utilizado no estágio para medição de igG (SNAP Foal IgG Test Kit, IDEXX Laboratories).....	17
Figura 7 – Plasma intra-venoso (IV)	18
Figura 8 – Dificuldade em encontrar o úbere.....	25
Figura 9 – Alteração de comportamento ao tentar alimentar-se.....	25
Figura 10 – Estado de alerta depressivo.....	25
Figura 11 – Perda do tônus lingual.....	25
Figura 12 – Técnica ‘Foal squeeze’ pelo Dr. John Madigan.....	30
Figura 13 – Técnica ‘Foal squeeze’ pelo Dr. John Madigan	30

Índice de Gráficos

Gráfico 1- Distribuição da casuística por área clínica.....	2
Gráfico 2 - Distribuição dos procedimentos cirúrgicos realizados em ambiente Hospitalar.....	2
Gráfico 3 - Distribuição dos procedimentos cirúrgicos realizados em regime de ambulatório.....	2
Gráfico 4 - Distribuição dos casos na área de Medicina Interna em ambiente hospitalar.....	2
Gráfico 5 - Distribuição dos casos na área de Medicina Interna em regime de ambulatório.....	3
Gráfico 6 - Distribuição dos casos de Neonatologia em ambiente hospitalar.....	3
Gráfico 7 - Distribuição dos casos de Neonatologia em regime de ambulatório.....	3
Gráfico 8 - Distribuição dos casos de Medicina Desportiva em ambiente hospitalar e regime de ambulatório.....	3
Gráfico 9 - Distribuição dos casos de Reprodução em ambiente hospitalar e regime de ambulatório.....	3
Gráfico 10 - Distribuição dos casos de Dentisteria em ambiente hospitalar e regime de ambulatório.....	3
Gráfico 11 - Distribuição dos casos de Doenças Infeciosas em ambiente hospitalar e regime de ambulatório.....	4
Gráfico 12 – Distribuição da casuística por área clínica.....	5
Gráfico 13 – Distribuição dos procedimentos cirúrgicos.....	5
Gráfico 14 - Distribuição dos casos de Medicina Desportiva em ambiente hospitalar e regime de ambulatório.....	5
Gráfico 15 - Distribuição dos casos de Medicina Interna em ambiente hospitalar.....	5
Gráfico 16 - Distribuição dos casos de Neonatologia em ambiente hospitalar.....	5

Gráfico 17 - Distribuição dos casos de Dentisteria em ambiente hospitalar e regime de ambulatório.....	5
Gráfico 18 – Distribuição da amostra quanto à Raça.....	34

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

AIE – Anti-inflamatórios Esteroides
AINE – Anti-inflamatórios Não Esteroides
ATP – Adenosina Trifosfato
CK - Creatina Quinase
DMSO – Sulfóxido de Dimetilo
ENE – Encefalopatia Neonatal Equina
EUA – Estados Unidos da América
FC – Frequência Cardíaca
FR – Frequência Respiratória
IgG – Imunoglobulinas
IM – Intramuscular
IRAP – [Proteína] antagonista do recetor da interleucina 1
PRP – Plasma Rico em Plaquetas
IV – Intravenoso
MD – Medicina Desportiva
MI – Medicina Interna
NMDA – N-metil-D-aspartato
PaO₂ – Pressão arterial de oxigénio
PRP – Plasma Rico em Plaquetas
PT – Proteínas Totais
RM – Ressonância Magnética
ROS – Espécies Reativas de O₂
SAP – Síndrome de Asfixia Perinatal
SLREH – San Luis Rey Equine Hospital
SNC – Sistema Nervoso Central
SRIS – Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica
SV – Sangue Venoso
TAC – Tomografia Computorizada
TEAC – Trifecta Equine Athletic Center
T° - Temperatura
TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa
TRC – Tempo de Retenção Capilar
UCI - Unidade de Cuidados Intensivos
WSEH – Weems and Stephens Equine Hospital

1. Estágio curricular no *Weems and Stephens Equine Hospital*

O *Weems and Stephens Equine Hospital* (WSEH) encontra-se situado em Aubrey no Texas, EUA. Os serviços médico-veterinários do WSEH são somente dirigidos à espécie equina, oferecendo serviço hospitalar e em regime de ambulatório. Em ambiente hospitalar, os serviços prestados são de cirurgia, medicina interna (MI), cuidados intensivos e emergências (24h), neonatologia, medicina desportiva (MD), exames em ato de compra, reprodução, dentisteria e imagiologia (Raio-X e ecografia).

Em regime de ambulatório, a equipa do WSEH oferece serviços de cirurgia eletiva, medicina preventiva, medicina desportiva, exames em ato de compra, serviços de imagiologia (Raio-x e ecografia), dentisteria e reprodução.

1.1. Atividades realizadas e casuística

As atividades realizadas e observadas no decorrer do estágio foram desenvolvidas em ambiente hospitalar e regime de ambulatório, o que permitiu uma aprendizagem em diversas áreas da medicina de equinos contribuindo assim, para uma consolidação, bem como enriquecimento de conhecimentos. Apesar de ter passado por todas as áreas, o meu estágio foi mais dirigido para a MI e neonatologia, por serem os meus principais interesses dentro da Medicina Veterinária de equinos.

A minha participação nas atividades do WSEH em ambiente hospitalar, foram sofrendo uma evolução gradual, inicialmente comecei por dar assistência na deslocação dos animais para as salas de consulta e na realização de exames físicos. Com o passar do tempo, tive a oportunidade de realizar outras atividades.

Em ambulatório observaram-se maioritariamente casos de medicina preventiva, medicina interna, medicina desportiva, reprodução e exames em ato de compra.

Durante o decorrer do estágio, para além das atividades médico-veterinárias de rotina hospitalar, também existiam semanalmente “*Intern Rounds*” onde eram discutidos os casos do Hospital por toda a equipa de médicos e internos, bem como outros temas selecionados para debater.

Em horário extra-laboral foi-me dada a oportunidade de, juntamente com a equipa de médicos internos, desenvolver em cadáveres de equinos, técnicas cirúrgicas como por exemplo neurectomia e fasciectomia, castração, laparotomia exploratória, bloqueios anestésicos, enucleação, cirurgias corretivas de ‘*caslick*’ e a abordagem a vários tipos de lacerações.

No decorrer do estágio assisti a um total de 370 consultas/procedimentos (n=370) dentro das diferentes áreas suprarreferidas. Observou-se uma maior incidência de casos nas áreas de MI e cirurgia, comparativamente às restantes áreas.

Os exames em ato de compra, exames laboratoriais, vacinações, desparasitações e medicina regenerativa (IRAP¹, PRP² e células estaminais) apesar de não estarem descritas em gráficos, fizeram também parte das atividades realizadas diariamente.

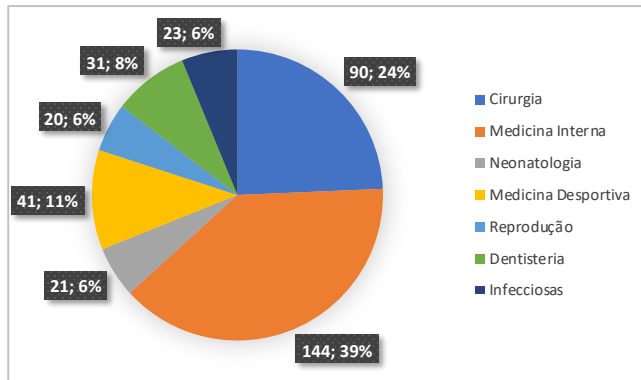


Gráfico 1 - Distribuição da casuística por área clínica

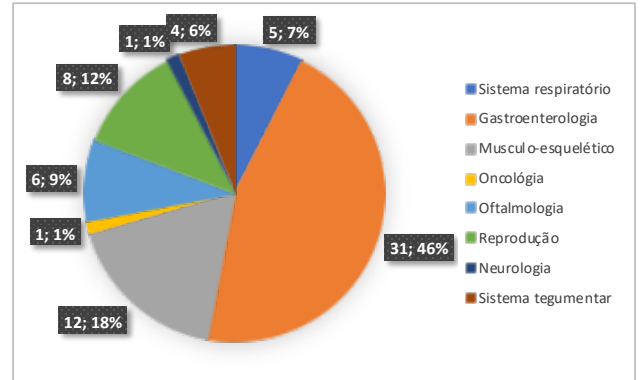


Gráfico 2 - Distribuição dos procedimentos cirúrgicos realizados em ambiente hospitalar

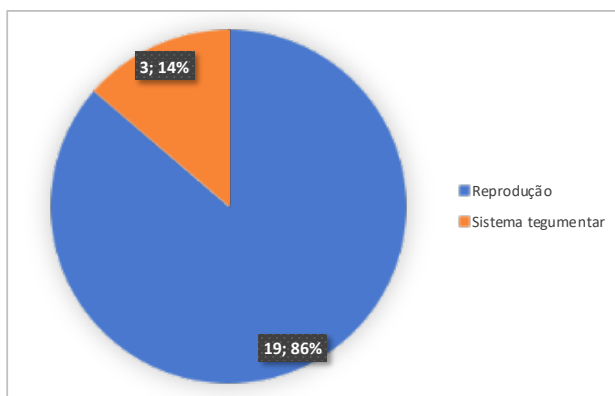


Gráfico 3 - Distribuição dos procedimentos cirúrgicos realizados em regime de ambulatório

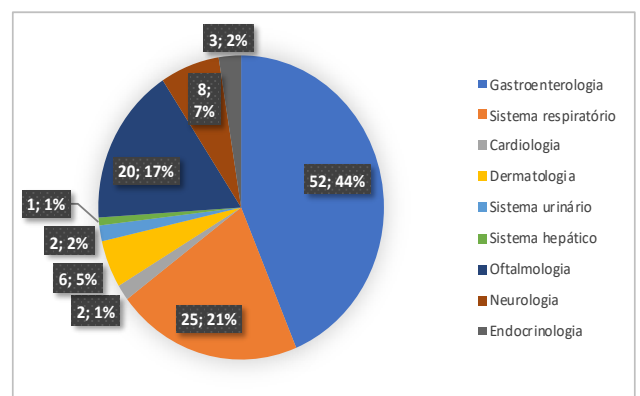


Gráfico 4 - Distribuição dos casos na área de Medicina Interna em ambiente hospitalar

¹ IRAP - Interleukin-1 Receptor Antagonist Protein

² PRP – Plasma Rico em Plaquetas

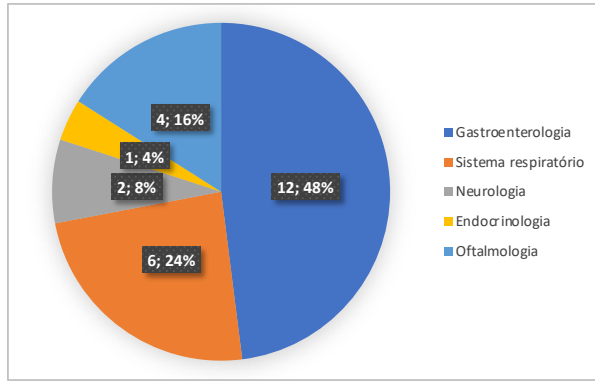


Gráfico 5 - Distribuição dos casos na área de Medicina Interna em regime de ambulatório

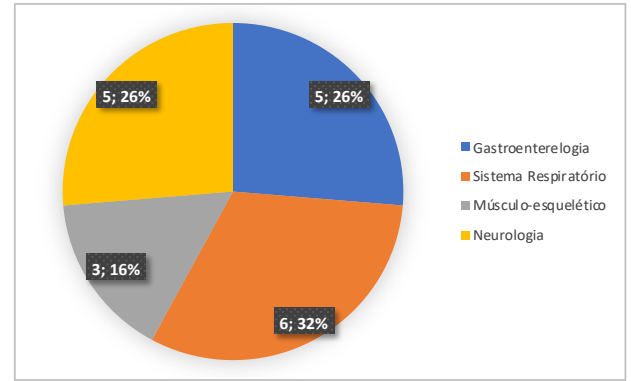


Gráfico 6 - Distribuição dos casos de Neonatologia em ambiente hospitalar

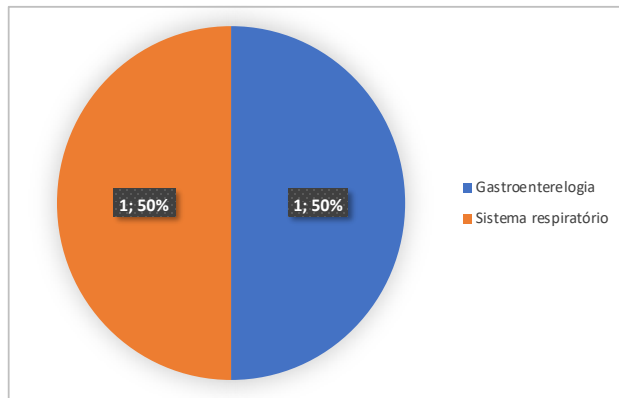


Gráfico 7 - Distribuição dos casos de Neonatologia em regime de ambulatório

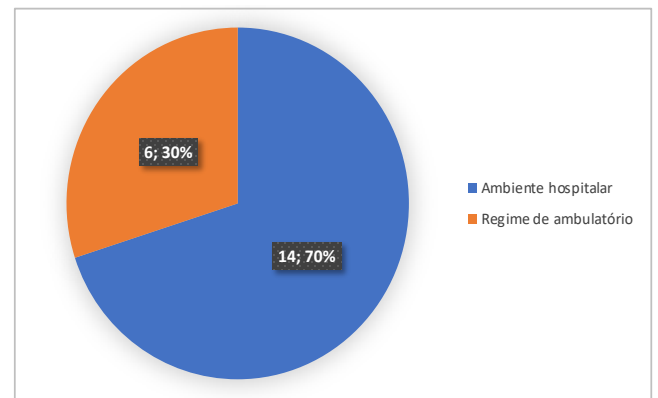


Gráfico 8 - Distribuição dos casos de Medicina Desportiva em ambiente hospitalar e regime de ambulatório

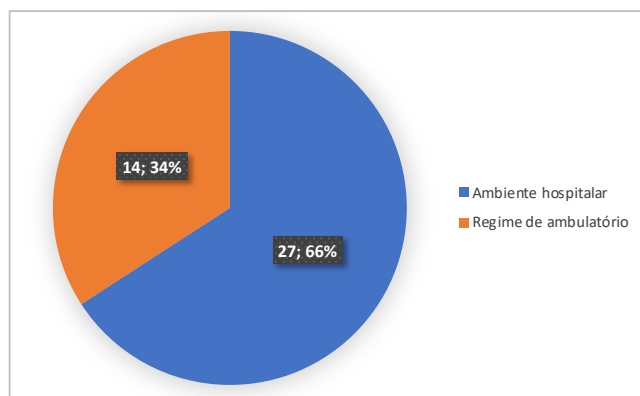


Gráfico 9 - Distribuição dos casos de Reprodução em ambiente hospitalar e regime de ambulatório

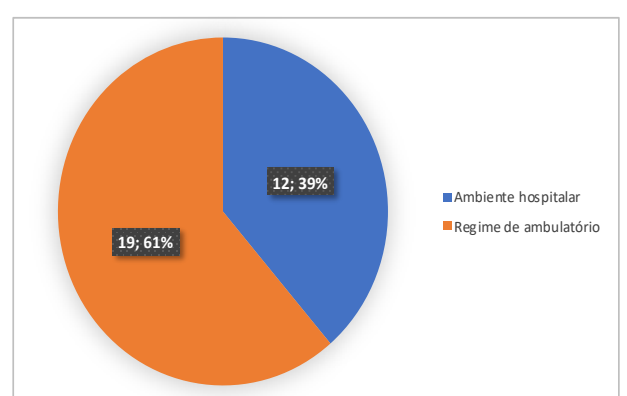


Gráfico 10 - Distribuição dos casos de Dentisteria em ambiente hospitalar e regime de ambulatório

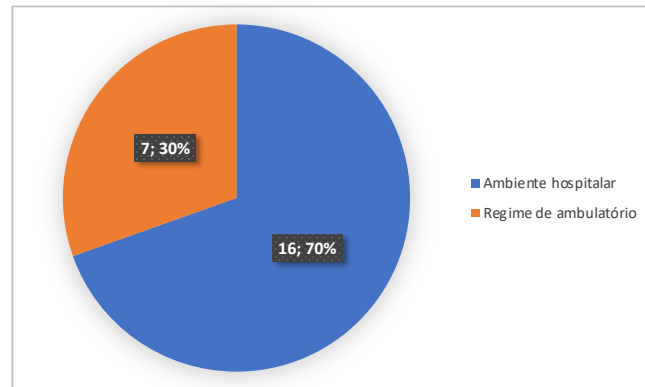


Gráfico 11 - Distribuição dos casos de Doenças Infeciosas em ambiente hospitalar e regime de ambulatorio

1.2. Estágio curricular no *San Luis Rey Equine Hospital*

O *San Luis Rey Equine Hospital* (SLREH) e o *Trifecta Equine Athletic Center* (TEAC) encontram-se situados em Bonsall na Califórnia, EUA. Os serviços médico-veterinários do SLREH são exclusivamente dirigidos à espécie equina, oferecendo um serviço em ambiente hospitalar e regime de ambulatorio em situações especiais. O TEAC, à medida do SLREH, apenas realiza serviços aos equinos, no entanto é um espaço que se dedica somente a casos de medicina desportiva e reabilitação. A casuística em regime de ambulatorio foi muito pouco significativa, tendo eu apenas observado casos de MD, medicina preventiva e dentisteria.

Os serviços prestados são de cirurgia, medicina interna, cuidados intensivos e emergências (24h), neonatologia, medicina desportiva, exames em ato de compra, dentisteria, imagiologia (Raio-X, ecografia, tomografia computadorizada e cintigrafia).

1.3. Atividades realizadas e casuística

As atividades desenvolvidas e realizadas no SLREH, bem como no TEAC, à imagem do que aconteceu no WSEH, foram sofrendo uma evolução gradual, mas com um nível de “*hands-on*” superior devido a sentir-me mais confiante e eficiente no desempenhar de tarefas práticas. Apesar do SLREH prestar serviços médico-veterinários em diversas áreas, existiu uma maior incidência de casos nas áreas de cirurgia e MD.

No decorrer do estágio assisti neste periodo a um total de 180 consultas (n=180) dentro das diferentes áreas referidas no ponto 1.2. Na elaboração dos seguintes gráficos, tal como o que realizei para o WSEH, considerei importante inicialmente dar a

conhecer, numa perspetiva geral, o número de casos a que assisti nas diferentes áreas clínicas. Gradualmente, os gráficos serão representativos da amostra, mas específicos por áreas e sistemas dentro de cada uma dessas mesmas áreas.

Como referido anteriormente, observou-se um maior número de casos nas áreas de cirurgia e MD. Os exames em ato de compra, exames laboratoriais, vacinações, desparasitações e medicinas regenerativas (IRAP, PRP e células estaminais) fizeram também parte das atividades realizadas diariamente.

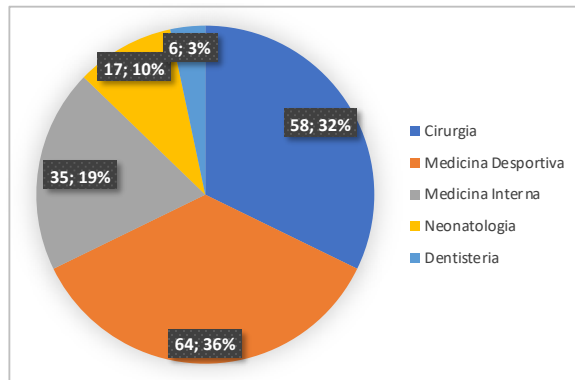


Gráfico 12 – Distribuição da casuística por área clínica

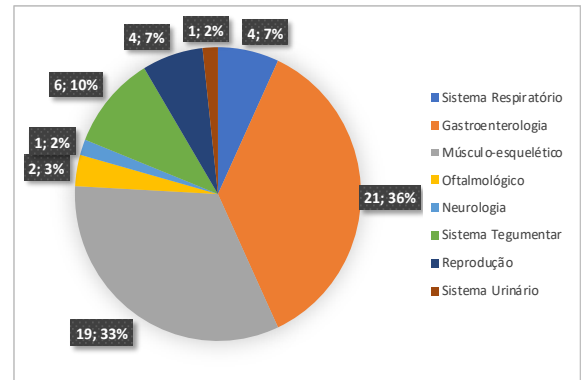


Gráfico 13 – Distribuição dos procedimentos cirúrgicos

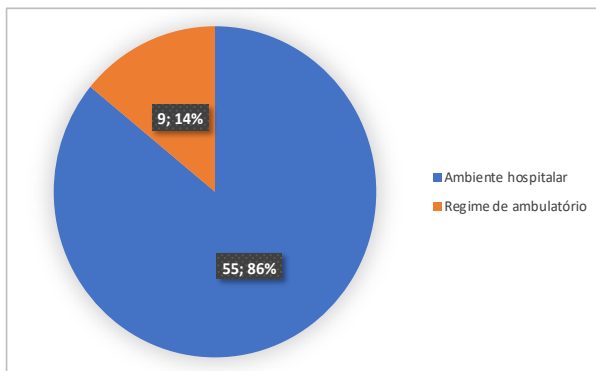


Gráfico 14 - Distribuição dos casos de Medicina Desportiva em ambiente hospitalar e regime de ambulatório

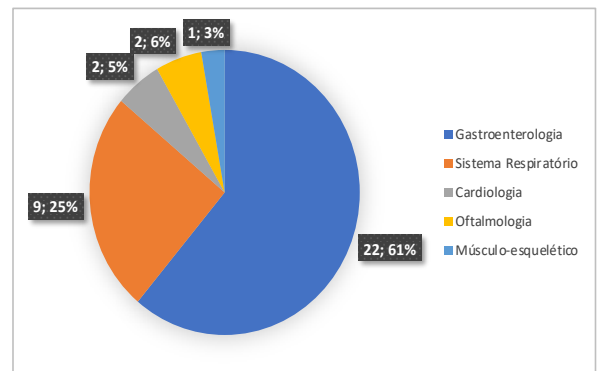


Gráfico 15 - Distribuição dos casos de Medicina Interna em ambiente hospitalar

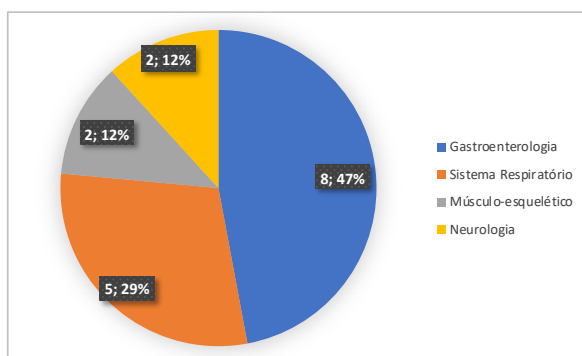


Gráfico 16 - Distribuição dos casos de Neonatologia em ambiente hospitalar

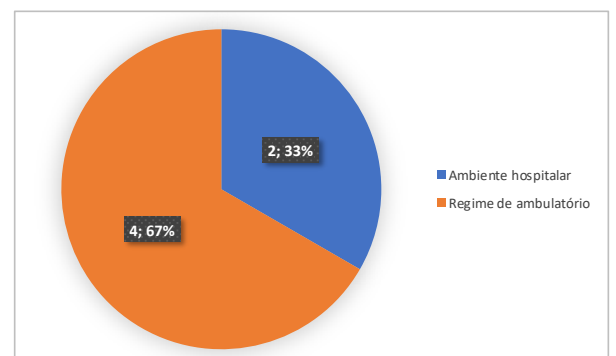


Gráfico 17 - Distribuição dos casos de Dentisteria em ambiente hospitalar e regime de ambulatório

1.4. Atividades práticas e técnicas desenvolvidas ao longo dos 6 meses de estágio

Durante o meu percurso de estágio nos 3 locais anteriormente descritos (tabela 1), achei oportuno elaborar uma tabela resumo das atividades práticas e técnicas realizadas por mim. Todas elas supervisionadas por um médico ou interno do respetivo Hospital.

Tabela 1 – Atividades desenvolvidas

Atividade / Técnica	WSEH	SLREH	TEAC
Auxílio na limpeza e manutenção de todas as divisões do hospital	x	x	x
Reposição de material na farmácia	x	x	x
Higienização e esterilização de material	x	x	x
Auxílio nas consultas em ambiente hospitalar	x	x	x
Auxílio nas consultas em regime de ambulatório	x	-	-
Exames físicos	x	x	x
Recolha de amostras de sangue, urina e fezes	x	x	-
Exames laboratoriais (hemograma, painel bioquímico, micro-hematócrito, sérum amiloide A, fibrinogénio, gases sanguíneos, culturas e contagem de ovos em fezes ao microscópio)	x	x	-
Colocação de microchips	x	x	-
Vacinações	x	x	-
Desparasitações	x	x	-
Administração de fármacos	x	x	x
Alimentação dos pacientes	x	x	x
Reposição de material nas viaturas de prestação de serviços em regime de ambulatório	x	-	-
Preparação de fluidos	x	x	-
Preparação de salas de consulta para a equipa médica receber emergências	x	x	-
Participação em nas reuniões dos internos	x	x	x
Colocação de cateteres venosos e arteriais	x	x	-
Entubação naso-gástrica	x	x	x
Aplicação de ligaduras e troca das mesmas	x	x	x
Auxílio na colocação de gesso	x	-	-
Lavagem de feridas e suturas	x	x	x

Observação e monitorização de casos em cuidados intensivos, especialmente casos de medicina interna e neonatologia	X	X	-
Lavagem de abcessos (em casos de gurma)	X	X	-
Lavagem de bolsas guturais	X	X	-
Lavagem do canal naso-lacrimonal	X	X	-
Hidroterapia com e sem sais de epsom	X	X	X
Aplicação de terapêutica com máscara de nebulização	-	X	-
Desgaste de pontas de esmalte, ganchos e rampas rostrais e caudais devido a úlceras na mucosa oral	X	-	-
Recolha de sêmen	X	-	-
Cirurgia de caslick	X	X	-
Castração a campo	X	X	-
Auxílio em exames de claudicação (trotar cavalo, flexões e bloqueios anestésicos)	X	X	X
Realização de Raio-X	X	X	X
Ecografia abdominal, transretal e ao aparelho músculo-esquelético	X	X	X
Terapia com ondas de choque	X	-	X
Mielografia com contraste	X	X	-
Acompanhamento do paciente na passadeira aquática	-	-	X
Avaliação da performance em passadeira rolante	-	X	-
Aplicação de pinça e facas de casco em casos de abcesso para lavagem e drenagem dos mesmos	X	X	X
Preparação de pacientes antes das cirurgias	X	X	-
Auxílio na recuperação do paciente no pós-cirúrgico	X	X	-
Auxílio na anestesia	X	X	-
Registo das drogas utilizadas durante a anestesia	X	-	-
Remoção de agrafos em sutura de cólica e laceração	X	X	-
Lavagens de útero	X	-	-
Recolha de material para cultura e citologia uterina	X	-	-
Palpações retais	X	X	-
Mesoterapia	X	-	X
Drenagem de líquido pleural	X	-	-
Endoscopia	X	X	-
Gastroscoopia	X	X	-
Eletrocardiografia/Ecocardiografia	X	X	-

Participei em cirurgias (castrações com técnica fechada, artroscopias e cólicas)	x	x	-
Necropsias	x	x	-
Treino de técnicas em cadáveres • Suturas; • Reparação e desbridamento de lacerações e encerramento das mesmas; • Bloqueios anestésicos/infiltrações articulares; • Laparotomia exploratória (como manusear as vísceras e topografia das mesmas, enterectomia e encerramento da cavidade abdominal); • Enucleação; • Extração dentária; • Neurectomia/fasciectomia; • Castração; • Caslick	x	x	-

2. Introdução

A neonatologia é uma área da Medicina Veterinária que se dedica ao estudo e tratamento de neonatos e animais jovens. O tempo de gestação da égua é de aproximadamente onze meses (Dicken, Gee, Rogers & Mayhew, 2012) e os problemas do neonato, muitas das vezes, têm origem durante este período (Tibary & Pearson, 2012). Problemas que comprometem o bom funcionamento do útero e placenta, nomeadamente placentites, comprometimento de órgãos vitais da égua e endotoxémias, são alguns dos exemplos problemas que podem surgir (McSloy, 2008; Orsini & Divers, 2014, a).

A ecografia durante os onze meses, principalmente em gestações de alto risco, revela ser o método mais eficaz de acompanhamento e acesso ao bem-estar do neonato e da égua (Bucca, 2011) também por ser um método pouco evasivo e fácil de executar (Orsini & Divers, 2014, a).

Em neonatos equinos, o periparto representa o período em que o poldro está mais suscetível a determinadas doenças (McCUE & Ferris, 2012). As principais causas de morte em neonatologia equina estão relacionadas com asfixia, infeção bacteriana, défice nutritivo (durante a gestação e no pós-parto) e partos distócicos (Madigan, 2013, g).

É de extrema importância acompanhar de perto a égua durante a gestação (Bucca, 2006), conhecer o seu histórico reprodutivo, assim como parâmetros vitais e comportamentais de um neonato saudável (England, 2005), sendo por isso importante a realização do exame físico detalhado para uma melhor compreensão e avaliação das suas respetivas alterações, associadas a possíveis doenças (Orsini & Divers, 2014, b).

Um ponto chave é perceber que um neonato com doença adquirida recentemente, pode apenas manifestar sinais de doença após esta já se encontrar numa fase mais tardia, onde será mais difícil estabelecer um diagnóstico final (Russell & Wilkins, 2006). Poderá existir a necessidade de ser aplicada uma terapêutica prolongada em unidade de cuidados intensivos (UCI) que se torna dispendiosa para os proprietários, sendo obrigatória uma vigilância e monitorização constante do poldro, principalmente nas primeiras horas de vida como foi mencionado (Madigan, 2013).

Relativamente à doença escolhida para desenvolver como tema do presente estudo, selecionei sete casos que vi, ajudei e acompanhei diariamente com os médicos veterinários e internos dos respetivos hospitais.

A Encefalopatia Neonatal Equina, é uma doença que afeta principalmente poldros entre as primeiras 24h a 72h de vida (Wendy & Vaala 2009; Madigan, 2013), onde podem existir várias etiologias, nomeadamente eventos hipóxicos e isquémicos,

que dependendo do grau, duração e órgão que afetam, assim será a sua gravidade (Galvin & Collins, 2004; Wendy & Vaala, 2009). O meu principal objetivo na abordagem desta doença, passa por explicar que esta se baseia num conjunto de sintomas, bem como vários sinais clínicos. Irei incidir principalmente no exame à distância e exame físico, dando maior ênfase à monitorização, gestão e terapêutica aplicada do poldro hospitalizado em regime de UCI.

2.1. Período de gestação

A gestação é um período de aproximadamente onze meses, mais especificamente de 320 a 360 dias (Rossdale, 1993). Durante aproximadamente 75% da gestação, o poldro permanece num estado de inconsciência enquanto o desenvolvimento cerebral progride, contribuindo para a proteção da égua e evitando danos provocados pelos movimentos dos membros longos do poldro (Aleman, Weich & Madigan, 2017). Deve ser realizado um acompanhamento seguro e preventivo de modo a conseguir-se uma monitorização eficaz da gestação sendo esta mesma monitorização realizada antes, durante e após o parto, com a finalidade de detetar vários riscos, quer ao nível de problemas maternos, problemas na placenta ou problemas direcionados ao feto (Madigan, 2013, j).

Relativamente à égua, é importante recolher o seu histórico reprodutivo (doenças antes, durante e depois das épocas reprodutivas passadas), estado de saúde atual, vacinação/desparasitação, número de poldros (saudáveis e poldros doentes, discriminando as doenças que existiram), possibilidade de gestações gemelares e o número de partos distócicos (Brinsko *et al*, 2011; Reed, Bayly & Sellon, 2018, a). É de extrema importância, durante a gestação, fazer uma avaliação da condição corporal da égua e avaliar criteriosamente certos aspetos físicos da mesma, em particular, se existe rompimento do tendão pré-púbico ou torção uterina (Chaney *et al.*, 2007; Ross, Palmer & Wilkins, 2008).

Não menos importante, a avaliação da placenta, o que é alvo de uma inspeção de forma a detetar possíveis endometroses (LeBlanc, 2008). A existência de disfunção placentária pode ser resultado de problemas como a separação prematura da placenta,

placentites, processos inflamatórios ou trauma (Reed, Bayly & Sellon, 2018, a). Um dos métodos de avaliação da placenta é através da comparação da espessura entre esta e o útero. Quando a espessura da porção placenta onde se encontra o feto ultrapassa os 2cm, é sugestivo de placentite (Orsini & Divers, 2014).

Nos casos em que a gestação se considera de risco, é necessário realizar um exame físico detalhado para descartar alterações compatíveis com doença sistêmica, tais como taquicardias, bradicardias e alterações das mucosas, incluindo uma avaliação mais específica à genitália exterior, ao úbere e uma avaliação ao abdômem com

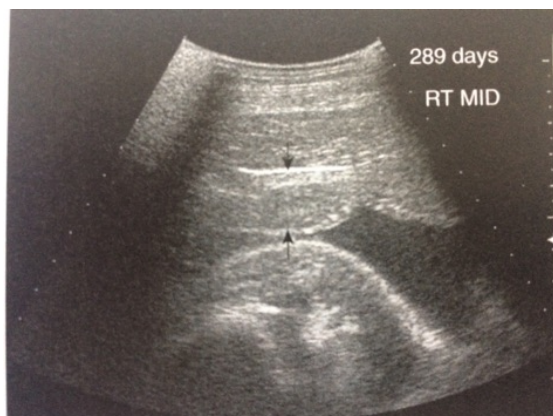


Figura 1 – Ecografia transretal de uma égua gestante com placentite. Verifica-se aumento da espessura do útero e da placenta. Adaptado de Orsini & Divers (2014)

o objetivo de descartar possíveis edemas. O exame de ser acompanhado pela realização de um hemograma e perfil bioquímico (Reed, Bayly & Sellon, 2018, a). Muitas destas alterações, podem ser detetadas através de leucogramas inflamatórios (Madigan, 2013, a).

Devem ainda realizar-se avaliações ao trato reprodutivo, como o exame retal e vaginal e ecografia transabdominal e/ou retal, e que permitem descartar possíveis anomalias ou alterações como corrimentos cervicais, torções uterinas e rutura do tendão pré-púbico (Reed, Bayly & Sellon, 2018, a). Após quatro meses de gestação a ecografia deve ser utilizada para realizar uma avaliação minuciosa e aos seis meses de gestação, a ecografia transretal é utilizada para avaliar e monitorizar alterações em parâmetros como frequência cardíaca fetal, diâmetro do olho e atividade fetal (Mursae *et al.*, 2014). Uma vez determinada definitivamente como gestação de risco, e se associada a alterações da placenta ou do feto no momento da ecografia, é de máxima importância atuar tão rápido quanto possível, pois existe risco de comprometimento fetal (Feijó *et al.*, 2014).

2.2. Parto eutócico

O parto normal, referido como parto eutócico, tem uma duração de cerca de vinte minutos (Frazer, 2011), e pode ser dividido em três estádios diferentes. No primeiro estadio do parto observa-se uma alteração de comportamento na égua onde a mesma se exhibe com sinais de inquietude e ansiedade, olhando várias vezes para os flancos

(Abraham, 2014). O número de micções aumenta, apresenta uma sudorese mais demarcada e adota uma postura de decúbito lateral, rolando várias vezes e demonstrando sinais de desconforto (Hagstrom, 2002), enquanto que o poldro vai adaptando a sua posição normal para o nascimento (passa da posição dorso-púbica para uma posição dorso-sacral) (Samper & Juan, 2009).

O segundo estadio inicia-se com a rutura da membrana corioalantóide (Madigan, 2013, j). Nesta fase o poldro apresenta-se com os membros anteriores dirigidos cranialmente e consegue-se observar parte do focinho. Quando expulso apresenta-se completamente envolvido pelo amnion e pelo cordão umbilical que se mantem intacto até a égua adotar uma postura de estação (Madigan, 2013, j; Samper & Juan, 2009). Neste estadio, o poldro passa por um período de compressão durante os vinte minutos do parto passando do estado de inconsciência intrauterina para o estado de consciência extrauterina (Aleman, Weich & Madigan 2017).

O terceiro e último estadio, representa a expulsão da placenta (Madigan, 2013, j; Abraham, 2014).

2.3. Parto distócico

Os partos distócicos são comuns em éguas e facilmente se tornam em situações graves e emergências (Hong *et al.*, 1993; Smith *et al.*, 2003), culminando com asfixia perinatal e, por consequência, a encefalopatia neonatal, ou em casos mais extremos, na morte do poldro e da égua. As múltiplas condições do periparto têm vindo a ser cada vez mais associadas à encefalopatia neonatal equina (ENE). Condições como a asfixia uterina, que devido a uma redução da circulação umbilical leva a insuficiências respiratórias (Volpe, 2001; Calvert & Zhang, 2005) e a asfixia durante o parto. Durante o parto, um conjunto de fatores como a diminuição da concentração de neuroinibidores em circulação e altas concentrações de adenosina, progesterona e esteroides neuroativos, são determinantes para a passagem do estado de inconsciência para o estado de consciência no pós-parto (Aleman, Weich & Madigan, 2017).

As causas de distócia podem ser divididas em causas maternas e fetais. Entre as causas maternas mais comuns temos as particularidades anatómicas, em que a égua poderá apresentar um canal vaginal bastante estreito, uma vulva de tamanho inferior ao normal ou ter sido sujeita a cirurgia de '*caslick*'. As causas fetais associadas a um parto distócico, variam entre o mau posicionamento do poldro, membros e pescoço de tamanho anormal, deformidades congénitas, tendões contraídos ou anquiloses das articulações (Samper & Juan, 2009).

O principal objetivo passa por uma rápida avaliação da égua de modo a evitar problemas reprodutivos futuros, como os suprarreferidos, associada a uma rápida resolução da distocia, pois está documentado que a taxa de sucesso da sobrevivência dos poldros está interligada com a rápida correção da distocia (Madigan, 2013, f)

2.4. Avaliação da placenta

Ao longo da gestação, a placenta desempenha uma função importante, nomeadamente suporte na respiração, na troca de nutrientes entre a égua e o poldro (Angus, Voss & James, 2005). A avaliação da placenta permite estimar a saúde do poldro recém-nascido e do ambiente intra-uterino (McDowell *et al.*, 1988).

Num estudo realizado a 78 poldros neonatos com encefalopatia e após análise da sua história clínica, observou-se uma prevalência, em 55% dos casos, de anomalias placentárias nestes animais (Bernard *et al.*, 1995), sendo a separação prematura da placenta (“*Red Bag Delivery*”) uma das causas mais comuns³ (McCUE & Ferris, 2012; Madigan, 2013, i).

Após se verificar se a placenta foi expulsa normalmente, com a membrana corioalantônica invertida e o alantoamnion evidente, todas as estruturas devem ser separadas e avaliadas. O alantocorion deve ser colocado numa posição em forma de “F”⁴ (Renaudin, 2018).

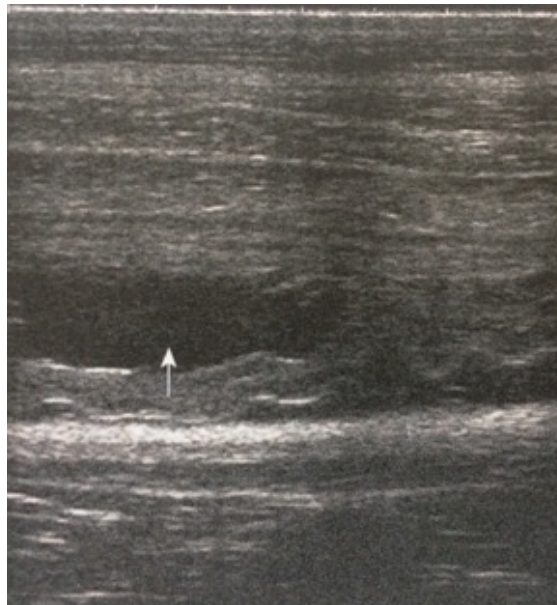


Figura 2 – Ecografia transretal de uma égua gestante com separação prematura da placenta. A seta indica a região em que a placenta está separada do útero. Adaptado de Orisini & Divers (2014)

³ Figura 3

⁴ Figura 4



Figura 3 – Separação prematura da placenta, “Red Bag Delivery”
Adaptado de Samper & Juan (2009).

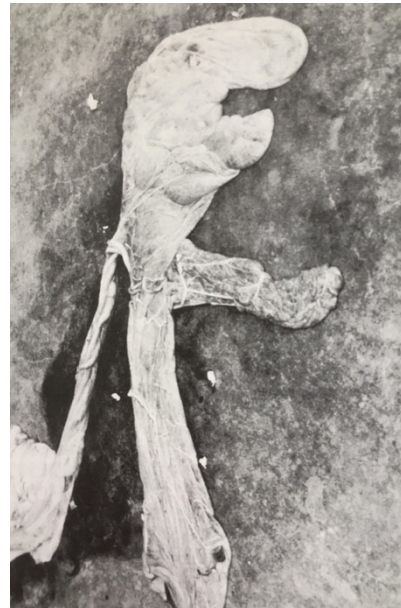


Figura 4 – Avaliação da placenta
Adaptado de Angus, Voss & James (2005).

Deve começar-se por identificar a estrela cervical juntamente com as membranas que ocuparam o corpo uterino, formando estas a parte vertical do “F”. A membrana mais espessa, porção onde se localiza o feto, forma a porção horizontal superior do “F”, enquanto que a porção horizontal inferior do “F” representa a porção ‘não preña’. É também de elevada importância verificar se a placenta está completa ou se ficou retida alguma parte da mesma (Angus, Voss & James, 2005).

2.5. Interação entre a égua e o poldro

Alterações na interação entre a égua e o poldro devem ser evitadas, principalmente no período do pós-parto. Cheirar, tocar, lambar e tentativa de proteger o poldro são indicadores de uma boa aproximação e aceitação da égua face ao poldro (Sue & McDonnell, 2012). Qualquer interferência por parte do proprietário ou médico veterinário nesta fase pode vir a aumentar a probabilidade de rejeição do poldro pela mãe (Brinsko *et al.*, 2011).



Figura 5 – interação entre égua e poldro no pós-parto
Adaptado de Brinsko *et al.* (2011)

2.6. Poldro recém-nascido saudável

Para o poldro ser considerado saudável, existem três aspetos principais a ter em consideração. O poldro deve conseguir colocar-se em estação na primeira hora de vida, deve mamar nas primeiras duas horas após o parto e a placenta deve ser expulsa pela égua nas primeiras três horas pós-parto (Orsini & Divers, 2014, *b*).

Nos primeiros 5 minutos de vida, o poldro recém-nascido, deve apresentar uma frequência cardíaca (FC) de aproximadamente 60 batimentos por minuto e uma frequência respiratória (FR) entre 60 a 80 ciclos respiratórios por minuto nos primeiros 30 minutos de vida e uma temperatura entre 37.2 °C e 38.6 °C (Madigan, 2013, *j*). O tempo em decúbito esternal não deve exceder os dois minutos, aproximadamente, seguido de um período máximo de uma hora para se colocar em estação (Madigan, 2013, *j*).

O animal deve desenvolver o reflexo de sucção e começar a mamar o colostro num período de aproximadamente vinte minutos após estar em estação (Madigan, 2013, *j*). A tabela 2 apresenta a evolução de três sinais vitais no poldro recém-nascido ao longodas primeiras 24 horas de vida (Orsini, Divers, 2014, *b*)

Tabela 2 – Sinais vitais do poldro neonato nas primeiras 24h de vida pós-parto

Parâmetro	Idade		
	<10 min	< 12 horas	24 horas
Frequência Cardíaca (FC)	<60	100-200	80-100
Frequência Respiratória (FR)	40-60	20-40	20-40
Temperatura (C°)	37°C-39°C	37°C-39°C	37°C-39°C

Adaptado de Orsini & Divers (2014)

2.7. Avaliação do poldro neonato

É extremamente importante ter em análise o tempo em que o poldro conseguiu colocar-se em estação e mamar (Sue & McDonnell, 2012). Saber se o poldro recebeu medicação no pós-parto e se os cuidados com o cordão umbilical foram realizados, bem como verificar se houve passagem de mecônio e o modo como o poldro urina (Vaala *et al.*, 2006).

O poldro deve ser observado à distância, para avaliar o seu estado de alerta, tamanho, conformação, marcha e sinais de dor ou claudicação, bem como o ritmo respiratório. (Madigan, 2013, *m*)

Não menos importante é a observação do úbere da égua, pois em situações em que o poldro não se está a alimentar, o úbere encontra-se cheio e poderá observar-se leite na cabeça do mesmo. Deve ainda ser realizado um exame específico e dirigido a cada um dos sistemas (Hagstrom, 2002; Madigan, 2013, *m*).

2.8. Prematuridade / Dismaturidade

Prematuridade e dismaturidade fazem parte do grupo de fatores que diminuem a oxigenação e o aporte sanguíneo ao neonato (Furr, 1996). Apesar de pouco consistente, o conceito de prematuridade aplica-se quando o parto acontece antes do dia 320 da gestação (Rossdale, 1993).

O tempo de gestação pode ser influenciado pela raça, pelo género, pelo feto, pela idade, histórico reprodutivo, estado nutritivo da égua e por a época em que a

mesma está sob manejo reprodutivo, altura do parto e clima (Davies, Newcombe & Holland, 2002).

O tamanho do poldro e o aspeto físico são indicadores viáveis para avaliar a prematuridade no poldro. Tamanho e peso considerados abaixo da média, juntamente com alterações de pelagem, entrópico e cabeça com conformação anormal são achados comuns em poldros prematuros (Reed, Bayly & Sellon, 2018, a).

Poldros prematuros apresentam, geralmente, fraqueza e uma grande dificuldade em se colocarem e manterem em estação sem auxílio. Frequentemente sofrem de uma termorregulação difícil, níveis anormais de glucose, alterações cardiovasculares, pulmonares, gastrointestinais e renais (Reed, Bayly & Sellon, 2018, a).

Quando o poldro nasce de uma gestação com duração normal, mas apresenta características de um poldro prematuro, classifica-se como dismaturo (Carr, 2014). É comum em casos de separação prematura da placenta o que resulta num atraso do crescimento intrauterino (Han, 1993).

2.9. Imunidade passiva

A falha de transferência de imunidade passiva é bastante comum em poldros e acontece quando não são ingeridas as quantidades adequadas de colostro ou existe uma falha na absorção das imunoglobulinas (IgG) presentes no mesmo (Sellon, 2000; Giguere & Polkes, 2005). O poldro recebe IgG através de transferência passiva, sendo a eficácia determinada pela rapidez, quantidade e qualidade de colostro que o poldro ingere após o nascimento. A falha de imunidade passiva em poldros representa um dos fatores mais comuns, e predispõem a doenças infecciosas (Baldwin, Cooper & Vanderwall., 1991).

A medição da concentração de IgG no plasma dos poldros é crucial e geralmente é realizada através de um teste de ELISA (Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011). Desta forma, é de extrema importância existir um banco de plasma congelado no hospital ou clínica que recebe o caso, podendo ser este processo feito também em regime ambulatorio, sendo que o valor adequado é igual ou acima dos 800mg/dL (valor medido no sangue do poldro), (Rose & Hodgson, 2000).



Figura 6 - 'snap test' utilizado no estágio para medição de IgG (SNAP Foal IgG Test Kit, IDEXX Laboratories). Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Thiago Scaramuzza

A primeira medição da concentração de IgG deve ser realizada entre as primeiras doze a dezoito horas de vida, pois nesta fase as mesmas já devem ter sido absorvidas pelo poldro e o valor mínimo deve rondar os 400 mg/dL (Sanchez, 2012). Casos em que a concentração seja inferior, poderá ser feita uma suplementação com colostro previamente recolhido, reduzindo o risco da falha de transmissão da imunidade passiva e a necessidade de transfusões de plasma (Sellon, 2000; Giguere & Polkes, 2005). Geralmente a administração de 1L de plasma resulta numa subida entre 200 a 300 mg/dL de IgG por cada 50 Kg (Sanchez, 2012). Consequentemente, irá diminuir-se o tempo em que o poldro poderá estar imunologicamente comprometido por baixa da concentração do nível de IgG (Madigan, 2013, b)

O segundo teste aos níveis de IgG, deve ser realizado entre as dezoito e as vinte e quatro horas de vida. Se for detetada uma falha de imunidade, está recomendada a realização de uma transfusão de plasma (Madigan, 2013, b).

Torna-se crucial determinar os valores de IgG específicos para cada doença ao invés de se determinar apenas o valor total de IgG. Considera-se que existe uma falha completa na passagem de imunidade passiva quando se obtêm valores inferiores a 200 mg/dL; falha parcial quando os valores estão concentrados entre 200 mg/dL e 800 mg/dL; e uma adequada transferência de imunidade passiva quando os valores se apresentam iguais ou acima de 800 mg/dL (Crisman & Scarratt, 2008).



Figura 7 – Plasma endovenoso
Adaptado de
<https://www.mgbiologics.com/products/equine/c-diff-333ml-c-perf-a-333ml-salmonella-333ml/>, acedido em 12/05/2019

2.10. O poldro doente

Nos últimos anos, a medicina neonatal em equinos tem vindo a sofrer um desenvolvido significativo. Situações como poldros sépticos, doenças articulares, isoeritrolise neonatal, encefalopatia neonatal, síndrome do distresse agudo equino, pneumonia causada por *Rhodococcus equi*, diarreia causada por *Salmonella spp* e *Clostridium perfringens*, bem como a retenção de mecónio e as anomalias congénitas fazem parte de um grupo de doenças bastante comuns e que causam altos índices de mortalidade em poldros (Carter & Martens, 1986; Paradis, 1994; Prescott *et al.*, 1996;

Guiguere & Lavoie, 1994; Slovis, McCracken & Mundy, 2005; Madigan, 2013, e; Madigan, 2013, d; Madigan, 2013, h; Reed, Bayly & Sellon, 2018, a).

Em alguns casos, poldros recém-nascidos aparentam estar saudáveis, mas podem desenvolver sinais clínicos que são indicadores de doença, sendo esses sinais considerados por vezes normais nos momentos seguintes ao parto (Russell & Wilkins, 2006).

Sinais como alteração de comportamento, depressão, perda de afinidade pela égua, diminuição do reflexo de sucção, leite na cabeça (que indica que o poldro não está a conseguir mamar normalmente), leite nas narinas (que é um bom indicador que poderá existir problemas relacionados com o palato), tosse, pulso jugular, diarreia, tremores e convulsões, bem como claudicações (Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011) ou qualquer tipo de desconforto e alteração na marcha, dor articular, febre, alterações nas mucosas, presença de petéquias, distensão abdominal e alterações na região umbilical como inchaços e úraco persistente, são bons indicadores de um poldro doente que necessita de uma avaliação e monitorização constante e cuidada (Madigan, 2013, c).

2.11. O poldro com sépsis

Estudos realizados indicam que a incidência de doença e morte associada à primeira semana de vida dos poldros é muito elevada e a causa mais comum de mortalidade é a septicémia (Koterba, Brewer & Tarplee, 1984; Carter & Martens, 1986; Cohen, 1994; Paradis, 1994; Corley, Pearce, Magdesian & Wilson, 2007).

A Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (SRIS) é uma resposta inflamatória que pode resultar de uma infeção ou trauma. A sépsis resultante de uma SRIS causada por uma infeção, resulta rapidamente em choque e consequentemente na morte do poldro. O termo septicémia é utilizado para descrever a presença de uma resposta a uma infeção sistémica que envolve a presença de microorganismos patogénicos, bem como as suas toxinas em circulação na corrente sanguínea (Paradis, 1994; McKenzie & Furr, 2001). Os critérios associados a SRIS podem variar entre taquicardia, bradicardia, febre, hipotermia e achados laboratoriais como neutropenia e linfocitopenia, bem como uma contagem superior a 10% de neutrófilos em banda (Paradis, 1994; McKenzie & Furr, 2001).

Durante o processo de sépsis, a libertação de mediadores anti-inflamatórios e pró-inflamatórios endógenos leva a alterações metabólicas e hemodinâmicas que podem levar à falha de múltiplos órgãos (Orsini & Divers, 2014, b).

Em suma, a sépsis é o resultado de uma infeção após SRIS que, caso seja grave, resulta numa disfunção dos órgãos, hipotensão, hipoperfusão e choque séptico. O choque séptico é causado por uma sépsis, resultante de uma hipotensão não responsiva através de ressuscitação por fluidos e/ou com terapêutica com vasopressores (Orsini & Divers, 2014, b).

A origem da septicémia está geralmente associada a agentes Gram negativos como a *Escherichia coli*, *Actinobacillus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Samonella spp*, *Pasteurella* e *Pseudomonas spp*. Infeções por *Streptococcus* (Gram positivo) estão muitas vezes associadas a uma infeção por um agente Gram negativo (Cohen, 1994; Corley, Pearce, Magdesian & Wilson, 2007)

No ponto “2.18. Tratamento” será abordado mais profundamente o poldro com septicémia associada a Encefalopatia e respetiva terapêutica.

2.12. Encefalopatia Neonatal equina

Existem dois grupos de poldros neonatos diagnosticados com ENE: os poldros que nascem aparentemente normais, 48h pós-parto desenvolvem os primeiros sinais e os poldros que na altura do nascimento já apresentam sintomas característicos da doença (MacKay, 2005).

Na maioria dos casos, a síndrome de asfixia perinatal (SAP), leva a uma encefalopatia hipóxica e isquémica que constitui um dos tipos de encefalopatia (McSloy, 2008). A ENE afeta o sistema nervoso central (SNC) dos neonatos equinos e que tem vindo a ser associada a termos como “encefalopatia hipóxica e isquémica”, “*Maladjustment Syndrome*”, “*dummy foal*”, “*wanderer*” e “*barker foal*” (Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011).

A ENE, provoca desde alterações de comportamento a graves alterações neurológicas que variam entre fases de hipotonia a episódios severos de convulsões, coma e morte (Slovis, 2003; Wong, Wilkins, Brain & Brockus, 2011; Ringger, Guiere & Morresey, 2011; Gold, 2015). A diminuição do aporte de oxigénio às células resulta da asfixia e baixa perfusão sanguínea que associada a isquemia. No entanto está documentado que nem todos os casos onde os poldros apresentam sinais clínicos associados a ENE apresentam sinais de asfixia ou um evento hipóxico e isquémico (Vaala, 1994; Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011; Tennent-Brown, Morrice & Reed, 2015). Contudo, os sinais clínicos nem sempre são suficientemente específicos para um diagnóstico, sendo este realizado através da história clínica, exame neurológico e

exames de diagnóstico complementares (Volpe, 2001; Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011)

Não obstante, em casos mais complicados, os poldros podem apresentar sintomas de sépsis, hipoglicémia e prematuridade, sendo a ENE a causa primária. Desta forma, é importante realizar um rigoroso trabalho laboratorial e avaliar a passagem de imunidade passiva (Bernard, Reimer & Cudd, 1995; Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011)

O tratamento baseia-se principalmente numa terapêutica de suporte que poderá diferenciar de caso para caso, dependendo se existe dano cerebral e da extensão do mesmo. Depende ainda da existência ou não de outros sistemas afetados e se o poldro se apresenta como séptico, situação que é bastante comum, como referido anteriormente. A aplicação da terapêutica mais adequada deve ser feita o mais rápido possível, para minimizar danos maiores (Furr, 1996; Volpe, 2001; Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011; Zhang, Sheng & Yao, 2014; Hosokawa *et al.*, 2014).

2.13. Etiologia

A ENE pode estar associada a episódios de hipoxia e isquémia durante o parto (Reed, Bayly & Sellon, 2018, *d*). Episódios esses que derivam de acontecimentos como a diminuição da perfusão uterina grave, diminuição da circulação sanguínea no útero e no cordão umbilical, insuficiência respiratória e malformações cardíacas (Volpe, 2001; Calvert & Zhang, 2005). Mais especificamente, as causas de ENE podem ser divididas em fatores maternos e fetais, sendo que estes variam entre si (Green, 1993; Furr, 1996; Valla, 1999)

Tabela 3 – Etiologias da encefalopatia neonatal equina

Fatores maternos	Fatores fetais
Distocia	Aspiração de mecónio
Parto induzido	Gestações gemelares
Cesariana	Infeção fetal
Placentite	Malformações congénitas
Separação prematura da placenta	Problemas relacionados com o cordão umbilical
Doença severa	
Cirurgia	
Circulação de toxinas	
Hipotensão (endotoxémia, hemorragia, anemia, doença respiratória severa)	

Adaptado de Wong, Wilkins, Brain & Brockuset (2011)

2.14. Patofisiologia

Em traços gerais a ENE ocorre devido a uma diminuição do fluxo sanguíneo e oxigenação cerebral, levando a eventos fisiopatológicos e bioquímicos prejudiciais ao neonato no período de pré-parto, parto e pós-parto, (Dickey, Long & Hunt, 2011).

O cérebro é um órgão muito suscetível a danos oxidativos uma vez que contém baixas concentrações de antioxidantes endógenos e altas concentrações de ácidos gordos polinsaturados, vulneráveis à peroxidação dos lípidos (Calvert & Zhang, 2005). Quando ocorrem eventos hipóxicos e isquémicos, como referido anteriormente, estes podem afetar diversos órgãos. No entanto, o SNC está sujeito a danos mais profundos, na medida em que o suprimento de oxigénio e glicose (fonte de energia para o cérebro) desencadeiam uma cascata de alterações relacionadas entre si e que levam, por exemplo, à encefalopatia neonatal. As reações que ocorrem devem-se aos deficientes suprimentos dos neurónios, que acabam por ficar sem energia para desempenharem o seu normal funcionamento (Volpe, 1995).

Após um período de hipoxia e isquemia reversível, a morte neuronal ocorre em duas fases distintas. A primeira fase é denominada como 'morte celular neuronal primária' e a segunda 'morte celular atrasada'. A primeira está relacionada com a hipoxia celular, falha de energia e despolarização da membrana celular. A falha de energia é resultado da privação de oxigénio e glicose no cérebro, que é uma consequência secundária ao evento hipoxico e isquémico que antecedeu, (Volpe, 2001; Calvert & Zhang, 2005).

O cérebro consome aproximadamente 20% do oxigénio total do corpo, sendo este último essencial para a produção de energia aeróbia. Para além do oxigénio, o cérebro consome ainda, aproximadamente, 25% do total de glicose presente no organismo, que corresponde a um fator essencial para a manutenção da homeostase, (Loose, Rudloff & Kirby, 2008).

Mesmo quando os episódios de hipoxia e isquemia são menos graves, a diminuição ou ausência de ATP (Adenosina Trifosfato) desencadeia vários eventos que resultam na morte dos neurónios, pois as membranas celulares dependem da energia adequada de ATP para desempenharem o seu funcionamento correto (Volpe, 2001). Um dos primeiros eventos é a passagem para um metabolismo anaeróbio, onde há grandes gastos das reservas de energia de ATP, levando a uma acumulação de lactato, seguindo-se uma falha na homeostasia celular, (Dickey, Lon & Hunt, 2011).

Relativamente às membranas celulares, como referido anteriormente, estas necessitam de uma correta quantidade de ATP para que a bomba sódio-potássio funcione normalmente, pois a diminuição do funcionamento desta bomba irá resultar

num influxo de sódio nos neurónios, despolarização da membrana e consequente entrada de água para dentro destes (Inder & Volpe, 2005).

Outra consequência não menos importante, é o facto do glutamato (neurotransmissor excitatório) se acumular no espaço extracelular como resultado da falha de captação da energia. O glutamato extracelular, ativa recetores do SNC levando à entrada de sódio, influxo passivo de cloreto e água, e consequentemente, tumefação e lise celular, (Mishra, Fritz & Delivoria, 2001).

Desta forma, a morte celular neuronal que ocorreu devido a insuficiência energética aguda, fruto do evento hipoxico e isquémico, contribui para os mecanismos fisiopatológicos da encefalopatia neonatal equina (Pulsinelli, Brierley & Plum, 1982; Abe, *et al.*, 1995; Inder & Volpe, 2005).

Como referido inicialmente, após um período de hipoxia e isquemia reversível, a morte neuronal ocorre em duas fases distintas, sendo a segunda fase associada à lesão de reperfusão, excesso de cálcio intracelular, ativação de enzimas, ações citotóxicas da microglia, inflamação e apoptose, (Volpe 2001; Volpe, 1995). A reperfusão é um fator com responsabilidade nas lesões cerebrais por asfixia, devido ao aumento da produção ROS (Reactive Oxygen Species) e óxido nítrico, (Kumar *et al.*, 2008). Apesar desta fase também ter início durante os eventos hipoxicos e isquémicos agudos, os efeitos mais graves surgem horas ou dias após a lesão inicial, (Calvert & Zhang, 2005). A acumulação de cálcio intracelular tem uma consequência extremamente grave para os neurónios, assim como para outras células. Pensa-se que o cálcio seja um fator importante na contribuição para a ENE, assim como para a lesão de reperfusão isquémica, estando associado à ativação de vias celulares que dependem de cálcio e levam à tumefação celular e posteriormente a morte celular, (Volpe, 2001; Mishra *et al.*, 2002). Durante a fase de reperfusão e reoxigenação, podem ser produzidos radicais de óxido nítrico, como o peroxidonitrico, que são altamente tóxicos, contribuindo assim para as lesões celulares (Beckman, Viera, Estevez & Teng, 2000; McMichael & Moore, 2004; Calvert, 2005).

Devido aos eventos descritos, há a libertação de radicais livres que podem ativar genes específicos de morte celular programada, resultando na apoptose dos neurónios, (Gardner *et al.*, 1997).

A resposta inflamatória e as citocinas pró-inflamatórias também estão envolvidas na ENE, (Volpe, 2001; Calvert & Zhang, 2005; Chew, Takanohashi & Bell, 2006; Alvarez *et al.*, 2007). Devido aos eventos de hipoxia e isquemia, podem ser ativados pelo SNC, microglias e macrófagos que produzem citocinas pró-inflamatórias como a interleucina e ainda o fator de necrose tumoral (TNF- α), (Alvarez-Diaz *et al.*, 2007; Hedtjarn *et al.*, 2002). Irá suceder-se uma resposta inflamatória que aumenta o

fluxo sanguíneo na região cerebral, que altera a função neuronal e da microglia e que resultará numa lesão cerebral e edema citotóxico, (Alvarez-Diaz *et al.*, 2007). Visto que se trata de uma resposta inflamatória, esta envolve ainda a regulação de moléculas de adesão celular através das células do endotélio dos vasos sanguíneos cerebrais que resulta na infiltração e acumulação de neutrófilos, inicialmente, seguido de acumulação de células mononucleares, (Stoll, Jander & Schroeter, 1998).

As citocinas têm ainda efeitos benéficos, tais como a ativação de células como os neutrófilos e microglia têm ainda efeitos positivos, na medida em que eliminam os detritos celulares e contribuem para a recuperação funcional, no entanto, apesar de remover os detritos, pode sempre resultar em lesão celular, (Stoll, Jander & Schroeter, 1998; Chew, Takanohashi & Bell, 2006).

Os casos de ENE que não mostram evidências de eventos hipoxicos e isquémicos, devem-se, possivelmente, ao envolvimento de uma resposta inflamatória sistémica do feto, na qual as citocinas pró-inflamatórias são produzidas pelo sistema imune do mesmo, associado a infeções intra-uterinas, (Yoon *et al.*, 1997).

2.15. Sinais clínicos

Os sinais clínicos de poldros com ENE variam consoante a gravidade da doença, dependendo principalmente da duração da asfixia e do sistema mais afetado. Sinais que demonstram afeção do SNC variam de acordo com o grau de hipoxia (Galvin & Collins, 2004).

Poldros com encefalopatia podem parecer saudáveis no momento do parto, exibindo entre as primeiras horas e primeiros dias de vida anomalias/défices associados ao SNC (Green, 1993; Bernard *et al.*, 1995; Giguere, Slade & Sanchez, 2008), tais como, depressão, convulsões severas, padrões respiratórios anormais e bradicardia. A fase aguda ocorre após algumas horas, seguida de um período de latência com uma duração que pode ir desde horas a dias, em que o estado de alerta pode mostrar melhorias antes do aparecimento dos sinais relacionados com encefalopatia. Episódios de convulsões, hipotonia, incapacidade de se alimentar, paragens respiratórias, estupor ou coma manifestam-se nas primeiras 24 a 72h de vida (Johnston, 2001; Volpe, 2001; Ferriero, 2004; Johnston, 2005).

Numa fase mais avançada, os sinais clínicos podem variar entre fraqueza, dificuldade em se manterem em estação, episódios de convulsões (passageiros a persistentes), depressão que pode variar entre sonolência, estupor ou coma, tremores e hipertonia. Dificuldade em encontrar o úbere, perda do reflexo de sucção, vocalização anormal, disfagia, fraco tônus lingual, alterações dos padrões respiratórios como apneia, e uma frequência respiratória baixa, deficits proprioceptivos e um inapropriado comportamento entre a égua e o poldro juntamente com perda de afinidade fazem parte de outros sinais clínicos possíveis de encontrar num poldro com ENE (Green, 1993; Bernard, 1995; Furr, 1996; Valla, 1999; Giguere, Slade & Sanchez, 2008).



Figura 8 – Dificuldade em encontrar o úbere
Adaptado de Brinsko et al. (2011)



Figura 9 – Alteração de comportamento ao tentar alimentar-se
Adaptado de McSloy (2008)



Figura 10 – Estado de alerta depressivo
Adaptado de http://nicuvet.com/nicuvet/Equine-Perinatoloy/Web_slides_meetings/NAVC%202007/THE%20MALADJUSTED%20FOAL.pdf?fbclid=IwAR0kPI CvkZpHdZkKmgS2il-qeYNw-iFkIKQ5RXm3U1xWMdj-5-3qe7cmDes, acedido em 09/05/2019



Figura 11 – Perda do tônus lingual
Adaptado de http://nicuvet.com/nicuvet/Equine-Perinatoloy/Web_slides_meetings/NAVC%202007/THE%20MALADJUSTED%20FOAL.pdf?fbclid=IwAR0kPI CvkZpHdZkKmgS2il-qeYNw-iFkIKQ5RXm3U1xWMdj-5-3qe7cmDes, acedido em 09/05/2019

2.16. Achados laboratoriais

Os achados laboratoriais relacionados com ENE mais relevantes são, leucogramas que apresentam baixas contagens de neutrófilos (neutopénia) e linfócitos (linfocitopénia) juntamente com o aumento do número de neutrófilos em banda e monócitos (monócitose) comparativamente a poldros saudáveis. Estes achados são compatíveis com quadros de septicémia (Barton, *et al.*, 1998).

Um achado comum em casos de sépsis relacionada com ENE é um nível baixo de glucose associado a insuficiência placentária (Valla, 1999). Níveis baixos de glucose juntamente com baixos níveis de creatinina são comuns em casos de insuficiência placentária (Hollis *et al.*, 2008; Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011). Aumentos da enzima creatina quinase (CK), estão relacionados com eventos hipoxicos e isquémicos (Galvin & Collins, 2004)

É comum observar-se em poldros com ENE, uma acidose metabólica, um decréscimo do pH, diminuição da concentração de bicarbonato <20 mEq/L, e com parâmetros de hipoxemia (PO_2 : <60 mmHg) e acidose respiratória (PCO_2 : >65 mmHg) (Galvin & Collins, 2004).

2.17. Diagnóstico

Para um diagnóstico correto de ENE é fundamental uma anamnese detalhada e um exame dirigido ao sistema neurológico juntamente com exames laboratoriais. A utilização de meios de diagnostico como a encefalografia, tomografia computadorizada (TAC) e a ressonância magnética (RM) têm-se mostrado eficazes no auxílio ao diagnóstico desta doença (Volpe, 2001).

Apesar da ENE surgir como desordem primária, é importante descartar outras patologias ou desordens associadas, que inclusive, poderão ser agravadas pela mesma. É assim importante realizar um trabalho laboratorial completo, onde está incluído o hemograma, o painel bioquímico, medição dos gases sanguíneos, cultura de sangue, urianálise e avaliação da transferência de imunidade passiva (Wong, Wilkins, Brain & Brockuset, 2011).

2.17.1. Diagnósticos Diferenciais

São diagnósticos diferenciais a estabelecer com ENE, as desordens metabólicas como a hipocalcémia, hipomagnesiémia, híper e hipoglicémia, híper e hiponatrémia e azotémia severa. Hepatoencefalopatias, toxinas, anomalias congénitas, traumas a

níveis do crânio ou da coluna, doenças de carácter infeccioso tais como septicémia, meningite bacteriana e herpes vírus tipo 1 (Galvin & Collins, 2004) ou perdas de sangue devido a rutura umbilical durante o parto (Rose & Hodgson, 2000).

2.18. Tratamento

O tratamento de ENE baseia-se na aplicação de uma terapêutica de suporte, que deve envolver os vários sistemas afetados (Furr, 1996). O primeiro objetivo passa pela estabilização do poldro, evitando danos maiores do SNC, assegurando um aporte de oxigénio e glucose adequados (Wong, Wilkins, Brain & Brockus, 2011; Wilkins, 2015).

Devido ao facto dos neonatos equinos disporem de baixas reservas de energia, é importante manter os níveis de glucose no sangue (Volpe, 2001). O nível de glucose pode ser mantido através de um sistema de infusão continua de dextrose, mas devem ser evitados desequilíbrios como hipoglicémia e hiperglicemia, pois os neonatos equinos por vezes apresentam intolerância a infusões de dextrose (Palmer, 2004; Reed, Bayly & Sellon, 2018, *b*). Nos casos em que o poldro perde o reflexo de sucção e não se alimenta, está indicado a colocação de uma sonda nasogástrica, sendo que é necessário o poldro receber entre 10% a 15% do seu peso total em leite (Rose & Hodgson, 2000; Galvin & Collins, 2004).

A medição dos níveis de gases sanguíneos, permite avaliar o nível de oxigenação do poldro, sendo que manter o poldro em decúbito esternal pode auxiliar no aumento da PaO_2 (Furr, 1996). Relativamente à suplementação com oxigénio humedecido, o mesmo deve ser administrado a poldros fracos e que se encontrem em decúbito lateral, principalmente poldros que apresentam sinais de hipoxémia, juntamente com transfusões de sangue nos casos em que o poldro se apresente anémico (Reed, Bayly & Sellon, 2018, *b*). Em casos de depressão agravada do sistema respiratório, é necessária ventilação mecânica (Galvin & Collins, 2004).

Mais recentemente, tem vindo a ser introduzida na terapêutica de ENE, a utilização da câmara hiperbárica para reduzir a apoptose celular, promovendo a proliferação de células estaminais e aumentando o fluxo de oxigénio no cérebro (Calvert, 2007; Wang, Zhao & Yang, 2008).

Episódios convulsivos culminam na diminuição do aporte de oxigénio para o cérebro e para os tecidos, sendo o objetivo da terapêutica anticonvulsiva prevenir ou diminuir o risco de lesão no SNC (Furr, 1996; Galvin & Collins, 2004). As convulsões, levam a um aumento do consumo de oxigénio no cérebro o que contribui para o

agravamento dos fenómenos em curso (Perlman, 2006). Diazepam, midazolam e fenobarbital, são alguns dos fármacos mais utilizados, no entanto o diazepam é o mais comum na prática clínica (Wilkins, 2004; Wilkins, 2005). As Benzodiazepinas mencionadas anteriormente, são as mais utilizadas e recomendadas pelos clínicos, pois são os fármacos que apresentam um efeito rápido e com menos efeitos depressivos (Wilkins, 2010; Morresey, 2014). Em situações de convulsões persistentes, está descrito a utilização de infusões contínuas de midazolam (Magdesian, 2006).

O tratamento da ENE requer uma fluidoterapia adequada de modo a corrigir a hipovolémia e contribuir para o suporte cardíaco, sendo por vezes necessário o uso de vasopressores e inotropos para regularizar a pressão arterial. Desta forma, é importante prevenir a hiperhidratação e hipertensão para evitar efeitos secundários no SNC (Palmer, 2004; Corley, 2004; Wong, Wilkins, Brain & Brockus, 2011; Wilkins, 2015).

Controlar a pressão arterial e manter uma boa perfusão periférica torna-se uma tarefa bastante importante nesta doença, para assegurar o suporte vital do cérebro e evitar danos causados por isquémia. É de extrema importância controlar a hipertensão sistémica para evitar a lesão de vasos capilares no cérebro que dão origem a complicações associadas às hemorragias (Volpe, 2001). Apesar de não ser utilizado com muita frequência, o manitol tem sido referido para diminuir o edema cerebral em casos de poldros com ENE severa; no entanto, a sua utilização pode não ser benéfica visto que o edema é intracelular (Adhikari, Moodley & Desai, 1990; Furr, 1996; Valla, 1999; Whitelaw, 2000; Volpe, 2001; Wilkins, 2005). Após o poldro estar devidamente hidratado e normalizado, é feita uma suplementação com bicarbonato de sódio (NaHCO_3) para controlar a acidose metabólica (Wong, Wilkins, Brain & Brockus, 2011).

A acumulação de glutamato contribui para patogénese da ENE, sendo importante diminuir o fluxo de cálcio com a administração de bloqueadores de canais de cálcio, como a flunarizina e nimodipina (Volpe, 2001; Perlman, 2006) e infusões contínuas de sulfato de magnésio (Wilkins, 2004; Bain, 2004). O sulfato de magnésio é utilizado como antagonista do recetor NMDA (N-metil-D-aspartato) pois este último induz um aumento do fluxo de cálcio intracelular, resultando em morte celular (Galvin & Collins, 2004). Contudo, a utilização excessiva de sulfato de magnésio pode causar fraqueza muscular e hipotensão (Wilkins, 2015). Também está descrita a utilização de tiamina para prevenir a acumulação de glutamato e consequente evitar a morte celular (Vaala, 2002).

Os anti-inflamatórios mais utilizados na ENE são os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), como a flunixinina meglumina, cetoprufero e meloxicam (Wilcke *et al*, 1998; McSloy, 2008; Orsini & Divers, 2014). O Sulfóxido de Dimetilo (DMSO), também é utilizado como anti-inflamatório e diurético, assim como para eliminar a produção de

radicais livres em conjunto com antioxidantes (vitamina C e vitamina E) (Volpe, 2001; Perlman, 2006; Jacob & De la Torre, 2009). É necessário ter especial atenção relativamente ao DMSO, pois está descrito que quando administrado em concentrações superiores a 20% causa hemólise (Gavin & Collins, 2004). Está ainda descrito o uso de pentoxifilina como anti-inflamatório e inibidor do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) com o objetivo de melhorar a perfusão dos tecidos (Volpe, 2001; Perlman, 2006; Liska *et al.*, 2006). Segundo Vaala (2009), quando se utilizam AINE orais, estes devem ser combinados com protetores gástricos como o sucralfato, ranitidina, cimetidina ou omeprazol. O omeprazol é o protetor gástrico que se revela mais eficaz na prevenção e tratamento de úlceras gástricas (Mark, 2016).

A transfusão de plasma está indicada como tratamento ou como terapêutica profilática para casos de poldros com septicemia secundária à ENE, podendo ser realizada logo após o nascimento em casos de poldros prematuros, que apresentem fraqueza, hipotermia e baixos níveis de glucose. Desta forma, é importante verificar os níveis de IgG séricas após 24h da transfusão ter sido efetuada. É sugerida uma segunda transfusão de plasma em poldros de alto risco, aumentando aproximadamente os níveis IgG para valores entre 600-800 mg/dL (Madigan, 2013, *m*).

A utilização de antibióticos de largo espectro para tratar ou prevenir infeções está indicada; contudo poldros que desenvolvam sépsis têm um mau prognóstico (Galvin & Collins, 2004). Os antibióticos mais utilizados são amicacina, penicilina, ampicilina ou ceftiofur (Wendy & Vaala, 2009).

2.19. Técnica ‘*Madigan Foal Squeeze*’

Estudos recentes relatam que no momento da passagem do estado de inconsciência em ambiente uterino para o estado de consciência em ambiente extrauterino, há uma fase de compressão induzida pelo trabalho de parto, durante aproximadamente vinte minutos (Aleman, Weich & Madigan, 2017). Existem casos clínicos de ENE, em que foi realizado apenas o tratamento médico e casos onde foi aplicada a técnica de ‘*Madigan Foal Squeeze*’. Nos casos em que a técnica foi aplicada, os poldros apresentaram uma recuperação mais rápida relativamente aos poldros que receberam apenas tratamento médico. A técnica consiste na passagem de uma corda no tórax do poldro durante 20 minutos (Aleman, Weich & Madigan, 2017).



Figura 12 – Técnica “Foal squeeze” pelo Dr. John Madigan
Adaptado da Universidade da Califórnia, Davis (2017)



Figura 13 – Técnica “Foal squeeze” pelo Dr. John Madigan
Adaptado da Universidade da Califórnia, Davis (2017)

2.20. Prognóstico

De uma forma geral, poldros que são diagnosticados com ENE sem qualquer outra complicação associada apresentam um bom prognóstico, com índices de sobrevivência entre 70% a 75% (Green, 1993; Vaala, 1994; Valla, 1999; Axon, Palmer & Wilkins, 1999). Os poldros que sobrevivem aos primeiros cinco dias de vida e apresentam melhorias ao nível do SNC têm um bom prognóstico sem défices neurológicos a longo prazo (Wong, Wilkins, Brain & Brockus, 2011).

Neonatos prematuros e dismaturos provenientes de gestações em que ocorreram complicações, exibem hipotensão refratária e episódios de convulsões persistentes com mais frequência do que poldros que nasceram em gestações de aproximadamente onze meses (Wendy & Vaala, 2009).

Casos em que surjam complicações associadas, como sépsis, que permanecem em estado comatoso, com dificuldade em colocar-se em estação e não apresentem uma melhoria ao nível dos sinais neurológicos durante os seguintes cinco dias ou sofram episódios convulsivos recorrentes, o prognóstico é reservado (Vaala, 1994; Furr, 1996).

3. Justificação e Objetivos

A elaboração do presente estudo incidiu sobre a ENE, tendo como objetivo descrever a sintomatologia de 7 casos clínicos, uma vez que é uma doença frequente em poldros neonatos com grande impacto económico para os criadores, onde a

hospitalização destes animais tem um custo elevado e muitas das vezes a eutanásia é a opção escolhida.

4. Material e Métodos

Os casos relativamente à ENE foram recolhidos com autorização dos proprietários, durante o período de quatro meses de estágio no *Weems and Stephens Equine Hospital*, localizado no estado do Texas, e dois meses no *San Luis Rey Equine Hospital* no estado da Califórnia, ambos nos EUA. Foram selecionados 7 casos clínicos, dos quais 5 do WSEH e 2 do SLREH.

Os critérios de seleção para o estudo da doença foram: poldros com idades compreendidas entre 6h a 48h pós-parto, poldros prematuros e dismaturos, com estado de alerta depressivo; dificuldade em colocarem-se em estação; dificuldade em encontrarem o úbere da égua; perda do reflexo de sucção; e diminuição do tônus lingual. A recolha dos dados clínicos foi realizada presencialmente seguindo o protocolo instituído por os hospitais, com uma equipa constituída por um médico veterinário, um médico interno e um estagiário externo. A análise dos dados recolhidos foi efetuada com recurso à ferramenta do Microsoft Excel, através do cálculo da média, desvio padrão e percentagem.

Protocolo de receção dos poldros:

1. Anamnese e exame físico à distância para avaliação do estado de alerta e ritmos respiratórios;
2. Colocação de luvas e vestuário descartável;
3. Recolha de amostra de sangue venoso (SV) para realização de hemograma (IDEXX ProCyte Dx), painel bioquímico (IDEXX Catalyst Dx), ionograma (IDEXX VetStat), fibrinogénio (IDEXX VetAutoread), lactato (nova biomedical, LACTATE PLUS), bicarbonato de sódio (NaHCO₃) (IDEXX VetStat), gases sanguíneos no sangue venoso (IDEXX VetStat), e IgG através do 'snap test' (SNAP Foal IgG Test Kit, IDEXX Laboratories);
4. Exame físico realizado com o poldro ao lado da mãe, na sala de consulta ou na "box", num ambiente calmo com utilização de colchões e mantas de aquecimento. Exame às mucosas orais para determinar o tempo de retenção capilar (TRC) e cor das mesmas,

bem como avaliação das mucosas oculares. A FC é avaliada com a utilização de um estetoscópio do lado esquerdo e a FR através da observação dos movimentos torácicos. A avaliação da motilidade intestinal dos quatro quadrantes é realizada com a utilização de um estetoscópio. A região umbilical é desinfetada com clorhexidina a 10% e observada para verificar o tamanho, aumento de T° local, humidade, edema ou presença de úraco persistente. Avaliação da conformação dos membros do poldro e articulações através de palpação, descartando possíveis inchaços e T° especialmente nas regiões articulares. Por último, a T° corporal é medida com um termómetro de ponta flexível;

5. Tricotomia e assepsia com clorhexidina a 10% para colocação de cateter (*over-needle ou over the wire*) de poliuretano de 16 gauge na veia jugular externa utilizando a técnica assética para administração do “*Brain Shake*” que é constituído por 1L de dextrose que contem vitamina C (30-50 mg/Kg), tiamina (10 mg/kg), DMSO (0.1-1.0 g/Kg) e sulfato de magnésio (0.8-3.2 mg/Kg) para estabilização do poldro, caso este esteja hipoxico, é também administrado oxigénio humedecido (3-5 L/min) por via intranasal com o poldro em decúbito esternal sobre um colchão e ajuda de almofadas. A dextrose é administrada como medida preventiva e sempre que o poldro está hipoglicémico. Relativamente aos cristaloides (1L de plasmalyte ou 1L de normosol) estes são administrados 3 a 5h após a solução do “*Brain Shake*”. A vitamina E (5000 IU) é administrada oralmente a cada 24h. Nos casos em que o poldro apresenta hipoproteinémia é administrado hetastarch a 6% (coloide). O plasma (Mg Biologics – Immunoglo- 1700) (1L/ 45Kg) é administrado por via endovenoso a todos os poldros, com exceção dos que já tenham recebido antes de serem referenciados para o hospital. Poldros com baixos níveis de IgG, que não se tenha a certeza de que receberam ou que apresentem padrões de septicémia, o plasma é sempre administrado.

É administrado diazepam (0.1-0.4 mg/Kg) nos casos em que os poldros apresentam episódios de convulsões. São utilizados antibióticos de largo espectro, nomeadamente o ceftiofur (2.2-5.0 mg/Kg), ampicilina (20 mg/Kg) e amicacina (25 mg/Kg). Os AINE utilizados são a flunixinina meglumina (1.1 mg/Kg), o cetoprofeno (2.2 mg/Kg) e ainda a dexametasona como anti-inflamatório esteroide (AIE) (0.05 – 0.2 mg/Kg);

6. Realização de raio-x (Sound) ao tórax para despistar fratura de costelas e para avaliar o padrão pulmonar. Realização de ecografia (Logic) à região torácica para avaliação pulmonar e ecografia à região umbilical para verificar se há espessamento e/ou lesão dos vasos;

7. Aplicação da técnica de '*Madigan Foal Squeeze*' sempre que o poldro apresenta dificuldade em colocar-se em estação, dificuldade em encontrar o úbere, dificuldade em alimentar-se, perda do reflexo de sucção e perda do tônus lingual. A mesma pode ser aplicada 3 vezes por dia durante 20 minutos;
8. Colocação de uma sonda nasogástrica quando os poldros não conseguem alimentar-se, nomeadamente quando apresentam vestígios de leite na cabeça ou ausência do reflexo de sucção.

5. Resultados

Dos 7 poldros incluídos no estudo, 1 era de raça Árabe (14%), 1 de raça Paint (14%), 3 de raça Puro Sangue Inglês (43%) e 2 de raça Quarto de Milha (29%).

Gráfico 18 – Distribuição da amostra quanto à Raça

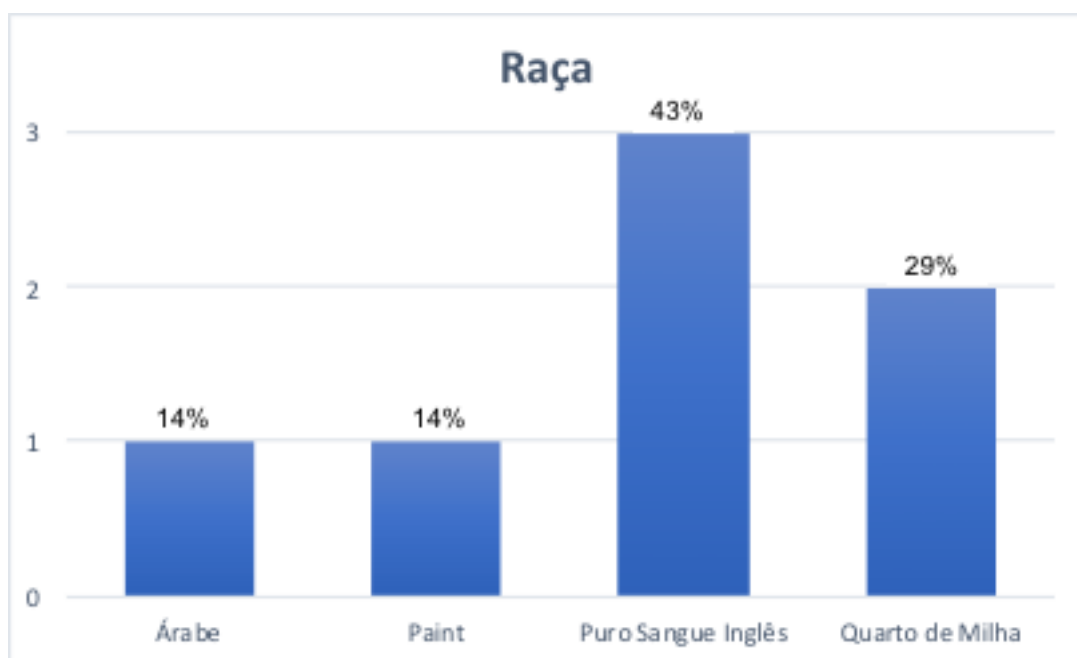


Tabela 4 – Exame físico no dia em que o poldro foi hospitalizado

Parâmetro Avaliado	Média	Desvio Padrão	Valores Referência
FC (batimentos por minuto)	100	25.0	80 – 120
FR (ciclos respiratórios por minuto)	50	8.0	20 – 40
T° (graus celsius)	37.7	0.8	37 - 39
Motilidade Intestinal (descargas cecais)	Normal nos quatro quadrantes	-	-
Mucosas	Rosadas/húmidas	-	-
TRC (segundos)	2	-	< 2

Tabela 5 – Principais sintomas

Sintoma	Nº de poldros	Percentagem de poldros com o sintoma
Prematuro / Dismaturo	2	29%
Ausência de reflexo de sucção	2	29%
Não se alimenta	2	29%
Dificuldade em encontrar o úbere	5	71%
Retenção de mecónio	4	57%
Estado de alerta Depressivo	4	57%
Deformidades angulares	2	29%
Convulsões	2	29%
Úraco persistente ou possível úraco persistente	2	29%
Dificuldade em colocar-se em estação	5	71%
Diminuição do tónus lingual	2	29%

Tabela 6 – Hemograma

Parâmetro Avaliado	Média	Desvio Padrão	Valores Referência	Observações
Eritrócitos – glóbulos vermelhos ($10^{12}/L$)	8	1.2	6.8 – 12.9	-
Hematócrito (%)	38	6.0	35 – 45	-
Plaquetas ($10^9/L$)	196.3	26.7	100 – 400	-
Hemoglobina (g/dL)	12.3	3	12.0 – 16.6	-
Neutrófilos ($10^9/L$)	4.7	3.5	2.3 – 9.5	-
Neutrófilos em banda	-	-	-	Presença de neutrófilos em banda
Linfócitos ($10^9/L$)	1.9	1.6	1.5 – 7.7	-

Tabela 7 – Painel Bioquímico

Parâmetro	Média	Desvio Padrão	Valores Referência
Creatinina (mg/dL)	1.41	0.7	0.9 – 1.7
Ureia (mg/dL)	16.14	5.2	6.0 – 27.0
Glucose (mg/dL)	154.3	82.6	109 – 268
CK (U/L)	387.14	197.6	21 – 473

Tabela 8 – Proteínas

Parâmetro Avaliado	Média	Desvio Padrão	Valores Referência	Observações
Proteínas totais (g/dL)	5.0	0.5	4.7 – 7.2	-
Albumina (g/dL)	2.6	0.3	3.0 – 4.0	-
IgG (mg/dL)	-	-	-	28% apresentam acima dos 800 mg/dL; 43% apresentam entre 400 e 800 mg/dL; 29% apresentam abaixo dos 400 mg/dL.

⇒ Nota: esta medição de IgG foi realizada após 1 hora os poldros terem recebido plasma no hospital (protocolo); Os 29% representam os 2 poldros que não receberam plasma.

Tabela 9 – Outros parâmetros

Parâmetro Avaliado	Média	Desvio Padrão	Valores Referência	Observações
Fibrinogénio (mg/dL)	229.5	53.0	100 – 400	-
Lactato (mmol/L)	1.3	0.14	1.24 – 2.1	-
pH	7.2	0.2	7.34 – 7.43	-
Gases sanguíneos venosos – CO₂ (mmHg)	51.7	10.3	38.0 – 48.0	-
Bicarbonato (mmol/L)	22.7	5.3	22 – 29	-
Ionograma (mmol/L)	-	-	-	29% (os 2 poldros que apresentaram um quadro clínico mais grave e que não responderam á terapêutica aplicada) apresentaram um perfil: ↓Na ↓K ↓Cl

Tabela 10 – Medicação administrada no dia em que o poldro foi hospitalizado

Categoria	Medicamento
AINE	Flunixinina meglumina - 43% Cetoprofeno - 29%
AIE	Dexametasona - 14%
Antibiótico	Ceftiofur - 43% Amicacina - 43% Ampicilina - 14% Metronidazol - 14%
Anticonvulsivo	Diazepam – 14%
Protetor gástricos	Ranitidina – 71% Sucralfato – 29%

Tabela 11 - Tratamento realizado no dia em que o poldro foi hospitalizado

Tratamento	Percentagem de poldros a que foi realizado o tratamento
Plasma	71%
Probióticos	29%
‘Brain Shake’	57%
Técnica de ‘Medigan Foal Squeeze’	100%

Tabela 12 – Desenvolvimento dos casos durante o internamento

Complicações	Terapêutica	Outros procedimentos
Diarreia	Próbioticos; Suplementação com cloreto de potássio; Bicarbonato de sódio; Metronidazol, cloranfenicol ou doxiciclina sempre associados a um antibiótico de largo espectro; Administração de plasma (<i>Salmonella/Clostridium</i>).	Cultura de matéria fecal (positiva para <i>Salmonella spp</i> ou <i>Clostridium</i> em alguns casos)
Retenção de mecónio	Enema	-
Febre	Cetoprofeno (AINE) ou flunixinina meglumina (AINE)	-
Úraco persistente	Sulfato de prata	Lavagem da região umbilical com clorhexidina a 10%
Pneumonia por aspiração	Cloranfenicol	Sonda nasogástrica
Cegueira / úlceras da córnea	Antibiótico triplo (neomicina, polimixina e bacitracina)	Lavagens do olho solução salina antes da aplicação do antibiótico
Entrópio	Antibiótico triplo (neomicina, polimixina e bacitracina)	Colocação de suturas

Tabela 13 – Prognóstico

Casos	Prognóstico	Tempo de internamento (dias)	Tempo de sobrevida (dias)
1	Reservado-Mau	-	7
2	Bom	4	-
3	Reservado-Mau	-	5
4	Bom	6	-
5	Bom	4	-
6	Bom	7	-
7	Bom	5	-

6. Discussão dos resultados

Os neonatos equinos com ENE analisados no presente estudo, tinham idades compreendidas entre 6 a 48h de vida pós-parto, o que vai de encontro com as idades esperadas em poldros com esta doença (MacKay, 2005). Todos os poldros apresentaram sintomas da doença durante aquele período, apesar de estar descrito na literatura que existem poldros que se apresentam normais no pós-parto e só após algum tempo começam a desenvolver sintomas, situação que não se observou no estudo realizado por (Russell & Wilkins, 2006). A predisposição quanto à raça, apesar de 43% dos poldros serem de raça Puro Sangue Inglês, não está descrita na literatura nenhuma predisposição racial.

No que diz respeito aos dados recolhidos no exame físico, observou-se uma média de 100,5 batimentos por minuto para a FC e um desvio padrão de 25. O valor alto do desvio padrão, poderá ser devido aos procedimentos realizados ao neonato ou pelo facto do ambiente não estar calmo o suficiente, uma vez que para poldros com ENE o descrito é a bradicardia (Johnston, 2001; Volpe, 2001; Ferriero, 2004; Johnston, 2005;). Relativamente à FR, a média foi de 50 ciclos respiratórios por minuto, valor observado noutros poldros reportados com a doença, no entanto acima dos valores referência para poldros saudáveis (Orsini & Divers, 2014, *b*; Feighery, 2018;). No que diz respeito ao TRC, observou-se uma média de 2 segundos. O valor do TRC deve

idealmente ser inferior a 2 (Jean & Bouré, 1999; Moore, 2006) pois um valor igual ou superior ao referido pode significar má perfusão periférica (Jean & Bouré, 1999). A motilidade intestinal nos quatro quadrantes observou-se dentro dos valores esperados, assim como a T° (média de 37.7°C).

Segundo Bernard (1995), McSloy (2008) e Wong, Wilkins, Brain & Brockus (2011) o facto de 29% dos poldros serem prematuros ou dismaturos é uma situação comum em animais que apresentam esta doença. De entre os principais sintomas observados nos poldros selecionados, verificou-se uma maior incidência na dificuldade em encontrar o úbere (71%), dificuldade em colocar-se em estação (71%), estado de alerta depressivo (57%) e retenção de mecónio (57%), sinais característicos da ENE (Green, 1993; Bernard, 1995; Furr, 1996; Valla, 1999; Giguere, Slade & Sanchez, 2008).

No hemograma não se observaram alterações ao nível dos glóbulos vermelhos, ao contrário da hemoglobina, que apesar da média se encontrar dentro dos valores referência, a presença do desvio padrão deve-se há existência de um poldro com valores distintos do valor da média, apresentando baixos valores de hemoglobina. Valores de hemoglobina baixos relacionam-se com deficientes aportes de oxigénio, o que é um bom indicador de uma hipoxia e consequentemente uma isquémia, situação que se verificou no poldro responsável pelo desvio padrão. A hipoxia e a isquémia inserem-se nas etiologias descritas para ENE (Volpe, 2001; Calvert & Zhang, 2005; Gold, 2015). Poldros com sinais clínicos descritos acima, apresentam mucosas cianóticas e está recomendada a administração de oxigénio intranasal, que irá ajudar a reduzir a apoptose celular (Feng, 2013; Gold, 2015). Relativamente aos glóbulos brancos, mais concretamente às médias calculadas para os neutrófilos e linfócitos, estas encontravam-se dentro dos valores referência. No entanto, a existência do desvio padrão, poderá justificar-se pelo facto de que nem todos os neonatos analisados apresentavam valores iguais. Os achados laboratoriais referentes a poldros com ENE são baixos valores de neutrófilos e linfócitos, assim como a presença de neutrófilos em banda (Hollis *et al.*, 2008; Wong, Wilkins, Brain & Brockus, 2011), o que geralmente se relaciona com quadros de septicémia (29% / 2 dos poldros) (Norton, *et al.* 1998; Barton, *et al.*, 1998; Simonsen, *et al.*, 2014; Reed, Bayly & Sellon, 2018, a; Reed, Bayly, Sellon, 2018, c).

A média da creatinina avaliada no painel bioquímico observou-se dentro dos valores referência, no entanto caso se tivesse verificado um aumento, mesmo que significativo, seria normal para poldros com menos de 24h de vida e que se apresentam com algum grau de hipoxia ou problemas no periparto (Haggett, 2013). Relativamente à ureia, esta também estava dentro dos valores referência sendo que entre as 3 e 8 semanas de idade pode aumentar, resultado do aumento da síntese proteica, ou de um

balanço energético negativo (Axon & Palmer, 2008). Apesar se não se verificar alterações na média do nível de glucose, poldros prematuros exibem frequentemente níveis anormais desta (Reed, Bayly & Sellon, 2018, a). Baixos níveis de glucose estão também relacionados com a falha de energia no cérebro, descrita em poldros com ENE (Volpe, 2001; Calvert & Zhang, 2005). Os valores da CK coincidiram com os valores de referência, mas o desvio padrão é extremamente alto, o que indica que existem diferenças grandes nos valores absolutos que se observaram em cada poldro. Aumentos dos valores da CK podem ser observados em casos de trauma ao nascimento, decúbito prolongado e convulsões (Perkins *et al*, 1998; Valberg *et al*, 2001), sendo que todos os sintomas são passíveis de serem observados em casos como ENE (Johnston, 2001; Volpe, 2001; Ferriero, 2004; Johnston, 2005). Inclusive, poldros que sofreram de asfixia perinatal ou placentite podem ter uma atividade da CK até 10 vezes mais elevada (Guglielminotti *et al*, 2002; Gilla, *et al*, 2005).

Relativamente às proteínas totais (PT), o facto da média se encontrar de acordo com os valores referência poderá justificar-se com a correta ingestão de colostro (Axon & Palmer, 2008). No entanto, em poldros com ENE, como um dos sintomas é a dificuldade em se alimentarem, o motivo das PT estarem dentro dos valores referência deve-se à administração de plasma ou colostro antes do(s) poldro(s) ser(em) referenciado(s) (Sellon, 2000; Giguere & Polkes, 2005). Segundo Axon & Palmer (2008), os valores de albumina são valores que se mantêm constantes. No que toca aos níveis de IgG, 28% dos poldros apresentavam valores acima dos 800 mg/dL, o que significa uma transferência completa na passagem de imunidade passiva e 43% apresentavam entre 400 e 800 mg/dL o que significa uma falha parcial na passagem deste tipo de imunidade (Crisman & Scarratt, 2008). Neonatos entre as primeiras doze e dezoito horas de vida, que manifestem valores de IgG inferiores a 400 mg/dL devem ser suplementados com colostro (Sellon, 2000; Giguere & Polkes, 2005). Deve realizar-se uma segunda medição e caso continuem com sinais de falha de imunidade passiva, aconselha-se uma transfusão de plasma (Madigan, 2013, b).

No que diz respeito ao fibrinogénio, este apresentava-se dentro dos valores referência. Na presença de inflamações ou infeções, o fibrinogénio aumenta, constituindo um bom indicador de que a terapêutica utilizada está a resultar, uma vez que os valores baixam quando o poldro reage de forma positiva ao tratamento. Posto isto, o desvio padrão existente para o fibrinogénio, poderá ser indicativo da existência de poldros com infeções ou inflamações associadas à ENE (Axon & Palmer, 2008). Apesar dos valores do lactato estarem em concordância com os valores referência, casos em que estão aumentados, relacionam-se com sepsis induzida pela SRIS, frequente em neonatos com ENE (Paradis, 1994; McKenzie & Furr, 2001) O lactato é

ainda um bom indicador da diminuição da perfusão tecidual em poldros em estado crítico (Corley *et al*, 2005). Relativamente ao pH, a média observada não se encontrava dentro dos valores referência. O valor de 7.2 obtido através do cálculo da média indica uma ligeira acidose, o que segundo Galvin & Collins (2004) é um achado comum em neonatos com ENE. De acordo com os valores obtidos através da média no que concerne à medição dos gases sanguíneos, é possível afirmar que alguns dos poldros estavam em acidose respiratória. Porém, os gases sanguíneos foram medidos através de sangue venoso, o que significa que os valores podem não ser totalmente fidedignos, uma vez que o ideal, segundo um estudo realizado a outros poldros (Axon & Palmer, 2008) é a utilização de sangue arterial para realização desta medição. A medição de gases sanguíneos arteriais permite avaliar a função pulmonar, compreender se a ventilação do poldro está comprometida e avaliar a capacidade de oxigenação (Nógrádi & Magdesian, 2018). O motivo pelo qual não se utilizou sangue arterial para a medição dos gases sanguíneos, deveu-se à existência de uma grande probabilidade de complicações associadas, como formação de hematomas, hemorragias, tromboembolismo através da acumulação de ar e formação de trombos sépticos (Nógrádi & Magdesian, 2018). A acidose encontrada na medição de gases venosos, mesmo que esta seja menos fidedigna, vai de encontro aos baixos níveis de bicarbonato observados. As alterações observadas no ionograma, segundo Wooding (2000), podem estar relacionadas com problemas associados à placenta.

A terapêutica aplicada no tratamento da ENE coincide com a utilizada em alguns casos descritos, nomeadamente a utilização de AINE (flunixinina meglumina e cetoprufero) e AIE (dexametasona), antibioterapia de largo espectro (ceftiofur, amicacina, ampicilina e metronidazol) (Vaala, 2009). Ao utilizar-se AINE's, nomeadamente a flunixinina meglumina, que segundo McSloy (2008) apesar de ser muito utilizada é questionável, uma vez que provoca úlceras gástricas e pode aumentar o risco de efeitos colaterais tóxicos em poldros com hipoxemia, o que exige a necessidade de administrar protetores gástricos quando utilizada por grandes períodos de tempo. No entanto segundo (Orsini & Divers (2014), nos casos em que há ausência de doença gastrointestinal, a flunixinina meglumina está recomendada, devido ao seu rápido efeito analgésico e de curta duração (Lees & Higgins, 1985). O cetoprufero tem efeitos similares à flunixinina meglumina, motivo pelo qual é administrado, estando recomendado em doses altas com períodos de intervalo longos (Wilcke *et al*, 1998). Ao invés de flunixinina meglumina e cetoprufero, também está descrito na literatura a utilização de meloxicam (AINE), no entanto, está descrito que os poldros estão mais suscetíveis aos efeitos secundários do medicamento quando comparados com cavalos adultos (Raidal, Edwards, Pippia, Boston & Noble, 2013). A dexametasona (AIE) está indicada para a fase inicial de um

choque séptico grave e deve ser administrada numa dose única (Orsini & Divers, 2014), nesta situação em específico foi utilizado para auxiliar no funcionamento pulmonar do poldro, proveniente de um caso de parto distócico em que a resolução foi demorada (Reed, Bayly & Sellon, 2018, a), podendo ter sido utilizado Doxapram (Cloridrato de doxapram), (Orsini & Divers (2014).

No que toca aos antibióticos, um dos mais utilizados foi a amicacina (43%). A escolha deste antibiótico de largo espectro, relaciona-se com a sensibilidade das bactérias face à amicacina (Haggett & Wilson, 2008). Segundo Sanchez (2012), o que está recomendado para poldros com os problemas que têm vindo a ser reportados, idealmente, é a combinação da amicacina com ampicilina ou ceftiofur, estando de acordo com o utilizado no presente estudo. Casos em que o poldro se apresente com choque hipovolémico grave, pode ser administrado cefalosporina (ceftiofur), isolado (Sanchez, 2012). Para o controlo de convulsões, foi administrado o diazepam, estando em conformidade com a literatura (McSloy, 2008). O diazepam tem um início de ação rápido e de curta duração, mas deve evitar-se a administração de várias doses devido ao facto de provocar depressão respiratória (Vaala, 2009). Segundo Nógrádi & Magdesian (2018), o diazepam também pode ser utilizado como sedativo. Casos em que os poldros apresentem episódios de convulsões persistentes, está descrito a utilização de midazolam em infusão contínua (Wilkins, 2004; Wilkins, 2005; Magdesian, 2006).

Nos casos do presente estudo, os protetores gástricos utilizados foram a ranitidina e o sucralfato, no entanto o omeprazol também está descrito conforme (Wong, Wilkins, Bain & Brockus, 2011). Um estudo realizado a cavalos com úlceras gástricas por Lester, Smith & Robertson (2005), contradiz o que foi feito, uma vez que este estudo realizado a 60 cavalos, demonstrou que a severidade das úlceras diminuiu significativamente com o tratamento com omeprazol, ao contrário do que aconteceu com a ranitidina. Desta forma, é possível concluir que o omeprazol tem efeitos mais eficazes. O estudo acima é concordante com o estudo realizado com Mark (2016), que comparou a administração de ranitidina e omeprazol em poldros, onde o omeprazol teve efeitos mais eficazes na prevenção e tratamento das úlceras gástricas. O sucralfato utilizado, está de encontro ao descrito na literatura (Bedenice, 2005).

O *'Brain Shake'* foi administrado a 57% dos neonatos do estudo, com o objetivo de os estabilizar, sendo constituído por dextrose, DMSO, vitamina C, tiamina e sulfato de magnésio. Apesar dos poldros a que foi administrado *'Brain Shake'* se apresentarem com melhorias durante o internamento, nem todos os que se apresentaram com a sintomatologia indicada para esta terapêutica lhes foi administrado, devido à disponibilidade financeira dos proprietários. A dextrose é utilizada para regularizar os

níveis de glucose de neonatos hipoglicêmicos, ou como prevenção, uma vez que um dos principais sintomas da ENE é a dificuldade em se alimentarem (Johnston, 2001; Volpe, 2001; Ferriero, 2004; Palmer, 2004; Johnston, 2005; Reed, Bayly & Sellon, 2018, b). O DMSO apresenta um efeito anti-inflamatório, diurético e tem ainda a capacidade de eliminar a produção de radicais livres em conjunto com a vitamina C e vitamina E que são anti-oxidantes (Gavin & Collins, 2004). A administração de tiamina tem como objetivo prevenir a acumulação de glutamato e consequentemente a morte celular, situação frequente em poldros com ENE (Vaala, 2002). O sulfato de magnésio, vai de encontro ao efeito da tiamina, uma vez que bloqueia canais de cálcio, impedindo indiretamente a morte celular (Galvin & Collins, 2004). Relativamente à aplicação da técnica de '*Madigan Foal Squeeze*', a mesma foi aplicada a 100% dos poldros, nos quais se observaram algumas evoluções, tais como o melhoramento do estado de alerta, reflexo de sucção e tônus lingual. Segundo Madigan (2012) as taxas de sucesso têm vindo a ser documentadas positivamente. De um modo geral, em estudos realizados, a técnica demonstrou ter efeitos positivos quando realizada em conjunto com o tratamento médico. Tem sido demonstrado que os poldros submetidos a esta técnica têm um prognóstico mais favorável e um tempo de recuperação mais reduzido (Aleman, Weich & Madigan, 2017).

A diarreia foi uma das complicações observadas, o que segundo Axon & Palmer (2008) é uma situação frequente em poldros, principalmente em poldros sépticos (Sanchez, 2012). A diarreia pode ainda ser provocada por uma lesão devido à asfíxia intestinal secundária a uma hipoxia ou uma isquémia no periparto, situação observada em neonatos com ENE (Magdesian, 2005; Oliver-Espinosa, 2018). Foram administrados probióticos aos poldros que desenvolveram diarreia, nos quais se observou melhorias, no entanto segundo Schoster *et al* (2015, a, b) a utilização de probióticos no tratamento de poldros com diarreia pode variar entre não existir qualquer efeito e um agravamento da diarreia. Segundo Beard (2009) e Magdesian (2005) poderia, juntamente com os probióticos, ter-se administrado bioesponja. Foi efetuada cultura fecal para deteção da presença de bactérias, mas tendo em consideração que se trata de poldros, está também descrito que se pode realizar culturas de sangue (Beard, 2009). As causas mais frequentes de diarreia são *Salmonella spp* e *Clostridium perfringens* ou *Clostridium difficile* (Magdesian, 2005; Beard, 2009). O tratamento com metronidazol está em conformidade com o descrito na literatura para diarreia por *Clostridium perfringens* e *Clostridium difficile* (Beard, 2009). Segundo Oliver-Espinosa (2018) deve ser combinado com um antibiótico de largo espectro como a cefalosporina ou a ampicilina, podendo também ser administrado um aminoglicosídeo como a amicacina e a gentamicina. Antes de ser administrada uma segunda dose de aminoglicosídeos, devem ser avaliados e

monitorizados os valores renais, como a creatinina e a ureia, devido aos aminoglicosídeos serem nefrotóxicos (Beard, 2009). O cloranfenicol e a doxiciclina, segundo Beard (2009) e Oliver-Espinosa (2018) são antibióticos indicados para o tratamento de *Lawsonia intracellularis*. Uma vez que não foi encontrado nenhum poldro com a bactéria referida, o tratamento realizado aos neonatos com o cloranfenicol e a doxiciclina não está de acordo com o descrito. Para infecções provocadas por *Salmonellas spp*, está descrito na literatura a utilização de um antibiótico de largo espectro, como a cefalosporina ou a ampicilina, assim como estes associados a um aminoglicosídeo (Oliver-Espinosa, 2018).

A pneumonia por aspiração, complicação observada em alguns dos poldros do estudo, pode ocorrer em situações como disfagia, diminuição do reflexo de sucção, fraqueza e prematuridade (Paradis, 2006; Reuss & Cohen, 2015), assim como por aspiração de fluidos fetais contaminados (Reuss & Cohen, 2015). Todas as etiologias descritas para pneumonia por aspiração, estão em concordância com os principais sintomas observados em poldros com a doença estudada (Green, 1993; Bernard, 1995; Furr, 1996; Valla, 1999; Giguere, Slade & Sanchez, 2008).

A retenção de mecónio foi tratada com a administração de enema, o que vai de encontro ao que foi realizado em casos semelhantes aos do presente estudo (Feighery, 2018).

As úlceras da córnea, podem ter sido resultado de traumas sofridos durante as convulsões (McSloy, 2008). Como mencionado anteriormente, poldros com ENE podem apresentar-se em decúbito lateral durante um grande período de tempo, o que aumenta o risco de trauma na córnea segundo McAuliffe & Slovis (2008). Sanchez (2012) refere ainda que uma das principais complicações oculares em poldros sépticos é a úlcera da córnea. No que diz respeito ao entrópio, também observado nas complicações dos neonatos em estudo, este pode ser um problema primário ou estar relacionado com desidratação, mais frequente em poldros com ENE uma vez que, como referido ao longo do estudo, têm dificuldade em se alimentarem (Brooks, 2002). Apesar de não ter sido realizado, está descrito que se devem ser feitos testes de sensibilidade aos antibióticos (Brooks, 2002).

Poldros que apresentam uma recuperação significativa nos primeiros cinco dias de internamento têm um bom prognóstico, enquanto que poldros que durante o tempo de internamento se apresentam com complicações associadas, nomeadamente quadros clínicos consistentes com septicémia, poldros que permanecem em decúbito lateral com episódios de convulsões e sem melhoria dos sinais neurológicos, apresentam um prognóstico reservado a mau (Vaala, 1994; Furr, 1996). No entanto, também está descrito em poldros que são diagnosticados com ENE (sem complicações

associadas), um bom prognóstico com altos índices de sobrevivência (Green, 1993; Vaala, 1994; Valla, 1999; Axon, Palmer & Wilkins, 1999). Relativamente aos casos clínicos do presente estudo, os poldros que deram entrada no hospital com um prognóstico reservado a mau, demonstravam sinais clínicos mais graves quando comparados com os poldros com um bom prognóstico. Sinais como maior dificuldade em colocarem-se e manterem-se em estação, não se conseguirem alimentar sozinhos e não conseguirem encontrar o úbere materno, assim como diminuição do tónus lingual e um estado de alerta extremamente depressivo. Os neonatos com o prognóstico entre reservado a mau, apresentaram um tempo de sobrevivência entre 5 a 7 dias. Na generalidade, os poldros que sobreviveram aumentaram a sua afinidade com a égua, apresentaram maior facilidade em colocarem-se em estação, maior facilidade em encontrar o úbere da égua e consequentemente começaram a alimentar-se sozinhos, sem auxílio de uma sonda nasogástrica, assim como o melhoramento dos sinais neurológicos. Estes últimos receberam alta médica e até à data do término do relatório encontravam-se vivos.

7. Conclusão

A ENE é uma doença de extrema complexidade, que afeta principalmente o SNC de poldros neonatos, com etiologias multifatoriais e que ainda carece de uma melhor investigação quanto aos meios de diagnóstico, prognóstico e técnicas de tratamento. A identificação dos primeiros sinais de uma possível ENE, na grande maioria das vezes, passa pela observação cuidada do proprietário no pós-parto do poldro.

Os sinais clínicos observados, que caracterizam a doença, representam um bom indicador de prognóstico numa primeira abordagem, uma vez que dependendo da sua gravidade e durabilidade, assim como da sua evolução durante os primeiros 5 dias, são determinantes para a sobrevivência do poldro. Os sinais clínicos devem, idealmente, ser combinados com exames complementares, com o objetivo de chegar ao diagnóstico final da ENE, podendo assim ser realizado um tratamento adequado e, se possível, com a utilização da técnica de *'Madigan Foal Squeeze'*. A técnica permite que os neonatos com a doença tenham uma melhor evolução e a mesma seja mais rápida.

No presente estudo, realizado a 7 poldros com ENE, a taxa de sucesso do tratamento realizado em conjunto com a técnica foi de 71% o que equivale a 5 neonatos que melhoraram os seus sinais clínicos e sobreviveram. Os restantes 2 poldros, tiveram uma sobrevivência entre 5 a 7 dias, uma vez que não responderam positivamente aos tratamentos realizados, não apresentando assim melhoria nos défices neurológicos, assim como agravamento das complicações existentes.

8. Referências Bibliográficas

Abe, K., Aoki, M., Kawagoe, J., *et al.* (1995). Ischemic delayed neuronal death. A mitochondrial hypothesis. *Stroke*. 26(8):1478-1489.

Abraham, M. (2014). The Birth of a Foal: What We Look For and What We Do. Acedido em 01 Maio 2019 em <https://www.vet.upenn.edu>

Adhikari, M., Moodley, M., Desai, P. (1990). Mannitol in neonatal cerebral edema. *Brain Dev*; 12(3):349-351.

Aleman, M., Weich, K., Madigan, J. (2017). Survey of Veterinarians Using a Novel Physical Compression Squeeze Procedure in the Management of Neonatal Maladjustment Syndrome in Foals. *MDIP journal*. 7, 69.

Alvarez-Diaz, A., Hilario, E., De Cerio, F., *et al.* (2007). Hypoxic-ischemic injury in the immature brain: key vascular and cellular players. *Neonatology*. 92(4):227-235.

Angus, O. McKinnon, V., James L. (2005). Equine Reproduction. The Placenta, A.C. Asbury, M. M. LeBlanc, cp 60, 509-553

Axon, J., Palmer, J., Wilkins, P. (1999) Short- and long-term athletic outcome of neonatal intensive care unit survivors. *Proc AAEP*:224-225.

Axon, J., Palmer, J. (2008). Clinical Pathology of the Foal. *Veterinary Clinics Equine Practice*., 357–385

Bain, F. (2004). Management of the foal from the mare with placentitis: a clinician's approach. *Proc AAEP* 2:162-164.

Baldwin, J., Cooper, W., Vanderwall, D., *et al* (1991). Prevalence (treatment days) and severity of illness in hypogammaglobulinemic and normogammaglobulinemic foals, 423-428.

Barton, M., Morris, D., Norton, N. *et al.* (1998). Hemostatic and fibrinolytic indices in neonatal foals with presumed septicemia. *J vet intern med*. 12: 26-35

Beard, L. (2009). Therapeutics in Practice – Managing Foal Diarrhea. *Compendium Eq.: Continuing Education for Veterinarians*, 16 - 26

Beckman, J., Viera, L., Estevez, A., Teng, R. (2000). Nitric oxide and peroxynitrite in the peri- natal period. *Semin Perinatol*. 24(1):37-41.

Bedenice, D. (2005). Hypoxic Ischemic Encephalopathy. In: C. M. Kahn, The Merck Veterinary Manual (9th Ed.) (pp. 1039-1040). USA: Merial Edition.

Bernard, W., Reimer, J., Cudd, T., *et al.* (1995). Historical factors, clinicopathologic findings, clinical features, and outcome of equine neonates presenting with or developing signs of central nervous system disease. *Proc AAEP* 222-224.

Brinsko, S. *et al* (2011). Manual of Equine Reproduction. Management of the Pregnant Mare, cp 9, 115-130

Brinsko, S. *et al* (2011). Manual of Equine Reproduction. Routine Management of Neonatal foal, cp 11, 143-159

Brooks, D. (2002). Equine Ophthalmology. *AAEP Proceedings in IVIS*. 48: 300-313

Broux, B., Lefere, L., Deprez, P., *et al.* (2015) Plasma Exchange as a treatment for hyperbilirubinemia in 2 foals with neonatal isoerythrolysis. *J. Vet Intern Med*.

Bucca, S. (2011). Ultrasonographic monitoring of the fetus. In McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD, editors: *Equine reproduction*, ed 2, Ames, Iowa, Wiley-Blackwell, pp 39-54.

Bucca, S. (2006). Diagnosis of the compromised equine pregnancy. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 22:749-761

Carr, E.A. (2014). Field triage of the neonatal foal. *Vet Clin North Am Equine Pract.*; 30(2):283-300, vii.

Calvert JW, Zhang JH. (2007). Oxygen treatment restores energy status following experimental neonatal hypoxia-ischemia. *Pediatr Crit Care Med*;8(2):165-173.

Calvert, J., Zhang, J. (2005). Pathophysiology of an hypoxic- ischaemic insult during the neonatal perinatal period. *Neurologic Res.* 27, 246-260.

Carter, G., Martens, R. (1986) Septicemia in the neonatal foal. *Comp Contin Educ Prac Vet* 8: S256.

Chaney, K., Holcombe S., LeBlanc M., *et al* (2007). The effect of uterine torsion on mare and foal survival: a retrospective study, 1985-2005. *Equine Vet J*, 39:33-36

Chew, L., Takanohashi, A. Bell M. (2006). Microglia and inflammation: impact on developmental brain injuries. *Ment Retard Dev Disabil Res Ver.* 12(2):105-112.

Cohen, N. (1994). Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals. *J Am Vet Med Assoc* 204: 1644-51

Cohen, N. (1994). Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals. *J Am Vet Med Assoc* 204:1644-1651

Corley, K. (2004). Inotropes and vasopressors in adults and foals. *Vet Clin North Am Equine Pract* ;20(1):77-106.

Corley, K., Donaldson, L., Furr, M. (2005) "Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals" *Equine Veterinary Journal* 37, 53-59

Corley, K., Pearce, G., Magdesian, K., Wilson, W. (2007). Bacteremia in neonatal foals: clinicopathological differences between Gram-positive and Gram-negative infections, and single organism and mixed infections. *Equine Vet J* 20:18-22

Crisman, M., Scarratt, W. (2008). Immunodeficiency disorders in horses. *Vet clin North Am Equine Pract*, 24 (2) 299-310

Davies, M., Newcombe, JR, Holland, S. (2002). Factors affecting gestation length in the Thoroughbred mare. *Anim Reprod Sci* 175-185

Dickey, E.J., Long, S.N. and Hunt, R.W. (2011). Hypoxic ischaemic encephalopathy- what can we learn from humans? *J. Vet. Intern. Med.* 25, 1231-1240.

England, G. (2005). Fertility and obstetrics in the horse. (Third edition). Leicestershire: Blackwell publishing.

Feighery, S. (2018). Neonatal maladjustment syndrome, the dummy foal: a patient care report. *The Vet. Nurse*, 9:270-276

Feng, Z., Liu, J. and Ju, R.R. (2013). Hyperbaric oxygen treatment promotes neural stem cell proliferation in the subventricular zone

Feijó, L.S., Curcio, B.R., Haetinger, C *et al* (2014). Maturidade de potros nascidos em éguas com placentite. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 66: 1662-1670

Ferriero, D.M. (2004). Neonatal brain injury. *N Engl J Med*;351(19):1985-1995.

Frazer, G. (2011). Dystocia management. In: *Equine Reproduction*, 2nd edn., Eds: A.O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala and D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Chichester. pp 2479-2496.

Furr, M.O. (1996). Perinatal asphyxia in foals. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 18: 1342- 1351.

Galvin, N., Collins, D. (2004). Perinatal asphyxia syndrome in the foal: review and a case report. *Irish Veterinary Journal*., Vol.57 (12)

Gardner, A., Xu, F., Fady, C., *et al.* (1997). Apoptotic vs. nonapoptotic cytotoxicity induced by hydrogen peroxide. *Free Radic Biol Med*. 22(1-2):73-83.

Giguere, S., Slade, J., Sanchez ,L.. (2008). Retrospective comparison of caffeine and dox- apram for the treatment of hypercapnia in foals with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Vet Intern Med* 22(2):401-405.

Gilla, G., Osypiw, J., Shearerc, E., *et al.* (2005). Critical illness with hyponatremia and impaired cell membrane integritydthe “sick cell syndrome” revisited. *Clin Biochem*, 38: 1045–8

Gold, J. (2015). Perinatal Asphyxia Syndrome. *Equine Veterinary Education*, 1-7

Green, S. (1993). Current perspectives on equine neonatal maladjustment syndrome. *Compend Contin Educ Vet* 15(11):1550-1552.

Guiguere, S., Lavoie, J. (1994). *Rhodococcus equi* vertebral osteomyelitis in 3 quarter horse colts. *Equine Vet J* 26: 74-77

Giguere, S., Polkes AC. (2005). Immunologic disorders in neonatal foals. *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 21:241-272. V.

Guglielminotti, J., Pernet, P., Maury, E., *et al.* (2002). Osmolar gap hyponatremia in critically-ill patients: evidence for sick cell syndrome? *Crit Care Med* ;30:1051–5

Haas, S., Bristol, F., Card, C. (1996). Risk factors associated with the incidence of foal mortality in extensively managed mare herd. *Can Vet J.* 37:91-95

Haggett E. (2013). Support of the collapsed neonatal foal. *In Practice.* 35(5):243-50

Haggett, E., Wilson, W. (2008). Overview of the use of antimicrobials for the treatment of bacterial infections in horses. *Equine vet. Educ.* 20 (8) 433-448

Hagstrom, D. (2002). The Foaling Process: What is “Normal”? *Equine Extension Specialist, University of Illinois*, 1-6

Han, V. (1993). Pathophysiology, cellular and molecular mechanisms of foetal growth retardation. *Equine Vet J Suppl*, 12-16

Hedtjarn, M., Leverin, A., Eriksson, K., *et al.* (2002). Interleukin-18 involvement in hypoxic- ischemic brain injury. *J Neurosci.* 22(14):5910-5919

Hollis, A., Furr, M., Magdesian, K., *et al.* (2008). Blood glucose concentration in critically ill neonatal foals. *J vet intern med.* 22: 1223-1227

Hong, C., Donahue, J., Giles, Jr R. *et al.* (1993). Equine abortion and stillbirth in central Kentucky during 1988 and 1989 foaling seasons. *J Vet Diagn Invest*, 5:560-566

Hosokawa, K., Gaspard, N., Su, F. *et al.* (2014). Clinical neurophysiological assessment of sepsis-associated brain dysfunction: a systematic review. 18:674

Inder, T., Volpe J. (2005). Mechanisms of perinatal brain injury. *Semin Neonatol.* 5(1):316.

Jacob, S., De la Torre, J. (2009). Pharmacology of dimethyl sulfoxide in cardiac and CNS damage. *Pharmacol Rep*, 61:225-235.

Jean, D., Bouré, L. (1999). Evaluation du cheval en colique: approche médicale ou chirurgicale?. *Pratique Vétérinaire Equine*, 31, 275-284.

Johnston, M. (2001). Excitotoxicity in neonatal hypoxia. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*;7(4):229-234.

Johnston, M. (2001). Excitotoxicity in neonatal hypoxia. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* ;7(4):229-234.

Johnston, M. (2005). Excitotoxicity in perinatal brain injury. *Brain Pathol* ;15(3):234-240.

Koterba, A., Brewer, B., Tarplee, F. (1984). Clinical and clinicopathological characteristics of septicemic neonatal foal: Review of 38 cases. *Equine Vet J* 16:376-383

Kumar, A., Mittal, R., Khanna, H., Basu, S. (2008). Free radical injury and blood-brain barrier permeability in hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*, (3):e722-e727.

Lee, P., Higgins, A. (1985). Clinical pharmacology and therapeutic use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the horse. *Equine Vet J.* 17: 83 - 96

LeBlanc, M. (2008). Common Peripartum Problems in the Mare. *Journal of Equine Veterinary Science*, Vol 28, No 11.

Liska, D., Akucewich, L., Marsella, R., *et al.* (2006). Pharmacokinetics of pentoxifylline and its 5-hydroxyhexyl metabolite after oral and intravenous administration of pentoxifylline to healthy adult horses. *Am J Vet Res* 67(9):1621-1627.

Loose, N., Rudloff E., Kirby, R. (2008). Hypoglycemia and its effect on the brain. *J Vet Emerg Crit Care.* 18(3):223-234.

Loynachan, A., Williams, N., Freestone, J., Kernicterus (2007) in a neonatal foal. *J vet Diagn.* 19: 209-212

Dicken, E., Gee, C., Rogers, I., Mayhew (2012) Gestation length and occurrence of daytime foaling of Standardbred mares on two stud farms in New Zealand, New Zealand Veterinary Journal, 60:1, 42-46

MacKay, R. (2005). Neurologic disorders of neonatal foals. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 21:387-406

McSloy, A. (2008). Hypoxic ischaemic encephalopathy: Recognising and treating the dummy foal. *UK Vet - Vol 13, 8:1-4*

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Assessment of fetal wellbeing, cp 2, 8-9

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Assessment of passive immunity, cp 9, 32-36

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Clinical Signs Observed in the Sick Equine Neonate considered normal at birth, cp 25, 124-125

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Congenital Anomalies and Genetic Disorders, cp 42, 216-228

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Diarrhea, cp 33, 166-175

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Dystocia Management Factors for neonatal viability, cp 6, 20-23

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Management approaches the newborn foal use of risk factors, cp 1, 1-7

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Meconium Retention, cp 26, 126-130

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Neonatal Maladjustment Syndrome, cp 27, 131-134

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Normal Equine labor, delivery and newborn foal vital signs, cp 5, 17-19

Madigan, J. (2013). Manual of Equine Neonatal Medicine. Physical Exam of the Equine Neonate, cp 11, 43-49

Magdesian, K. (2005). Neonatal Foal Diarrhea. *Vet Clin Equine* 21:295-312

Magdesian, K. (2006). Intensive care medicine. In: Higgins AJ, Snyder JR. The equine manual of Philadelphia. 1255-1326

Mark, G. (2016). Omeprazole. in Saunders Handbook of Veterinary Drugs (Fourth Edition). 577 – 580

McAuliffe, S., Slovis, N. (2008). Colour Atlas of Diseases and Disorders of the Foal. Elsevier Saunders, Philadelphia

McCUE, P., Ferris, R., (2012). Parturition, dystocia and foal survival: A retrospective study of 1047 births. *Equine Veterinary Journal*, 44, Suppl. 41, 22–25.

McDowell, K. J., et al (1988). Restricted conceptus mobility results in failure of pregnancy maintenance in mares. *Biol. Reprod.*, 39: 340-348

McKenzie HC, Furr MO. (2001). Equine Neonatal Sepsis: the pathophysiology of severe inflammation and infection. *Compend Contin Educ Vet* 23:661-672

McMichael M, Moore RM. (2004). Ischemia-reperfusion injury pathophysiology, part I. *J Vet Emerg Crit Care*. 14(4):231-241

Mishra, O., Fritz, K., Delivoria-Papadopoulos, M. (2001). NMDA receptor and neonatal hypoxic brain injury. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 7(4):249-253.

Mishra, O.P., Zanelli, S., Ohnishi, S.T. and Delivoria-Papadopoulos, M. (2002). Hypoxic-induced generation of nitric oxide free radicals in cerebral cortex of newborn guinea pigs. *Neurochem. Res.* 25, 1559-1565.

Moore, R. (2006). Diagnostic approach to colic in horses. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference*, Orlando, Florida, 7-11 January, pp. 155-160.

Morresey, P. (2014). Neurological disorders and seizure management. *AAEP Focus on the first year of life.* 29-35

Mursae, H., Endo, Y., Tsuchiya, T et al (2014). Ultrasonographic evaluation of equine fetal growth throughout gestation in normal mares using a convex transducer. *J Vet Med Sci*, 76: 947-953

Nógrádi, N., Magdesian, K. (2018). Arterial Blood Sampling in the Neonatal Foal, *in Manual of Clinical Procedures in the Horse, First Edition.* 445 - 447

Orsini, J., Divers, T. (2014). *Equine Emergencies*, fourth edition. Monitoring the Pregnant Mare, Tamara Dobbie, pp 27, 497 – 503

Orsini, J., Divers, Thomas J. (2014). *Equine Emergencies*, fourth edition. Neonatology, K. Gary Magdesian, pp 31, 528-564

Palmer, J. (2004). Fluid therapy in the neonate: not your mother's fluid space. *Vet Clin North Am Equine Pract*;20(1):63-75.

Paradis, M. (1994). Update on neonatal septicemia. *Vet Clin North Am Equine Pract* 10:109-135

Paradis, M. (2006). *Equine neonatology: a case-based approach. Copyright by Elsevier Inc.* pp 8, 148-156

Perlman, J. (2006). Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. *Clin Ther*;28(9):1353-1365.

Perkins, G., Valberg, S., Madigan, J., et al. (1998). Electrolyte disturbances in foals with severe rhabdomyolysis. *J Vet Intern Med*;12:173–7

Prescott, J., Fernandez, A., Nicholson, V., *et al.* (1996). Use of a virulence associated protein based enzyme-linked immunosorbent assay for rhodococcus equi serology in horses. *Eq Vet J* 28: 344-349

Pulsinelli, W., Brierley JB, Plum F. (1982). Temporal profile of neuronal damage in a model of transient forebrain ischemia. *Ann Neurol* 11(5):491-498.

Raidal, S., Edwards, S., Pippia, J., Boston, R., Noble, G. (2013). Pharmacokinetics and Safety of Oral Administration of Meloxicam to Foals. *J Vet Intern Med*; 27:300–307

Reed, S. Bayly, W. Sellon, D. (2018). Equine Internal Medicine, Fourth edition. Disorders in foals, Harold C. Mackenzie III, cp 20, 1365-1459

Reed, S. Bayly, W. Sellon, D. (2018). Equine Internal Medicine, Fourth edition. Critical Care, Samuel D. Hurcombe, cp 4, 158-190

Reed, S. Bayly, W. Sellon, D. (2018). Equine Internal Medicine, Fourth edition. Critical Care, Betinna Dunkel, cp 15, 991-1028

Reed, S. Bayly, W. Sellon, D. (2018). Equine Internal Medicine, Fourth edition. Disorders of the Neurologic System. Monica Aleman, Yvette S. Nout-Lomas, and Stephen M. Reed, cp 11, 580-708

Renaudin, C. (2018). Evaluation and Monitoring of the Post-parturient Mare. *In Manual of Clinical Procedures in the Horse, First Ed.* 41:395-408

Ringger, N, Guiere, S., Morresey, P. *et al* (2011). Biomarkers of brain injury in foals with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Vet intern Med.* 25: 132-137

Rose, R., Hodgson, D. (2000). Manual of Equine Practice, second edition. Pediatrics, Cp 9, 381-402

Rose, Reuben J., Hodgson, David R. (2000). Manual of Equine Practice, second edition. Clinical nutrition, John R. Kohnke, cp 18

Ross J., Palmer JE., Wilkins PA. (2008). Body wall tears during late pregnancy in mares: 13 cases (1995-2006). *J Am Vet Med Assoc.*; 232: 257-261

Rossdale, P. (1993). Clinical view of disturbances in equine foetal maturation. *Equine Vet J Suppl*, 3-7

Russell, C., Wilkins, P. (2006). Evaluation of the Recumbent Neonate. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5:161-171.

Samper, Juan C. (2009). Equine Breeding Management and Artificial Insemination. Parturition and Evaluation of the Placenta, Dale Paccamonti, cp 22, 255-259

Sanchez, L. (2012). What to do with the septic foal. Proceedings: North American Veterinary Conference, Orlando, FL

Schoster, A., Guardabassi, L., Staempfli, H., Abrahams, M., Jalali, M., Weese, J. (2015) "The longitudinal effect of a multi-strain probiotic on the intestinal bacterial microbiota of neonatal foals" *Equine Veterinary Journal* 0, 1-8

Schoster, A., Staempfli, H., Abrahams, M., Jalali, M., Weese, J., Guardabassi, L. (2015) "Effect of a probiotic on prevention of diarrhea and *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* shedding in foals" *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29, 925-931

Sellon, D. (2000). Secondary immunodeficiencies of horses. *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 16:117-130

Simonsen, K., Anderson-Berry, A., Delair, S., Davies, H. (2014). Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*, 27: 21 - 47

Slovis, Nathan M. (2003). Perinatal Asphyxia Syndrome (Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Lexington, KY.*, 1-3

Slovis, NM, McCracken, JL, Mundy, G. (2005). How to use thoracic ultrasound to screen foals for rhodococcus at affected farms. In Proceedings. Am Assoc Equine Pract 51:274-278

Smith, K., Bluden, A., Whitwell, K., *et al* (2003). A survey of equine abortion, stillbirth and neonatal death in the UK from 1988 to 1997. *Equine Vet J.*, 35:496-501

Stoll G, Jander S, Schroeter M. (1998). Inflammation and glial responses in ischemic brain lesions. *Prog Neurobiol.* 56(2):149-171.

Sue, M., McDonnell, M.. (2012). Mare and Foal Behavior. *AAEP Proceedings*, 58: 407-411

Tennent-Brown, B., Morrice, A., Reed, S. (2015). The equine neonatal central nervous system: development and disease. *Vet clin north am equine pract.* 31:587-600

Tibary A., Pearson L. (2012). Mare Problems in the Last Month of Pregnancy. *AAEP Proceedings*, 58: 350-358

Vaala, W. E. (2006). Initial management and physical examination of the neonate

Vaala, W. (1994). Peripartum asphyxia. *Vet clin north Am equine pract.* 10:187-218

Vaala, W.E. (2002). Perinatal asphyxia syndrome in foals. In: Current Therapy in Equine Medicine 5. Edited by N.E. Robinson. Philadelphia: Saunders. pp644-649

Valla, W. (1999). Peripartum asphyxia syndrome in foals. *Proc AAEP* 247-253

Valberg, S., Ward, T., Rush, B., *et al.* (2001). Glycogen branching enzyme deficiency in Quarter horse foals. *J Vet Intern Med* ;15:572–80

Volpe, J. (1995). Hypoxic-ischemic encephalopathy: Biochemical and physiological aspects. In: *Neurology of the Newborn*. Edited by J.Volpe. Philadelphia: Saunders. 211-259

Volpe, J. (2001). Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 7(1):56-64

Volpe, J. (2001). Hypoxic-ischemic encephalopathy: Biochemical and physiological aspects. In: Volpe JJ, ed. *Neurology of the Newborn*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders. 217-276

Volpe, J. (2001). Hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. In: Volpe JJ, ed. *Neurology of the Newborn*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 331-394

Wang, X., Zhao, Y., Yang, Y., *et al.* (2008). Therapeutic window of hyperbaric oxygen therapy for hypoxic-ischemic brain damage in newborn rats. *Brain Res*;1222:87-94.

Wendy, E., Vaala (2009). Perinatal Asphyxia Syndrome in Foals. *Compendium Equine.*, 134-140

Whitelaw, A. (2000). Systematic review of therapy after hypoxic-ischaemic brain injury in the perinatal period. *Semin Neonatol.* ;5(1):33-40

Wilcke, J., Crisman, M., Scarratt, W. *et al* (1998). Pharmacokinetics of Ketoprofen in healthy foals less than twenty-four hours old. *Am j Vet Res.* 59: 290-292

Wilkins, P. (2004). Disorders of foals. In: Reed S, Bayly W, Sellon D, eds. *Equine Internal Medicine*. 2nd ed. St. Louis, MO: Saunders; 1381-1430

Wilkins, P. (2005). How to use midazolam to control equine neonatal seizures. *Proc AAEP* 279-280

Wilkins, P. (2015). Perinatal asphyxia syndrome. In: Sprayberry KA, Robinson NE, eds. *Robinson's current therapy in equine medicine*. St Louis: *Elivier Saund*, 732-736

Wilkins, P., (2010). Disorders of foals. 1311-1363

Wooding, F., Morgan, G., Fowden, A., *et al.* (2000). Separate sites and mechanisms for placental transport of calcium, iron and glucose in the equine placenta. 21(7): 635–45.

Wong, D., Wilkins, P., Brain, F., Brockus, C. (2011). Neonatal Encephalopathy in Foals. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, E1-E10

Yoon, B., Jun, J., Romero, R., *et al.* (1997). Amniotic fluid inflammatory cytokines (interleukin-6, interleukin-1 β , and tumor necrosis factor- α), neonatal brain white matter lesions, and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol.* 177(1):19-26.

Zhang, Q., Sheng, Z., Yao, Y. (2014). Septic encephalopathy: when cytokines interact with acetylcholine in the brain. *Mil med Res*, 1:20