



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

HEADSHAKING EQUINO

Adriana do Carmo Oliveira Ferreira da Costa

Coimbra, julho 2020



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

HEADSHAKING EQUINO

Coimbra, julho 2020

Adriana do Carmo Oliveira Ferreira da Costa

Aluna do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Prof. Doutora Sofia

Duarte

Arguente: Prof. Doutor Pedro Pinto Bravo

Orientador: Prof. Doutor Nuno Carolino

Orientador Interno

Prof. Doutor Nuno Carolino

Orientador (es) Externo(s)

Dra. Liliane Damásio

Hospital Veterinário Muralha de Évora

Dr. Leonel Gonçalves

Cooperativa Agrícola de Guimarães |

Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos Conducente ao Grau de Mestre em Medicina Veterinária da EUVG

ÍNDICE GERAL

Índice de Tabelas.....	IV
Índice de Esquemas.....	V
Índice de Gráficos.....	VI
Índice de Figuras.....	VII
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	VIII
Página título.....	1
Resumo.....	2
Palavras Chave.....	2
Abstract.....	3
Keywords.....	3
Introdução.....	4
Características de <i>Headshaking</i> Equino.....	5
Osteoartropatia da Articulação Temporo-Hióide.....	9
Diagnóstico.....	11
Tratamento.....	12
Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular.....	13
Síndrome de <i>Headshaking</i> mediado pelo Nervo Trigêmeo.....	17
Diagnóstico.....	19
Tratamento.....	24
Conclusão.....	30
Referências Bibliográficas.....	32

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação do grau de gravidade de <i>Headshaking</i> Equino	6
Tabela 2 – Avaliação do grau de gravidade de <i>Headshaking</i> Equino	6
Tabela 3 – Avaliação do grau de gravidade de <i>Headshaking</i> Equino	7
Tabela 4 – Principais sinais clínicos descritos em Osteoartropatia da Articulação Temporo-Hióide....	10

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Anatomia do nervo trigémeo.....	17
Esquema 2 – Ciclo reprodutivo equino.....	20

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Reação nervosa após estímulo	18
--	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Úlcera na barra dentária como possível sintomatologia de <i>Headshaking</i>	5
Figura 2 – Exemplo de um caso de Ptose equina, queda da pálpebra superior	11
Figura 3 – Exemplo de um caso de Osteoartrite da Articulação Temporomandibular, com sinais de osteófitos e remodelação peri-articular	19
Figura 4 – Exemplo de “nose net”	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

mg – Miligrama;

kg – Quilograma;

ml – Mililitro;

PO – “*Per os*”;

IV – Intra-venosa;

mA – Miliampères;

GnRH – Hormona Libertadora de Gonadotrofina;

LH – Hormona Luteinizante;

FSH – Hormona Folículo-Estimulante;

EHV-1 – Herpesvírus-tipo 1;

pH – Potencialhidrognônico;

Hz – Hertz;

PENS – Estimulação Nervosa Elétrica Percutânea.

HEADSHAKING EQUINO

Adriana Costa^a, Liliane Damásio^b, Nuno Carolino^a.

^aDepartamento de Ciências Veterinárias, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (adrianacarmo@live.com.pt, carolinonuno@hotmail.com).

^bEquimuralha, Rua Mal. Costa Gomes 9, 7005-145, Évora, Portugal (liliane.damasio4@gmail.com).

Resumo

Define-se como *Headshaking*, um conjunto de movimentos espontâneos e repetitivos, tanto horizontais como verticais, da cabeça e pescoço do equino em causa. São várias as possíveis etiologias desencadeantes de *Headshaking* sendo, três delas descritas nesta dissertação: Osteoartrite da Articulação Temporo-hióide, Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular e *Headshaking* mediado pelo Nervo Trigêmeo. Em cada uma destas são abordadas as principais provas diagnósticas e possíveis técnicas terapêuticas a aplicar. Encontram-se também mencionados, independentemente da etiologia em causa, vários sistemas de classificação do grau de severidade de *Headshaking*, sendo este método de classificação apresentado sob a forma de tabelas.

No caso de *Headshaking* mediado pelo Nervo Trigêmeo, para além da descrição das possíveis formas de diagnóstico e terapêutica a aplicar, desde a possibilidade de utilização de dexametasona pulsátil, uso de magnésio e avaliação das suas vantagens e, por fim, a estimulação elétrica nervosa percutânea, são ainda abordados estudos experimentais e a sua possível relação com a sintomatologia de *Headshaking*, desde o uso de uma vacina GnRH como forma de atenuar a sintomatologia em causa, ou a possibilidade de uma infeção latente por herpesvirus-1 ser a origem de *Headshaking* mediado pelo Nervo Trigêmeo.

Já as duas restantes patologias são abordadas maioritariamente numa vertente de “case report”. No entanto, é de igual importância o seu desenvolvimento, para que possam ser considerados como possível diagnóstico diferencial no caso de um equino com sintomatologia de *Headshaking*.

Palavras-chave

Grau de *Headshaking*, *Headshaking* mediado pelo Nervo Trigêmeo, Osteoartrite da Articulação Temporo-hióide, Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular.

Abstract

Equine Headshaking is characterized like a set of spontaneous and repetitive movements, both horizontal or vertical of the head and neck of the affected horse. There are several possible etiologies triggering *Headshaking*, three of which are described in this dissertation: Temporohyoid Joint Osteoarthritis, Degenerative Temporomandibular Joint Disease and *Headshaking* mediated by the Trigeminal Nerve. In each of these, the main diagnostic tests and possible therapeutic techniques to be applied are addressed. Various systems of classification of the degree of severity of *Headshaking* exhibited by the affected horse are also described, regardless the etiology in question, and this classification method is presented in the form of tables in this dissertation.

In the case of Trigeminal Nerve mediated *Headshaking*, in addition to describing the possible forms of diagnosis and therapeutics to be applied, like the possibility of using pulsatile dexamethasone, use of magnesium and its advantages and percutaneous nerve electrical stimulation, there are also addressed experimental studies and its possible relationship with the symptoms of *Headshaking*, from a GnRH vaccine as a way to attenuate it or the possibility of a latent infection by herpesvirus-1 being the origin of *Headshaking* mediated by the Trigeminal Nerve.

The remaining two pathologies are addressed as a “case report”. Their development is of equal importance, so that they can be considered as a possible differential diagnosis in the case of a horse with *Headshaking*.

Keywords

Headshaking classification, Trigeminal Nerve Mediated *Headshaking*, Temporohyoid Joint Osteoarthritis, Degenerative Temporomandibular Joint Disease.

Introdução

O *Headshaking* Equino é ainda um tema pouco desenvolvido, não pela falta de casos clínicos mas devido à dificuldade de diagnóstico definitivo da origem desta sintomatologia. Atualmente encontram-se publicados vários artigos desenvolvendo o *Headshaking* mediado pelo Nervo Trigêmeo, sendo este tema também abordado nesta dissertação. Em relação a esta temática, para além das metodologias de diagnóstico, são ainda desenvolvidas várias opções terapêuticas, tanto não invasivas, como o uso de fármacos ou, de forma mais invasiva, a realização de uma neurectomia do nervo infraorbital e, mais recentemente descrito, a compressão caudal do nervo infraorbital, através da colocação de uma bobine de platina. Para além desta informação, encontra-se ainda descrita a possível relação de uma infeção latente por Herpesvirus-1, como etiologia do *Headshaking* mediado pelo Nervo Trigêmeo, assim como, e devido ao carácter sazonal desta sintomatologia (com mais incidência na primavera e verão), a possível ação hormonal como fator desencadeante da mesma. O carácter benéfico da suplementação com magnésio e a sua ação no equilíbrio dos níveis ionizados do mesmo, demonstra também um papel relevante na diminuição da severidade de “*headshakes*”. São ainda desenvolvidos outros temas, como as variações anatómicas do canal infraorbital e a sua relação com *Headshaking*, o papel da administração pulsátil da dexametasona ao invés de uma administração única, entre outros.

Já os restantes dois temas abordados, a Osteoartropatia da Articulação Temporohióide e a Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular, encontram-se aqui desenvolvidos, não pelo número de casos descritos na bibliografia disponível, mas sob a forma de “*case report*”, como uma das possibilidades menos descritas de *Headshaking*. No primeiro caso, são referidas as suas possíveis etiologias, uma alteração inflamatória primária ou o resultado de uma otite de origem infecciosa podendo, para além do *Headshaking* violento, serem exibidos uma série de outros sinais clínicos, apresentados sob a forma de tabela. O diagnóstico, tratamento e prognóstico são também temas abordados.

Por último, a Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular, é ainda um tema muito pouco desenvolvido. Neste, o objetivo foi enumerar as principais formas de diagnóstico, nomeadamente o exame radiográfico, ecográfico, realização de artrocentese, ressonância magnética e tomografia computadorizada, tendo em conta as suas principais limitações como forma de diagnóstico definitivo.

Características de *Headshaking* Equino

O *Headshaking* Equino caracteriza-se como um conjunto de movimentos violentos, espontâneos, repetitivos e não controláveis, tanto horizontais como verticais ou circulares da cabeça e pescoço do equino afetado, sem estímulo aparente (Watson,2018). Equinos com sintomatologia severa podem apresentar lesões auto-traumáticas graves e, conseqüente, compromisso do seu bem-estar (Pickles, Madigan, & Aleman, 2014).

São várias as causas descritas como possíveis fatores promotores de *Headshaking*, desde falta de técnica do cavaleiro na prática de equitação, corpo estranho nas vias nasais, dor facial, dor no dorso, fatores comportamentais, patologias da cavidade oral (figura 1), *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo, Osteoartrite da Articulação Temporomandibular, entre outras. Alguns equinos não demonstram sinais de *Headshaking* diariamente. Para além disso, equinos com esta sintomatologia previamente diagnosticada podem, quando entram em novos ambientes, deixar de a manifestar, provavelmente associado ao efeito da libertação de adrenalina sendo que, uma vez habituados ao novo ambiente, os sinais de *Headshaking* voltam a ser evidenciados (Roberts, 2018).

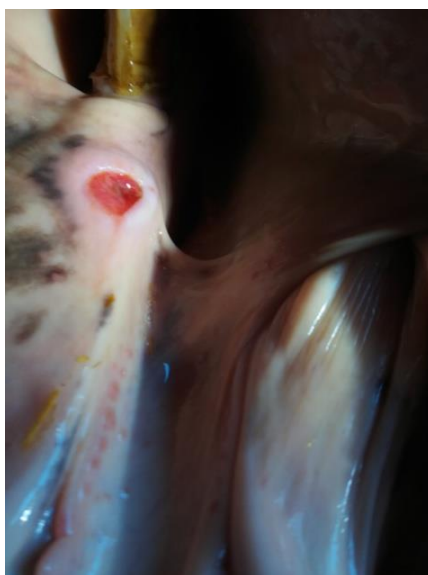


Figura 1 – Úlcera na barra dentária como possível sintomatologia de *Headshaking* (Fonte: Cedida por Doutor Tomé Fino).

Quando identificado um equino que demonstre comportamento de *Headshaking* é necessário, desde logo, recolher o máximo de informação possível de forma a orientar um diagnóstico presuntivo. Observar quando ocorrem os sinais clínicos, se apenas em exercício montado ou também em trabalho com guia ou se, por outro lado, apenas em descanso, na boxe ou a campo podendo, desta forma, excluir presumíveis causas como falta de técnica do cavaleiro (Roberts, 2018). Toda a história clínica do equino deve ser recolhida para que se consigam identificar potenciais estímulos desencadeantes de *Headshaking* como o exercício, exposição à luz solar ou vento (Thomson, Chan, & Dyson, 2019).

Na bibliografia estão disponíveis diversas tabelas e sistemas de classificação, de forma a avaliar o grau de severidade de *Headshaking* apresentado pelo equino (tabela 1, 2 e 3):

Tabela 1 – Avaliação do grau de gravidade de *Headshaking* Equino (Fonte: Roberts, 2014, referido por Roberts, 2018).

Grau 0/3 – Sem <i>Headshaking</i> .
Grau 1/3 – <i>Headshaking</i> em exercício, mas em grau insuficiente para interferir com o trabalho quando montado.
Grau 2/3 – <i>Headshaking</i> em exercício, tornando o trabalho montado, perigoso ou impossível.
Grau 3/3 – <i>Headshaking</i> mesmo em descanso.

Tabela 2 – Avaliação do grau de gravidade de *Headshaking* Equino (Fonte: adaptado de Watson, 2018).

Grau 0 – Sem <i>Headshaking</i> .
Grau 1 – Ligeiro movimento com a cabeça pode ser identificado.

<p>Grau 2 – Os sinais de <i>Headshaking</i> são facilmente reconhecidos, mas os equinos são montados sem grande dificuldade. Podem ser identificados outros sinais como dilatação das narinas.</p>
<p>Grau 3 – São identificados sinais óbvios de movimentos verticais e horizontais da cabeça do equino. O trabalho montado pode tornar-se difícil e o equino pode deixar de responder às instruções do cavaleiro. A dilatação das narinas é comum e é frequentemente acompanhada de descargas nasais. Podem ainda ser observados outros sinais, tais como o esfregar da cabeça e espirros constantes.</p>

Tabela 3 – Avaliação do grau de gravidade de *Headshaking* Equino (Fonte: Tomlinson, Neff, Boston, Aceto & Nolen-Walston, 2013).

<p>Grau 0 - Headshaking ausente.</p>
<p>Grau 1 - < 5 <i>headshakings</i> por cada 30 minutos.</p>
<p>Grau 2 - 5-10 <i>headshakings</i> por 30 minutos.</p>
<p>Grau 3 - 10-30 <i>headshakings</i> por 30 minutos.</p>
<p>Grau 4 - <i>Headshaking</i> praticamente constante.</p>

Os equinos com sinais de *Headshaking* devem ser avaliados em descanso, observando-se, principalmente, o comportamento e desenvolvimento muscular com palpação das mesmas massas musculares, devendo ainda ser vistos a passo e a trote, em linha reta e em oitos, à guia e montados, em superfície dura e mole (Thomson *et al.*, 2019).

Dyson, Carson & Fisher (2015) e Greve & Dyson (2015), segundo Thomson *et al.*, (2019), referem que, a escolha do arreio a usar é também um fator a ter em conta, uma vez que um arreio desadequado para o dorso do equino pode ser a origem de dor ou desconforto, com consequente manifestação de *Headshaking*.

Muitos equinos apresentam claudicação não diagnosticada pelo que, em vários casos, após o bloqueio anestésico da origem da claudicação, é observada uma melhoria significativa dos sinais de *Headshaking*. É então possível concluir que, o movimento vertical, horizontal ou circular da cabeça do equino não é patognomónico de *Headshaking* e pode ser indicativo de dor músculo-esquelética (Thomson *et al.*, 2019). O exercício montado é uma componente essencial da avaliação clínica quando se suspeita de uma alteração músculo-esquelética ou quando o problema é identificado ou se torna mais severo durante o exercício (Thomson *et al.*, 2019). Existem ainda outros sinais para além de *Headshaking* presentes em caso de claudicação/dor músculo-esquelética, como o abrir da boca do equino afetado, orelhas para trás e exposição da esclera, que diminuem ou desaparecem após bloqueio anestésico da origem de claudicação (Thomson *et al.*, 2019).

Segundo Dyson, Berger, Ellis, & Mullard (2018), referido por Thomson *et al.*, (2019), o movimento anormal da cabeça como resposta à dor é mais comumente identificado em exercício enquanto que, por exemplo, o *Headshaking* mediado pelo nervo trigémeo, segundo Lane & Mair (1987) e Madigan & Bell (2001), referido por Thomson *et al.*, (2019) é observado, tanto em repouso como em trabalho.

Osteoartropatia da Articulação Temporo-Hióide

Como afirmado anteriormente, são vários os fenômenos patológicos que podem desencadear sintomatologia de *Headshaking*, sendo o objetivo desta dissertação desenvolver as principais causas, fisiopatologias, possíveis provas diagnósticas e terapêutica a implementar das mesmas.

Uma patologia menos comum, com sintomatologia de *Headshaking* foi descrita, em dois equinos jovens, como Osteoartropatia da Articulação Temporo-Hióide. De uma forma resumida, esta osteoartropatia leva a alterações, tanto proliferativas, como degenerativas, com conseqüente diminuição da mobilidade da articulação, culminando numa maior predisposição para fratura do osso estilohióide e da porção petrosa do osso temporal (Blythe, 1997, referido por Readford, Lester & Secombe, 2013). Devido à proximidade destas estruturas ósseas com nervos cranianos, pode ainda ocorrer paralisia do nervo facial, disfunção vestibular e obstrução esofágica, em caso de fratura dos mesmos (Readford *et al.*, 2013). Como etiologia desta Osteoartropatia da Articulação Temporo-hióide estão descritas duas principais causas:

1º → Alteração inflamatória primária → Inflamação bilateral da articulação, muitas vezes com sintomatologia unilateral (Readford *et al.*, 2013);

2º → Otite média ou interna unilateral de origem infecciosa → Estende-se até à articulação, causando inflamação e proliferação óssea (Readford *et al.*, 2013).

Tabela 4 – Principais sinais clínicos descritos em Osteoartropatia da Articulação Temporo-Hióide (Fonte: adaptado de Readford *et al.*, 2013).

Sinais Clínicos	Fisiopatogenia
Coçar/Raspar a orelha acompanhado de sensibilidade ao toque da mesma	
Obstrução esofágica	O nervo facial, vestibulo-coclear e vago podem ser afetados pela fratura do osso temporal, causando uma alteração da funcionalidade dos mesmos, originando obstruções esofágicas (Robinson & Sprayberry, 2009, referido por Readford <i>et al.</i> , 2013).
Paralisia facial	
<i>Headtilt</i>	
Ptose (Figura 2)	
<i>Headshaking</i> violento	



Figura 2 – Exemplo de um caso de Ptose equina, queda da pálpebra superior (Fonte: Hahn, 2006).

Diagnóstico

O diagnóstico, assim como numa grande generalidade de patologias, pode ser feito através da combinação dos sinais clínicos com provas complementares de diagnóstico. As provas complementares de diagnóstico descritas no caso da Osteoartropatia da ArticulaçãoTemporo-Hióide são:

- **Endoscopia das bolsas guturais** – é identificado um aumento da articulação temporo-hióide e da porção proximal do osso estilohióide com sinais de inflamação ou/e hemorragia (Blythe, 1997, referido por Readford *et al.*, 2013);
- **Exame Radiográfico** – pode ser observado uma proliferação e esclerose do osso estilohióide (não é tão sensível como a endoscopia)(Readford *et al.*, 2013);
- **Ressonância Magnética e Tomografia Computorizada** - métodos de elevada sensibilidade, uma vez que permitem a avaliação simultânea do híoide, aparelho auditivo, osso temporal e vias respiratórias (Hilton, Puchalski, & Aleman, 2009, referido por Readford *et al.*, 2013).

Tratamento

A terapêutica a implementar, no caso de diagnóstico de Osteoartropatia da Articulação Temporo-Hióide, tem dois principais objetivos: diminuir a inflamação e controlar a dor. Com ação anti-inflamatória, analgésica e anti-pirética está descrito o uso de Fenilbutazona (2.2 mg/kg PO, a cada 12 horas, por 14 dias)(Readford *et al.*, 2013).

Para controlo da infeção primária ou secundária (associada à fratura da porção petrosa do osso temporal), administração de Trimetoprim durante oito semanas (30 mg/kg PO, a cada 12 horas), estando ainda descrito, o uso de Dexametasona, cujo seu papel no tratamento de *Headshaking* será discutido posteriormente (15 mg IV, a cada 24 horas, por sete dias, passando posteriormente a 7,5mg IV, a cada 24 horas, durante mais sete dias)(Readford *et al.*, 2013).

Por último, e com o objetivo de diminuir a severidade do *Headshaking* violento (que pode exacerbar a fratura já existente do osso temporal ou predispor para a mesma), é sugerido o uso de Gabapentina (5mg/kg PO, a cada 12 horas)(Readford *et al.*, 2013). A Gabapentina é um anti-epilético usado no tratamento de dor neuropática. Taylor (2009) e Ho, Gan, & Habib (2006), segundo Readford *et al.*,(2013), referem que esta atua através do bloqueio dos canais de cálcio da membrana do neurónio, impedindo a transmissão sinática da dor pelos neurotransmissores.

O prognóstico da Osteoartropatia da Articulação Temporo-hióide é muito variável. Alguns equinos podem manter um certo grau residual de disfunção nervosa sendo que, a resolução dos sinais clínicos varia entre 30-60 dias até dois anos (Walker *et al.*, 2002, referido por Readford *et al.*, 2013). Está ainda descrita a possibilidade de morte súbita por fratura do osso temporal pelo que, os proprietários devem ser informados do risco de manipulação da cabeça e pescoço do equino afetado (Walker *et al.*, 2002, referido por Readford *et al.*, 2013).

Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular

A Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular de equinos é ainda pouco estudada pelo que, o seu diagnóstico baseia-se na realização de um exame físico completo, palpação da articulação em causa, artrocentese da mesma e outros métodos complementares de diagnóstico (Smyth, Allen, & Carmalt, 2017).

Quanto aos sinais clínicos apresentados são variáveis, estando o *Headshaking* descrito como um dos possíveis sinais exibidos pelo equino afetado. Para além deste, estão ainda enumerados:

- Alterações patológicas na mastigação, disfagia;
- Ataxia;
- Alterações comportamentais;
- Desconforto com a embocadura;
- Atrofia dos músculos masséteres;
- Aumento ósseo da articulação;
- Perda de peso;
- Má oclusão dentária;
- Ruído durante a mastigação;
- Episódios intermitentes de cólica.

Um “*case report*” de Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular descreve a história clínica de um equino com dezoito anos de idade e episódios de cólica intermitente, além de alterações comportamentais, dificuldade a ser montado, *Headshaking* e hipersensibilidade ao toque do lado direito da face.

Segundo Townsend, Cotton, & Barakzai, (2009), referido por Smyth *et al.*, (2017), foram realizadas as radiografias *standart* de cabeça, isto é, em projeção dorso-ventral, lateral e oblíqua, incluindo projeções tangenciais específicas da articulação Temporomandibular. Não foram, no entanto, detetadas alterações no tecido mole, ósseo, sino-nasal ou nas estruturas dentárias pelo que, foi ainda realizado um exame ecográfico da articulação em causa, não tendo também sido detetadas alterações patológicas (Smyth *et al.*, 2017).

Uma tomografia computadorizada da cabeça foi posteriormente realizada, permitindo identificar a presença de osteófitos no aspeto medial dos côndilos mandibulares, na região de inserção com os músculos pterigóides mediais, associada à mineralização de tecido mole no aspeto rostral de ambos os discos intra-articulares (Smyth *et al.*, 2017). Além disto, foi ainda detetada uma esclerose óssea subcondral na articulação temporomandibular esquerda e

osteófitos na porção lateral do processo zigomático do osso temporal esquerdo. Não foram identificados sinais de fratura, ou subluxação da articulação (Smyth *et al.*, 2017).

Perante estes resultados, foi realizada uma artrocentese de cada articulação Temporomandibular. A artrocentese é uma ferramenta essencial para colheita de fluído sinovial, como forma de promover anestesia intra-sinovial ou para administração de medicação intra-articular (Rosenstein, Bullock, Ocello, & Clayton, 2001). Neste caso, procedeu-se à colheita de fluído sinovial e injeção de 60 mg de Acetato de Metilprednisolona (Depomedrol®) para que, se obtivesse uma reposta mais prolongada (Smyth *et al.*, 2017)

O proprietário do equino em questão foi mais tarde contactado para avaliar a resposta à artrocentese, relatando que o *Headshaking* e outros sinais clínicos tinham desaparecido, que o equino tinha melhorado a condição corporal e que os episódios de cólica não se voltaram a suceder (Smyth *et al.*, 2017). Dez meses após esta primeira abordagem terapêutica, o equino voltou a apresentar todos os sinais clínicos iniciais, manifestando, ainda, uma ataxia severa pelo que, uma nova injeção intra-articular foi realizada, tendo a resposta desta durado aproximadamente quatro meses (Smyth *et al.*, 2017).

O equino sofreu um decréscimo na qualidade do seu estado geral, com recusa a ingerir alimento sendo, conseqüentemente, submetido a eutanásia (Smyth *et al.*, 2017).

Um exame “*pos-mortem*” foi realizado, não tendo sido detetada qualquer alteração no trato gastrointestinal ou medula espinal que explicasse os episódios de cólica e de atáxia, respetivamente (Smyth *et al.*, 2017). A cabeça do equino foi submetida então a ressonância magnética, confirmando a presença de porções intra-articulares mineralizadas da articulação Temporomandibular (Smyth *et al.*, 2017). As articulações Temporomandibulares e crânio foram posteriormente seccionadas e examinadas microscopicamente. As avaliações histológicas identificaram metaplasia dos condrócitos dos discos intra-articulares, assim como processos degenerativos extensos na cartilagem articular de ambas as fossas mandibulares do osso temporal e do processo condilar da mandíbula, juntamente com uma diminuição da quantidade de proteoglicanos na matriz extracelular e do número de condrócitos (Smyth *et al.*, 2017).

Patterson, Shappell, & Hurtig (1989), Leighty, Spach, Myall, & Burns (1993), Warmerdam, Klein, & Van Herpen, (1997) e He, Yang, Chen, Yang, & Li (2013), segundo Smyth *et al.*,(2017), afirmam que a etiologia mais comumente identificada para o desenvolvimento de Doença Articular Temporomandibular é o trauma.

Barber, Doige, & Humphreys (1985), Patterson *et al.* (1989), Warmerdam *et al.*, (1997), Weller, Cauvin, Bowen, & May (1999), Weller, Taylor, Maierl, Cauvin, & May (1999), Carmalt & Wilson, (2005), Nagy & Simhofer (2006) e Barnett *et al.*, (2014), segundo Smyth *et al.*, (2017) referem que o trauma combinado com fratura ou subluxação de um ou ambos os processos

mandibulares origina um conseqüente desenvolvimento de sepsis por introdução de bactérias no espaço articular.

A avaliação histológica da articulação Temporomandibular desempenha um papel fundamental na identificação de processos degenerativos da cartilagem articular e intra-articular, especialmente na ausência de fratura ou subluxação. Estes achados apoiam então, a teoria da existência de uma doença degenerativa articular e, conseqüentemente, necessidade de terapêuticas intermitentes com medicação intra-articular para melhorar o desconforto exibido pelo equino (Smyth *et al.*, 2017). Não existe, no entanto, qualquer evidência anterior, de que haja um processo degenerativo da articulação Temporomandibular, relacionado com o desgaste e idade do equino, como para outras articulações (Smyth *et al.*, 2017).

De concluir que, a Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular pode apresentar, como sinal clínico, o referido *Headshaking*, como resultado do desconforto/dor apresentado pelo equino. O seu diagnóstico baseia-se de uma forma geral:

- **Exame físico geral;**
- **Sinais clínicos;**
- **Palpação da articulação** – O equino afetado pode apresentar sensibilidade à palpação da região afetada;
- **Radiologia** – Atenção que, devido ao tamanho reduzido da articulação e da complexidade de sobreposição das várias estruturas anatómicas da cabeça de um equino, as radiografias obtidas da articulação Temporomandibular podem ser difíceis de avaliar (Wyn-Jones, 1985, referido por Smyth *et al.*, 2017);
- **Ecografia** – É uma mais valia mas atenção que a informação obtida limita-se apenas à região lateral e superficial da articulação (figura 3)(Rodríguez, Soler, Latorre, Gil, & Agut, 2007, referido por Smyth *et al.*, 2017);
- **Tomografia Computorizada;**
- **Ressonância Magnética;**
- **Exame Histológico da articulação “*pos-mortem*”.**

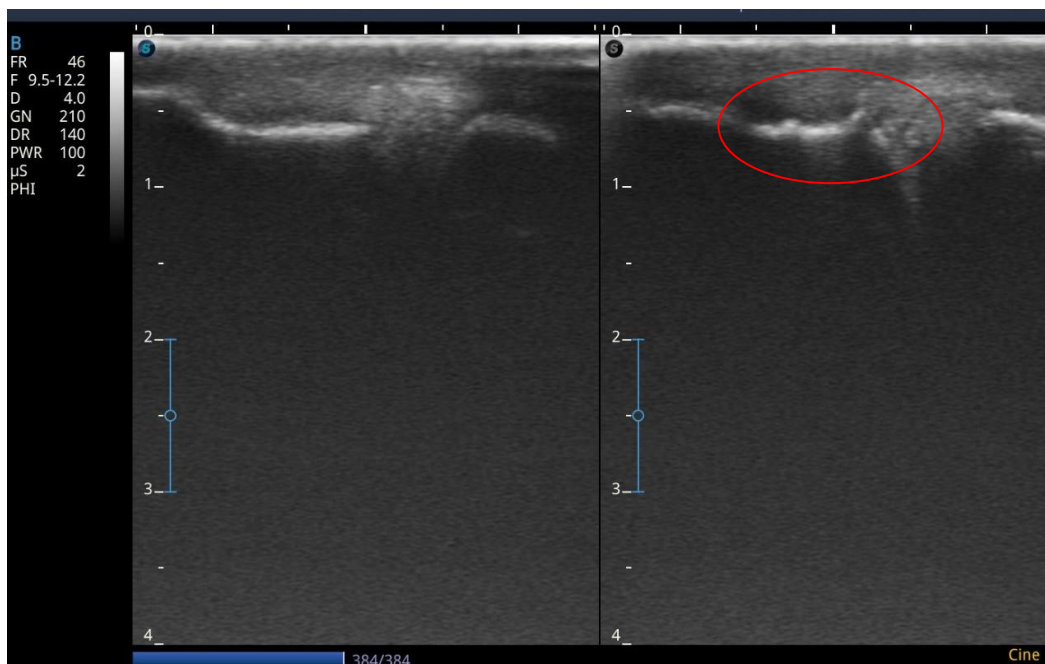
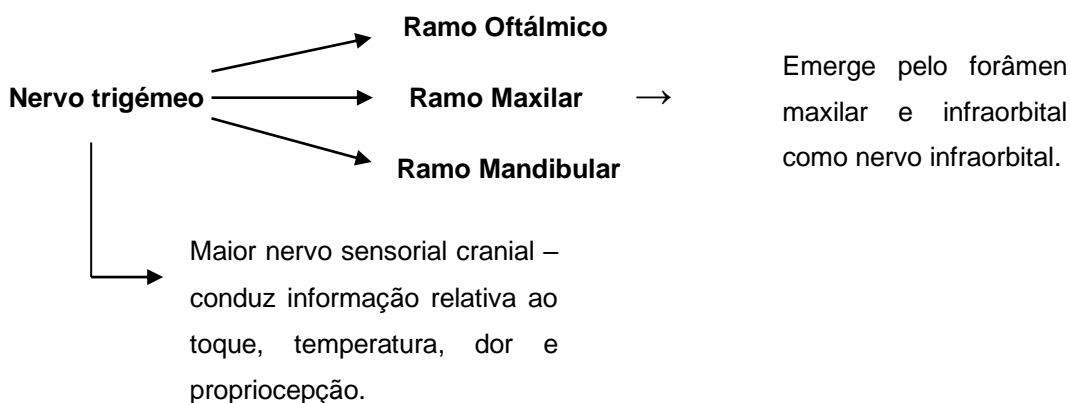


Figura 3 – Exemplo de um caso de Osteoartrite da Articulação Temporomandibular, com sinais de osteófitos e remodelação peri-articular (Fonte: Cedida por Doutor Tomé Fino).

Síndrome de *Headshaking* mediado pelo Nervo Trigêmeo

O *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo é uma alteração patológica adquirida, mais comum em equinos adultos jovens (dos 5-10 anos de idade)(Roberts, 2018). Os sinais clínicos são semelhantes aos mencionados anteriormente e, por ser uma condição adquirida, pensa-se que resulte da exposição a algum fator desencadeante ainda desconhecido. Considera-se que equinos que sofram de *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo sofram de dor facial de origem neuropática sendo que, a presença de dor tem um impacto negativo no bem estar animal (Roberts, 2019). Estão ainda referidos dois fatores de risco primários para o desenvolvimento desta síndrome, um equino que tenha ganho peso recentemente ou que não desenvolva um exercício aeróbio regular (Watson, 2018).



Esquema 1 – Anatomia do nervo trigêmeo (Fonte: adaptado de Pickles, 2019).

Aleman et al., (2013) e Roberts, Patel, & Tremaine, (2016), segundo Roberts, (2018), referem que, em equinos com *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo, este encontra-se histologicamente normal mas a sua funcionalidade está alterada. Esta alteração da funcionalidade do nervo origina um limite "*threshold*" menor quando comparado com equinos cuja funcionalidade do nervo se encontra fisiologicamente normal, promovendo então um aumento da sensibilidade a determinados estímulos como, por exemplo, à presença de insetos (Roberts, 2018). Equinos com *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo reagem a fatores desencadeantes ou estímulos, independentemente da situação em que se encontram, isto é, se estão a ser montados ou não no momento do estímulo (Roberts, 2018).

Encontra-se então publicado que, equinos com *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo possuem um valor de estímulo "*threshold*" inferior ou igual a 5 mA enquanto que, equinos considerados normais possuem um limite de estímulo de "*threshold*" igual ou superior a 10 mA (tabela 1)(Pickles, 2019). Após atingirem o potencial de ação, não há qualquer diferença

na neurofisiologia nervosa entre equinos com ou sem síndrome, nem mesmo na velocidade de condução do estímulo (Pickles, 2019).

Para além disso, equinos que sofram de *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo de forma sazonal, apresentam, no momento de remissão, valores de estímulo para ativação nervosa similares a equinos sem qualquer sinal de *Headshaking* (Pickles, 2019).

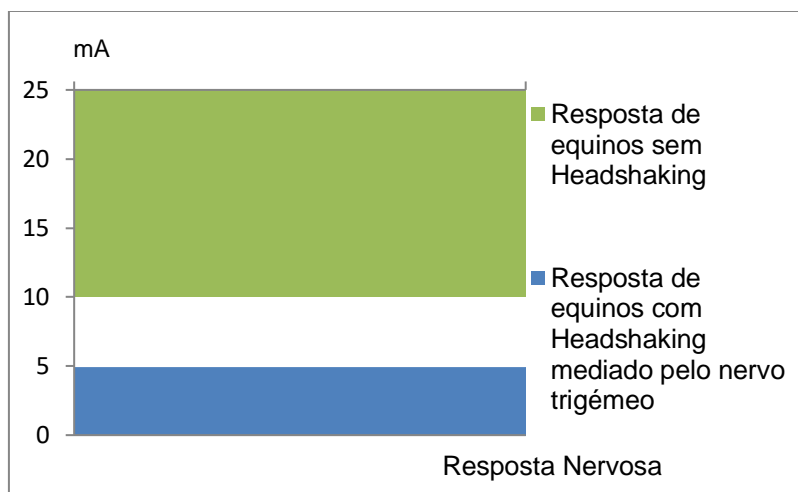


Gráfico 1 – Reação nervosa após estímulo (Fonte: adaptado de Pickles, 2019).

É, então, desde logo, essencial identificar a presença de dor facial através da realização de uma anestesia local. Uma das possíveis anestésias descritas a realizar é a anestesia bilateral rostral infraorbital que bloqueia o nervo maxilar tendo em atenção que, um resultado positivo confirma a presença de dor facial, mas um resultado negativo não a exclui (Roberts, 2018).

Diagnóstico

O diagnóstico de *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo deve basear-se numa exclusão de outras possíveis causas, história clínica detalhada, observação dos sinais clínicos e identificação de possíveis fatores desencadeantes, como exposição à luz solar, vento ou exercício (Thomson *et al.*, 2019).

Segundo Roberts (2018), o diagnóstico presuntivo de *Headshaking* mediado pelo Nervo Trigêmeo resulta numa:

1. Resposta positiva ao bloqueio anestésico local do nervo maxilar e ausência de outras causas óbvias de *Headshaking*;
2. Ausência de causas óbvias de *Headshaking* e suspeita de afeção do nervo trigêmeo, mesmo com uma resposta negativa ao bloqueio anestésico do nervo maxilar.

Encontra-se ainda descrito, para além da anestesia rostral bilateral infraorbital, a anestesia bilateral do nervo etmoidal posterior, com taxas de sucesso superiores ao primeiro bloqueio. No entanto, uma resposta positiva ao bloqueio do nervo etmoidal apenas indica a presença de dor facial, não sendo específica para dor facial com origem no nervo trigêmeo (Roberts *et al.*, 2013).

Segundo Lane & Mair, (1987), Madigan & Bell, (2001) e Mills, Cook, Taylor, & Jones, (2002), referido por Pickles, Berger, Davies, Roser, & Madigan (2011), em grande parte dos equinos com *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo, este apresenta-se sazonal, com maior intensidade na Primavera, diminuindo no Outono e, sendo mais comum em equinos machos castrados. Na primavera e no verão ocorre uma diminuição da secreção de melatonina, permitindo uma secreção da GnRH que, conseqüentemente estimula a produção e libertação de LH e FSH, originando maiores concentrações das mesmas na Primavera e Verão (Irvine & Alexander, 1997, referido por Sheldon *et al.*, 2019). De uma forma geral, os equinos castrados possuem menor quantidade de testosterona de origem gonadal e, conseqüentemente, menor capacidade de exercer o mecanismo de *feedback* negativo na produção de gonadotrofinas culminando em maiores níveis de LH e FSH (Thompson, Johnson, George, & Garza, 1986, referido por Pickles *et al.*, 2011).

Uma vez que existem recetores de LH fora dos tecidos reprodutivos, é então sugerido que, possa ocorrer uma alteração sazonal do nervo trigêmeo associado a uma alteração mediada pela gonadotrofina (Schoemaker *et al.*, 2002, referido por Pickles *et al.*, 2011). É então proposto que, níveis elevados prolongados de gonadotrofinas em equinos castrados culminam numa instabilidade do gânglio trigêmeo originando dor neuropática (Pickles *et al.*, 2011). Tendo esta afirmação em conta, foi realizado um estudo com o objetivo de avaliar a resposta equina à

administração de uma vacina de GnRH e assim deduzir, de que forma a diminuição das concentrações séricas de LH e FSH afetavam a sintomatologia de equinos com *Headshaking*.

Horas de sol



→ **Glândula pineal** →

Durante a noite ocorre a produção de melatonina que influencia a atividade gonadal ↓

Hipófise ←

Hipotálamo – sob a ação da melatonina inibe a produção de GnRH



Inibe produção de FSH e de LH

Esquema 2 – Ciclo reprodutivo equino.

Neste protocolo experimental foram administradas duas doses de vacinas GnRH, via intra-muscular, num intervalo de quatro semanas. Este tipo de vacinação foi comprovado, anteriormente, como capaz de induzir a produção de anticorpos GnRH, diminuindo a atividade gonadal e a concentração sérica de hormonas sexuais (Elhay *et al.*, 2007, referido por Pickles *et al.*, 2011). Amostras de sangue foram recolhidas antes e após a vacinação, para medição dos níveis de LH e FSH, nomeadamente na semana zero (antes de vacinação) e na semana oito (quatro semanas após a administração da segunda dose da vacina). Foi demonstrada uma diminuição significativa nos níveis de LH e FSH, o que permite concluir que a vacina GnRH foi bem sucedida na sua ação (Pickles *et al.*, 2011). Apesar da diminuição das concentrações de LH e FSH, não foi demonstrado qualquer efeito positivo na clínica de *Headshaking*, podendo a aparente melhoria registada pelos proprietários estar associada ao efeito placebo (Pickles *et al.*, 2011).

Num outro caso, foram recolhidas amostras de sangue a doze equinos (seis equinos castrados com sinais de *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo e seis equinos controlo), durante o verão, a cada quinze minutos até às oito horas para avaliação das concentrações séricas de LH. Foi demonstrado que as concentrações de LH não variavam de forma significativa entre os dois grupos. No entanto, não se pode excluir totalmente que a LH possa afetar o comportamento de *Headshaking* (Sheldon *et al.*, 2019).

Foi ainda proposto, como possível etiologia de *Headshaking* Idiopático, uma infecção latente por Herpesvirus-1 no gânglio trigêmeo. Está descrito que, em humanos, uma das possíveis causas para dor neuropática pode estar associada à reativação de uma infecção latente por Herpesvírus. O mesmo é proposto para equinos, isto é, uma infecção latente por Herpesvírus-1 com reativação no gânglio trigêmeo estar associado a dor neuropática com sintomatologia de *Headshaking* (Aleman, Pickles, Simonek, & Madigan, 2012). Foi então desenvolvido um estudo de forma a avaliar a presença de Herpesvirus-1 no gânglio trigêmeo, de equinos diagnosticados com *Headshaking* sendo, o gânglio trigêmeo também investigado em equinos considerados fisiologicamente normais, como forma de comparação. Uma frequência positiva de Herpesvírus tipo-1 em equinos com *Headshaking* e uma frequência negativa em equinos fisiologicamente normais poderia sugerir uma possível etiologia para *Headshaking* idiopático (Aleman *et al.*, 2012).

Nesta avaliação foram incluídos um total de dezanove equinos, onze equinos controlo (sem *Headshaking*) e oito equinos com *Headshaking*. Os equinos controlo foram submetidos a eutanásia devido a causas não neurológicas como cólicas, e os equinos com *Headshaking* foram eutanasiados por se tornarem perigosos, tanto no trabalho como no manejo, não tendo respondido às várias terapias implementadas anteriormente (Aleman *et al.*, 2012). Importante referir que nenhum dos equinos do estudo apresentava, no momento da eutanásia, sinais de infecção ativa por Herpesvírus-1 (EHV-1).

O gânglio trigêmeo de ambos os lados foi recolhido após eutanásia, tendo sido aplicado a técnica de PCR em tempo real para detetar a presença do gene do Herpesvírus-1. Todos os gânglios dos equinos controlo testaram negativo para Herpesvírus-1, e sete dos equinos com *Headshaking* foram negativos para Herpesvírus-1 e um foi positivo para uma única cópia do gene de Herpesvírus-1 (Aleman *et al.*, 2012). Perante estes resultados, e uma vez que não foi detetada uma frequência positiva relevante da presença do gene de Herpesvírus-1 nos equinos com *Headshaking*, foi concluído que o este não aparenta ter um papel na etiopatogenia de *Headshaking* Idiopático (Aleman *et al.*, 2012).

Por último, uma investigação foi desenvolvida com o objetivo de avaliar possíveis alterações morfológicas no nervo infraorbital através da realização de uma Tomografia Computorizada. Neste estudo, todos os equinos incluídos foram primeiramente avaliados quanto à presença ou ausência, via Tomografia Computorizada, de doenças adjacentes ou envolventes do canal infraorbital, como sinusite, alveolite, processos tumorais, entre outros (Edwards, Hermans, & Veraa, 2019).

De seguida, todas as alterações morfológicas do canal infraorbital foram classificadas da seguinte forma (Edwards *et al.*, 2019):

- Aumento da mineralização, com evidência focal ou difusa de espessamento da parede do canal infraorbital;
- Diminuição da mineralização, com evidência focal ou difusa de um estreitamento da parede do canal infraorbital;
- Forma alterada, incluindo mudanças assimétricas no tamanho e forma do canal infraorbital;
- Posição alterada, qualquer alteração da posição normal do canal infraorbital;
- Interrupção, perda da estrutura circunferencial da parede do canal infraorbital.

Nesta investigação foram então incluídos duzentos e dezoito equinos no total, tendo estes sido divididos da seguinte forma (Edwards *et al.*, 2019):

1. **Grupo 1** - Cento e vinte e um equinos sem doença adjacente diagnosticada sendo que, quarenta e cinco equinos deste grupo inicial, possuía alterações do canal infraorbital;
2. **Grupo 2** - Noventa e sete equinos com doença adjacente diagnosticada, sendo que, setenta e seis destes noventa e sete equinos iniciais, para além de doença adjacente, tinham também alterações morfológicas do canal infraorbital.



- Concluímos que os equinos com pelo menos uma alteração morfológica do canal infraorbital são, no total, cento e vinte e um (quarenta e cinco do grupo um e setenta e seis do grupo dois);
- Já o número total de equinos sem qualquer alteração morfológica do canal infraorbital são, no total, noventa e sete (setenta e seis do grupo um e vinte e um do grupo dois)



- Do grupo inicial de duzentos e dezoito equinos, quarenta e dois eram positivos a *Headshaking*;
- Vinte e quatro equinos eram, então, positivos a *Headshaking* no grupo de cento e vinte e um equinos com, pelo menos, uma alteração morfológica do canal infraorbital;
- Dezoito equinos positivos a *Headshaking* no grupo dos noventa e sete sem alterações no canal infraorbital.

Foi então concluído que, em equinos com doença adjacente presente, o *Headshaking* ocorria maioritariamente naqueles com aumento da mineralização do canal infraorbital, quando comparado com os que não possuem este aumento de mineralização. A interrupção do canal infraorbital em equinos com doença adjacente era particularmente maior naqueles que eram positivos a *Headshaking* (Edwards *et al.*, 2019). Para além disso, a alteração da forma do mesmo canal era também mais significativa em equinos positivos a *Headshaking*, sem doença adjacente (Edwards *et al.*, 2019).

Não foram detetadas outras associações entre alterações do canal infraorbital e a prevalência de *Headshaking* até se proceder à divisão dos equinos em dois grupos distintos, o grupo de equinos com doença adjacente e o grupo sem a mesma (Edwards *et al.*, 2019). Esta divisão foi considerada essencial para a avaliação dos resultados, uma vez que existe uma diferença distinta entre equinos efetivamente positivos a *Headshaking* e equinos com *Headshaking* secundário a uma patologia ou de origem idiopática (Pickles *et al.*, 2014, referido por Edwards *et al.*, 2019). Com base nesta divisão, concluiu-se que o aumento da mineralização local e interrupção do canal infraorbital estavam significativamente associados a equinos com *Headshaking* e doença adjacente para além de que, a presença de um canal infraorbital deformado, foi também maioritariamente identificada em equinos positivos a *Headshaking* (Edwards *et al.*, 2019).

De referir que esta avaliação tem apenas em conta o canal infraorbital e que, segundo Aleman *et al.*,(2013) e Beltran *et al.*,(2016), referidos por Edwards *et al.*,(2019), sendo o *Headshaking* associado a uma síndrome de dor facial, a localização da origem desta mesma síndrome ainda não é totalmente conhecida, podendo variar entre o nervo trigémeo, ramo maxilar, nervo infraorbital e nervo etmoidal posterior, sendo esta ser uma das limitações do estudo referido. Ter também em atenção que, este estudo possui uma sensibilidade e especificidade baixa podendo originar falsos positivos ou negativos, tendo em conta que todas as imagens recolhidas através da tomografia foram analisadas por apenas um profissional (Edwards *et al.*, 2019).

A conclusão final é então, o aumento da mineralização e interrupção do canal infraorbital em equinos com doença adjacente é significativamente mais prevalente em equinos com *Headshaking* (Edwards *et al.*, 2019).

Tratamento

Existem várias estratégias a implementar em caso de *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo. O uso de uma “*nose net*” (figura 4) está descrita como um dos primeiros recursos a implementar, uma vez que para além de ser acessível a todos os proprietários é também considerado um método de controlo não invasivo (Roberts, 2019). O seu mecanismo de funcionamento no controlo do *Headshaking* é semelhante à designada “*gate control theory of pain*” em que basicamente, a implementação de um estímulo não doloroso, bloqueia a transmissão do estímulo doloroso até ao sistema nervoso central isto é, a estimulação não dolorosa suprime a sensação de dor (Roberts, 2018).



Figura 4 – Exemplo de “*nose net*”

(Fonte: Roberts, 2018)

O uso de máscara facial está também descrito, uma vez que reduz a intensidade de estímulos capazes de afetar o ramo oftálmico do nervo trigêmeo (Roberts, 2018).

Como terapêutica medicamentosa a implementar estão descritas na bibliografia várias possibilidades: a gabapentina é um anti-convulsionante usado para o tratamento de dor neuropática em humanos, podendo também ser administrado em equinos. O seu mecanismo de ação baseia-se numa atividade ao nível dos canais de cálcio, dando a estas propriedades analgésicas e bloqueando, assim, o estímulo doloroso (Roberts, 2019). A carbamazepina é também um anti-convulsionante que bloqueia os canais de sódio e reduz a condução central do estímulo nervoso doloroso. No entanto é um fármaco muito dispendioso, sendo necessárias doses elevadas para atingir uma melhoria clínica significativa (Watson, 2018).

Newton, Knottenbelt, & Eldridge (2010) e Madigan & Bell(2001), segundo Roberts (2019), referem que a ciproeptadina é um agente anti-histamínico com ação central e antagonista da serotonina que pode ser usado em combinação com a carbamazepina.

A flufenazina é um agente anti-psicótico que atua através do bloqueio dos recetores centrais da dopamina, estando descrita como sendo capaz de diminuir os sinais de *Headshaking* (Pickles *et al.*, 2014). O seu uso deve, no entanto, ser ponderado uma vez que, estão descritos efeitos extra-piramidais severos em alguns equinos (Baird *et al.*, 2006, referido por Pickles *et al.*, 2014).

O uso de uma solução de cromoglicato de sódio pode também ser uma terapêutica a instituir. O seu uso está descrito como sendo eficaz em equinos afetados com *Headshaking* sazonal, o que sugere uma possível conjuntivite alérgica como etiologia (Stalin, Boydell, & Pike, 2008, referido por Roberts, 2019).

A melatonina é uma hormona de fotoperíodo cuja ação diminui a produção de GnRH com consequente atividade ao nível da performance reprodutiva, possuindo recetores no gânglio trigêmeo. Além disso, tem a capacidade de modular a dor, incluindo dor neuropática, tendo também uma série de ações anti-nociocetivas, incluindo ativação dos recetores opióides e inibição da citoquina pró-inflamatória (Ambriz-Tututi, Rocha-González, Cruz, & Granados-Soto, 2009, referido por Pickles *et al.*, 2014). A manipulação do fotoperíodo com melatonina está descrita como capaz de melhorar o *Headshaking* sazonal. A terapia com a melatonina tem mais eficácia quando iniciada no princípio da primavera sendo que, para uma manipulação bem sucedida do fotoperíodo, esta deve ser administrada diariamente às 17:00 horas (Pickles *et al.*, 2014).

Encontra-se também publicado a terapêutica com administração pulsátil de altas doses de dexametasona. A administração única de dexametasona intramuscular não tem qualquer ação na redução de sinais clínicos de *Headshaking*, tendo sido desenvolvido um estudo com o objetivo de avaliar a ação de altas doses de dexametasona administradas de forma pulsátil. Este concluiu que, não existe qualquer melhoria comprovada na diminuição dos sinais clínicos de *Headshaking* com administração pulsátil de dexametasona, e que as melhorias registadas pelos proprietários devem-se, presumivelmente, a uma melhoria sazonal típica da síndrome de *Headshaking*, possível efeito placebo e por último, equinos que possuam *Headshaking* idiopático cuja etiologia seja responsiva a corticoesteróides (Tomlinson, Neff, Boston, Aceto, & Nolen-Walston, 2013).

Para além da administração da dexametasona não ter nenhum efeito comprovado na melhoria dos sinais clínicos de *Headshaking*, tem ainda uma ação na supressão do sistema imunitário, efeitos gastrointestinais e renais adversos, assim como possível laminite (Bailey, 2010, referido por Tomlinson *et al.*, 2013)

A homeopatia está também descrita como uma possibilidade, sendo reportadas melhorias após a administração de medicação homeopática. É necessário considerar a possibilidade desta melhoria ser o resultado de efeito placebo (Mathie, Baitson, Hansen, Elliott, & Hoare, 2010, referido por Roberts, 2018).

Estão ainda descritas como medidas terapêuticas associadas à dieta, a possibilidade de administração de suplementos como por exemplo, magnésio. Acredita-se que altos níveis de magnésio têm a capacidade de diminuir a transmissão nervosa do estímulo doloroso (Watson, 2018). Nesta base, foi desenvolvido um estudo com o objetivo de avaliar o efeito que uma infusão intravenosa de magnésio tem em equinos diagnosticados com *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo. Infusões intravenosas de sulfato de magnésio já são usadas como terapêutica a implementar em equinos com hipomagnesiemia e como forma de diminuir a dor intra e pós operatória (Sheldon *et al.*, 2019). De notar que equinos com *Headshaking* não apresentam hipomagnesiemia apesar de, uma percentagem elevada dos mesmos, apresentem valores de magnésio ionizado abaixo dos valores de referência (Sheldon *et al.*, 2018, referido por Sheldon *et al.*, 2019).

Nesta base foi desenvolvido um estudo onde foram incluídos seis equinos diagnosticados com *Headshaking* mediado pelo nervo trigêmeo. Cada equino em teste foi o seu próprio grupo controlo, isto é, a cada equino foram administradas duas terapêuticas distintas, com uma semana de intervalo entre elas. A primeira consistia na administração de uma solução de Dextrose a 5%, 2ml/kg como forma de controlo e a segunda terapêutica, consistia numa infusão de sulfato de magnésio a 50% (40mg/kg), diluída numa solução de dextrose a 5%, sendo que todos os equinos foram submetidos a este protocolo num período de cinco semanas para evitar variáveis ambientais (Sheldon *et al.*, 2019). Foram então colhidas amostras de sangue em T0 (antes da infusão), T5, T15, T30, T60 e T120 minutos após a infusão.

Nestas amostras foram avaliadas as concentrações de vários iões como sódio, cloro, potássio, cálcio, a concentração de glucose e lactato, avaliação do pH e a concentração do magnésio total e magnésio ionizado. Cada equino, após a administração do soro, foi avaliado por três responsáveis para uma estimativa do nível de *Headshaking*, a passo, trote, galope e passo novamente em T0, T15; T30, T60 e T120 minutos após a infusão sendo que, os avaliadores responsáveis não tinham conhecimento de qual teria sido o tratamento administrado em cada equino, a cada dia (Sheldon *et al.*, 2019). Uma média de *Headshaking* por minuto em cada equino, durante cada nível de exercício, foi então calculado (Sheldon *et al.*, 2019).

As análises sanguíneas das amostras colhidas revelaram que, após infusão com sulfato de magnésio, a concentração de magnésio ionizado aumentou substancialmente, atingindo o seu pico aos cinco minutos pós infusão e diminuindo progressivamente até aos cento e vinte minutos pós infusão (Sheldon *et al.*, 2019). A concentração de magnésio ionizado aumentou

então consideravelmente após infusão com sulfato de magnésio, quando comparado com a infusão de Dextrose a 5% (Sheldon *et al.*, 2019).

Quanto aos resultados comportamentais para análise estatística, os avaliadores responsáveis concentraram-se no número de “*headshakes*” exibido, por cada equino em cada minuto, uma vez que este era o comportamento mais consistente exibido por todos os equinos em teste (Sheldon *et al.*, 2019). De ter em conta que a média de “*headshakes*” por minuto varia consideravelmente entre os equinos em teste uma vez que, alguns apresentam sintomatologia mais severa quando comparados com os restantes (Sheldon *et al.*, 2019).

Apesar destes dados, o comportamento de *Headshaking* alterou-se consideravelmente após infusão com sulfato de magnésio (Sheldon *et al.*, 2019). Após recolha e tratamento dos dados, foi concluído que a infusão com sulfato de magnésio, originou uma redução de vinte e nove por cento na média de “*headshakes*” por minuto em todos os planos de avaliação (passo, trote, galope e passo novamente), comparativamente com a infusão de dextrose a cinco por cento (Sheldon *et al.*, 2019). Com o aumento da intensidade de exercício, a média de “*headshakes*” por minuto, também aumentou, sugerindo que o exercício pode ser um fator desencadeante de *Headshaking* mediado pelo nervo trigémeo, sendo que a maior redução de “*headshakes*” por minuto, observada no estudo foi de cinquenta e um por cento no galope (Sheldon *et al.*, 2019).

A diminuição do nível de *Headshaking* pode estar associada à capacidade do magnésio em inibir a transmissão nervosa através da sua ação bloqueante nos recetores N-metil-D-aspartato, que têm efeito no neurónio trigémeo (Chen & Mae Huang, 1992, referido por Sheldon *et al.*, 2019). Os recetores N-metil-D-aspartato são um subtipo de recetores glutamato e uma vez ativados são permeáveis ao cálcio (Chen & Mae Huang, 1992, referido por Sheldon *et al.*, 2019). O magnésio participa assim na ação neuromuscular, inibindo os canais de cálcio, que inibem a libertação da acetilcolina e, conseqüentemente, a excitabilidade muscular (Rodríguez-Rubio, Solis Garcia del Pozo, Nava, & Jordán, 2016, referido por Sheldon *et al.*, 2019).

Hoenderop & Bindels (2005), Zhang, Rzigalinski, Ellis, & Satin (1996) e Wang & MacDonald (1995), segundo Sheldon *et al.*, (2019) referem que, o mecanismo através do qual o magnésio atua como redução do estímulo doloroso não é totalmente conhecido mas pensa-se que seja através da inibição dos neurotransmissores, pelo bloqueio dos recetores envolvidos na excitação celular.

A estimulação elétrica nervosa percutânea (PENS) é uma técnica minimamente invasiva, ainda recente, que se baseia na estimulação do nervo infraorbital através da colocação de um dispositivo que permite a estimulação nervosa pela condução de uma corrente elétrica (Hz) que lhe é aplicada (Pickles, 2019). Os equinos afetados toleram bem esta técnica num plano de sedação baixo, sendo os principais efeitos secundários registados, um ligeiro inchaço na região onde foi colocada a sonda ou, em menor número, um ligeiro hematoma (Pickles, 2019). Segundo Roberts, Patel & Tremaine, (2016), referido por Pickles, (2019), como protocolo, foi definido um mínimo de três sessões iniciais para avaliar uma potencial resposta positiva. Está registado que equinos submetidos ao PENS retomaram o seu trabalho montado após a terceira sessão de tratamento com um tempo de remissão médio de cerca de dezasseis semanas (Pickles, 2019). Em casos que, após remissão, os equinos voltem a demonstrar sinais de *Headshaking*, estes são novamente submetidos a sessões de PENS. Equinos que tenham respondido de forma positiva às três sessões iniciais, que tenham retomado o seu nível de trabalho normal na fase de remissão e que voltem a apresentar sinais de *Headshaking*, têm uma probabilidade de cerca de oitenta por cento de voltar à remissão com uma quarta sessão de PENS, geralmente com uma duração do período de remissão maior, quando comparado com a terceira sessão (Roberts, 2018).

A eletroacupuntura é também uma técnica de estimulação percutânea do nervo, usada em dor neuropática, sendo associada ao uso de “*nose nets*” ou outras técnicas de controlo não invasivas de *Headshaking*. A eletroacupuntura do nervo infraorbital é também feita sobre um plano de sedação baixa, assim como a técnica PENS, sendo bem tolerado pelos equinos e sem efeitos secundários severos registados, tendo sido notado uma diminuição dos sinais de *Headshaking* após cada sessão de tratamento (Pickles, 2019). Trata-se, então, de uma prática terapêutica onde são colocadas agulhas de acupuntura ligadas a um estimulador que ativa as mesmas, numa frequência que varia entre dois a oitenta Hz até que ocorra uma resposta nervosa visível (Pickles, 2019). O tempo de remissão é variável, sendo registado após uma primeira sessão, uma remissão de aproximadamente seis dias. Após a segunda sessão, nove dias de remissão, após a terceira sessão, dezoito dias de remissão, aumentando consideravelmente após cada nova sessão de tratamento (Devereux, 2019, referido por Pickles, 2019).

Existe ainda opção cirúrgica como terapêutica a implementar no caso de *Headshaking* não responsivo às opções listadas anteriormente. Está descrito, uma Neurectomia Bilateral do Nervo Infraorbital. Esta técnica tem, no entanto, baixas taxas de sucesso no tratamento de *Headshaking* e altas taxas de complicações secundárias (Roberts, 2019). A neurectomia é então realizada num plano de anestesia geral, e com o equino em decúbito lateral é localizado o forâmen infraorbital (Mair, 1999). Uma incisão de cinco a seis centímetros sobre o forâmen é realizada, com desvio do músculo elevador nasolabial e exposição do nervo infraorbital, sendo

este posteriormente elevado e uma secção com cerca de dois centímetros é realizada (Mair, 1999). O mesmo procedimento é repetido no lado contralateral (Mair, 1999).

É importante ter em atenção que, apesar de existir relatos de melhorias em equinos com *Headshaking* submetidos a uma neurectomia do nervo infraorbital, as suas taxas de sucesso são baixas e os efeitos secundários variam entre irritação nasal, a curto prazo, e formação de um neuroma, a longo prazo (Mair, 1999). De ter em conta que, em caso de realização deste procedimento cirúrgico, o seu efetivo sucesso no tratamento de *Headshaking* só deve ser considerado após uma melhoria contínua durante os doze meses seguintes, devido ao seu carácter sazonal (Mair, 1999). Além disto, e apesar de uma possibilidade de melhoria inicial, é de ter em conta a capacidade de um novo crescimento do nervo com retorno da sensibilidade na área afetada (Mair, 1999).

Como última opção de tratamento e de uma forma mais recente, está descrito a compressão caudal do nervo infraorbital através da colocação de uma bobine de platina. Este procedimento cirúrgico é eficaz no tratamento de *Headshaking* cuja etiologia suspeita é o nervo trigémeo (Roberts, Mckane, Williams, & Knottenbelt, 2009). Pensa-se que esta técnica bloqueie os “inputs” sensoriais com origem no nervo trigémeo, distais ao local de colocação da bobine (Roberts et al., 2009). Este bloqueio está associado a uma degeneração nervosa que ocorre por pressão, no entanto o tempo necessário para esta degeneração nervosa estar completa é variável, sendo difícil definir um período de tempo necessário para avaliar o sucesso do procedimento cirúrgico (Roberts et al., 2009). Equinos que não exibam melhorias até três meses após o procedimento cirúrgico é provável que não as venham a desenvolver após esse período (Roberts et al., 2009). Apesar do sucesso deste tratamento, o mesmo pode falhar em caso de erro no diagnóstico, incapacidade de colocação da bobine numa localização proximal o suficiente ao nervo ou, por último, possibilidade de migração da bobine, pelo que, e devido a esta possível migração é aconselhado a realização de radiografias após procedimento cirúrgico (Roberts et al., 2009).

Conclusão

O *Headshaking* tem uma etiologia multifatorial sendo, o seu diagnóstico frequentemente difícil ou até mesmo inconclusivo. A dor de origem músculo-esquelética é uma das fortes possibilidades a descartar. Neste caso, a sintomatologia de *Headshaking* não é uma patologia em si, mas sim uma forma do equino demonstrar a presença de dor. Deve, então, ser realizado um exame clínico exaustivo ao equino em causa, com testes de flexão, avaliação dos vários andamentos, em superfície dura e mole, provas neurológicas e se necessário, avançar para bloqueios anestésicos de forma a identificar a localização da dor e, a partir da sua localização e bloqueio avaliar a resposta do equino. Isto é, se mantém sintomatologia de *Headshaking* ou, pelo contrário, se esta foi atenuada. Para além de dor de origem músculo-esquelética, é de considerar outras patologias mais facilmente diagnosticáveis daquelas descritas nesta dissertação, desde patologias das vértebras cervicais, patologia de origem dentária, entre outras.

Nenhuma das patologias desenvolvidas nesta dissertação é de fácil diagnóstico definitivo. Em vários casos, o seu diagnóstico é baseado na história clínica do equino juntamente com os vários exames complementares que podem ser realizados em cada uma das patologias. O diagnóstico pode então ser apenas presuntivo. Quanto à terapêutica a aplicar e principalmente no caso de *Headshaking* mediado pelo nervo trigémeo, é importante referir que não existe apenas um tratamento descrito. Muitas vezes, a terapêutica que pode atenuar a sintomatologia de *Headshaking* implica uma estratégia de tentativa erro das várias hipóteses descritas nos mais variados artigos. No entanto, nenhuma terapêutica garante resultados de resolução completa da sintomatologia em questão de forma definitiva, sendo este um dado a ter em conta, tanto para o veterinário responsável como para o proprietário do equino.

Já no caso Osteoartropatia da Articulação Temporo-hióide pode ser feito um diagnóstico definitivo através da associação entre a história clínica do equino e exames complementares de diagnóstico. Isto é, baseando o diagnóstico no conjunto de sinais clínicos tipicamente exibidos em equinos que sofram desta patologia (analisados ao longo da dissertação), juntamente com uma série de provas de diagnóstico complementares que podem ser executadas, desde endoscopia, exame radiográfico e tomografia computadorizada, com alterações características passíveis de serem identificadas pode obter-se o diagnóstico definitivo. O plano terapêutico a aplicar é essencialmente medicamentoso, sendo o prognóstico muito variável, desde uma melhoria significativa até à morte súbita do equino por fratura do osso temporal.

Por último, a Doença Degenerativa da Articulação Temporomandibular é ainda pouco estudada como uma patologia resultante do desgaste natural de uma articulação, combinada com a idade do equino. O seu diagnóstico é realizado, mais uma vez, através da combinação dos sinais clínicos apresentados pelo equino afetado com métodos complementares de diagnóstico. A radiografia pode ser uma das opções de diagnóstico, tendo em atenção que a

ausência de achados patológicos pode resultar de uma incapacidade de leitura correta dos exames radiográficos obtidos devido ao tamanho reduzido da articulação combinada com a complexidade das estruturas que a sobrepõem. O tratamento baseia-se essencialmente na infiltração da mesma e o prognóstico é muito variável de acordo com a resposta à mesma.

De uma forma geral, é então possível concluir que o *Headshaking* Equino é ainda uma área em desenvolvimento e cuja sintomatologia não deve ser desvalorizada, seja pelos proprietários dos equinos ou pelos médicos veterinários responsáveis pelos mesmos. Seja qual for a origem do *Headshaking* é de extrema importância fazer uma recolha extensiva da história clínica do equino em questão e realizar uma avaliação do mesmo, o mais abrangente possível, tanto a nível comportamental, como locomotor, de forma a descartar outras patologias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aleman, M., Pickles, K., Simonek, G., & Madigan, J. (2012). Latent Equine Herpesvirus-1 in Trigeminal Ganglia and Equine Idiopathic Headshaking. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 26(1), 192-194.
- Aleman, M., Williams, D., Brosnan, R., Nieto, J., Pickles, K., & Berger, J. et al. (2013). Sensory Nerve Conduction and Somatosensory Evoked Potentials of the Trigeminal Nerve in Horses with Idiopathic Headshaking. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1571-1580.
- Ambriz-Tututi, M., Rocha-González, H., Cruz, S., & Granados-Soto, V. (2009). Melatonin: A hormone that modulates pain. *Life Sciences*, 84(15-16), 489-498.
- Bailey, S. (2010). Corticosteroid-Associated Laminitis. *Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice*, 26(2), 277-285.
- Baird, J., Arroyo, L., Vengust, M., McGurrin, M., Rodriguez-Palacios, A., & Kenney, D. et al. (2006). Adverse extrapyramidal effects in four horse given fluphenazinedecanoate. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*, 229(1), 104-110.
- Barber, S., Doige, C., & Humphreys, S. (1985). Mandibular Condylectomy Technique and Results in Normal Horses. *Veterinary Surgery*, 14(2), 79-86.
- Barnett, T., Powell, S., Head, M., Marr, C., Steven, W., & Payne, R. (2014). Partial mandibular condylectomy and temporal bone resection for chronic, destructive, septic arthritis of the temporomandibular joint in a horse. *Equine Veterinary Education*, 26(2), 59-63.
- Beltran, E., Grundon, R., Stewart, J., Biggi, M., Holloway, A., & Freeman, C. (2016). Imaging Diagnosis - Unilateral Trigeminal Neuritis Mimicking Peripheral Nerve Sheath Tumor in a Horse. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 57(1), E1-E4.
- Blythe, L. (1997). Otitis Media and Interna and Temporohyoid Osteoarthropathy. *Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice*, 13(1), 21-42.
- Carmalt, J., & Wilson, D. (2005). Arthroscopic Treatment of Temporomandibular Joint Sepsis in a Horse. *Veterinary Surgery*, 34(1), 55-58.
- Chen, L., & Mae Huang, L. (1992). Protein kinase C reduces Mg²⁺ block of NMDA-receptor channels as a mechanism of modulation. *Nature*, 356(6369), 521-523.
- Devereux, S. (2019). Electroacupuncture as an additional treatment for headshaking in six horses. *Equine Veterinary Education*, 31(3), 137-146.

- Dyson, S., Carson, S., & Fisher, M. (2015). Saddle fitting, recognising an ill-fitting saddle and the consequences of an ill-fitting saddle to horse and rider. *Equine Veterinary Education*, 27(10), 533-543.
- Dyson, S., Berger, J., Ellis, A., & Mullard, J. (2018). Development of an ethogram for a pain scoring system in ridden horses and its application to determine the presence of musculoskeletal pain. *Journal Of Veterinary Behavior*, 23, 47-57.
- Edwards, R., Hermans, H., & Veraa, S. (2019). Morphological variations of the infraorbital canal during CT has limited association with headshaking in horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 60(5), 485-492.
- Elhay, M., Newbold, A., Britton, A., Turley, P., Dowsett, K., & Walker, J. (2007). Suppression of behavioural and physiological oestrus in the mare by vaccination against GnRH. *Australian Veterinary Journal*, 85(1-2), 39-45.
- Greve, L., & Dyson, S. (2015). Saddle fit and management: An investigation of the association with equine thoracolumbar asymmetries, horse and rider health. *Equine Veterinary Journal*, 47(4), 415-421.
- Hahn, C. (2006). Miscellaneous Disorders of the Equine Nervous System: Horner's Syndrome and Polyneuritis Equi. *Clinical Techniques In Equine Practice*, 5(1), 43-48.
- He, D., Yang, C., Chen, M., Yang, X., & Li, L. (2013). Effects of soft tissue injury to the temporomandibular joint: report of 8 cases. *British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 51(1), 58-62.
- Hilton, H., Puchalski, S., & Aleman, M. (2009). The Computed Tomographic Appearance of Equine Temporohyoid Osteoarthropathy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50(2), 151-156.
- Ho, K., Gan, T., & Habib, A. (2006). Gabapentin and postoperative pain – a systematic review of randomized controlled trials. *Pain*, 126(1), 91-101.
- Hoenderop, J., & Bindels, R. (2005). Epithelial Ca²⁺ and Mg²⁺ Channels in Health and Disease. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, 16(1), 15-26.
- Irvine, C., & Alexander, S. (1997). Patterns of secretion of GnRH, LH and FSH during the postovulatory period in mares: mechanisms prolonging the LH surge. *Reproduction*, 109(2), 263-271.
- Lane, J., & Mair, T. (1987). Observations on headshaking in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 19(4), 331-336.

- Leighty, S., Spach, D., Myall, R., & Burns, J. (1993). Septic arthritis of the temporomandibular joint: Review of the literature and report of two cases in children. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 22(5), 292-297.
- Madigan, J., & Bell, S. (2001). Owner survey of headshaking in horses. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*, 219(3), 334-337.
- Mair, T. (1999). Assessment of bilateral infra-orbital nerve blockade and bilateral infra-orbital neurectomy in the investigation and treatment of idiopathic headshaking. *Equine Veterinary Journal*, 31(3), 262-264.
- Mathie, R., Baitson, E., Hansen, L., Elliott, M., & Hoare, J. (2010). Homeopathic prescribing for chronic conditions in equine veterinary practice in the UK. *Veterinary Record*, 166(8), 234-237.
- Mills, D., Cook, S., Taylor, K., & Jones, B. (2002). Analysis of the variations in clinical signs shown by 254 cases of equine headshaking. *Veterinary Record*, 150(8), 236-240.
- Nagy, A., & Simhofer, H. (2006). Mandibular Condylectomy and Meniscectomy for the Treatment of Septic Temporomandibular Joint Arthritis in a Horse. *Veterinary Surgery*, 35(7), 663-668.
- Newton, S., Knottenbelt, D., & Eldridge, P. (2010). Headshaking in horses: possible aetiopathogenesis suggested by the results of diagnostic tests and several treatment regimes used in 20 cases. *Equine Veterinary Journal*, 32(3), 208-216.
- Patterson, L. J., Shappell, K. K., & Hurtig, M. B. (1989). Mandibular condylectomy in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 195(1), 101-102.
- Pickles, K. (2019). Is Electrical Nerve Stimulation the Answer for Management of Equine Headshaking?. *Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice*, 35(2), 263-274.
- Pickles, K., Berger, J., Davies, R., Roser, J., & Madigan, J. (2011). Use of a gonadotrophin-releasing hormone vaccine in headshaking horses. *Veterinary Record*, 168(1), 19-19.
- Pickles, K., Madigan, J., & Aleman, M. (2014). Idiopathic headshaking: Is it still idiopathic?. *The Veterinary Journal*, 201(1), 21-30.
- Readford, P., Lester, G., & Secombe, C. (2013). Temporohyoidosteoarthropathy in two young horses. *Australian Veterinary Journal*, 91(5), 209-212.
- Roberts, V. (2018). Managing headshaking in horses: an update. *In Practice*, 40(4), 157-161.
- Roberts, V. (2019). Trigeminal-mediated headshaking in horses: prevalence, impact, and management strategies. *Veterinary Medicine: Research And Reports, Volume 10*, 1-8.

- Roberts, V., Mckane, S., Williams, A., & Knottenbelt, D. (2009). Caudal compression of the infraorbital nerve: A novel surgical technique for treatment of idiopathic headshaking and assessment of its efficacy in 24 horses. *Equine Veterinary Journal*, 41(2), 165-170.
- Roberts, V., Patel, N., & Tremaine, W. (2016). Neuromodulation using percutaneous electrical nerve stimulation for the management of trigeminal-mediated headshaking: A safe procedure resulting in medium-term remission in five of seven horses. *Equine Veterinary Journal*, 48(2), 201-204.
- Roberts, V., Perkins, J., Skarlina, E., Gorvy, D., Tremaine, W., & Williams, A. et al. (2013). Caudal anaesthesia of the infraorbital nerve for diagnosis of idiopathic headshaking and caudal compression of the infraorbital nerve for its treatment, in 58 horses. *Equine Veterinary Journal*, 45(1), 107-110.
- Robinson, N. E. (Norman E., & Sprayberry, K. A. (2009). *Current Therapy In Equine Medicine*.
- Rodríguez-Rubio, L., Solis Garcia delPozo, J., Nava, E., & Jordán, J. (2016). Interaction between magnesium sulfate and neuromuscular blockers during the perioperative period. A systematic review and meta-analysis. *Journal Of Clinical Anesthesia*, 34, 524-534.
- Rodríguez, M., Soler, M., Latorre, R., Gil, F., & Agut, A. (2007). Ultrasonographic Anatomy of the Temporomandibular Joint in Healthy Pure-Bred Spanish Horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48(2), 149-154.
- Rosenstein, D., Bullock, M., Ocello, P., & Clayton, H. (2001). Arthrocentesis of the temporomandibular joint in adult horses. *American Journal Of Veterinary Research*, 62(5), 729-733.
- Schoemaker, N., Teerds, K., Mol, J., Lumeij, J., Thijssen, J., & Rijnberk, A. (2002). The role of luteinizing hormone in the pathogenesis of hyperadrenocorticism in neutered ferrets. *Molecular And Cellular Endocrinology*, 197(1-2), 117-125.
- Sheldon, S., Aleman, M., Costa, L., Santoyo, A., Howey, Q., & Madigan, J. (2019). Intravenous infusion of magnesium sulfate and its effect on horses with trigeminal-mediated headshaking. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 923-932.
- Sheldon, S., Aleman, M., Costa, L., Santoyo, A., Weich, K., Howey, Q., & Madigan, J. (2019). Luteinizing hormone concentrations in healthy horses and horses with trigeminal-mediated headshaking over an 8-hour period. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 885-888.
- Sheldon, S., Aleman, M., Costa, L., Santoyo, A., Howey, Q., & Madigan, J. (2018). Alterations in Metabolic Status and Headshaking Behavior Following Intravenous Administration of Hypertonic Solutions in Horses with Trigeminal-Mediated Headshaking. *Animals*, 8(7), 102.

- Smyth, T., Allen, A., & Carmalt, J. (2017). Clinically significant, nontraumatic, degenerative joint disease of the temporomandibular joints in a horse. *Equine Veterinary Education*, 29(2), 72-77.
- Stalin, C., Boydell, I., & Pike, R. (2008). Treatment of seasonal headshaking in three horses with sodium cromoglycate eye drops. *Veterinary Record*, 163(10), 305-306.
- Thompson, D., Johnson, L., George, R., & Garza, F. (1986). Concentrations of Prolactin, Luteinizing Hormone and Follicle Stimulating Hormone in Pituitary and Serum of Horses: Effect of Sex, Season and Reproductive State. *Journal Of Animal Science*, 63(3), 854-860.
- Thomson, K., Chan, C., & Dyson, S. (2019). Head tossing behaviour in six horses: Trigeminal-mediated head-shaking or musculoskeletal pain?. *Equine Veterinary Education*.
- Tomlinson, J., Neff, P., Boston, R., Aceto, H., & Nolen-Walston, R. (2013). Treatment of Idiopathic Headshaking in Horses with Pulsed High-Dose Dexamethasone. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1551-1554.
- Walker, A., Sellon, D., Cornelisse, C., Hines, M., Ragle, C., Cohen, N., & Schott, H. (2002). Temporohyoid Osteoarthropathy in 33 Horses (1993–2000). *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 16(6), 697.
- Wang, L., & MacDonald, J. (1995). Modulation by magnesium of the affinity of NMDA receptors for glycine in murine hippocampal neurones. *The Journal Of Physiology*, 486(1), 83-95.
- Warmerdam, E., Klein, W., & Van Herpen, B. (1997). Infectious temporomandibular joint disease in the horse: computed tomographic diagnosis and treatment of two cases. *Veterinary Record*, 141(7), 172-174.
- Watson, R. (2018). Headshaking syndrome. *Equine Health*, 2018(40), 37-39.
- Weller, R., Cauvin, E., Bowen, I., & May, S. (1999). Comparison of radiography, scintigraphy and ultrasonography in the diagnosis of a case of temporomandibular joint arthropathy in a horse. *Veterinary Record*, 144(14), 377-379.
- Weller, R., Taylor, S., Maierl, J., Cauvin, E., & May, S. (1999). Ultrasonographic anatomy of the equine temporomandibular joint. *Equine Veterinary Journal*, 31(6), 529-532.
- Wyn-Jones, G. (1985). Interpreting radiographs 6: Radiology of the equine head (Part 2). *Equine Veterinary Journal*, 17(6), 417-425.
- Zhang, L., Rzigalinski, B., Ellis, E., & Satin, L. (1996). Reduction of Voltage-Dependent Mg²⁺ Blockade of NMDA Current in Mechanically Injured Neurons. *Science*, 274(5294), 1921-1923.

