



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Encefalopatia hipóxica-isquémica no poldro recém-nascido
Revisão Bibliográfica

Agathe Marie Galet
Coimbra, 11 de Abril de 2023



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**Encefalopatia hipóxica-isquémica no poldro
recém-nascido**

Revisão Bibliográfica

Coimbra, 11 de Abril de 2023

Agathe Marie Galet

Aluna do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Constituição do Júri

*Presidente do Júri: Prof. Doutor Ferdinando
Bernardino de Freitas*

*Arguente: Prof. Doutora Ana Colette Pereira
de Castro Osório Maurício*

*Orientador: Prof. Doutora Rita Caseiro
Santos*

Orientador Interno

**Prof. Doutora Rita Caseiro
Santos**

Orientador Externo

Dra. Hélène SCHWARZ

Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos

Conducente ao Grau de Mestre em Medicina Veterinária da EUVG

Agradecimentos

Gostava de agradecer a todos aqueles que possibilitaram a elaboração desta tese, nomeadamente:

À Professora Ana Rita Caseiro Santos, por toda a ajuda e conselhos disponibilizados.

À Escola Universitária Vasco da Gama pela partilha de conhecimentos, durante o mestrado de Medicina Veterinária, bem como aos meus colegas de curso.

À minha família e ao Valentin, pela sua confiança e apoio contínuos.

A todos os meus animais de estimação pela fidelidade incondicional e todos os momentos de alegria partilhados.

ÍNDICE GERAL

Índice de tabelas.....	vi
Lista de abreviaturas	vii
Página de título	1
Resumo	2
<i>Abstract</i>	3
1. Introdução	4
2. Fisiopatogenia	4
3. Sinais clínicos e lesões	6
4. Prevalência e fatores predisponentes.....	8
5. Diagnostico diferencial	8
a) Causas infecciosas	9
b) Causas metabólicas.....	10
c) Causas congênitas.....	10
d) Causas diversas	11
6. Exames complementares e diagnostico.....	12
a) Patologia clínica laboratorial	12
b) Exames imagiológicos.....	15
7. Terapêutica	15
a) Medidas de emergência – reanimação do poldro recém-nascido	16
b) Cuidados gerais (<i>nursing</i>)	18
c) Convulsões.....	20
d) Perfusão, oxigenação e homeostasia.....	20
e) Suporte imunitário / Prevenção da infecção.....	22
f) Terapêutica dirigida.....	22
g) Método de compressão de Madigan.....	23
8. Prognostico e prevenção e perspectivas futuras.....	24
9. Considerações finais	24
Referências Bibliográficas	25

Índice de tabelas

Tabela 1: Diagnostico diferencial da encefalopatia hipoxica- isquêmica. Adaptado de (Bernard, 2003; Couetil, 1999)	9
Tabela 2: Valores de referência de bioquímica do poldro. Adaptado de (Mcauliffe & Slovis, 2008).....	12
Tabela 3: Valores de referência de hematologia do poldro. Adaptado de (Mcauliffe & Slovis, 2008)	13

Lista de abreviaturas

ADP – Difosfato de adenosina	K ⁺ – Ião potássio
ALP – Fosfatase alcalina	L – Litro(s)
AMP – Monofosfato de adenosina	LFS – <i>Lavender foal syndrome</i>
ASAT – Aspartato aminotransferase	LDH – Lactato desidrogenase
ATP – Trifosfato de adenosina	M – Milhões de células
BUN – Nitrogénio ureico no sangue	mEq – Miliequivalente
Ca ²⁺ – Ião cálcio	mg – Miligrama(s)
Cl ⁻ – Ião cloreto	mL – Mililitro(s)
CO ₂ – Dióxido de carbono	mmol – Milimole(s)
dL – Decilitro(s)	Na ⁺ – Ião sódio
DMSO – Dimetilsulfóxido	NaCl – Cloreto de sódio
DNA – Ácido desoxirribonucleico	O ₂ – Oxigénio
EHI – Encefalopatia hipoxica-isquémica	PaCO ₂ – Pressão parcial de CO ₂
EHV-1 – Herpes vírus equino 1	PaO ₂ – Pressão parcial de O ₂
ELISA – <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>	PCR – <i>Polymerase Chain reaction</i>
fL – Femtolitro(s)	PETCO ₂ – Dióxido de carbono expirado
FPTI – Falha na transferência de imunidade passiva	pg – Petagrama
g – Grama(s)	pH – Potencial de hidrogénio
h – Hora(s)	PO – <i>Per os</i>
IgG – Imunoglobulina G	PT – Proteínas totais
IM – Intramuscular	RID – Imunodifusão radial
IRM – Imagem por ressonância magnética	SAA – Proteína amiloide sérica
IV – Intravenoso(a)	TAC – Tomografia axial computadorizada
K – Milhares de células	U – Unidade enzimática
Kg – Kilograma(s)	UI – Unidade Internacional
	γ-GT – Gama glutamil transferase

μg – Micrograma(s)

μL – Microlitro

μmol – Micromole

% – Percentagem

°C – Graus Celsius

Encefalopatia hipóxica-isquémica no poldro recém-nascido

Galet Agathe^a, Caseiro Ana Rita^a

^a Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal
(agathe.galet@gmail.com; rita.caseiro@euvg.pt)

Resumo

A Encefalopatia hipóxica-isquêmica no poldro recém-nascido é uma síndrome pouco compreendida e subdiagnosticada, apresentando frequentemente sinais ligeiros. Porém, em casos mais graves, a hipóxia e isquemia sofridas pelo poldro durante a gestação e/ou nascimento resultam na manifestação de uma grande variedade de sinais clínicos, maioritariamente neurológicos e comportamentais, podendo também estar associadas lesões respiratórias, renais, intestinais, hepáticas ou endócrinas. Assim, o termo encefalopatia hipóxica-isquêmica é, hoje em dia, o termo mais adequado entre os usados para descrever a patologia. Sendo uma patologia cuja rapidez de tratamento influi na recuperação é importante identificar precocemente esta patologia. A abordagem diagnóstica pressupõe a realização de um painel de exames complementares, de forma a descartar causas congénitas, metabólicas ou infecciosas. Esses exames também permitem avaliar a extensão das lesões relacionadas com a hipóxia e a isquemia. Uma vez diagnosticado, o tratamento deve ser instituído rapidamente para promover uma rápida recuperação. Imediatamente após o nascimento, dependendo do quadro de hipóxia, pode ser necessária ressuscitação cardiopulmonar. A terapêutica foca-se então na manutenção da perfusão e da homeostasia, combinada com o suporte imunológico e o controlo das manifestações neurológicas (convulsões), que pode ser complementada pelo uso do método de compressão de Madigan. A prevenção é um fator chave na redução da prevalência e baseia-se no conhecimento dos fatores de risco e na sua prevenção. A taxa de sobrevivência é boa quando a ressuscitação cardiopulmonar não é necessária, dependendo da gravidade das lesões e do rápido manejo do poldro. Para os sobreviventes, o prognóstico a longo prazo é bom, com poucas sequelas relatadas.

Abstract

Hypoxic-ischemic encephalopathy in the newborn foal is a poorly understood and underdiagnosed syndrome, often presenting mild signs. However, in more severe cases, the hypoxia and ischemia suffered by the foal during pregnancy and/or birth result in the manifestation of a wide variety of clinical signs, most frequently neurological and behavioural, and may also be associated with respiratory, renal, intestinal, hepatic or endocrine signs. Thus, the term ischemic hypoxic encephalopathy is, nowadays, the most appropriate term among those used to describe the pathology. Being a pathology whose speed of treatment influences recovery, it is important to identify this pathology early. The diagnostic approach presupposes the performance of a panel of complementary exams, to rule out congenital, metabolic or infectious causes. These exams also allow assessing the extent of injuries related to hypoxia and ischemia. Once diagnosed, treatment must be instituted quickly to promote a speedy recovery. Immediately after birth, depending on the hypoxia condition, cardiopulmonary resuscitation may be required. Therapy then focuses on maintaining perfusion and homeostasis, combined with immunological support and control of neurological manifestations (convulsions), which can be complemented using the Madigan compression method. Prevention is a key factor in reducing prevalence and is based on knowledge of risk factors and their prevention. The survival rate is good when cardiopulmonary resuscitation is not required, depending on the severity of the injuries and how quickly the foal is handled. For survivors, the long-term prognosis is good, with few sequelae reported.

Keywords: Encefalopatia, poldro, hipóxia, neonatal, isquémia, neurologia, reanimação

1. Introdução

O período neonatal começa no final da gestação e termina no final da primeira semana de vida do poldro. Durante este período, ocorrem muitas mudanças, permitindo que o poldro adquira a maturidade necessária para sua sobrevivência. Este é um período particularmente delicado pelo risco de desenvolvimento de distúrbios que podem ameaçar seu prognóstico vital e desportivo a longo prazo.

A encefalopatia hipóxica-isquêmica (EHI) do poldro tem várias designações. Um dos nomes atribuídos é *barker foal*, referindo-se à vocalização associada, semelhante ao latido. Os termos *dummy foal* e *wanderer foal* também são utilizados e refletem o comportamento anormal dos recém-nascidos. Outros autores utilizam a denominação *convulsant foal*, síndrome de mau ajustamento (ou má adaptação) neonatal (Picandet, 2007) ou síndrome de anoxia neonatal (Couetil, 1999). O termo de encefalopatia hipóxica-isquêmica advém da semelhança com a doença descrita em bebês humanos. Assim, a designação utilizada na Medicina Humana tem ganhando popularidade na comunidade veterinária.

Esta síndrome é um distúrbio comum, mas pouco compreendido, que provoca sinais neurológicos e distúrbios comportamentais que não são causados por doenças infecciosas, metabólicas, intoxicações, prematuridade ou anomalias congênitas (Picandet, 2007). A EHI define-se como uma síndrome caracterizada por sinais indicativos de uma disfunção neurológica na transição da fisiologia fetal (intrauterina) para a vida neonatal (extrauterina), associada à hipóxia. Esta disfunção caracteriza-se por um conjunto de alterações comportamentais e lesões isquêmicas e/ou hemorrágicas do sistema nervoso central (Gold, 2017).

As primeiras descrições desta síndrome foram publicadas por Reynolds, em 1930 (mil novecentos e trinta) (Reynolds, 1930), descrevendo alterações comportamentais em poldros puro-sangue. Nas décadas seguintes, vários estudos foram realizados, originando diversas publicações até aos anos 2000 (dois mil). Mais tarde, o tema perdeu popularidade e a literatura sobre o assunto torna-se mais rara, o que se reflete na falta de dados recentes sobre certas temáticas.

A presente revisão bibliográfica pretende fazer um balanço sobre os conhecimentos relativos a EHI, permitindo sistematizar a informação necessária para identificar e diagnosticar a síndrome e selecionar a terapêutica mais ajustada, dentro das opções disponíveis. Também são abordados os fatores predisponentes, os diagnósticos diferenciais a considerar, o prognóstico e as estratégias de prevenção deste distúrbio.

2. Fisiopatogenia

A EHI manifesta-se de algumas horas até alguns dias após o nascimento. As causas são complexas e não totalmente compreendidas, mas acredita-se que a hipóxia e os distúrbios circulatórios sejam os fatores etiológicos predominantes.

A EHI corresponde a uma diminuição da concentração de oxigênio (O_2) no sangue e da perfusão tissular, que provocam uma diminuição do aporte de O_2 às células, responsável pela anoxia tissular (Picandet, 2007), a qual pode ocorrer durante a gestação ou durante o parto.

Durante a gestação, em circunstâncias de anoxia transitória, o poldro ativa mecanismos compensatórios que redistribuem a perfusão aos órgãos vitais como o cérebro, coração e as glândulas suprenais. Estes mecanismos de compensação permitem o aumento da afinidade da hemoglobina fetal ao O_2 , uma maior capacidade dos tecidos para extração do O_2 e maior resistência a acidose láctica (Picandet, 2007). No entanto, em casos de hipoxia grave ou prolongada, estes mecanismos revelam-se insuficientes.

O parto consiste na passagem da vida intrauterina à vida extrauterina e é um momento crítico, especialmente em relação ao aporte de O_2 aos órgãos, que depende do relaxamento imediato da vasculatura pulmonar, permitindo o aumento (10x) do débito sanguíneo no pulmão provocado pela primeira inspiração do poldro (Couetil, 1999). Este mecanismo pode ser comprometido por hipóxia prolongada durante a vida fetal ou durante o parto.

No pós-parto, a falha da regulação respiratória central, secundária à hipóxia perinatal, resulta em insuficiência respiratória. Na sequência da hipóxia, estes poldros não reagem o aumento da pressão arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), e não apresentam aumento na frequência respiratória. Esta diminuição da sensibilidade central ao dióxido de carbono (CO_2), pode ser observada mesmo nos poldros levemente afetados. Em consequência, a hipertensão pulmonar mantém-se e a circulação fetal persiste, distribuindo sangue não oxigenado aos órgãos, resultando na hipóxia tissular. Nos casos mais graves, a insuficiência respiratória no pós-parto, se não for corrigida atempadamente, pode resultar em acidose e consequente apneia, seguida pelo desenvolvimento de bradicardia não perfusante, atividade elétrica sem pulso e, finalmente, assistolia (Palmer, 2007).

Ao nível celular, durante a hipóxia tissular, a produção de trifosfato de adenosina (ATP) pela fosforilação oxidativa é reduzida e o difosfato de adenosina (ADP) e o monofosfato de adenosina (AMP) celulares aumentam, afetando os processos metabólicos, nomeadamente o fluxo dos iões sódio (Na^+) e potássio (K^+) através da membrana plasmática. Ocorre então uma acumulação intracelular de Na^+ e cloreto (Cl^-), com efeito osmótico, provocando a chamada água, responsável pelo edema (Mcauliffe & Slovis, 2008). O glutamato, um aminoácido neurotransmissor de ação rápida, também parece ser um fator importante nas lesões de EHI. Durante episódios de hipóxia-isquemia prolongada, os neurónios despolarizam e libertam glutamato, que se acumula no espaço extracelular em consequência do comprometimento do fluxo sanguíneo. O glutamato acumulado ativa os canais iónicos, em particular o canal de cálcio (Ca^{2+}), o que por sua vez desencadeia a ativação de enzimas (lipases, proteases e endonucleases), que comprometem a integridade estrutural e resultam em morte celular do neurónio (Mcauliffe & Slovis, 2008). O cálcio também contribui para a ocorrência de eventos de stress oxidativo, pela formação de radicais livres pelas células, causando danos diretos em diversas biomoléculas (como a oxidação de

ácido desoxirribonucleico (DNA), proteínas, lipídios e carboidratos, desorganizando a membrana e lise celular)(Favier, 2003).

Estes processos de lesão tissular e aumento da permeabilidade capilar promovem a formação de edema nos tecidos intracranianos, originando o aumento da pressão intracraniana e agravando a anoxia cerebral, perpetuando um ciclo de hipóxia-isquemia (Couetil, 1999).

3. Sinais clínicos e lesões

Imediatamente após o parto, o poldro deve ser clinicamente avaliado, para aferir a sua viabilidade e estado de saúde geral. Espera-se que o poldro recém-nascido saudável esteja alerta e responsivo rapidamente após o nascimento, respondendo a estímulos ambientais nos primeiros 5 (cinco) minutos após o nascimento e que, nos 15 (quinze) minutos seguintes, consiga manter-se em decúbito esternal. Dentro de 1 (uma) hora espera-se que consiga manter uma posição em estação. O recém-nascido deve interagir com a mãe e ambiente, explorando e procurando amamentar. A ausência desses comportamentos é anormal e deve ser investigada.

A EHI tem uma grande diversidade de apresentações e severidade, relacionadas com vários fatores, incluindo a idade gestacional ao parto, a gravidade da hipóxia e sua duração, que determinam a gravidade e aparecimento dos sinais clínicos e das lesões. A expressão clínica caracteriza-se principalmente por distúrbios comportamentais e défices neurológicos (Couetil, 1999).

Os sinais neurológicos estão presentes em quase a totalidade dos casos de EHI, podendo variar de alterações ligeiras do estado mental e comportamento à presença de convulsões.

Os distúrbios comportamentais são frequentes, desde depressão, letargia, perda de interesse pela mãe e dificuldade de encontrar o teto. Estes podem inclusive ser os únicos sinais observados na forma mais benigna da doença. Alguns recém-nascidos tendem a vaguear, mastigar e olhar para cima (*'stargazing'*). Quando a doença se limita a manifestações leves, frequentemente não é diagnosticada e os sinais resolvem-se em alguns dias, apenas com manejo simples (Picandet, 2007). Em outros casos mais graves, o poldro recém-nascido pode apresentar-se muito agitado, emitindo vocalizações anormais e denotando desinteresse absoluto pela mãe (Rossdale, 1972).

A apresentação de quadros mais severos pode incluir convulsões. Estas podem ser localizadas, na forma de espasmos dos músculos da face, por posição de estiramento ou movimentos de mastigação bruscos. Estes sinais são frequentemente ignorados ou subvalorizados reforçando a importância de dominar as particularidades do exame neurológico do recém-nascido (Mayhew, 1988). As convulsões também podem ser generalizadas, em decúbito lateral com movimentos de pedalada violentos ou opistótonos. Podem também observar-se alterações no padrão e/ou ritmo respiratório, com irregularidades ou arritmia, que ocorrem devido à lesão do centro respiratório no tronco cerebral (Couetil, 1999). A protusão da língua, devido à afeção do nervo hipoglosso responsável pela inervação dos músculos da língua, é frequentemente relatada, assim como a perda do reflexo de sucção. A perda de visão, midríase, anisocoria, nistagmo ou estrabismo também podem ser observados, denotando a

afeção de outros pares cranianos. Alguns poldros apresentam sinais de afeção do motoneurónio superior, sendo incapazes se levantar devido ao aumento do tónus extensor, mantendo os membros em extensão e a cauda ereta. Nos casos mais graves, pode apresentar-se depressão severa do estado mental, com estado de estupor ou coma (Couetil, 1999; Picandet, 2007; Rossdale, 1972).

Esta síndrome tem várias consequências possíveis no sistema respiratório. A hipóxia e acidose instaladas resultam num aumento da resistência da vasculatura pulmonar, hipertensão pulmonar e aumento da pressão atrial. O fluxo sanguíneo persiste através das vias fetais (circulação fetal persistente), exacerbando a hipoxemia existente. A vasoconstrição pulmonar resulta ainda no comprometimento da produção e libertação de surfactante, limitando a elasticidade e capacidade de expansão alveolar aquando da inspiração, resultando em atelectasia pulmonar progressiva (Vaala, 1994). Como foi mencionado anteriormente, a frequência respiratória pode ser irregular e/ou insuficiente em consequência das lesões nervosas do centro respiratório, levando à insuficiência respiratória (Couetil, 1999).

A apresentação de outros sinais depende dos órgãos afetados pelas lesões de anoxia tissular.

A redistribuição do débito cardíaco resulta na diminuição da perfusão renal, afetando as funções glomerular e tubular, provocando oligúria ou anúria e uma elevação da creatinina sérica e da gama-glutamil transferase (γ -GT) urinária. Os danos tubulares também podem ser responsáveis por desequilíbrios eletrolíticos e edemas periféricos por perda de proteína (Vaala, 1994). É importante lembrar que poldros saudáveis produzem um grande volume de urina (150 mL/kg/dia) com densidade específica entre 1,001-1,028, devido ao consumo de leite. A urina do poldro é mais ácida (potencial de hidrogénio (pH) 5,5-8,0) do que a urina do equino adulto, e mais rica em proteína durante as primeiras 36 (trinta e seis) horas. Estas observações relacionam-se com a dieta e a falta de atividade anabólica nas primeiras horas de vida. A urina do poldro deve tornar-se gradualmente mais alcalina. A ausência de alcalinização, pode sugerir a presença de doença inflamatória ou um défice energético (Betsch, 1999).

A presença de lesões intestinais está associada a sinais como cólica, letargia, refluxo gástrico, distensão abdominal, tenesmo ou diarreia. A redução do fluxo sanguíneo esplâncnico resulta em isquémia intestinal que pode ter consequências como diminuição ou perda de motilidade intestinal causando retenção do mecónio, íleo paralítico ou manifestações mais graves como enterocolite necrosante. De facto, o metabolismo das células mucosas diminui com a isquémia e a camada mucosa protetora diminui, permitindo que as enzimas proteolíticas iniciem a autodigestão da barreira mucosa. As bactérias intraluminais conseguem assim invadir, colonizar e multiplicar-se dentro da parede intestinal provocando a enterocolite aguda necrosante, uma apresentação potencialmente fatal (Vaala, 1994).

Durante a redistribuição do débito cardíaco, o fluxo sanguíneo hepático é preservado até certo ponto por mecanismos protetores locais. No entanto, a hipoperfusão pode ocorrer, manifestando-se pela

presença de icterícia, e morte hepatocelular pode resultar no aumento moderado das enzimas hepáticas séricas. Os níveis aumentados de γ -GT sérica também podem ser associados à estase biliar (Vaala, 1994).

Por fim, encontram-se também descritas endocrinopatias associadas à EHI, embora se mantenham pouco caracterizadas: pode ocorrer hemorragia adrenal e necrose, responsáveis pelo desenvolvimento de hipocortisolemia, e pode ainda ocorrer alteração da secreção hormonal pela paratiroide, com funções reguladoras do cálcio no sangue e nos tecidos, podendo relacionar-se com hipocalcemia (Vaala, 1994).

4. Prevalência e fatores predisponentes

A EHI é descrita como a anomalia mais frequente em neonatologia equina (MacLeay, 2000), apesar de estar reportada a sua incidência em apenas cerca de 0,75 % dos nascimentos de raça puro-sangue a termo, segundo Rosedale (Rosedale, 1972), sem que se encontrem dados mais atuais. Nenhuma predisposição sexual é relatada nem foi igualmente identificada predisposição racial.

A EHI pode acontecer em poldros nascidos de partos eutócicos e mães saudáveis, mas é mais frequentemente associado a fatores de risco. Dentro dos fatores ou causas maternas (diretas ou indiretas), estas podem ocorrer durante a gestação (como cólicas, cirurgias, infeções ou doenças respiratórias, endotoxemia, anemia, hipertensão, compressão do cordão umbilical) ou durante o parto (como distocia, parto prematuro, parto induzido, cesariana, compressão ou rutura prematura do cordão umbilical, ou má-conformação do canal de parto, resultando na compressão craniana ou do tórax do feto). Existem também fatores ou causas placentárias, como a presença de placentite, edema placentário, insuficiência placentária, descolamento prematuro da placenta (*red bag delivery*) ou trombos placentários. Os fatores ou causas fetais são menos frequentes e abrangem as infeções, malformações congénitas, gestações gemelares, aspiração intrauterina do mecónio, choque séptico e isoeritrólise neonatal. De entre os fatores descritos, 59% dos poldros nascidos nestas condições são afetados pela EHI (Baker et al., 1986; Couetil, 1999; Galvin Noreen & Collins Donald, 2004).

5. Diagnostico diferencial

É importante considerar que as manifestações clínicas descritas não são exclusivas (patognomónicas) da EHI, pelo que esta deve ser distinguida de outras patologias causadoras de apresentações semelhantes (Tabela 1), como sendo doenças infecciosas, metabólicas, prematuridade, anomalias congénitas ou intoxicação. No entanto, deve-se levar em conta que as patologias podem ainda assim, ser concomitantes.

Tabela 1: Diagnostico diferencial da encefalopatia hipóxica-isquêmica. Adaptado de (Bernard, 2003; Couetil, 1999)

Diagnostico diferencial da encefalopatia hipoxica-isquêmica.	
Causas infecciosas	Septicemia Endotoxemia Meningite bacteriana Doença de Tyzzer Encefalite viral por EHV-1
Causas metabólicas	Hipoglicemia Acidose metabólica Hiponatremia Hipocalcemia Hipomagnesemia Encefalopatia hepática
Causas congênitas	Hidrocefalia Abiotrofia cerebelosa <i>Lavender foal syndrome</i>
Causas diversas	Prematuridade, Dismaturidade Isoeritrólise neonatal Trauma craniano Intoxicação

a) Causa infecciosas

A septicemia corresponde a uma infecção generalizada com presença de agentes bacterianos na corrente sanguínea. Os sinais associados incluem fraqueza generalizada, incapacidade de estação, perda do reflexo de sucção, taquicardia, taquipneia, mucosas hiperêmicas. Outros sinais clínicos podem ser observados dependendo dos sistemas afetados: convulsão, onfaloflebite, pneumonia, coma, entre outros (Jean D & Desjardins I, 2007; Paradis, 1994).

A endotoxemia ocorre quando do acesso de endotoxinas (geralmente com origem no trato gastrointestinal) à circulação sistêmica, quando a barreira mucosa é perturbada por isquemia intestinal, traumatismo, proliferação bacteriana, redução do pH intraluminal ou doença inflamatória intestinal. A endotoxemia causa inicialmente vasoconstrição sistêmica, taquicardia, taquipneia e hipertensão pulmonar, seguidas de hipotensão sistêmica, depressão/ letargia, mucosas congestivas e hipoperfusão periférica (tempo de repleção capilar aumentado) (Morris, 1991).

A meningite bacteriana, frequentemente associada a falha na transferência de imunidade passiva (FPTI), resulta em alterações neurológicas, particularmente ao nível do estado mental, dos poldros, podendo ser facilmente confundida com EHI. Os poldros podem apresentar-se desde levemente

obnubilados até comatosos, com fraqueza generalizada, alterações de marcha e postura, reflexo pupilar diminuído ou ausentes. Também pode ser encontrada uma anisocoria ou midríase (Viu et al., 2012).

A encefalite viral causada por infecção por Herpes Vírus Equino 1 (EHV-1), apesar de pouco frequente, deve ainda assim ser considerada no diagnóstico diferencial por ser responsável por sinais nervosos similares à meningite bacteriana (Picandet, 2007).

A doença de Tyzzer é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Clostridium piliforme*, cujas manifestações incluem diarreia sanguinolenta, perda de apetite, perda de peso e, muitas vezes, morte. Na maioria dos casos a infecção é clinicamente inaparente, mas fulminante, sendo fatal antes do reconhecimento de manifestação clínica (Licois et al., 1986; Niepceron & Licois, 2007).

b) Causas metabólicas

As causas metabólicas incluem hipoglicemia, acidose metabólica, hiponatremia, hipocalcemia ou hipomagnesemia, as quais podem provocar tremores, fraqueza, anorexia, depressão, convulsões e coma (M. O. Furr, 2022).

Deve ainda descartar-se a presença de encefalopatia hepática, que compreende um conjunto de alterações neurológicas complexas, e que pode ocorrer na presença de doença hepática avançada. No caso dos poldros recém-nascidos a encefalopatia hepática é principalmente resultado de *shunts* vasculares portos-sistêmicos. Os sinais clínicos incluem alterações de comportamento, depressão, letargia, agitação, cefaleia, ataxia, andar compulsivo ou em círculos, cegueira, colapso e coma (Mair, 1997).

c) Causas congénitas

A presença de anomalias congénitas, como hidrocefalia e abiotrofia cerebelosa, podem resultar em sinais nervosos, nomeadamente convulsões. A abiotrofia cerebelosa afeta principalmente poldros de raça árabe, sem predisposição sexual relatada. Os principais sinais observados são tremores, ataxia, espasticidade, dismetria, uma resposta de ameaça ausente ou inconsistente e convulsões (Edwards & Finno, 2020). A hidrocefalia corresponde a uma acumulação de líquido cefalorraquidiano no interior das cavidades ventriculares ou espaço subaracnoídeo provocando compressão dos tecidos e deformação do crânio, resultando em sinais neurológicos como marcha compulsiva, adoção de posturas anormais e cegueira. A hidrocefalia deve ser a suspeita principal em poldros apresentando comportamento anormal e cabeça abobadada (Mcauliffe & Slovis, 2008).

A síndrome do poldro lavanda, ou *Lavender foal syndrome*, também conhecida como diluição letal da cor da pelagem, é uma doença autossômica recessiva, por isso hereditária, afeta principalmente recém-nascidos de raça árabe. Paralelamente, é descrita a Epilepsia Idiopática Juvenil, com a qual alguns autores postulam uma possível relação/ sobreposição (Edwards & Finno, 2020). Além da coloração característica da pelagem (prateada, estanho, lavanda ou rosa), apresentam quadros neurológicos, com episódios tetânicos com opistótono, movimentos de pedalada e rigidez extensora, resultando em

incapacidade de sucção, o reflexo de sucção alterado e estrabismo ventral ou nistagmo (Edwards & Finno, 2020; Mcauliffe & Slovis, 2008).

d) Causas diversas

Os principais diagnósticos diferenciais da EHI incluem a prematuridade (nascido antes de 320 (trezentos e vinte) dias de gestação) e dismaturidade (poldro nascido a termo com sinais de prematuridade), sendo que ambos apresentam sinais característicos e impreparação para a vida extrauterina: debilidade geral, cascos gelatinosos, debilidade da cartilagem auricular, não ossificação dos ossos do carpo, entre outros (Mcauliffe & Slovis, 2008).

A isoterólise neonatal é um distúrbio imunológico, que resulta na destruição eritrocitária por anticorpos de origem materna (adquiridos pela ingestão de colostro) resultando em anemia hemolítica imunomediada. Dependendo da severidade da hemólise, os sinais clínicos podem tornar-se evidentes entre 6 (seis) e 12 (doze) horas (casos graves) e 3 (três) a 4 (quatro) dias (casos leves) após o parto e ingestão do colostro materno. Sinais leves como letargia, taquicardia, taquipneia e icterícia serão observados em poldros com hemólise de início gradual e anemia leve. Em caso de hemólise grave, os sinais incluem letargia, taquicardia, taquipneia, febre, membranas mucosas pálidas e/ou amareladas, hemoglobinúria e anorexia parcial. Podem ainda ocorrer convulsões, devido à hipóxia ou encefalopatia bilirrubínica. Nos casos mais graves, pode haver choque cardiovascular e hipóxia, levando à falência multiorgânica e morte (Mcauliffe & Slovis, 2008).

O traumatismo craniano (com ou sem fratura craniana) é também um diagnóstico diferencial importante de considerar nos quadros neurológicos. Os sinais clínicos variam de acordo com o grau da lesão e incluem: epistaxis, confusão, depressão, letargia, desorientação, cefaleia, marcha compulsiva, marcha em círculos, hiperatividade, convulsões e coma (MacKay, 2004; Ragle, 1993).

As intoxicações também são uma hipótese a considerar, mesmo que sejam raras. As toxinas potenciais são numerosas incluindo: metais pesados (potencialmente presentes na água ou alimentos), plantas tóxicas (como a datura, loendro, teixo, entre outras), e intoxicações iatrogênicas. A administração de medicamentos em recém-nascidos pode ser problemática devido a maturação e sensibilidade dos receptores de fármacos e características fisiológicas, como a baixa concentração de albumina de ligação a fármacos, a permeabilidade da barreira hematoencefálica e as diferenças na quantidade e distribuição de fluido corporal. Essas alterações podem resultar em dificuldades de ajuste de dose e em reações adversas aos medicamentos (Vaala, 1985).

Além das patologias referidas, pode ser relevante considerar outras patologias como possíveis diagnósticos diferenciais, nomeadamente patologias que cursam com o surgimento de acidose metabólica, a qual origina manifestações de letargia, confusão, debilidade, convulsões até estado comatoso (Picandet, 2007).

6. Exames complementares e diagnóstico

A anamnese completa é preponderante na identificação de fatores de risco. Contudo o diagnóstico de EHI geralmente é baseado na identificação de sinais neurológicos, por exclusão de outros diagnósticos diferenciais. É, ainda, importante considerar a possibilidade da existência concomitante de patologias, nomeadamente EHI e septicemia, por partilharem alguns fatores de predisponentes.

A abordagem diagnóstica pode, e deve, ainda ser complementada pela utilização de exames complementares laboratoriais ou imagiológicos, auxiliando o exercício clínico e confirmação ou exclusão de diagnósticos diferenciais.

a) Patologia clínica laboratorial

A análise dos parâmetros bioquímicos e eletrolíticos séricos (Tabela 2) permite identificar as alterações como hipoglicemia, hiponatremia, hipocalcemia e hipomagnesemia. Nesta perspetiva, além da identificação da alteração, é também importante acompanhar a resposta a algumas estratégias terapêuticas/ correção das mesmas, como parte do exercício diagnóstico.

É ainda frequente a observação de níveis elevados de creatinina e enzimas musculares em poldros com EHI. Estas observações podem estar relacionadas com o comprometimento do fornecimento adequado de O₂ no útero, como por exemplo em caso de insuficiência placentária. Níveis elevados de creatinina e aspartato aminotransferase (AST) também podem ser relacionados com trauma no nascimento (Bernard, 2003). A presença de hiperamonémia com evidência de disfunção hepática, como presença sérica de ácidos biliares, suporta a presença de encefalopatia hepática (Mair, 1997).

Tabela 2: Valores de referência de bioquímica do poldro. Adaptado de (Mcauliffe & Slovis, 2008)

Parâmetro	Unidade	Idade inferior a 1 semana	2-3 semanas de idade
Albumina	g/dL	2,7–3,6	3,4–4,1
Fosfatase alcalina (ALP)	U/L	1247–2853	25–871
Aspartato aminotransferase (AST)	U/L	70–194	127–399
Nitrogénio ureico no sangue (BUN)	mg/dL	14,8–28	11–26
CO ₂	mEq/L	25,3–34,0	25–32
Cálcio	mg/dL	10,6–14,52	11,6–13,2
Creatinina	mg/dL	1,3–3,2	0,8–1,8
Triglicerídeos	mg/dL	9,9–30,4	6–54
Proteínas totais (PT)	g/dL	1,7–7,0	6,0–7,9
Lactato desidrogenase (LDH)	U/L	307–479	176–477
Fosfato	mg/dL	4,6–6,8	1,3–6,0

Glicose	mg/dL	93,8–185,6	76–119
Gama-glutamilttransferase (γGT)	UI/L	10,9–53,7	3–38
Cloreto	mEq/L	91,6–110,5	97–105
Potássio	mEq/L	3,2–4,8	2,5–5,0
Sódio	mEq/L	133–147	133–140
Creatina quinase (CK)	U/L	90–1518	67–377
Bilirrubina direta	mg/dL	0,11–0,48	0,7–2,5
Magnésio	mg/dL	1,36–3,01	1,4–2,3
Lactato	mmol/L	0,67–5,74	0,9–1,65
Ácidos biliares	μmol/L	0–30	0–30
Amônia	mg/dL	0–63	0–63

O hemograma completo, e as alterações observadas aos valores de referência, também orientam o exercício diagnóstico (Tabela 3). A presença de leucopênia com neutropênia observa-se em situações de septicemia, podendo ainda os neutrófilos apresentar grânulos tóxicos (Paradis, 1994), e podendo também observar-se outras alterações laboratoriais como hipoglicemia e aumento do fibrinogênio (Couetil, 1999). A presença de neutropênia pode sugerir um estado de endotoxemia, devido à uma marginalização dos neutrófilos (Ammann Vincent et al., 2006). O doseamento da proteína amiloide sérica (SAA) sanguínea é também um indicador da presença de um processo infeccioso. O diagnóstico definitivo de septicemia passa pela realização de hemocultura, por um período mínimo de 24 (vinte e quatro) horas. (Jean D & Desjardins I, 2007).

Tabela 3: Valores de referência de hematologia do poldro. Adaptado de (Mcauliffe & Slovis, 2008)

Unidades de hemograma	Unidades	< 24 horas de vida	Desde o nascimento
Contagem de leucócitos (WBC)	K/μL	6,38–14,2	5,0–12,6
Contagem de eritrócitos (RBC)	M/μL	7,13–12,01	6,5–9,99
Hemoglobina	g/dL	10,72–16,10	11,0–16,0
Hematócrito	%	31,02–48,36	33,0–48,0
Contagem de plaquetas	K/μL	122–316	115–450
Volume globular medio (VGM)	fL	37–46	38–53

Hemoglobina corpuscular média (HCM)	pg		12–16
Concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC)	g/dL	29–39	31–37
% de neutrófilos	K/ μ L	5,06–12,09	2,75–8,19
Linfócitos %	K/ μ L	0,08–1,88	1,75–5,67
Monócitos %	K/ μ L	0,27–1,07	0,00–0,75
Eosinófilo %	K/ μ L	0,02–0,09	0,00–0,38
Basófilo %	K/ μ L	0,00–0,06	0,00–0,25
Fibrinogénio			200–500

É necessário ter em consideração que os resultados laboratoriais não são, por si, específicos nem diagnósticos, mas são uma importante ferramenta de reforço da informação clínica disponível, apoiando também a interpretação dos sinais clínicos identificados.

Uma análise do líquido cefalorraquidiano é indicada perante a suspeita de meningite infecciosa. Neste caso observa-se proteinorraquia (albumina, imunoglobulinas) e leucocitose. A elevação do teor de albumina é indicadora de alteração da permeabilidade da barreira hemato-meningea, que pode surgir no caso de EHI (Andrews et al., 1994).

Em caso de suspeita de encefalite por EHV-1, a confirmação do diagnóstico é feita por *Polymerase Chain reaction* (PCR) para a deteção do vírus em amostra de esfregaço nasal ou amostra de sangue (Ammann Vincent et al., 2006). Também pode ser realizado PCR ou imunoensaios enzimáticos para a deteção do agente responsável pela doença de Tyzzer (Licois et al., 1986; Niepceron & Licois, 2007).

O diagnóstico da endotoxémia, por seu lado, baseia-se principalmente nos sinais clínicos. É, no entanto, possível o doseamento de endotoxinas no sangue (Ammann Vincent et al., 2006).

Para a confirmação ou descarte de LFS é realizado o teste genético para deteção da mutação (Edwards & Finno, 2020).

Na presença de hemólise, devem ser utilizados os testes de compatibilidade cruzada por aglutinação, entre o sangue materno e do poldro, ou entre o leite materno e o sangue do poldro. Estes podem inclusive ser empregados na prevenção da isoeritrolise neonatal, previamente à ingestão do colostro (Mcauliffe & Slovis, 2008).

A quantificação hormonal pode ainda ser útil no diagnóstico da EHI, nomeadamente de androstenediona, dehidroepiandrosterona, episterona, pregnenolona e progesterona. Estas hormonas são neuroactivas e tem um papel importante no estado de sonolência intrauterino (Aleman et al., 2017). Ao nascimento, a sua concentração plasmática é alta, devendo diminuir rapidamente. Observou-se a manutenção de concentrações elevadas no plasma de poldros com EHI, podendo inclusive refletir a evolução do estado de saúde do animal (Tennent-Brown et al., 2015).

b) Exames imagiológicos

Além da patologia clínica laboratorial, as técnicas de imagiologia, como a ecografia e radiografia, são facilmente acessíveis e podem ser necessárias para avaliar a função de alguns órgãos e ajudar no diagnóstico, bem como na motorização da evolução e resposta à terapêutica.

O exame radiológico do carpo e tarso é recomendado para avaliar o grau de ossificação perante a suspeita de imaturidade. A avaliação torácica pode ajudar a detetar alterações pulmonares, em particular atelectasia difusa ou hipertensão pulmonar, que podem ser presentes na EHI. Na avaliação abdominal, pode ser observada pneumatose intestinal, caracterizada por acumulação lineares ou císticos de gases na submucosa na parede intestinal, indicadoras da presença de enterocolite necrosante, umalesão potencialmente associada a EHI (Vaala WE, 2002).

A consideração de outras anomalias, como anomalias congénitas como a hidrocefalia ou a abiotrofia cerebelosa, podem requerer técnicas de imagiologia avançada, como a tomografia axial computadorizada (TAC) ou imagem por ressonância magnética (IRM). Estes métodos diagnósticos também permitem identificar hemorragia e edema cerebral, que podem ocorrer na EHI ou em caso de trauma craniano. O acesso a estas técnicas permanece difícil e as anomalias congénitas são extremamente raras (Vaala WE, 2002).

Embora muitos dos exames complementares referidos possam ajudar a orientar o diagnóstico ou avaliar a gravidade das lesões, nenhum até o momento permite um diagnóstico definitivo da EHI.

7. Terapêutica

A determinação da terapêutica a implementar deve considerar diversos fatores, além da perspetiva de recuperação do poldro (prognóstico). Estes fatores devem ser claramente expostos pelo clínico e debatidos com o tutor, por forma a suportar a sua decisão.

Um dos fatores preponderantes na decisão é, frequentemente, o investimento financeiro representado pelo tratamento médico de um poldro recém-nascido, o que muitas vezes constitui um obstáculo à sua implementação.

O sucesso da terapêutica e da recuperação do poldro atingido pela EHI depende, principalmente, da rapidez de identificação da doença, do suporte do animal e da gravidade das lesões.

a) Medidas de emergência - reanimação do poldro recém-nascido

Uma frequência respiratória superior a 60 (sessenta) movimentos por minuto é normal imediatamente após o nascimento, caindo depois para 20 (vinte)–40 (quarenta) movimentos por minuto em 1 (uma)–2 (duas) horas após o nascimento. A frequência cardíaca normal imediatamente após o parto é de 40 (quarenta)–80 (oitenta) batimentos por minuto, aumenta para 130 (cento e trinta)–150 (cento e cinquenta) batimentos por minuto após o nascimento, e depois decresce gradualmente durante a primeira semana de vida para 60 (sessenta)–80 (oitenta) batimentos por minuto (Mcauliffe & Slovis, 2008).

A asfixia perinatal ocorre quando o cérebro e os outros órgãos do poldro não recebem O₂ suficiente antes, durante e após o nascimento. Por conseguintes lesões de hipóxia e isquemia surgem rapidamente e podem ser fatais, razão pela qual é importante reagir de forma rápida e organizada. Uma frequência respiratória superior a 60 (sessenta) movimento por minuto é normal imediatamente após o nascimento, sendo que alguns autores defendem o início das compressões torácicas se a frequência cardíaca for inferior a 40 (quarenta) batimentos por minuto.

A ressuscitação cardiopulmonar deve ser realizada em poldros recém-nascidos que tenham qualquer um dos seguintes sinais: respiração ausente ou ofegante, batimentos cardíacos ausentes ou irregulares, poldro não responsivo ou parto por cesariana (Mcauliffe & Slovis, 2008).

A ressuscitação cardiopulmonar é realizada em várias etapas. O primeiro passo consiste em desobstruir as vias respiratórias, avaliar seu funcionamento/ patência e, em seguida, avaliar a atividade cardíaca. As vias respiratórias devem ser limpas por aspiração do líquido amniótico presente na boca, nasofaringe e cavidade nasal. O poldro deve ser estimulado, esfregando-o vigorosamente com toalhas. Considera-se necessário intervir adicionalmente se o poldro não respirar dentro de 1 (um) minuto, quando o PaO₂ é inferior a 60 (sessenta) mmHg ou a saturação de O₂ seja inferior a 90 %. Neste cenário, deve ser utilizado um dispositivo de suporte respiratório artificial (Palmer, 2005). Das duas técnicas possíveis, técnica “boca-ao-nariz” ou técnica de intubação, a última é preferencial. A intubação nasal é a mais prática e permite a utilização de tubos com diâmetro interno entre 7 (sete) e 12 (doze) mm por um comprimento de cerca de 55 (cinquenta e cinco) cm (Palmer, 1994). Sempre que possível, deve-se usar técnica estéril para evitar a introdução de patogenios nosocomiais, mantendo presente que a rapidez de ação é essencial, e que a primeira prioridade é a intubação rápida e início da ressuscitação. O gás inalado deve ser preferencialmente O₂ a 100 % para maximizar o carregamento de todas as perfusões combinadas. A frequência respiratória deve ser limitada a 8 (oito) a 10 (dez) movimentos por minuto respeitando uma pausa expiratória 2 (duas) a 4 (quatro) vezes maior que a inspiração (Palmer, 2007). A ventilação pode ser feita mecanicamente com ventilador ou manualmente. A gasimetria arterial permite avaliar a eficácia da respiração artificial, bem como monitorizar o estado do equilíbrio ácido-base do poldro.

Se não forem detetados pulso nem batimento cardíaco, a massagem cardíaca externa deve ser imediatamente iniciada, sendo que as compressões torácicas não necessitam de ser coordenadas com a ventilação. O poldro é colocado em decúbito lateral e a massagem cardíaca é realizada com a palma da mão, sobre a 4ª (quarta) e 5ª (quinta) costelas, com uma pressão de cerca de 35 kg (Couetil, 1999). O objetivo deve ser uma taxa de 60 (sessenta)-100 (cem) compressões por minuto, com retração torácica completa entre as compressões. É importante minimizar as interrupções da massagem cardíaca, com um máximo interrupção de 10 (dez) segundos (para intubação ou verificação do pulso, por exemplo), com pelo menos 2 (dois) minutos de compressões torácicas entre as interrupções (Palmer, 2007).

A verificação do pulso durante a ressuscitação cardiopulmonar é desafiante, devendo optar-se pela monitorização do tamanho da pupila como indicação indireta da perfusão cerebral. Uma perfusão inadequada reflete-se numa midríase evidente. Se a compressão torácica resultar em perfusão adequada, as pupilas assumem um tamanho mais neutro (Palmer, 2007). A medida mais eficaz de monitorização neste contexto é a medição do CO₂ expirado (PETCO₂). Quando não há perfusão pulmonar adequada, a PETCO₂ é 0 (zero) porque os alvéolos são ventilados, mas não perfundidos. Se a compressão torácica resulta em débito cardíaco efetivo e ocorre perfusão pulmonar, o PETCO₂ aumenta. Este parâmetro pode ser alterado nomeadamente pela administração de epinefrina ou bicarbonato (Palmer, 2007).

Alguns autores defendem o início das compressões torácicas se a frequência cardíaca for inferior a 40 (quarenta) batimentos por minuto, sendo que outros reportam que o tratamento farmacológico funciona melhor do que as compressões torácicas em poldros bradicárdicos (Mcauliffe & Slovis, 2008).

De facto, a utilização de fármacos é a segunda etapa da reanimação cardiopulmonar. Neste sentido, a colocação de um cateter intravenoso revela-se indispensável.

A administração de um estimulante direto dos centros respiratórios, como o doxapram, é eficaz para a resolução da apneia. Pode ser administrado em infusão de taxa constante, numa dose de 0,02-0,05 mg/kg/h, e deve resultar na diminuição da PaCO₂ até 12 (doze) horas após o início da terapia (Giguère et al., 2008). Existe, no entanto, alguma controvérsia sobre a sua utilização, pois demonstrou-se diminuir o fluxo sanguíneo cerebral e aumentar o consumo de O₂ pelo miocárdio (Mcauliffe & Slovis, 2008).

A epinefrina (ou adrenalina) é uma catecolamina endógena com efeitos α - e β -adrenérgicos, podendo ser administrada via intravenosa (IV) ou intracardíaca, durante a massagem cardíaca, com o objetivo de iniciar a atividade cardíaca (Couetil, 1999) e de melhorar a pressão de perfusão coronária. Deve ser administrada na dose de 0,01–0,03 mg/kg, a cada 3 (três)–5 (cinco) minutos, até que a circulação espontânea seja alcançada (Mcauliffe & Slovis, 2008). Os efeitos α -adrenérgicos da epinefrina aumentam a pressão aórtica diastólica, ao impedir simultaneamente o escoamento para os tecidos periféricos (por vasoconstrição arterial periférica) e aumentando o tónus aórtico. A combinação de

compressões torácicas efetivas e a ação da epinefrina resulta no retorno da perfusão coronariana, que é o passo mais importante na resolução da paragem cardíaca (Palmer, 2007). Glicopirrolato pode ser administrado inicialmente em dose única de 0,004 mg/kg, IV. Este anticolinérgico reduz a bradicardia. Este tratamento também pode ser combinado com epinefrina devendo, neste caso, ser utilizada inicialmente metade da dose normal da última (Mcauliffe & Slovis, 2008).

A administração de fluidos cristaloides para expansão de volume é recomendada em poldros que apresentam pulsos fracos com boa frequência cardíaca, permanecem pálidos ou cianóticos após a oxigenação ou respondem mal aos esforços de ressuscitação. Uma solução salina hipertônica (7% cloreto de sódio - NaCl) pode ser usada em caso de choque na dose de 2-4 mL/kg. No entanto, deve ser rapidamente seguido por administração de fluidos orais ou uma combinação de administração rápida de fluidos orais e intravenosos. A administração de solução salina hipertônica deve ser cuidadosamente considerada em neonatos, pelas contraindicações que apresenta (como convulsões, hipernatremia, hipocalémia, insuficiência renal e trombocitopenia). Deve ser considerada em situações em que a estabilização rápida do sistema cardiovascular é necessária e onde a falha em fazê-lo provavelmente resultará em morte (Mcauliffe & Slovis, 2008).

A desfibrilação é indicada para poldros com fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso (Mcauliffe & Slovis, 2008).

Se a ressuscitação for iniciada antes do desenvolvimento de um ritmo cardíaco sem perfusão, a probabilidade de sucesso na ressuscitação é de até 50 %. Se os esforços de ressuscitação começam depois do desenvolvimento da assistolia, a taxa de sobrevivência baixa até menos de 10 % e se a atividade cardíaca não for retomada dentro de 10 (dez) a 15 (quinze) minutos após a paragem cardíaca, as probabilidades de ressuscitação tornam-se praticamente nulas (Palmer, 2007).

b) Cuidados gerais (*nursing*)

Independentemente da necessidade de intervenção (ressuscitação) no pós-parto imediato, o sucesso da recuperação do poldro com EHI relaciona-se com os cuidados gerais de suporte implementados.

Os poldros em cuidados intensivos são frequentemente semi-separados da mãe (por divisórias de estábulos), para segurança do próprio e dos seus cuidadores. Estes poldros, caso não sejam capazes ficar em estação autonomamente, devem ser colocados num colchão macio (com capa impermeável, para facilitar a limpeza) e deve ser assegurado o apoio à sua termorregulação (recorrendo a cobertores ou outros mecanismos de aquecimento), para evitar hipotermia. O poldro em decúbito deve ser virado com frequência, para evitar úlceras de pressão, devendo privilegiar-se a posição esternal, que permite uma melhor ventilação (devendo alternar-se a direção dos membros posteriores do poldro a cada 2 (duas) horas). Em caso de decúbito lateral prolongado (superior a 30 (trinta) minutos), a ventilação do pulmão inferior/declive é comprometida. Se possível, o poldro deve ser encorajado a ficar em pé, apoiado se necessário, por 5 (cinco) minutos a cada hora. A fisioterapia, incluindo exercícios de

movimento passivo e massagens de grandes massas musculares, ajuda a estimular a circulação. As articulações devem ser verificadas diariamente quanto a calor ou inchaço.

O umbigo deve ser tratado com solução de clorexidina 0,5%, 4 (quatro)-6 (seis) vezes durante as primeiras 24 (vinte e quatro) horas de vida, e 2 (duas)-3 (três) vezes ao dia, nos 2 (dois)-3 (três) dias seguintes (em poldros saudáveis), sendo que poldros hospitalizados podem exigir cuidados mais prolongados (Mcauliffe & Slovis, 2008). O umbigo deve ser inspecionado diariamente, por forma a identificar sinais de inflamação, infecção ou a presença de úraco persistente (podendo recorrer-se à ultrassonografia para a verificação).

Os olhos devem ser examinados várias vezes ao dia para detetar traumas, lesão da córnea ou a presença de entrópion. Pomadas lubrificantes ou lágrimas artificiais devem ser aplicadas regularmente nos poldros em decúbito, como géis à base de carboxipolimetileno..

Os cateteres venosos devem ser verificados diariamente e trocados a cada 72 (setenta e duas) horas, a menos que sejam especificamente projetados para uma colocação mais longa. Os conjuntos de administração de fluidos devem ser trocados diariamente se forem administrados fluidos contendo glicose (Mcauliffe & Slovis, 2008). Os principais locais de inserção dos cateteres venosos nos poldros são a veia jugular e a veia cefálica. Na veia jugular o lado direito é preferencial, por ter menos risco de lesionar o nervo laríngeo recorrente cujo ramo direito é mais profundo que o ramo esquerdo. Contudo a localização jugular pode ocasionar desconforto ao poldro durante as tentativas de amamentação. A colocação na veia cefálica, mesmo que menos comum, oferece uma alternativa interessante. Em qualquer um dos locais existe o risco de tromboflebite, hematoma, hemorragia e embolia, sendo as consequências destes são expectavelmente menores na veia cefálica, por ter diâmetro menor (Marianne, 2012; Nógrádi & Magdesian, 2017; Schoster, 2017).

Muitas vezes, o suporte nutricional é necessário para que o poldro ingira uma quantidade suficiente de leite. Se se conseguir manter em estação, o poldro deve ser apoiado e orientado para a encontrar a mama, e pode ser suplementado com leite da mãe ou substituto do leite (oferecido em biberão ou balde). Se o reflexo de sucção for insuficiente ou ausente, deve ser colocada uma sonda nasogástrica, para permitir a nutrição enteral (Picandet, 2007). Complicações potenciais incluem pneumonia por aspiração (particularmente no recurso ao biberão) e irritação laríngea/faríngea (pela passagem/persistência da sonda nasogástrica). A alimentação deve ser introduzida gradualmente, iniciando com 5-10 % do peso corporal, e aumentando 1-2 % a cada 12 (doze) horas, até 20-25 % do peso corporal, se a alimentação for tolerada (MacLeay, 2000; Vaala, 1994). Poldros doentes devem ser alimentados regularmente (a cada hora, se possível) para não ingerirem grandes volumes a cada toma. A sonda nasogástrica deve ser verificada antes de cada alimentação e substituída se houver qualquer dúvida sobre sua correta posição. Os poldros devem ser alimentados em pé ou na posição esternal e mantidos na posição vertical por algum tempo após a alimentação, para reduzir o risco de refluxo e aspiração. É aconselhável verificar o refluxo gástrico antes de cada alimentação. O leite de égua (fresco ou congelado) deve ser a primeira opção, embora os substitutos do leite de poldro também sejam

adequados. Se a alimentação enteral causar sinais de cólica, ela deve ser reduzida a um nível tolerável ou interrompida (Mcauliffe & Slovis, 2008). A monitorização regular da glicemia é importante e, se a alimentação enteral não estiver a atender as necessidades energéticas do poldro, é necessária a implementação de nutrição parenteral total ou nutrição parenteral parcial. As necessidades energéticas de manutenção devem ser calculadas e atendidas em 2 (dois) -3 (três) dias. O cálculo das necessidades energéticas é complexo, por não existirem valores disponíveis especificamente para poldros recém-nascidos e os requisitos nutricionais adicionais de poldros doentes são estarem completamente determinados. A necessidade total de energia de um poldro doente de 50 kg é estimada em 50-70 kcal/kg/dia. Um exemplo de protocolo de nutrição parenteral consiste em começar com 33 % das necessidades energéticas por 24 (vinte e quatro) -48 (quarenta e oito) horas, seguido por um aumento de 33 % em 48 (quarenta e oito) horas adicionais, momento após o qual as leituras de glicose no sangue devem estar dentro dos níveis normais. A maioria dos poldros recuperara o suficiente em 3 (três)-5 (cinco) dias para iniciar a nutrição enteral parcial ou total. As soluções para nutrição parenteral podem ser adquiridas comercialmente em várias formulações (Mcauliffe & Slovis, 2008). Contudo a nutrição parenteral é frequentemente evitada devido à dificuldade de sua administração e ao seu custo.

c) Convulsões

As manifestações neurológicas mais severas são, frequentemente, as convulsões. As convulsões resultam num aumento das necessidades de O₂ no tecido cerebral e muscular (em cerca de 500 %), agravando a situação de hipoxia (Picandet, 2007). O objetivo do controlo das convulsões é prevenir danos neurológicos adicionais e reduzir o risco de trauma para o recém-nascido. O diazepam (0,1 a 0,2 mg/kg) quando administrado por via IV tem ação rápida e poucas reações adversas, mas seus efeitos são de curta duração. Se o diazepam não for eficaz ou as convulsões forem recorrentes, deve utilizar-se fenobarbital. Para controlar convulsões graves deve ser administrado 2-10 mg/kg, cada 12 (doze) horas, por via IV lenta, para evitar depressão respiratória. Uma vez controlados os episódios convulsivos, a interrupção abrupta da terapia com fenobarbital pode causar a recorrência das convulsões, devendo reduzir-se gradualmente as doses (desmame) ao longo de 24 (vinte e quatro) a 48 (quarenta e oito) horas (M. Furr, 1996). Os efeitos adversos do fenobarbital incluem hipotermia, anomalias do ritmo respiratório e da pressão sanguínea. Em caso de insucesso do fenobarbital, a fenitoína (dose inicial de 5-10 mg/kg/12h, depois 5 mg/kg/12h por IV lenta) ou o pentobarbital de sódio (2-4 mg/kg, IV, dose pontual) podem ser usados (Picandet, 2007).

Embora sejam recomendados noutros contextos, a utilização de xilazina ou ketamina é contraindicada em poldros convulsivos, porque contribuem para o aumentam da pressão intracraniana (Picandet, 2007).

d) Perfusão, oxigenação e homeostasia

A estabilização do poldro com EHI passa também pela recuperação e manutenção do equilíbrio de perfusão, oxigenação e homeostasia.

A manutenção da pressão arterial depende, entre outros fatores, do volume circulante, e a administração de fluidos intravenosos permite corrigir os estados de hipovolémia. Em simultâneo, é necessário monitorizar o efeito dos fluidos administrados e ajustar a taxa de perfusão, para evitar estados de sobre hidratação, os quais podem agravar ou originar situações de edema cerebral e pulmonar. Os gases e eletrólitos séricos devem também ser medidos regularmente, para permitir a correção atempada de alterações metabólicas, particularmente a acidose metabólica. As necessidades de fluidos para manutenção de um poldro recém-nascido definem-se entre 80-120 mL/kg/dia. O estado de desidratação deve ser avaliado e a taxa de restabelecimento do défice hídrico (défice hídrico = % de desidratação × peso corporal em kg) adicionada à taxa de manutenção. Poldros com equilíbrio ácido-base e eletrolítico normais e desidratação leve a moderada geralmente recebem 1 (um) litro inicial de líquido cristalóide, por 1 (uma) hora, sendo depois reavaliados. A solução salina isotónica (NaCl 0,9%) é indicada na presença de hipercalémia, hiponatrémia, hipoclorémia e alcalose metabólica, enquanto soluções com dextrose (5%) são recomendadas em caso de hipoglicémia ou hipercalémia (Mcauliffe & Slovis, 2008).

Em caso de debilidade cardíaca e hipotensão arterial, a fluidoterapia pode ser complementada com o uso de vasopressores, como dopamina (2-10 µg/kg/min, em infusão IV) e dobutamina (2-15 µg/kg/min, em infusão IV) por forma a obter uma boa ventilação/ perfusão, mantendo a liberação e a remoção de CO₂ dos tecidos (Palmer, 1994; Picandet, 2007). O cálcio, sob a forma de gluconato de cálcio a 10% (0,5-1 mL/kg numa solução a 10% em perfusão IV lenta,) é um estimulante cardíaco que também pode ser benéfico (Couetil, 1999).

O dimetilsulfóxido (DMSO) (0,5- 1 g/kg, IV lenta cada 12h), embora controverso pela sua toxicidade, é ainda amplamente utilizado, pelas propriedades anti-edema. Está descrito que favorece a redução do edema cerebral e da pressão intracraniana, permitindo melhorar a perfusão cerebral, além de possuir ação anti-inflamatória, antibacteriana e antifúngica, e atua na captura de radicais livres (Vaala, 1994). O manitol (0,25-1 g/kg IV lenta, cada 12-24h,) também pode ser usado para seu efeito diurético e diminuir o edema intercelular (Picandet, 2007).

Em caso de dificuldade de acesso a uma via vascular periférica, pode ser utilizada como alternativa a via intraóssea. Os fármacos administrados intramedularmente são absorvidos quase imediatamente na circulação sistémica (Guy et al., 1993). A vantagem desta via deve-se ao facto de a cavidade medular não colapsar na presença de hipovolemia ou choque circulatório periférico, permitindo assim manter o retorno venoso. Os fármacos e produtos que podem ser administrados por via intraóssea incluem líquidos, glicose, bicarbonato de sódio, sangue, plasma, epinefrina, lidocaína, atropina, dopamina, dobutamina, vasopressina, antimicrobianos, fenobarbital, diazepam, butorfanol, insulina, manitol e entre outros, que possam ser convencionalmente administrados por via intravenosa (Palmer, 2007).

e) Suporte imunitário / prevenção da infecção

Os neonatos equinos são considerados desprovidos de gamaglobulinas ao nascimento, o que ocorre porque a placenta epiteliocorial das éguas não permite a transferência de imunoglobulinas maternas para os seus fetos por via placentária, durante a gestação. Esta transferência depende, portanto, da transferência passiva de imunoglobulinas fornecida pelo colostro. Se o poldro não receber concentrações adequadas de imunoglobulinas do colostro materno, pode evoluir para FPTI, tornando-se altamente suscetíveis a infecções e septicemia. A FPTI completa ou parcial acompanha frequentemente a EHI em equinos. Assim, os poldros com EHI devem ser rastreados quanto ao seu estado imunitário (MacLeay, 2000).

Para esta avaliação, podem utilizar-se testes indiretos (turbidez de sulfato de zinco, coagulação do glutaraldeído, aglutinação em látex e refratometria), que permitem uma estimativa da concentração de imunoglobulina, ou testes diretos, que quantificam a concentração absoluta de imunoglobulina G (IgG) (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - ELISA e imunodifusão radial - RID).

Numa abordagem de primeira linha, a avaliação da potencial existência de FPTI nas primeiras 12 (doze) horas após o nascimento pode ser feita pelo doseamento das PT por refratometria, o qual apresenta alta sensibilidade, além do baixo custo, rapidez e fácil manuseamento, podendo ser realizada 'no campo' (Sobral et al., 2021).

A RID é um método de quantificação direta de IgG considerado o *gold-standard* para determinação de IgG total. A identificação de níveis séricos de IgG forem inferiores a 800 (oitocentos) mg/dl nas primeiras 12 (doze) a 24 (vinte e quatro) horas de vida recomenda a implementação rápida de tratamento (MacLeay, 2000), pela administração de imunoglobulinas (colostro materno) *per os*, por intubação nasogástrica, e/ou por administração intravenosa de plasma, preferencialmente da mãe.

Uma terapia preventiva com antibiótico é preconizada, pela incidência de complicações infecciosas nestes poldros. Os antibióticos comumente usados incluem os aminoglicosídeos, como a gentamicina (1-2 mg/kg, IV ou IM, cada 8 horas), em combinação com β -lactâmicos, como a penicilina G procaína (20.000 UI/Kg, IM, cada 12 horas) e derivados ou cefalosporinas, que vão oferecer um largo espectro de ação (Baggot, 1994; Couetil, 1999; Vaala, 1985).

f) Terapêutica dirigida

Pode ser necessária a instituição de terapêutica de suporte respiratório (em continuidade ou não da ressuscitação cardiopulmonar). A insuficiência respiratória pode ser corrigida por ventilação mecânica com O₂. Se for necessário as metilxantinas, como teofilina (dose inicial de 5-7 mg/kg seguida por uma dose de 1-2 mg/kg/8-12h, *per os* (PO)) ou cafeína (dose inicial de 10 mg/kg, PO seguida por uma dose diária de 2.5–5 mg/kg PO), podem ser usadas para estimular o centro respiratório (Couetil, 1999; Picandet, 2007; Vaala, 1994). A importância de manter o poldro em decúbito esternal já foi descrita e é um fator de melhoria da oxigenação sanguínea. Em caso de hipertensão pulmonar, frequente em caso

de hipoxemia persistente, pode ser interessante o uso de vasodilatadores pulmonares. O monóxido de azoto (5-20 ppm), por via inalatória, é usado por seu efeito vasodilatador rápido, mesmo em doses baixas (Lekeux, 2002; Palmer, 1994).

Para o trato gastrointestinal, podem ser utilizadas preparações (ou iogurte) contendo *Lactobacillus spp.* e outra flora bacteriana normal e saudável, com objetivo de prevenir o crescimento excessivo de bactérias patogênicas, como *Clostridium spp.*. Estudos demonstraram que, em poldros em decúbito, não é necessário o uso de medicação anti-úlceras, pois o pH gástrico não é ácido. No entanto, em animais ambulatoriais, a terapia anti-úlceras pode ser indicada (MacLeay, 2000). Na presença de íleo paralítico, este deve ser tratado em primeira intenção com intubação nasogástrica, para descompressão gástrica, e lavagem retal, estimulando a motilidade das partes distais do trato intestinal. Em casos com graves estase gastrointestinal, fármacos pro-cinéticos como eritromicina (15–25 mg/kg PO cada 8h) ou metoclopramida (0.15 mg/kg subcutâneo cada 6h ou 0.1–0.2 mg/kg q8–12h IV lenta ou PO) poderiam ser úteis sendo, no entanto, a sua utilização controversa, pois os poldros são particularmente suscetíveis a intussusceção (Couetil, 1999).

A nível renal, a insuficiência de origem isquêmica pode ser tratada com dopamina em perfusão IV contínua (2-10 µg/kg/min). A dopamina vai estimular os receptores dopaminérgicos, permitindo melhorar a perfusão sanguínea renal e das artérias mesentéricas e aumenta a taxa de filtração glomerular. Tem também uma ação inotrópica positiva ao nível do miocárdio, melhorando a sua contratilidade e, consequentemente, a perfusão tissular geral. A furosemida (0,25-2 µg/kg/h em perfusão contínua) pode ser utilizada em conjunto por ter efeito sinérgico com dopamina, aumentando a diurese e vasodilatação (Couetil, 1999; Vaala, 1994).

g) Método de compressão de Madigan

A transição da inconsciência intrauterina e da fisiologia fetal para a consciência e atividade extrauterina é essencial para a sobrevivência. A manutenção do estado de inconsciência no útero deve-se a uma ação combinada de vários fatores, que incluem os efeitos neuroinibitórios de altas concentrações circulantes e cerebrais de adenosina, progesterona e seus derivados neuroativos relacionados (alopregnanolona e pregnanolona), bem como prostaglandina D2 e um peptídeo neuroinibidor placentário (Aleman et al., 2017).

O método de compressão de Madigan ou *Madigan squeeze method* consiste na aplicação de pressão contínua na caixa torácica do recém-nascido usando uma corda, simulando a passagem pelo colo do útero durante o parto. O poldro deita-se e as concentrações plasmáticas de ACTH e esteroides aumentam, resultando na diminuição das frequências cardíaca e respiratória e da temperatura retal e inibição da atividade voluntária (Toth et al., 2012). Após cerca de 20 (vinte) minutos, a compressão é removida e é permitido que o poldro fique em estação. A liberação da pressão produz excitação e tem

como objetivo uma transição para a consciência normal, com o início da amamentação (Aleman et al., 2017).

O uso combinado deste procedimento resulta numa recuperação mais rápida do que a implementação isolada de tratamento médico, sem que tenham sido reportados efeitos colaterais (Aleman et al., 2017; Bailey, 2015). As contraindicações para o uso deste método incluem a presença de insuficiência respiratória, doenças neuromusculares, cardiomiopatias e fratura de costelas (Aleman et al., 2017). Curiosamente, esta técnica é pouco reportada na Europa.

8. Prognóstico e prevenção e perspectivas futuras

As medidas preventivas devem focar-se da saúde da égua durante a gestação e o parto. Assim, a prevenção e tratamento da placentite, diminuição da presença de mediadores inflamatórios durante a gestação (associados a diversas patologias) e a observação do parto e assistência quando necessário, são os objetivos da prevenção. As medidas preventivas mais eficazes para o poldro envolvem o reconhecimento da patologia e o início rápido da terapia apropriada (Gold, 2017).

Com uma rápida identificação de poldros em risco e cuidados de suporte apropriados, a recuperação completa é frequente. A sobrevivência depende da extensão das lesões, a qual pode não ser aparente logo nos primeiros dias de terapia. Os poldros que recuperam, recuperam totalmente em até 90 % dos casos, não apresentando sequelas a longo prazo, não afetando significativamente a sua competência atlética (Baker et al., 1986; MacLeay, 2000).

9. Considerações finais

Em conclusão, a EHI, apesar de não ser uma entidade inteiramente compreendida, é diagnosticada pela identificação dos sinais clínicos e pela utilização de diversos exames complementares. As opções terapêuticas disponíveis, que podem tornar-se laboriosas e de longa duração em casos graves, permitem geralmente um bom restabelecimento do animal, associando-se a um bom prognóstico a longo prazo. Os avanços na Medicina Humana sobre a patologia homóloga também permitirão avanços significativos na Medicina Veterinária. Apesar de tudo, é essencial manter em consciência que os principais limites enfrentados na medicina veterinária na identificação e gestão da EHI residem no elevado custo financeiro dos exames complementares necessários e tratamentos a implementar, bem como na sua acessibilidade, nomeadamente na prática ambulatorial. Em alguns contextos, a capacidade e disponibilidade de referir estes poldros para cuidados especializados em contexto hospitalar é o maior impedimento ao diagnóstico atempado e ao sucesso do tratamento. É, também, de reforçar o papel do Médico Veterinário na educação dos proprietários/ tutores e tratadores de cavalos, para que estejam alerta e aptos a identificar os primeiros sinais clínicos, solicitando apoio veterinário imediato, e incentivá-los a reconhecer a importância da prevenção e da realização de consulta de controlo aos poldros nas primeiras horas de vida, mesmo que estes aparentem ser saudáveis.

Referências Bibliográficas

- Aleman, M., Weich, K. M., & Madigan, J. E. (2017). Survey of Veterinarians Using a Novel Physical Compression Squeeze Procedure in the Management of Neonatal Maladjustment Syndrome in Foals. *Animals*, 7, 69. <https://doi.org/10.3390/ani7090069>
- Ammann Vincent, Desjardin Isabelle, Ammann Caroline, & Pic Christophe. (2006). Comment reconnaître l'endotoxémie et l'entérotoxémie chez le cheval. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire Équine*, 2(8), 17–22.
- Andrews, F. M., Geiser, D. R., Sommarahl, C. S., Green, E. M., & Provenza, M. (1994). Albumin quotient, IgG concentration, and IgG index determinations in cerebrospinal fluid of neonatal foals. *American Journal of Veterinary Research*, 55(6), 741–745. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7944008/>
- Baggot, J. D. (1994). Drug Therapy in the Neonatal Foal. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 10(1), 87–107. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30370-X](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30370-X)
- Bailey, P. (2015). *Newborn Horses Give Clues to Autism*. UC DAVIS. <https://www.ucdavis.edu/news/newborn-horses-give-clues-autism>
- Baker, S. M., Drummond, W. H., Lane, T. J., & Koterba, A. M. (1986). Follow-up evaluation of horses after neonatal intensive care. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 189, 1454–1457. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US8715238>
- Bernard, W. V. (2003, November 21). *Jump-Starting the Dummy Foal (Neonatal Maladjustment Syndrome/Hypoxic Ischemic Encephalopathy)* | IVIS. American Association of Equine Practitioners. <https://www.ivis.org/library/aaep/aaep-annual-convention-new-orleans-2003/jump-starting-dummy-foal-neonatal>
- Betsch, J.-M. (1999). Semiology of the new-born foal. *Pratique Vétérinaire Équine*, 15–27.
- Couetil, L. (1999, March 10). Anoxia and reanimation of the foal at birth. *Pratique Vétérinaire Équine*, 29–35.
- Edwards, L., & Finno, C. J. (2020). Genetics of Equine Neurologic Disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 36(2), 255–272. <https://doi.org/10.1016/J.CVEQ.2020.03.006>
- Favier, A. (2003). Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité Chimique*, 108–115. <https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2019/12/2003-nov-dec-269-18-Favier.pdf>
- Furr, M. (1996). Perinatal asphyxia in foals. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 18(12), 1342–1351.
- Furr, M. O. (2022). Neurologic Disorders of the Foal. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 38(2), 283–297. <https://doi.org/10.1016/J.CVEQ.2022.05.005>
- Galvin Noreen, & Collins Donald. (2004). Perinatal asphyxia syndrome in the foal - review and a case report. *Irish Veterinary Journal*, 4+57, 707–714.
- Giguère, S., Slade, J. K., & Sanchez, L. C. (2008). Retrospective Comparison of Caffeine and Doxapram for the Treatment of Hypercapnia in Foals with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(2), 401–405. <https://doi.org/10.1111/J.1939-1676.2008.0064.X>

- Gold, Jenifer. R. (2017). Perinatal asphyxia syndrome. *Equine Veterinary Education*, 29(3), 158–164. <https://doi.org/10.1111/EVE.12467>
- Guy, J., Haley, K., & Zuspan, S. J. (1993). Use of intraosseous infusion in the pediatric trauma patient. *Journal of Pediatric Surgery*, 28(2), 158–161. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(05\)80263-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(05)80263-5)
- Jean D, & Desjardins I. (2007). Le pronostic vital et le futur sportif des poulains septicémiques. *Pratique Vétérinaire Équine*, 17–25.
- Lekeux, P. (2002). Aérosolthérapie chez le cheval. *Equ'idée*, 43, 21–24. https://mediatheque.ifce.fr/doc_num.php?explnum_id=7542
- Licois, D., La, M., & De, T. (1986). LA MALADIE DE TYZZER. *Annales de Recherches Vétérinaires*, 17(4), 363–386. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00901673>
- MacKay, R. J. (2004). Brain injury after head trauma: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, 20(1), 199–216. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2003.11.006>
- MacLeay, J. M. (2000). Neonatal maladjustment syndrome. *Journal of Equine Veterinary Science*, 20(2), 88–90. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(00\)80443-8](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(00)80443-8)
- Mair, T. S. (1997). Ammonia and encephalopathy in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 29(1), 1–2. <https://doi.org/10.1111/J.2042-3306.1997.TB01626.X>
- Marianne, D. (2012). *Comment mettre en place un cathéter long-terme (méthode de Seldinger) ?* AVEF - Conférence Annuelle - Reims, 2012. <https://www.avis.org/library/avef/avef-conf%C3%A9rence-annuelle-reims-2012/comment-mettre-en-place-un-cath%C3%A9ter-long-terme-m%C3%A9thode-de-seldinger>
- Mayhew, L. G. (1988). Neurological and neuropathological observations on the equine neonate. *Equine Veterinary Journal*, 20, 28–33. <https://doi.org/10.1111/J.2042-3306.1988.TB04632.X>
- Mcauliffe, S. B., & Slovis, N. M. (Eds.). (2008). *Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal: Vol. 1 édition* (Saunders Elsevier). www.bookaid.org
- Morris, D. D. (1991). Endotoxemia in Horses: A Review of Cellular and Humoral Mediators Involved in its Pathogenesis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 5(3), 167–181. <https://doi.org/10.1111/J.1939-1676.1991.TB00944.X>
- Niepceron, A., & Licois, D. (2007). Mise au point d'une technique dite de "nested PCR" (PCR nichée) pour la détection de *Clostridium piliforme*, agent de la maladie de Tyzzer. *12èmes Journées de La Recherche Cunicole*.
- Nógrádi, N., & Magdesian, K. G. (2017). Intravenous Catheter Placement in the Neonatal Foal. *Manual of Clinical Procedures in the Horse*, 461–471. <https://doi.org/10.1002/9781118939956.CH53>
- Palmer, J. E. (1994). Ventilatory support of the neonatal foal. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 10(1), 167–185. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30373-5](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30373-5)
- Palmer, J. E. (2005). Ventilatory support of the critically ill foal. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 21(2), 457–486. <https://doi.org/10.1016/J.CVEQ.2005.04.002>
- Palmer, J. E. (2007). Neonatal Foal Resuscitation. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 23(1), 159–182. <https://doi.org/10.1016/J.CVEQ.2006.11.001>
- Paradis, M. R. (1994). Update on Neonatal Septicemia. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 10(1), 109–135. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30371-1](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30371-1)

- Picandet, V. (2007, September 17). L'encéphalopathie hypoxique ischémique du poulain nouveau né. *Pratique Vétérinaire Équine*, 9–15.
- Ragle, C. A. (1993). Head trauma. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 9(1), 171–183. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30422-4](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30422-4)
- Reynolds, E. B. (1930). Clinical notes on some conditions met with in the mare following parturition and in the newly-born foals. *The Veterinary Record*, 10, 277–281.
- Rossdale, P. D. (1972). Modern concepts of neonatal disease in foals. *Equine Veterinary Journal*, 117–128. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201302327669>
- Schoster, A. (2017). Complications of intravenous catheterization in horses. *Band*, 9(9), 477–485. <https://doi.org/10.17236/sat00126>
- Sobral, G. G. de, Neto, O. C. G., da Silva, A. M., & Carneiro, G. F. (2021). Evaluation of Optical Refractometer for Assessing Failure of Transfer of Passive Immunity in Foals. *Journal of Equine Veterinary Science*, 106. <https://doi.org/10.1016/J.JEVS.2021.103758>
- Tennent-Brown, B. S., Morrice, A. v., & Reed, S. (2015). The Equine Neonatal Central Nervous System: Development and Diseases. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 31(3), 587–600. <https://doi.org/10.1016/J.CVEQ.2015.08.002>
- Toth, B., Aleman, M., Brosnan, R. J., Dickinson, P. J., Conley, A. J., Stanley, S. D., Nogradi, N., Williams, C. D., & Madigan, J. E. (2012). Evaluation of squeeze-induced somnolence in neonatal foals. *American Journal of Veterinary Research*, 73(12), 1881–1889. <https://doi.org/10.2460/AJVR.73.12.1881>
- Vaala, W. E. (1985). Aspects of Pharmacology in the Neonatal Foal. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 1(1), 51–76. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30769-1](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30769-1)
- Vaala, W. E. (1994). Peripartum asphyxia. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 10(1), 187–218. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30374-7](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30374-7)
- Vaala WE. (2002). Acute asphyxia in the neonate. In *Large Animal Internal Medicine* (Bradford P. Smith, pp. 267–272).
- Viu, J., Monreal, L., Jose-Cunilleras, E., Cesarini, C., Añor, S., & Armengou, L. (2012). Clinical findings in 10 foals with bacterial meningoencephalitis. *Equine Veterinary Journal*, 44(SUPPL. 41), 100–104. <https://doi.org/10.1111/J.2042-3306.2011.00508.X>