

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JERUSA CATARINA CAMILLO

SÍNDROME DE ASFIXIA PERINATAL EM POTROS

CRUZ DAS ALMAS

2014

JERUSA CATARINA CAMILLO

SÍNDROME DE ASFIXIA PERINATAL EM POTROS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Área de concentração: Neonatologia de Equinos

Orientadora: Profa. Cristiane Silva Aguiar

CRUZ DAS ALMAS

2014

FICHA CATALOGRÁFICA

C183s

Camillo, Jerusa Catarina.

Síndrome de asfixia perinatal em potros / Jerusa Catarina Camillo. – Cruz das Almas, BA, 2014.
48f.; il.

Orientadora: Cristiane Silva Aguiar.

Monografia (Graduação) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas.

1. Equino – Neonatologia veterinária. 2. Equinos – Obstetrícia veterinária. 3. Asfixia neonatal) – Análise. I. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. II. Título.

CDD: 636.08982

JERUSA CATARINA CAMILLO

SÍNDROME DE ASFIXIA PERINATAL EM POTROS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Área de concentração: Neonatologia de Equinos

APROVADA: 29 de janeiro de 2014.

Profa. Msc. Cristiane Silva Aguiar
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Msc. Cândida Conrado Siqueira
Hospital de Equinos Clinilab

Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Aos meus pais, exemplos de vida, amor e empenho. Dedico.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por todas as graças alcançadas.

Aos meus pais, Carlos e Sirlei, e toda minha família, pelo apoio moral, emocional e financeiro, companheirismo, amor incondicional e exemplo de vida.

Ao meu sobrinho Miguel, meu refúgio de infância, por acreditar que todos os cavalos perdidos eram da “Tia Xerusa”.

À professora Cristiane Aguiar, pela amizade inquestionável, orientação, ombro amigo e todos os momentos vividos em sua companhia.

À todos os professores da minha graduação e supervisores de estágio, pela paciência em ensinar, pelo amor à profissão e exemplo, em especial ao Professor Joselito Nunes Costa pela inspiração que me foi dada na reta final do curso, a mais difícil.

Aos meus amigos, pelas mais preciosas lembranças da faculdade, consultas públicas em dias de provas e por me ajudarem crescer espiritualmente, todos os amigos que encontrei na vida e na graduação, parte do que sou é culpa deles, e os levarei pra sempre na memória.

Aos animais que fizeram parte da minha vida e da minha história.

Às adversidades, sem elas eu não chegaria até aqui.

“Não importa o que aconteça, continue a nadar.”
(WALTERS, GRAHAM; **PROCURANDO NEMO**, 2003).

CAMILLO, Jerusa Catarina, **SÍNDROME DE ASFIXIA PERINATAL EM POTROS**,
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2014.

Orientadora: Cristiane Silva Aguiar

RESUMO

O período perinatal em todas as espécies é uma fase crítica para o indivíduo, pois este precisa adaptar-se à transição de um ambiente intrauterino relativamente seguro para um ambiente hostil, concomitante precisa estabelecer a homeostase somatovisceral para garantir sua sobrevivência. Eventos hipóxicos e isquêmicos não são raros durante a fase fetal, parturial ou nos primeiros dias de vida dos potros, e quando são acima dos limites fisiológicos podem desencadear reações multissistêmicas que lesionam vários órgãos e tecidos, principalmente o tecido nervoso, renal, gastrointestinal, cardiopulmonar, hepático e endócrino, caracterizando a Síndrome de Asfixia Perinatal (PAS). Levando à inviabilidade de muitos potros neonatos, causando morte abrupta ou danos cerebrais irreparáveis. O acompanhamento obstétrico das gestações, a identificação de potros de risco, o diagnóstico preciso de todos os sistemas envolvidos e a terapia intensiva instituída o mais rápido possível são os principais fatores que decidirão o futuro do potro neonato acometido.

Palavras-chave: Neonatologia equina, patologia, neonatal, encefalopatia.

CAMILLO, Jerusa Catarina, **PERINATAL ASPHYXIA SYNDROME IN FOALS**,
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2014.

Advisor: Cristiane Silva Aguiar

ABSTRACT

The perinatal period in all species is a critical phase for the individual, because this needs to adapt to the translation of a relatively safe for a hostile, environment concomitant intrauterine environment must establish homeostasis somatovisceral to ensure their survival. Hypoxic and ischemic events are not rare during fetal, parturial the first days of life colts stage, and when they are above the physiological limits can trigger multisystemic reactions that damage many organs and tissues, especially nervous tissue, kidney, gastrointestinal, cardiopulmonary, hepatic and endocrine, featuring Perinatal Asphyxia Syndrome (PAS). Leading to infeasibility of many neonatal foals, causing sudden death or irreparable brain damage. Obstetrical monitoring of pregnancies, the identification of foals at risk, and accurate diagnosis of all established systems involved and intensive care as soon as possible are the key factors that will decide the future of the neonatal foal affected.

Keywords: Equine neonatology, pathology, neonatal, encephalopathy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Potro neonato apresentando incoordenação, protrusão de língua e má adaptação ao meio externo, sinais de PAS (adaptado de Palmer, 2007).....	45
Figura 2:	Potro abortado com aparente crescimento retardado (adaptado de Foote et al. 2012).....	46
Figura 3:	Torção do cordão umbilical: aparência da região amniótica de um cordão umbilical fortemente torcido. As bandas claras refletem locais de constrição máxima (setas) (adaptado de Foote et al., 2012).....	47
Figura 4:	Secção transversal de cérebro de potro neonato, mostrando edema das circunvoluções cerebrais, compressão dos sulcos, e amarelecimento focal do córtex que envolve também a substância branca subcortical e núcleos da base. Detalhe: Filamentos lineares de autofluorescência verde-maçã do córtex dorsal (seta) em iluminação ultravioleta de órgão fresco, com comprimento de onda de 365 nm (adaptado de Wilcox et al., 2009).....	48

LISTA DE QUADROS

Quadro 1:	Condições clínico-patológicas associadas com PAS (adaptado de VAALA, 1999).....	43
Quadro 2:	Adaptação do sistema APGAR para potros (adaptado de FINSTER; WOOD, 2005)	44
Quadro 3:	Fatores que podem levar à síndrome de asfixia perinatal em potros (adaptado de GALVIN; COLLINS, 2004)	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADH	Hormônio Antidiurético
APGAR	Appearance (aparência), Pulse (pulso), Grimace (careta), Activity (atividade) e Respiration (respiração)
ATP	Adenosina Trifosfato
dL	decilitro
DMSO	Dimetilsulfóxido
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
h	hora
IgG	Imunoglobulina G
iL	Interleucina
IV	Intravenoso
Kg	Quilograma
L	Litro
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
mg	miligrama
Min	Minuto
NMDA	N-metil-D-aspartato
NO	Óxido Nítrico
NOS	Oxido Nítrico Sintetase
PAS	Síndrome de Asfixia Perinatal
PIC	Pressão Intracraniana
RCP	Reanimação Cardiopulmonar
ROS	Espécie Reativa de Oxigênio
SNC	Sistema Nervoso Central
TNF	Fator de Necrose Tumoral

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
α	alfa
>	maior que
<	menor que
°C	graus Celsius
\pm	mais ou menos
~	aproximadamente

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 HISTÓRICO.....	15
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	16
2.3 FISIOPATOLOGIA.....	16
2.3.1 Fatores maternos.....	21
2.3.2 Fatores fetais.....	22
2.4 SINAIS CLÍNICOS.....	23
2.4.1 Disfunção do SNC.....	24
2.4.2 Função renal.....	26
2.4.3 Função gastrintestinal.....	26
2.4.4 Função cardiopulmonar.....	27
2.4.5 Função hepática e endócrina.....	28
2.5 DIAGNÓSTICO.....	29
2.6 TRATAMENTO.....	31
2.6.1 Assistência de enfermagem.....	36
2.7 PROGNÓSTICO.....	38
2.8 PROFILAXIA.....	39
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40
REFERÊNCIAS.....	41
ANEXOS.....	43

1 INTRODUÇÃO

O crescente investimento em biotecnologias da reprodução em equinos tem-se mostrado eficiente quanto ao número de fetos nascidos, porém concomitantemente tem aumentado o índice de abortos e potros que nascem frágeis ou com patologias incompatíveis com a vida.

Entre estas, a Síndrome de Asfixia Perinatal (PAS) é uma das que mais se investiga a fisiopatologia, por estar muito próxima da asfixia perinatal em humanos, tem-se extrapolado e investigado os mecanismos fisiopatológicos em ambas as espécies, buscando elucidar reações bioquímicas e compensatórias no tecido cerebral e demais órgãos prejudicados pela redução da demanda de oxigênio e glicose, a fim de ampliar a janela terapêutica no tratamento em potros neonatos (DICKY, 2011).

A PAS demonstra seus sinais clínicos a partir de lesões celulares no sistema nervoso central, através de eventos bioquímicos associados que podem incluir a falta de energia para a célula nervosa, a despolarização da membrana, o edema cerebral, a concentração excessiva de neurotransmissores, a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e de nitrogênio e peroxidação de lipídeos, os quais potencialmente contribuem para a disfunção cerebral e morte neuronal (WILCOX et al., 2009).

A terapia intensiva, exigida em muitos dos casos de PAS, tem se difundido nos hospitais veterinários de referência em equinos em todo o mundo, ainda que no Brasil seja restrita à animais de alto valor zootécnico e animais de companhia. Para tal, aumenta-se a demanda por profissionais especializados em neonatologia equina, visto que, até pouco tempo, era uma área de pouco interesse econômico.

Assim, objetiva-se com esse trabalho elaborar uma revisão bibliográfica acerca do tema, enfatizando aspectos recentes da fisiopatologia, sinais clínicos e terapêutica em potros.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A Síndrome de Asfixia Perinatal (PAS) em potros neonatos foi inicialmente descrita em 1930, por Reynolds como “Distúrbios de conduta” que incluíam vocalizações semelhantes a cachorros latindo, ambulação sem destino, contrações tônico-clônicas e inanição. Em 1968, Rossdale referiu a “Síndrome do mau ajustamento neonatal” para potros com alterações comportamentais e disfunção nos processos de adaptação exigidos à sobrevivência (MELLOR; STARFFORD, 2003).

Desde 1960 existem registros de Médicos Veterinários reconhecendo potros que demonstravam alterações comportamentais incomuns logo após o nascimento. Potros que por muitas vezes vagaram compulsivamente, perdendo o vínculo com a égua, parecendo cegos e protundindo a língua para fora da sua boca e sem consciência de como controlá-la. Estes potros foram referidos como "camelôs", "vagabundos" ou “potros fictícios” (PALMER, 2006).

Durante as últimas duas décadas pode-se perceber que as anomalias comportamentais são apenas os sinais mais evidentes, há uma grande variedade de outros sinais neurológicos, a síndrome geralmente inclui disfunção de múltiplos sistemas orgânicos (PALMER, 2006).

A PAS é considerada uma das doenças mais comuns que acomete potros neonatos que pode gerar lesões graves no sistema nervoso central (SNC), lesões gastrointestinais e renais, e também segue descrita na literatura como “encefalopatia hipóxico-isquêmica”, “encefalopatia neonatal”, “síndrome do potro manequim”, “síndrome do potro andarilho” e “síndrome de desajuste neonatal”, sendo esse último termo o mais usado para descrever a condição, porém “Síndrome de asfixia perinatal (PAS)” é considerado o mais preciso (ARMENGOU, 2012; GALVIN; COLLINS, 2004; WILKINS, 2010; WONG, 2011).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A maioria dos potros acometidos por PAS são afetados normalmente ao nascimento, e mostram sinais de anormalidades do sistema nervoso central dentro de algumas horas pós-parto, embora alguns não demonstrem sinais até 24 horas de vida (WILKINS, 2010).

Armengou (2012) relata que a incidência real de PAS em equinos gira em torno de 1-2% de todos os nascimentos e que inúmeras vezes o diagnóstico de PAS é aplicado erroneamente em outras patologias que não apresentam qualquer indício de lesão de hipóxia ou isquemia.

2.3 FISIOPATOLOGIA

O feto dentro do útero é imerso em um ambiente relativamente hipóxico, porém parece não sofrer nenhum dano tecidual devido à hemoglobina fetal proporcionar melhor eficiência em extrair oxigênio do sangue materno, protegendo o feto de alterações hipóxicas e proporcionando ao tecido uma maior resistência à acidose (PALMER, 2006; VAALA, 1999).

Wong (2011) ressalta a importância do estudo básico dos potenciais mecanismos fisiopatológicos em outras espécies, incluindo a humana, que pode fornecer informações essenciais para o diagnóstico e tratamento da PAS em potros.

A asfixia é resultante da baixa oferta de oxigênio aos tecidos, podendo ser resultante da hipoxemia (redução da concentração de oxigênio no sangue) ou isquemia (falha na perfusão tecidual). A hipóxia, por permitir que a circulação continue ativa, possibilita que alguns sistemas compensatórios sejam ativados, permitindo extrair maiores quantidades de oxigênio da circulação em um estado emergencial, já a isquemia tecidual representa maiores danos aos tecidos, mesmo em uma forma aguda, pois desencadeia o metabolismo anaeróbico e restringe a distribuição de glicose, aumentando a acidose do tecido, elevação das concentrações de lactado

em um local definido pela falha na circulação e indução das lesões de reperfusão (ARMENGOU 2012; VAALA, 1999).

A falta de oxigênio faz com que haja mudança para o metabolismo anaeróbico ineficiente na produção de energia, levando ao esgotamento das reservas de fosfatos de alta energia, o acúmulo de lactato e uma incapacidade de manter a homeostase celular (DICKY, 2011).

Em eventos hipóxicos intrauterinos, os mecanismos compensatórios são ativados e o tecido nervoso e ósseo é poupado, tendo perfusão acentuada a fim de não sofrer retardo no crescimento. Já as vísceras, como intestino, fígado e tecido adiposo ficam com restrição circulatória e conseqüentemente de crescimento, resultando, ao nascimento, em um neonato com desproporção entre a cabeça e o corpo (Figura 2) (RIZZONI; MIYAUCHI, 2012; VAALA, 1999).

Encefalopatia hipóxico isquêmica pode ser resultante de qualquer forma que prejudica a perfusão uteroplacentária pré-parto ou durante o parto, ou interrompe a distribuição normal do fluxo sanguíneo após o parto (VAALA, 1999, p. 248).

Wong (2011) sugere que seja uma combinação de eventos bioquímicos e fisiológicos que podem contribuir para os mecanismos fisiopatológicos associados à PAS. Foi proposto pelo mesmo autor que, após uma lesão cerebral de hipóxia ou isquemia reversível, ocorre morte neuronal em duas fases.

A primeira fase, considerada morte celular neuronal primária, está associada a eventos relacionados com hipóxia celular, falta de energia e despolarização da membrana celular, resultando em redução do fornecimento de energia e glicose para o tecido cerebral. Mesmo durante curtos episódios de redução da oxigenação cerebral, pode-se iniciar uma cascata de eventos que resultam finalmente em morte neuronal. Mais especificamente, as bombas de íons da membrana celular dependem de uma quantidade de ATP suficiente para funcionar, com a diminuição da disponibilidade de ATP, a atividade dos íons de sódio e potássio diminuiu na bomba

e resulta em influxo de sódio aos neurônios, despolarização da membrana e entrada de água na célula, concomitante com edema celular (WONG, 2011).

Quando grandes quantidades de oxigênio são entregues a qualquer tecido anteriormente isquêmico, ocorre a chamada lesão de reperfusão, levando a danos celulares, apesar do retorno contínuo de oxigênio aos tecidos. O aumento do fluxo sanguíneo em capilares anteriormente em estase venosa pode levar a micro-hemorragias, trombose microvascular e edema vasogênico, além do aumento da liberação de endotelina e desequilíbrios em óxido nítrico (NO) e adenosina. Todos esses processos contribuem para o edema cerebral e aumento da pressão intracraniana (PIC) (FLETCHER, 2012, WILCOX et al., 2009).

Em animais hígdos, a interação entre os receptores do glutamato ocorre com a visão, aprendizagem e memória, no entanto, quando esta interação é prejudicada pelas injúrias de hipóxia, pode resultar na neurodegeneração e apoptose neuronal (WONG, 2011).

Em quadros de PAS há ação do glutamato, que é um dos principais aminoácidos neurotransmissores excitatórios do sistema nervoso central, tendo atividade específica com receptores ionotrópicos, incluindo os receptores de N - metil-d-aspartato (NMDA), cainato, e α -amino-3-hidroxi-5- metil-4-isoxazolpropiónico. A complexa interação de todos esses participantes é a responsável final pela degeneração neuronal, pelo dano oxidativo, apoptose e edema (ARMENGOU, 2012; INDER E VOLPE, 2000).

Quando o glutamato fica acumulado no espaço extracelular como resultado do déficit de energia, aumento da sua liberação a partir de neurônios, bem como o comprometimento dos seus transportadores, resulta em excitotoxicidade, disfunção sináptica e abertura dos receptores ionotrópicos, contribuindo com a entrada de sódio na célula por meio destes receptores, afluxo passivo de cloreto e de água, edema celular e para a ocorrência da segunda fase de morte neuronal (ARMENGOU 2012; WONG, 2011).

Muitos dos mecanismos da segunda onda de morte neuronal são desencadeados ainda durante o insulto agudo, mas os efeitos prejudiciais manifestam-se de horas a dias após a lesão inicial. Parte do que ocorre na morte celular secundária é atribuído à apoptose, enquanto a morte celular secundária adicional é associada com a neurotoxicidade dos neurotransmissores excitatórios glutamato e aspartato (WILKINS, 2010; WONG, 2011).

Esta segunda onda de morte neuronal está associada com a lesão de reperfusão (estresse oxidativo), excitotoxicidade e acúmulo de cálcio dentro da célula, ativação de diversas enzimas, liberação dos mediadores de inflamação e apoptose (INDER E VOLPE, 2000; WONG, 2011).

Em condições patológicas de reperfusão decorrente da PAS, o aumento de cálcio citosólico via receptores NMDA resulta em aumento da atividade da enzima óxido nítrico sintase (NOS) que levam à vasodilatação e produção de óxido nítrico, que pode difundir-se para os neurônios adjacentes, lesionando-os (DICKEY, 2011).

Aumentos discretos na concentração de cálcio intracelular podem desencadear além da ativação de enzimas citotóxicas, aumentos na libertação de neurotransmissores como o glutamato; desacoplamento de fosforilação oxidativa e geração de radicais livres, os quais potencialmente contribuem para a morte de células neuronais através de necrose ou apoptose e NOS será responsável na fase de reperfusão subsequente pela produção de óxido nítrico, um potente agente oxidante da membrana celular (ARMENGOU 2012; INDER E VOLPE, 2000; WONG, 2011).

Assim, insultos hipóxicos e isquêmicos podem perturbar significativamente a função sinapse excitatória, resultando na acumulação de glutamato extracelular e abertura de canais ionotrópicos, gerando muitos dos sinais clínicos no SNC (WILKINS, 2010).

Os radicais livres liberados na circulação sanguínea no retorno de perfusão aos tecidos anteriormente isquêmicos são compostos altamente reativos com um número ímpar de elétrons no orbital mais externo. Eles podem reagir com certos componentes celulares normais, tais como os ácidos graxos insaturados de lípideos

da membrana, ocasionando em uma reação em cadeia e lesão de membrana irreversível (DICKY, 2011).

O cérebro é muito suscetível a danos oxidativos, pois contém baixas concentrações de antioxidantes endógenos e altas concentrações de ácidos graxos poli-insaturados, que são vulneráveis a peroxidação lipídica, por conta disso as lesões de reperfusão são grandes responsáveis pelos danos cerebrais em neonatos acometidos com PAS via aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico (ARMENGOU, 2012; WONG, 2011).

A resposta inflamatória que ocorre com a lesão cerebral aumenta o fluxo sanguíneo cerebral regional e o recrutamento e acumulação de neutrófilos, alterando a função neuronal, resultando em lesões cerebrais e edema citotóxico. A resposta inflamatória também envolve a suprarregulação de moléculas de adesão celular através de células endoteliais por IL-1 em vasos sanguíneos do cérebro, resultando na infiltração e a acumulação de neutrófilos, inicialmente, seguida pelas células mononucleares. Essas células inflamatórias, posteriormente, produzem ROS e citocinas inflamatórias adicionais, contribuindo para a lesão celular (WONG, 2011).

Simultaneamente, o fator de necrose tumoral (TNF- α) liberado com a resposta inflamatória ativa células microgliais e pode ter efeitos citotóxicos diretos sobre o sistema nervoso central, as citocinas podem lesionar a substância branca por inibir a diferenciação de oligodendrócitos em desenvolvimento, induzindo a apoptose oligodendrogliais e causando degeneração da mielina, agravando assim a lesão neuronal (WONG, 2011).

As microglias são as células do sistema imunológico localizadas no cérebro, são abundantes nos neonatos, representando até 10% de todos os tipos de células, tanto na matéria cinzenta como na branca. Em condições patológicas, as microglias são rapidamente ativadas e expandem suas ramificações em resposta a um estímulo nocivo (DICKY, 2011).

Alguns casos de PAS não mostram correlação com um evento de hipóxia aguda. Destaca-se uma teoria sobre este tipo de patologia com um possível envolvimento

da resposta inflamatória sistêmica fetal, em que as citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) são produzidas pelo sistema imunológico fetal, em resposta à infecções uterinas e são responsáveis pela ativação de células microgлияis, resultando em resposta inflamatória cerebral e morte celular (ARMENGOU 2012; WONG, 2011).

2.3.1 Fatores maternos

Os fatores maternos que contribuem para a asfixia perinatal são aqueles que causam hipotensão ou reduzem a oxigenação dos tecidos que fornecem o aporte sanguíneo ao feto. As patologias placentárias irão alterar a perfusão uteroplacentária, a presença de áreas de separações placentárias crônicas pode levar à hipóxia do feto (Figura 1). A causa mais aguda de asfixia perinatal está direcionada ao descolamento prematuro da placenta no momento do nascimento (FOOTE et al., 2012; GALVIN; COLLINS, 2004; PALMER, 2006).

Um fator considerado de risco para o desenvolvimento de déficits neurológicos agudos em potros neonatais são as infecções uterinas em éguas, sugerindo então, que uma resposta inflamatória fetal para debelar os patógenos, pode desempenhar algum papel no desenvolvimento fisiopatológico da PAS em potros (VAALA, 1999).

As distocias podem induzir hipóxia aguda e crônica através de vários mecanismos, incluindo compressão da medula torácica e trauma com danos no coração e nos pulmões do feto. A indução do parto também pode levar a uma distocia ou predispor a separação prematura da placenta (FOOTE et al., 2012).

As cirurgias, incluindo as cesarianas, prejudicam a perfusão uteroplacentária como resultado de hipotensão materna devido à depressão anestésica e a posição do animal em decúbito dorsal durante o ato cirúrgico (DESMOND; MOORE 1957; FOOTE et al., 2012).

A PAS pode ser relacionada com doença respiratória materna, endotoxemia, hemorragia, anemia, cesariana ou outros procedimentos cirúrgicos, placentite

(bacterianas ou fúngicas), separação uteroplacentária crônica, aguda e precoce, conforme o Quadro 3 (ARMENGOU 2012; GALVIN; COLLINS, 2004; PALMER, 2006).

Éguas com doenças graves durante a gestação também são associadas ao nascimento de potros com PAS. Há evidências de que a elevação de citocinas, resultantes de infecções sistêmicas ou locais, contribuem para a encefalopatia neonatal com presença de pirexia materna como visto em mulheres, algo que tem sido investigado na medicina veterinária nos últimos anos (ARMENGOU, 2012).

2.3.2 Fatores fetais

Gestações gemelares podem predispor à PAS, pois há incompetência placentária devido à redução do seu tamanho e atraso de crescimento pela competição das placentas pelas vilosidades uterinas. Mal formações congênitas ou encurtamento do cordão umbilical também podem ser agravantes para a PAS em gestações gemelares. Pode também, ocorrer hipóxia aguda durante um parto distócico com a exposição prolongada do segundo gêmeo a contrações uterinas e interrupção do fluxo de sangue e suporte de oxigênio (Quadro 3) (ARMENGOU 2012; VAALA, 1999).

Além da presença de gêmeos, a PAS é comumente relacionada à anomalias congênitas, distocia, aspiração de mecônio, sepse, prematuridade e dismaturidade (GALVIN; COLLINS, 2004).

Ainda que o desenvolvimento do neonato apresente-se retardado em relação a uma gestação normal, a maturação dos órgãos é antecipada, suspeitando-se de uma estimulação excessiva da glândula adrenal fetal e produção de esteroides endógenos, estes potros podem nascer sem qualquer alteração perceptível, porém com graus de imaturidade funcional dos órgãos, que somente se tornam visíveis com o crescimento (VAALA, 1999).

Como resultado da hipóxia no tecido intestinal do feto, há aumento do peristaltismo, relaxamento do esfíncter anal e risco elevado de aspiração de mecônio, podendo causar diferentes graus de comprometimento respiratório, incluindo hipertensão pulmonar, pneumonia aspirativa, obstrução das vias aéreas, atelectasia pulmonar regional e disfunção de ação do surfactante (CLARK et al., 1987; PALMER, 2006).

A presença mecônio flutuando nos fluidos fetais, aderido ao pelo do potro ou à placenta, pode ser atribuído ao sofrimento fetal e conseqüente asfixia, agravando o quadro de PAS (FOOTE et al., 2012).

2.4 SINAIS CLÍNICOS

Muitos dos sinais clínicos observados na PAS em potros podem ser evidentes em outras patologias, incluindo sepse neonatal, meningoencefalites infecciosas, doença do músculo branco, hipoglicemia e prematuridade. Portanto, a PAS em potros pode ocorrer como um problema principal ou pode complicar outras condições clínicas (PALMER, 2006; WONG, 2011).

Os sinais clínicos observados em potros com PAS dependem da gravidade da lesão e da eficácia e rapidez da terapia instituída. Os sinais que apresentam são múltiplos, desde uma discreta alteração no estado mental e de comportamento como o lambar das paredes, incapacidade de encontrar o úbere e aumento da sonolência para depressão mental severa até estado comatoso. Alguns potros podem apresentar fases de hiperexcitação, hipertonia e inquietação, alternados com fases de sonolência e baixa resposta a estímulos externos. Outros sinais clínicos são: perda de afinidade com a égua, fraqueza, disfagia, pouco tónus e exteriorização de língua, cegueira, alterações no padrão respiratório, ataxia, perda do controle da termorregulação e desproporção entre cabeça e corpo, como pode ser observado no Quadro 1 (ARMENGOU, 2012; PALMER, 2006; VAALA, 1999).

A gravidade da doença e os órgãos afetados dependem não apenas da gravidade da lesão (se hipóxico-isquêmica, inflamatória ou ambas), mas também a duração da lesão, e quando ocorre o insulto durante o desenvolvimento fetal ou

neonatal. Devido ao grande número de variáveis, pode haver um grande disparidade de apresentações clínicas. Todos os sistemas de órgãos pode estar envolvidos, mas no potro neonatal, os sinais mais comuns são originários no SNC, rins, trato gastrointestinal, sistema cardiovascular, pulmões e fígado (PALMER, 2006).

São observados frequentemente tremores rítmicos e de velocidade e amplitude constantes. As convulsões sutis são chamadas de automatismos motores e são caracterizadas por eventos paroxístmicos incluindo piscar de olhos, desvio ocular, nistagmo, movimentos de pedalar, diversos movimentos oral-vestíbulo-lingual, como protrusão da língua intermitente, alteração do reflexo de sucção e outras mudanças motoras são notáveis, tais como apnéia, padrões respiratórios anormais e alterações no ritmo cardíaco (VAALA, 1999).

2.4.1 Disfunção do SNC

A PAS pode causar uma grande variedade de alterações clínicas, das quais, as convulsões, devido à encefalopatia, são as mais significativas. Os componentes estruturais e bioquímicos de neurônios do sistema nervoso central são interrompidos pela mudança do metabolismo anaeróbico oxidativo, resultando em um déficit de energia celular e lesão de membrana (GALVIN; COLLINS, 2004).

Danos cerebrais no feto podem ser resultados de grave asfixia intrauterina devido a uma redução aguda da circulação do útero ou umbilical (Figura 3). A lesão agrava-se no Sistema Nervoso Central (SNC) caso haja redução do débito cardíaco fetal e produção de energia. Eventualmente gradientes iônicos dos neurônios são perdidos, levando à sobrecarga de cálcio nas fibras nervosas (WILKINS, 2010).

O córtex cerebral é mais sensível à lesão isquêmica do que o tronco cerebral, a função cortical tende-se a deteriorar-se primeiro, levando os pacientes à apresentarem sinais neurológicos, porém com reflexos do tronco cerebral intactos, mas os déficits cognitivos, motores e funções sensoriais já perceptíveis após a lesão aguda (Figura 4) (FLETCHER, 2012; WILCOX et al., 2009).

Os novos gradientes iônicos fazem com que a água migre para os neurônios e torna a célula túrgida, o excesso de cálcio ativa muitos sistemas enzimáticos que danificam constituintes celulares vitais e destroem os neurônios, também danificado por radicais livres de oxigênio que iniciam a peroxidação de fosfolípidios em suas membranas celulares (GALVIN; COLLINS, 2004).

As estruturas cerebrais normalmente lesionadas por episódios de hipóxia e isquemia são as células de Purkinje do cerebelo e os neurônios reticulares do tálamo, resultando nos sinais clínicos nervosos. Com a isquemia mais prolongada, as células piramidais corticais e os gânglios da base podem ser afetados, levando à disfunção cognitiva mais grave (FLETCHER, 2012).

A depressão do SNC grave e coma podem resultar na perda de regulação central da respiração, temperatura e pressão arterial, levando, finalmente, à morte (VAALA, 1999).

2.4.2 Função Renal

A urina normal de potros recém-nascidos é bastante diluída, refletindo a grande carga de água livre e dieta à base de leite (WILKINS, 2010). Devido a isso, qualquer alteração na quantidade ou aspecto da urina deve ser monitorada cuidadosamente pelo médico veterinário.

O rim é um alvo comum de lesões em pacientes hipóxicos e não é incomum a insuficiência renal desempenhar um papel significativo na morte destes potros. Os sinais clínicos da doença renal são geralmente referentes à interrupção do fluxo sanguíneo renal e edema tubular levando à necrose tubular e insuficiência renal aguda, gerando oligúria ou até mesmo anúria (PALMER, 2006; WILKINS, 2010).

Uma diminuição da perfusão renal ocorre durante asfixia como resultado da redistribuição do débito cardíaco fetal como mecanismo compensatório. Em neonatos, danos renais são sensíveis indicadores de asfixia mesmo em graus leves (VAALA, 1999).

2.4.3 Função Gastrointestinal

Potros com PAS, assim como em lactentes humanos, sofrem de uma variedade de problemas associados ao trato gastrointestinal. Eles comumente apresentam hipomotilidade de íleo, distensão gástrica por gás, refluxo excessivo e recorrente. Frequentemente, a alimentação enteral não pode ser utilizada, ou não é suficiente para atender as suas necessidades nutricionais e a nutrição parenteral total ou parcial é requisitada (WILKINS, 2010).

Durante a isquemia gastrointestinal ocorre redução do metabolismo das células da mucosa e a produção da camada de muco protetor cessa, permitindo que as enzimas proteolíticas comecem a autodigestão do tecido superficial, lesionando-o, provocando pequenos sangramentos e ulcerações (VAALA, 1999).

Os sinais clínicos de lesão do trato gastrointestinal podem ser sutis e confundir-se com outras anormalidades durante dias ou semanas. Os sinais associados podem variar, podendo apresentar uma indigestão leve, incapacidade de absorção colostrar, pequenas hemorragias carreando sangue para o lúmen intestinal, focos de necrose epitelial, cólica de baixa intensidade, motilidade diminuída, diminuição da produção fecal e baixo ganho de peso entre os mais comuns, podendo apresentar problemas mais graves, como enterocolite necrosante e intussuscepção (Quadro 1). Para esses casos, o retorno à alimentação enteral deve ser lenta e gradativa (PALMER, 2006; WILKINS, 2010).

2.4.4 Função Cardiopulmonar

Quando o padrão de circulação fetal persiste, a hipoxemia é exacerbada, devido à presença de sangue venoso diluído em sangue arterial. Durante a asfixia pulmonar há redução da ação dos surfactantes e conseqüente falha na hematose por competição. A asfixia pode agravar ainda mais a função respiratória afetando o

centro nervoso da respiração, podendo causar alteração dos padrões respiratórios bem como quadros de apnéia (VAALA, 1999).

O mecônio aspirado em casos de sofrimento fetal pode causar obstrução mecânica das vias aéreas, podendo ser um agravante da asfixia, resultando em atelectasia pulmonar regional (VAALA, 1999).

Caso haja hipertensão pulmonar, os exames radiográficos mostrarão padrão vascular diminuído devido à hipoperfusão pulmonar. A disfunção do surfactante produz atelectasia pulmonar difusa e um padrão de parênquima reticulogranular difuso com broncograma aéreo, devido à insuficiência de ação do surfactante em impedir o colapso dos alvéolos. Aspiração de mecônio também pode produzir infiltrado inflamatório focal perihilar (VAALA, 1999).

Os efeitos adversos da asfixia sobre a função miocárdica incluem: redução da contratilidade miocárdica, disfunção ventricular esquerda, insuficiência da valva tricúspide e insuficiência cardíaca. Como resultado da insuficiência cardíaca, o potro pode desenvolver hipotensão sistêmica, maior comprometimento do fluxo sanguíneo renal e diminuição da perfusão pulmonar (WILKINS, 2010).

2.4.5 Função hepática e endócrina

A insuficiência hepática torna o neonato mais susceptível a alterações na homeostase da glicose e pode resultar na diminuição da resposta fagocitária hepática e maior susceptibilidade à sepse (VAALA, 1999).

Potros que apresentam PAS, muitas vezes, têm uma variedade de problemas metabólicos, incluindo hipo ou hiper glicemia, calcemia, potassemia, e diferentes graus de acidose metabólica. O período discreto de hipoglicemia pós-parto é normal, inclusive em potros sem qualquer alteração, porém não deve ser tratada de forma agressiva, pois pode piorar a lesão neurológica devido à hiperglicemia transitória. Potros que sofrem de PAS também poderão apresentar episódios recorrentes e frequentes de hipoxemia e ocasionais crises de hipercapnia (WILKINS, 2010).

No potro neonato, quando há administração excessiva de líquido (e sódio) na fluidoterapia, manifesta-se a formação de edema generalizado e elevação do peso de forma excessiva, frequentemente equivalente ao volume do excesso de líquido administrado por via intravenosa. Em casos em que a secreção do hormônio antidiurético (ADH) é inadequada, o paciente apresenta ganho de peso excessivo e o mesmo pode não manifestar edema generalizado, com diminuição da produção de urina e alterações eletrolíticas: como hiponatremia e hipocloremia. O potro manifesta anormalidades neurológicas associadas com hiponatremia e isso deve ser distinguida das alterações neurológicas decorrentes da hipóxia cerebral (WILKINS, 2010).

2.5 DIAGNÓSTICO

Um exame físico completo e metucioso é recomendado em todos os casos suspeitos de PAS em potros, a fim de estabelecer o diagnóstico correto e detectar todos os órgãos e tecidos afetados (ARMENGOU, 2012).

O diagnóstico pode ser feito baseando-se no compêndio de informações provenientes da anamnese detalhada da égua, no que se refere ao histórico de partos e clínica dos potros nascidos, o exame da placenta, informações sobre o trabalho de parto quando acompanhado, os sinais clínicos do potro (neurológicos e não-neurológicos) e os resultados de testes de diagnóstico (ARMENGOU, 2012; FEITOSA, 2004).

O diagnóstico de PAS em potros se baseia em uma história clínica precisa, identificação dos déficits neurológicos e exclusão de outras causas de déficits do SNC, tais como condições congênitas, infecciosas, metabólicas ou de desenvolvimento (WONG, 2011).

Muitos neonatologistas de equinos utilizam o sistema APGAR adaptado da neonatologia humana, para determinação da urgência e extensão da intervenção necessária para o tratamento da PAS. Tal sistema de avaliação tem por base quatro

parâmetros: Frequência Cardíaca (FC), Frequência Respiratória (FR), tônus muscular e estímulo à reflexos externos, atribuindo-se pontuação de zero à quatro, variando conforme a resposta, a pontuação final é a soma das pontuações parciais atribuídas a cada parâmetro (Quadro 2) (FINSTER; WOOD, 2005).

Os achados clínicos em um potro recém-nascido, sugerindo lesão hipóxico-isquêmica incluem evidência de um evento sentinela durante o parto, tal como anomalia da frequência cardíaca fetal e baixo índice APGAR ao nascimento (Quadro 2) (DICKEY, 2011).

Uma avaliação completa, incluindo contagem de leucócitos do sangue, diferencial e avaliação citológica, concentrações séricas de IgG para avaliação da transferência de imunidade materna, concentrações plasmáticas de fibrinogênio, lactato e creatinina, gasometria arterial e eletrólitos são essenciais para chegar ao diagnóstico preciso (ARMENGOU, 2012; WONG, 2011).

Perfis bioquímicos séricos dentro dos padrões de normalidade ajudam a descartar distúrbios metabólicos. O leucograma normal ou ausência de leucopenia grave, neutropenia e as mudanças de neutrófilos tóxicos ajudam a diferenciar de doenças sépticas. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) é um importante diferencial para meningites bacterianas, pois estas produzem aumento da contagem de células nucleadas, a concentração de proteína e índice de IgG no LCR (VAALA, 1999).

Relata-se também a importância da busca por patógenos no LCR, pois trabalhos investigados por Viu (2012) demonstram que 44% dos potros positivos à cultura microbiana no LCR apresentavam sintomatologia compatível com PAS.

Wong (2011) relata que aumentos na concentração de creatinina sérica (> 3,5mg/dl) e/ou uma concentração de glicose no sangue predominantemente baixa (<35 a 40mg/dl) têm sido associadas com a insuficiência placentária e aumento da incidência de PAS em potros.

A PAS é comumente associada a eventos adversos na gestação, onde se incluem a placentite, metrite e separação precoce da placenta (Quadro 1), porém alguns potros

são advindos de gestações sem indícios de injúrias no processo de parto, sugerindo que estes não tenham sofrido a hipóxia intrauterina, pois a resposta inflamatória fetal, devido a doença placentária ou sepse produz lesões neuronais com sintomas parecidos com a PAS (ARMENGOU, 2012; WILKINS, 2010).

Em potros a ultrassonografia transabdominal tem sido usada para identificar lesões do trato gastrointestinal, revelando espessamentos da parede do intestino e acúmulo de gás intramural que aparece como ecos brancos afilados (VAALA, 1999).

Marcadores de lesão celular, como proteínas de choque térmico 72 e 32 que estão em estudo para diagnóstico de PAS, estão consideravelmente aumentadas em pacientes com lesão isquêmica, mas não em pacientes com hipóxia, porém falsos-negativos podem ser considerados nesta técnica, pois lesões no SNC de potros com PAS de origem hipóxica não serão detectados (FLETCHER, 2012).

Armengou (2012) cita a ressonância magnética como um importante exame para diagnóstico das lesões cerebrais em crianças, mas seu uso ainda é restrito na neonatologia equina, porém ressalta que seria uma ferramenta útil para identificar a localização e compreender melhor os padrões de lesões cerebrais em potros.

A ressonância magnética no modelo humano inclui a visualização das estruturas nos parâmetros T1 e T2 de cada tecido, e estes gradientes de contraste fornecem os detalhes anatômicos mais precisos atualmente disponíveis em neuroimagem. No entanto, quando ocorre lesão, estas sequências podem permanecer normais durante vários dias (DICKEY, 2011).

A imagem ponderada em difusão é um método de diagnóstico por imagem ainda em estudo para diagnosticar lesões neuronais na espécie humana, a técnica baseia-se na difusão molecular da água, e a lesão é frequentemente perceptível nas primeiras 24-48 horas após o nascimento, como a diminuição da difusão (aumento de sinal) em áreas lesadas. Na ressonância magnética convencional, o contraste deriva de diferenças de água com propriedades de dilatação, enquanto que em imagem ponderada em difusão o contraste é baseado em diferenças no movimento de translação das moléculas de água (DICKEY, 2011).

2.6 TRATAMENTO

Os objetivos terapêuticos em potros com PAS devem incluir adequados cuidados de enfermagem, correção de alterações clínico-patológicas e medicamentos de suporte que inibam as alterações em sistemas de órgãos específicos (WONG, 2011).

A importância da fluidoterapia para manter a patência da pressão de perfusão a todos os tecidos é vastamente empregada, pois esse fator quando adequado é vital para apoiar a perfusão cerebral e evitar ainda mais a lesão de isquemia e graus leves de hipertensão tem-se mostrado benéficas para garantir adequada entrega de oxigênio aos tecidos cerebrais. Pode ser conseguida através da identificação de possíveis causas de hipotensão e cautelosamente pela administração da terapia intravenosa de fluidos e vasopressores e/ou inotrópicos, se necessário, porém a hipertensão sistêmica deve ser evitada, pois pode resultar na ruptura dos capilares cerebrais e complicações hemorrágicas (FLETCHER, 2012; WONG, 2011).

Se forem necessários fluidos intravenosos para reanimação de emergência, indica-se 20 ml/kg de um fluido isotônico com glicose por 20 minutos (cerca de 1L para um potro de 50 kg), comumente conhecido como um "*bolus* de choque", que pode ser eficiente em situações de campo (WILKINS, 2010).

Devido ao déficit de energia natural dos neonatos e este desempenhar um papel agravante no desenvolvimento da PAS em potros, é extremamente importante manter a concentração de energia sérica, em forma de glicose, dentro do intervalo de referência, que é descrito entre 121-192 mg/dL (KOTERBA, 1990; WONG, 2011).

Alguns potros tornam-se persistentemente hiperglicêmicos sob taxas de infusão de glicose pequenas. Estes potros podem necessitar de taxas de infusão de insulina contínuas em doses baixas (WILKINS, 2010).

Suporte respiratório adicional, especialmente nos potros com hipoventilação central mediada e períodos de apnéia ou padrões respiratórios anormais, incluem a cafeína

(dose de ataque de 10mg/kg/PO e manutenção de 2,5 – 3mg/kg/PO/SID) ou algumas gotas de doxapram por via oral e ventilação mecânica e suporte de fornecimento de oxigênio são algumas das terapias para os efeitos específicos sobre o SNC utilizados em diferentes combinações. Deve-se realizar suplementação de oxigênio para manter a saturação arterial de oxigênio entre 94 e 98% (ARMENGOU, 2012; FLETCHER, 2012; WILKINS, 2010).

Manter a perfusão tecidual e entrega de oxigênio aos tecidos é um grande desafio na terapia de PAS a fim de evitar lesões adicionais. A capacidade dos fluidos carregarem o oxigênio deve ser mantida, sendo necessárias para alguns potros algumas transfusões de sangue total para manter um hematócrito superior a 20% (WILKINS, 2010).

A atividade convulsiva pode aumentar significativamente o consumo cerebral de oxigênio e glicose e contribuir para a lesão permanente. Portanto, anticonvulsivantes (fenobarbital, diazepam e midazolam) podem ser implementados se as convulsões forem frequentes em neonatos equinos (WONG, 2011). Galvin e Collins (2004) recomendam o diazepam na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg para quadros convulsivos isolados, quando as convulsões são recorrentes, os autores recomendam o uso de fenobarbital, de 2 à 10mg/kg.

Fletcher (2012) ressaltando os fatores que podem retardar o procedimento de reanimação cardiopulmonar (RCP) cita os processos bioquímicos que levam à inundação neuronal por água, que macroscopicamente representa o edema cerebral, levando ao aumento da pressão intracraniana (PIC) e diminuição da perfusão cerebral, tornando a RCP demorada e com poucas chances de sucesso.

Wilkins (2010) ressalta a importância da fluidoterapia na produção de urina e, nestes casos, para prevenir a disfunção de órgãos associadas ao edema. Embora os diuréticos, furosemida e dopamina, não desempenhem um papel na proteção do rim ou qualquer insuficiência renal aguda, esses agentes podem ser úteis na gestão de sobrecarga de volume nesses casos.

O uso de diuréticos em excesso pode resultar em aumento da diurese e pode ser contraproducente. Baixas doses de dopamina, administradas por infusão contínua de 2-5mg/kg/min, geralmente estabelecem uma diurese eficaz por natriurese (excreção aumentada de sódio pela porção descendente da alça de Henle). Administração de furosemida em *bolus* (0,25-1,0 mg/kg) ou infusão contínua (0,25-2,0mg/kg/hr) pode ser utilizada, porém as concentrações de eletrólitos e gasometria arterial devem ser avaliados frequentemente, como potássio e cloreto de cálcio. Desequilíbrios iônicos substanciais podem gerar alcalose metabólica (WILKINS, 2010). Deve-se monitorar cuidadosamente a fluidoterapia para não agravar um possível edema cerebral (VAALA, 1999).

Muitos agentes antimicrobianos utilizados no tratamento destes potros neonatos, principalmente os aminoglicosídeos, dependem de depuração renal. Exacerbação da toxicidade destes medicamentos ocorre no recém-nascido equino e vai agravar ou, pelo menos, dificultar o tratamento da insuficiência renal devido à hemodinâmica alterada (WILKINS, 2010).

São pesquisadas estratégias para diminuir a atividade metabólica cerebral para preservação de energia em crianças. A terapia mais promissora é a hipotermia, associada ou não à altas doses de barbitúricos ou hipercapnia leves, que também têm sido sugeridas para diminuir o consumo de energia. A hipotermia pode também inibir a liberação de glutamato a partir de terminações nervosas sinápticas, melhorar a captação de glutamato por astrócitos, reduzir a produção de radicais livres e a síntese de NO, além de diminuir o edema citotóxico cortical (CALVERT; ZHANG, 2005; DICKEY, 2011; FLETCHER, 2012).

Os animais que hibernam durante o inverno são um exemplo de como uma redução na temperatura do corpo e do metabolismo pode ajudar a sobrevivência em condições adversas. A hipotermia pode ser classificada com base na temperatura normal do corpo de 37-38°C. Hipotermia moderada descreve uma temperatura corporal no intervalo 32-35°C, a hipotermia moderada (28-32°C), e hipotermia profunda (<28°C). Em geral, graus leves a moderados de hipotermia são utilizados clinicamente em busca de um efeito neuroprotetor, pois reduzem o metabolismo cerebral, a fim de retardar as vias deletérias ativadas, apoptose neuronal e

inflamação, porém a hipotermia profunda já apresenta riscos de complicações médicas, como infecções, arritmias, hipocalcemia, coagulopatias e bradicardia (ARMENGOU, 2012; DICKEY, 2011).

Hayes (2009) relatando a hipotermia induzida no controle de convulsões em um cão com traumatismo crânio-encefálico, juntamente com doses maciças de barbitúricos, relaciona a hipotermia induzida como eficiente e promissora na medicina veterinária, e que tratamentos adicionais podem ser administrados durante ou após a hipotermia, que pode estender a janela terapêutica ou proporcionam um efeito aditivo ou sinérgico no tratamento de encefalopatias.

Furr et al. (1997) avaliaram o índice de sobrevivência para potros com uma temperatura natural média de $38,3 \pm 1,8^{\circ}\text{C}$, que foi superior em comparação com um média de $37,5 \pm 1,7^{\circ}\text{C}$, em que não sobreviveram. Com base nessas informações, parece contraditório sugerir o uso da hipotermia terapêutica no tratamento de PAS em equinos. No entanto, é importante distinguir a hipotermia terapêutica induzida e os seus benefícios para a lesão cerebral e a hipotermia como resultado de doenças críticas.

Danos de perfusão intestinal podem resultar em distensão de alças intestinais e cólicas, deve-se realizar ultrassonografia abdominal para descartar uma intussuscepção antes de administrar pró-cinéticos intestinais aos potros que apresentarem cólica. Uma vez que a isquemia intestinal pode predispor à ulceração, os antagonistas dos receptores de H₂ (cimetidina e ranitidina), inibidores da bomba de prótons (omeprazol), ou agentes citoprotetores (sucralfato) são recomendados. Potros com disfunções gastrintestinais graves devem receber alimentação parenteral até que se restabeleça a função intestinal e substitua-se gradativamente o tipo de alimentação (VAALA, 1999).

A produção de radicais livres pode ser inibida com uso de medicamentos como alopurinol, quelantes de ferro, superóxido redutase, 21-aminoesteróides, dimetilsulfóxido (DMSO) ou antioxidantes como as vitaminas E e C, fato que também foi considerada por Calvert; Zhang (2005) em crianças.

O DMSO é um captador de radicais livres de baixo custo que tem sido utilizado em potros com PAS, mas sua eficácia neste tratamento é discutível (WONG, 2011). Em contrapartida, Vaala (1999) indica o uso do DMSO que pode ser administrado para ajudar a reduzir o edema e a pressão intracraniana, bem como diminuir a inflamação e a agregação plaquetária, e o uso do diurético osmótico manitol para o tratamento de edema cerebral e eliminação dos radicais livres. Pode ser fornecer o DMSO na dose de 1g/kg intravenoso a cada 24 horas (GALVIN;COLLINS, 2004).

Galvin e Collins (2004) citam o uso de sulfato de magnésio na dose de ataque de 50mg/kg na primeira hora de tratamento, e manutenção com doses de 25 mg/kg/hora, pois segundo os autores, esse medicamento age como antagonista dos receptores NMDA, diminuindo assim o influxo de cálcio para dentro das células neuronais.

O papel dos neuroesteróides na proteção de lesão cerebral fetal está em estudo. O uso de neuroprotetores (allopregnanolone) e esteróides excitatórios (sulfato de pregnenolona) na circulação fetal e sua passagem pela alteração da barreira hematoencefálica pode desempenhar um papel importante de neuroproteção em potros afetados por PAS ou resposta inflamatória fetal (ARMENGOU, 2012).

O acesso intravenoso de longa duração para a administração de fluidos ou a administração de medicamentos se faz necessário em algumas situações. Nestes casos, a colocação de cateteres "over-the-wire" (cateteres longos com fio guia) proporcionam a melhor solução. Os cateteres são geralmente feitos de materiais não trombogênicos e são mais flexíveis, tornando-os menos susceptíveis a coagular ou a quebrar (WILKINS, 2010).

Wilkins (2010) cita que a cateterização em potros pode ser realizada em decúbito ou em animais em posição quadrupedal caso haja boa contenção física. Quando a contenção química se torna necessária para realização de procedimentos terapêuticos podem ser usadas pequenas doses de diazepam (2-5 mg por potro, IV). Xilazina deve ser evitada em potros muito jovens, pois pode causar hipertensão transitória. A acepromazina é contra indicada em potros com PAS, pois diminui o

limiar convulsivo. Pequenas doses de butorfanol (~ 3mg/potro) são razoavelmente bem toleradas.

Terapias inovadoras utilizadas na medicina humana estão em teste na neonatologia equina, entre elas a eritropoietina, que tem várias ações neuroprotetoras diretas, bem como promoção da neovascularização e neurogênese no cérebro cerebral. A melatonina é um neuroprotetor natural e promove a produção de outras substâncias antioxidantes. Xénon é um antagonista do receptor de NMDA utilizado como anestésico que tem um efeito neuroprotetor em termos de controle das consequências da ativação do receptor NMDA pelo excesso de glutamato, o seu elevado custo económico e a necessidade de máscaras especiais para a sua administração o tornam ainda impraticável como uma opção terapêutica na medicina equina (ARMENGOU 2012; FLETCHER, 2012; DICKEY, 2011).

2.6.1 Assistência de enfermagem

O cuidado de enfermagem é um dos aspectos mais importantes do tratamento de potros debilitados. O neonato deve ser mantido quente e seco. Eles devem ser alimentados em intervalos de duas horas, se for utilizada a via enteral. A alimentação pode ser um desafio se a função gastrointestinal está anormal e a nutrição parenteral total se faz necessária (WILKINS, 2010).

Deve-se sempre minimizar auto-traumatismos em potros decorrentes das crises convulsivas com a aplicação de envoltórios suaves nos pés e capacetes na cabeça e uso de colchões macios para acomodações do neonato (PALMER, 2006).

Potros capazes de tolerar a alimentação enteral, mas muito fracos para sugar adequadamente o teto da égua, ou qualquer potro sem a habilidade para sugar, podem se beneficiar da colocação de um tubo de alimentação enteral em longo prazo (WILKINS, 2010). Podendo ser colocado uma sonda nasogástrica flexível, recomendada na literatura que seja preferencialmente de material siliconado, de diâmetro pequeno, flexionando-se o pescoço do potro e introduzindo médio-ventralmente por uma das narinas, evitando-se a mucosa dorsal, que tende à

sangrar com mais facilidade. Após a deglutição da sonda, deve-se certificar-se de que esta foi posicionada adequadamente no esôfago antes de introduzir-se qualquer substância pela mesma (FEITOSA, 2004).

O fornecimento de colostro deve ser realizado apenas sob fluxo de gravidade quando o potro suportar alimentação enteral. É importante passar uma sonda nasogástrica de maior calibre para verificar se há refluxo, caso haja significativo acúmulo de fluido gástrico ou refluxo enterogástrico, esses indivíduos não devem ser alimentados por via enteral até que esse processo seja resolvido, e mantidos sondados para que não haja sobrecarga gástrica (PALMER, 2006; WILKINS, 2010).

É muito importante manter o vínculo do potro em tratamento com a égua. Uma vez que o potro está sendo intensivamente tratado é necessário trazer a égua para perto dele. Deve-se incentivar o mesmo, assim que conseguir se manter em posição quadrupedal, à amamentar no úbere da égua, caso a debilidade do neonato permaneça por vários dias, devem ser aplicadas compressas mornas no úbere da égua evitando que o mesmo fique edemaciado, auxiliando a descida do leite e evitando o ingurgitamento (PALMER, 2006).

O cateterismo deve ser realizado em condições estéreis, sendo o local preparado cirurgicamente. Colocar uma toalha enrolada debaixo do pescoço do potro na região centro-cervical eleva o pescoço e faz a colocação do cateter mais fácil. A fixação por sutura pode ser facilitada pela utilização de pequenas bolhas de lidocaína sobre a veia jugular, onde as suturas serão dispostas. Grandes volumes de descarga podem ser administrados por cateteres, sendo mantidos por lavagem com 5ml de solução salina heparinizada após cada utilização. Estes cateteres devem ser lavados pelo menos quatro vezes ao dia para evitar o entupimento (WILKINS, 2010).

A maioria dos potros afetados com PAS precisam de terapia de suporte, a fim de tratar outros sistemas acometidos para prevenir alterações e complicações. A terapia intensiva integral e pessoal qualificado são obrigatoriedades para os casos mais graves (ARMENGOU, 2012; PALMER, 2006).

2.7 PROGNÓSTICO

O prognóstico para potros com PAS é de bom à excelente quando diagnosticado precocemente e tratados adequadamente. Mais de 80% dos recém-nascidos sobreviventes estudados por Palmer (2006) tiveram uma vida produtiva e atlética. O prognóstico deve ser baseado também na condição geral do potro, como prematuridade e sepse, ficando assim susceptível ao tratamento empregado para essas enfermidades concomitantes (PALMER, 2006; WILKINS, 2010).

Potros que mostram apenas sinais neurológicos leves em 72 horas de vida tem um bom prognóstico, casos graves com estado contínuo de coma, midríase ou miose e nistagmo espontâneo sem resposta são indicativos de danos cerebrais graves e prognóstico reservado (ARMENGOU, 2012).

Tem-se observado recentemente que a maioria dos potros que sobrevivem os primeiros 5 dias de vida à PAS e demonstraram melhora neurológica ao longo deste período parecem ter um bom prognóstico e sem déficits neurológicos a longo prazo. Potros com prognóstico desfavorável incluem aqueles que têm fatores complicadores, como por exemplo a sepse, estado comatoso ou demora de reagir à estímulos externos e, não mostram melhora na função neurológica durante os primeiros 5 dias de vida, ou demonstram convulsões graves e recorrentes. Os déficits neurológicos podem incluir a incapacidade de mamar no úbere da égua, deficiência visual perceptível, crises convulsivas recorrentes e docilidade incomum quando adultos (WONG, 2011).

Wilkins (2010) recomenda um cuidadoso monitoramento do volume vascular, pois deve-se evitar a sobrecarga de fluidos ou de sódio. As primeiras evidências de sobrecarga de líquidos é o acúmulo sutil de edema ventral entre as pernas da frente e nos membros distais, para posteriormente demonstrar sinais de edema cerebral.

Wilkins (2010) ressalta também que, caso o potro não receba o colostro dentro das primeiras 48 horas de vida, consistirá de falha da transferência de imunidade passiva, piorando o prognóstico devido ao aumento da vulnerabilidade imunológica, mesmo sob tratamento medicamentoso adequado.

2.7 PROFILAXIA

O médico veterinário deve primeiro identificar os fatores de risco e eventos que antecipam a PAS e tratar adequadamente as doenças maternas se forem identificadas antes do parto. Para isto torna-se importante as avaliações ginecológicas e obstétricas das éguas antes da estação reprodutiva, a fim de revelar indivíduos potencialmente de risco (WONG, 2011).

Além disso, a observação e intervenção (se necessário) durante o parto em éguas com fatores de risco são importantes na tentativa de prevenir a PAS originária de fatores hipóxicos durante o parto e observação de torção ou ruptura do cordão umbilical, se foi precoce ou houve o período de pulsação após a expulsão do feto (FOOTE et. al, 2012; WONG, 2011).

A avaliação obstétrica ultrassonográfica no final da gestação é um importante parâmetro de avaliação da placenta e dos anexos fetais, permitindo visualização de edema placentário, descolamento regional ou total da placenta, placentite, hidropsia e nas avaliações precoces de gestações gemelares. Permitindo que a gestação seja caracterizada como gestação de risco e o potro, denominado potro de risco, seja acompanhado por profissionais melhores treinados para emergências neonatais (VAALA, 1999).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Asfixia Perinatal (PAS) em potros é uma patologia multissistêmica de grande importância na neonatologia equina, pois submete os potros neonatos a condições fisiopatológicas de hipóxia e anóxia tecidual, levando à déficits energéticos significativos para o bom funcionamento celular, acarretando lesões irreversíveis no SNC e órgãos vitais.

O acompanhamento reprodutivo de equinos por profissionais devidamente capacitados em selecionar matrizes aptas à manterem uma gestação saudável, prevenção de gestações gemelares, retirada de éguas da estação reprodutiva com histórico de patologias útero-placentárias e do canal do parto e um completo acompanhamento obstétrico desde a fecundação até o momento da concepção podem alertar os médicos veterinários para a presença de uma gestação de risco e consequentemente um potro de risco.

A expulsão fetal em equinos tende a ser eutócica, mas deve ser acompanhado por um neonatologista, pois aos primeiros indícios de irregularidades no tempo de adaptação ao meio externo, este deve tomar as providências cabíveis, para isso, o profissional precisa conhecer o índice APGAR adequado para cada momento neonatal, e as intervenções terapêuticas para cada sistema afetado.

A terapia intensiva na neonatologia de potros com PAS tem resultados satisfatórios em casos graves, para isso os profissionais devem sempre reciclar-se e investigar novas janelas terapêuticas, tendo como bases outras espécies mais estudadas, como a humana.

REFERÊNCIAS

- ARMENGOU, L. Hypoxic-ischemic encephalopathy/perinatal asphyxia in foals. In: EVECCS CONGRESS. Care of the neurological animal. n. 11, p. 197-201. Barcelona. 2012. **Anais eletrônicos...** Disponível em: http://www.eveccs.org/downloads/Barcelona_2012.pdf. Acesso em: 11 Jan 2014.
- CALVERT, J. W.; ZHANG, J. H. Pathophysiology of an hypoxic–ischemic insult during the perinatal period. **Neurological research**, v. 27, n. 3, p. 246-260, 2005.
- CLARK, D. A.; NEIMAN, G. F.; THOMPSON, J. E. Surfactant displacement by meconium free fatty acids: an alternative explanation for atelectasis in meconium aspiration syndrome. **The Journal of Pediatrics**. v. 110, n. 5, p. 765-770, 1987.
- DESMOND, M. M.; MOORE, L. Meconium staining of the amniotic fluid: a marker of fetal hypoxia. **Obstetrics & Gynecology**, v. 9, n. 1, p. 91-103, 1957.
- DICKEY, E. J.; LONG, S. N.; HUNT, R. W. Hypoxic ischemic encephalopathy: what can we learn from humans? **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 6, p. 1231-1240, 2011.
- FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte de diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004, 807p.
- FINSTER, M.; WOOD, M. The Apgar score has survived the test of time. **American Society of Anesthesiologists**. v. 102, n. 4, p. 855-857, 2005.
- FLETCHER, D. J. Prolonged life support: neurologic consequences of cardiac arrest. In: **EVECCS CONGRESS. Care of the neurological animal**. n. 11, p.23-26, Barcelona. 2012. **Anais eletrônicos...** Disponível em: http://www.eveccs.org/downloads/Barcelona_2012.pdf. Acesso em: 11 Jan 2014.
- FOOTE, A. K.; RICKETTS, S. W.; WHITWELL, E. A racing start in life? The hurdles of equine feto-placental pathology. **Equine Veterinary Journal**. v. 44, n.4, p. 120-129, 2012.
- FURR, M.; TINKER, M. K.; EDENS, L. Prognosis for neonatal foals in an intensive care unit. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, n. 3, p. 183-188, 1997.
- GALVIN, N.; COLLINS, D. Perinatal asphyxia syndrome in the foal: review and a case report. **Irish Veterinary Journal**. v.57, n.12, p. 707-714, 2004.
- HAYES, G. M. Severe seizures associated with traumatic brain injury managed by controlled hypothermia, pharmacologic coma, and mechanical ventilation in a dog. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, n. 6, p. 629-634, 2009.
- INDER, T.E.; VOLPE, J.J. Mechanisms of perinatal brain injury. In: **Seminars in neonatology**. v. 5, n. 1, p. 3-16, WB Saunders, 2000.

KOTERBA, A. M.; DRUMMOND, W. H.; KOSCH, P. C. **Equine clinical neonatology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. 846p.

MELLOR, D. J.; STARFFORD, K. J. Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. **The Veterinary Journal**. v. 35, n. 2, p. 16-18, 2003.

PALMER, J. Neonatal Multisystem Maladaptation. Pensilvânia. 2006.

Disponível em:

<http://www.anslab.iastate.edu/class/ans536w/01%20Oxygen%20Transport%20and%20Asphyxia/Perinatal%20Hypoxic-Ischemic%20Disease.pdf>. Acesso em: 11 Jan 2014.

PALMER, J. The Maladjusted Foal, LARGE ANIMAL CONFERENCE; NORTH AMERICAN VETERINARY COMMUNITY CONFERENCE VETERINARY, Gainesville. 2007. **Proceedings...** p. 148-150. Gainesville. 2007. Disponível em: http://nicuvet.com/nicuvet/Equine-Perinatoloy/Web_slides_meetings/NAVC%202007/THE%20MALADJUSTED%20FOAL.pdf. Acesso em: 11 Jan 2014.

RIZZONI, L. B., MIYAUCHI, T. A. Principais doenças dos neonatos equinos. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 1, p. 9-16. 2012.

VAALA, W. E. Peripartum Asphixia Syndrome in Foals. 45

Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners.

Proceedings... v. 45, p. 247-253, 1999. Disponível em:

<http://www.ivis.org/proceedings/aaep/1999/247.pdf?pagewanted=all>. Acesso em: 13 Jan 2014.

VIU, J.; MONREAL, L.; JOSE-CUNILLERAS, E.; CESARINI, C.; AÑOR, C.; ARMENGOU, L. Clinical findings in 10 foals with bacterial meningoencephalitis. **Equine Veterinary Journal**. v. 44, n. 41, p. 100-104, 2012.

WILCOX, A. L.; CALISE, D. V.; CHAPMAN, S. E.; EDWARDS, J. F.; STORTS, R. W. Hypoxic/ischemic encephalopathy associated with placental insufficiency in a cloned foal. **Veterinary Pathology Online**, v. 46, n. 1, p. 75-79, 2009.

WILKINS, P. A. The 'Dummy' Foal: What You Can Do in the Field. **Annual Promoting Excellence Symposium**. v. 8. Naples, Florida, EUA. 2010. Disponível em: http://www.fvmace.org/FAEP_8th_PES_Conference/dummy%20foal.html. Acesso em 14 Jan 2014.

WONG, D. M. Neonatal Encephalopathy in Foals. **Compendium Continuing Education for Veterinarians**. v. 33, n. 9, Iowa State University. Iowa. 2011.

ANEXOS

Quadro 1: Condições clínico-patológicas associadas com PAS (adaptado de VAALA, 1999).			
Órgão do Sistema	Sinais clínicos	Achados Laboratoriais	Lesões Patológicas
SNC	Hipotonia, hipertonia, convulsões, coma, perda de sucção, déficits proprioceptivos, apnéia	Aumento da PIC, aumento da permeabilidade capilar e albumina sérica	Hemorragia cerebral, edema, necrose isquêmica
Renal	Oligúria, anúria, edema generalizado	Azotemia, hiponatremia, hipocloremia e urinálise anormal	Necrose tubular
Gastrointestinal	Cólica, íleo, distensão abdominal, diarreia sanguinolenta, refluxo gástrico	Sangue oculto (+) fezes e refluxo, pneumatose intestinal	Necrose isquêmica da mucosa, enterocolite, ulceração
Respiratório	Desconforto respiratório, taquipnéia, dispnéia, retrações costela	A hipoxemia, hipercapnia, acidose respiratória	Doença da membrana hialina, atelectasia, aspiração de mecônio, hipertensão pulmonar
Cardíaco	Arritmia, pulso fraco, taquicardia, edema, hipotensão	Hipoxemia, aumento das enzimas do miocárdio	Infartos do miocárdio, insuficiência valvular
Hepático	Icterícia, atividade mental anormal	Hiperbilirrubinemia, elevação das enzimas hepáticas	Necrose hepatocelular, estase biliar
Endócrino	Fraqueza, apnéia, convulsões	Hipocortisolemia, hipocalcemia	Necrose, hemorragia

Quadro 2: Adaptação do sistema APGAR para potros (adaptado de FINSTER; WOOD, 2005).			
PONTUAÇÃO	0	1	2
Frequência Cardíaca (FC)	Ausente	< 60 bpm, irregular	> 60 bpm, regular
Frequência Respiratória (FR)	Ausente	Irregular	Regular
Tônus Muscular	Cambaleando – decúbito lateral	Algum grau de flexão	Ativo, decúbito esternal
Reflexos: Estimulação nasal, pinçar uma orelha	Ausência de resposta	Expressão facial, Retração Ligeira da orelha	Espirro/tosse, Retração/sacudir da cabeça
Pontuação final: 7-8 Normal; 4-6 Hipóxia ligeira a moderada – estimulação respiratória, O ₂ intra-nasal, ventilação assistida; 0-3 Asfixia grave – ressuscitação cardiorrespiratória.			

Quadro 3: Fatores que podem levar à síndrome de asfixia perinatal em potros (Adaptado de Galvin; Collins, 2004).	
FATORES MATERNOS	Doença respiratória Endotoxemia Hemorragia / anemia Cirurgia / cesariana
FATORES PLACENTÁRIOS	Placentite (bacterianas e fúngicas) Separação útero-placentária crônica Separação útero-placentária aguda/precoce
FATORES RELACIONADOS AO FETO	Geminação Anomalias congênitas Distocia A aspiração de mecônio Sepsia Prematuridade Dismaturidade

Figura 1- Potro neonato apresentando incoordenação, protrusão de língua e má adaptação ao meio externo, sinais de PAS.



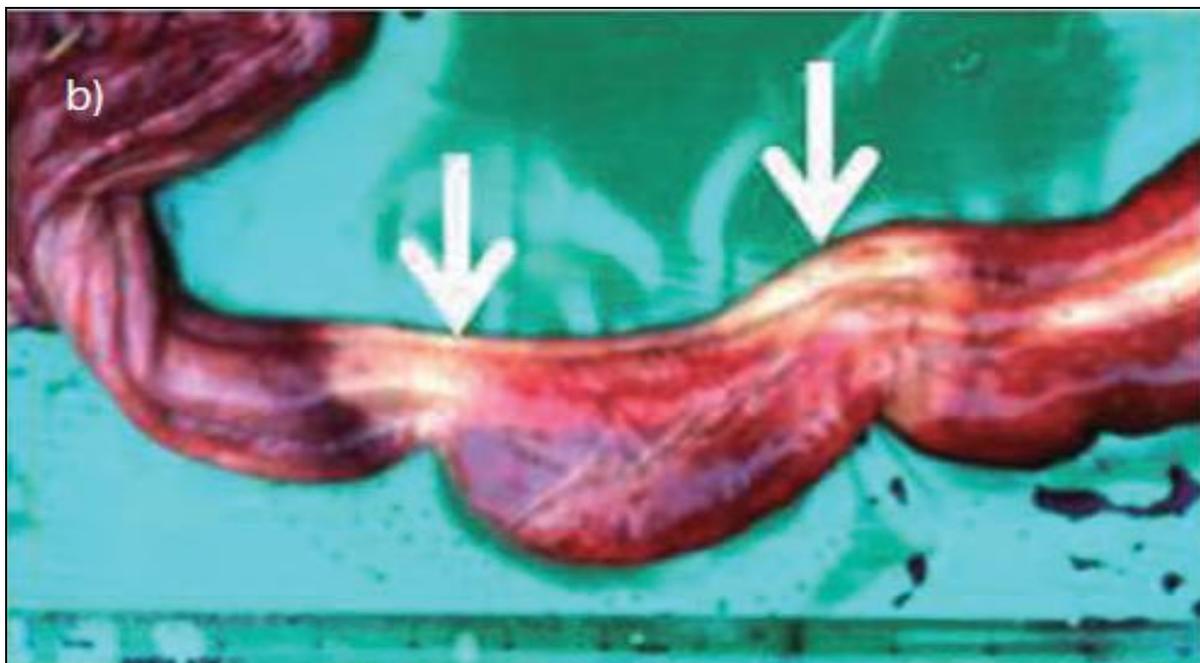
(Adaptado de Palmer, 2007)

Figura 2- Um potro abortado com aparente crescimento retardado, notar desproporção entre cabeça e tronco.



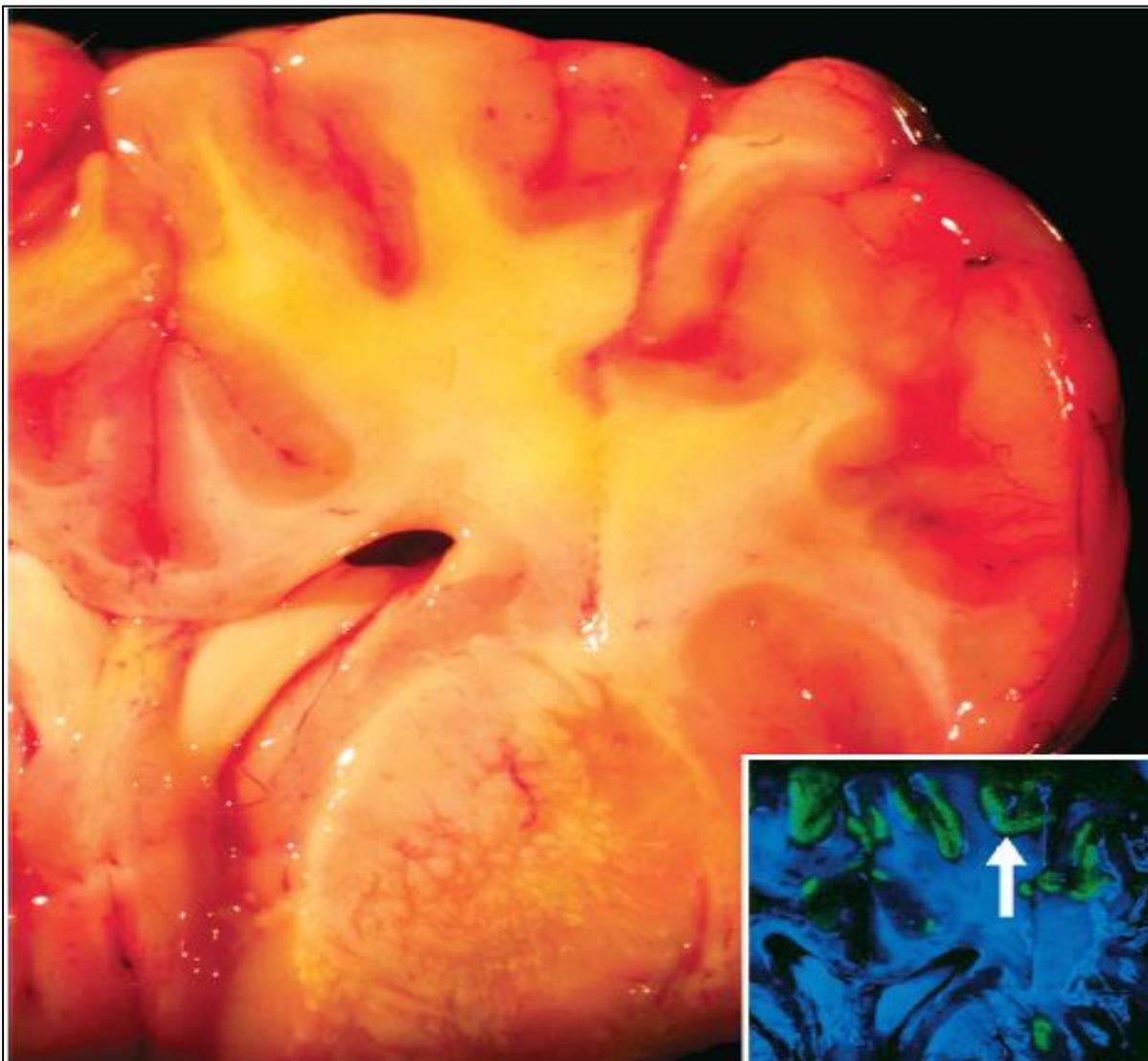
(adaptato de Foote et al. 2012)

Figura 3- Torção do cordão umbilical: aparência da região amniótica de um cordão umbilical fortemente torcido. Bandas claras refletem locais de constrição máxima (setas)



(adaptato de Foote et al. 2012).

Figura 4- Secção transversal de cérebro de potro neonato, mostrando inchaço das circunvoluções cerebrais, compressão dos sulcos, e amarelecimento focal do córtex que envolve também a substância branca subcortical e núcleos da base. Detalhe: Filamentos lineares de autofluorescência verde-maçã do córtex dorsal (seta) em iluminação ultravioleta de órgão fresco, com comprimento de onda de 365 nm.



(adaptado de Wilcox et al. 2009)