

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

GESTAÇÃO DE RISCO EM EQUINOS: MONITORIZAÇÃO E TRATAMENTO

Ana Rita Caseiro Santos

Orientador: **Dr. Tiago de Melo Silva Pereira**

Co-Orientador: **Dr. Kevin T. T. Corley**

Porto 2013

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

GESTAÇÃO DE RISCO EM EQUINOS: MONITORIZAÇÃO E TRATAMENTO

Ana Rita Caseiro Santos

Orientador: **Dr. Tiago de Melo Silva Pereira**

Co-Orientador: **Dr. Kevin T. T. Corley**

Porto 2013

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO	v
CASUÍSTICA E PROCEDIMENTOS	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
LISTA DE FÁRMACOS	xii
I. INTRODUÇÃO	1
II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
A. MONITORIZAÇÃO	2
B. TRATAMENTO:	9
III. CASOS CLÍNICOS	17
A. CASO CLÍNICO 1.....	17
B. DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 1	19
C. CASO CLÍNICO 2.....	21
D. DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 2	22
E. CASO CLÍNICO 3	24
F. DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 3.....	25
IV. CONCLUSÃO	27
V. BIBLIOGRAFIA.....	28
VI. ANEXOS	29
A. ANEXOS CASO CLÍNICO 1	29
B. ANEXOS CASO CLÍNICO 2	29
C. ANEXOS CASO CLÍNICO 3.....	29

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Limites de referência para a espessura combinada da unidade útero-placentária.....	5
Tabela 2: Classificação dos fluidos fetais quanto à sua ecogenicidade	8
Tabela 3: Fármacos utilizados no tratamento de Placentite.....	11
Tabela 4: Protocolos de Indução do Parto com recurso a Oxitocina.	16
Tabela 5: Protocolo terapêutico Caso Clínico 1.	17
Tabela 6: Protocolo terapêutico Pós-cirúrgico Caso Clínico 1	19
Tabela 7: Protocolo terapêutico Caso Clínico 2.	21
Tabela 8: Protocolo terapêutico Caso Clínico 3.	24
Tabela 9: Protocolo terapêutico Pós-parto Caso Clínico 3.....	25

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Tiago Pereira, que me orientou e guiou, não só neste último ano lectivo, mas também em grande parte do meu percurso académico.

Ao Dr. Kevin Corley, uma inesgotável fonte de saber, com um dom para ensinar e incentivar a busca pelo conhecimento e que me ajudou a compreender o que realmente quero fazer no meu futuro.

À Jonna Jokisalo, por tornar o meu estágio tão mais do que eu antecipava, por partilhar aquilo que sabe e motivar a ir mais além.

À Ariana e à Ana Isabel, por tudo e por nada e pelas coisas que realmente importaram nestes últimos anos.

Aos meus amigos Matias, Castro Lima, Filipe, Joana e Catarina. Por estes incríveis seis anos, por me aturarem (conhecendo-me como me conheço, acredito que não deve ter sido nada fácil..) e pela saudade que estes tempos vão deixar.

À Isabelinha, à Francisca, à Mariana e restante malta da 'Big Navy', que já levavam comigo bem antes de chegar ao Porto.

À Noreen Kane, Marina Argilés e Sara Lolic, porque foram quatro meses que passaram a voar, pelas palhaçadas, pelas longas horas com os 'little ponies' e pelos *death by chocolate* no Cunningham's.

À restante equipa do Anglesey Lodge Equine Hospital e também do Donnington Grove Veterinary Surgery e Bell Equine Veterinary Clinic, porque me mostraram a importância dessa palavra: *Equipa*.

Aos professores do ICBAS e a todos os outros que me ajudaram a chegar aqui, porque todo o percurso conta e não só o resultado.

À minha família, porque não há quem vos ature todos juntos ao fim de semana.

Ao Alex, porque o seu papel é chatear-me e ouvir música demasiado alto enquanto eu tento estudar.

Aos Avós, por que me fazem querer sempre voltar a casa.

Aos meus Pais, pois sem eles NADA disto seria possível, porque foram eles que me deram 'asas para voar' quando, desde pequenina, eu dizia:

'Quando for grande quero ser Veterinária..'

Este trabalho é para e por todos vós...

RESUMO

O presente texto surge na sequência do Estágio Curricular em Medicina Interna e Cirurgia de Equinos, no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, e aborda a temática gestações de risco em equinos. Inclui uma breve listagem das causas e uma revisão bibliográfica dos procedimentos de monitorização e tratamento possíveis de adotar perante uma gestação considerada em risco.

A revisão da monitorização foca aspetos da história clínica, exame de estado geral, exame da glândula mamária, exames vaginal e *per rectum* e também avaliação ultrasonográfica (por via transrectal e transabdominal), bem como a sua importância e valor como ferramentas de avaliação do 'bem-estar' fetal, integridade da unidade útero-placentária e de prognóstico para a gestação e viabilidade do feto. É ainda abordada a utilidade de biomarcadores de inflamação no organismo, no diagnóstico e monitorização da patologia.

São então descritas as modalidades terapêuticas possíveis, com particular ênfase para o tratamento de causas infecciosas de placentite. São referidos os fármacos e protocolos mais populares e também novas abordagens, transpostas da medicina humana, que se espera que contribuam para melhorar as probabilidades de sucesso da terapia. Os critérios e estratégias de indução do parto são também indicados.

Por fim são discutidos três casos clínicos de gestação de risco, acompanhados no decorrer do estágio curricular.

CASUÍSTICA E PROCEDIMENTOS

Sistema Cardiovascular (13)

Fibrilhação atrial	4
Contrações ventriculares prematuras	2
Defeito do septo interventricular	2
Regurgitação mitral	2
Regurgitação tricúspide	2
Regurgitação aórtica	1

Sistema Respiratório (66)

Hemiplegia laríngea	27
'Entrapment' da epiglote	6
Deslocamento do palato mole	18
Sinusite	3
Pneumonia	2
Pleuropneumonia	2
Pneumonia por aspiração	1
Gurma	1
Hemorragia pulmonar induzida por exercício	5
Laceração nasal	1

Sistema Génito-urinário (54)

Placentite	7
Metrite pós-parto	9
Cistite	2
Neoplasia ovárica	1
Insuficiência renal aguda	2
Neoplasia do prepúcio	1
Neoplasia do pénis	1
Distócia	5
Gestação de risco	10
Separação prematura da placenta	3
Retenção placentária	4
Rutura uterina pós-parto	4
Quistos uterinos	1
Laceração vulvar	1
Hemorragia após orquiectomia	3

Sistema Musculoesquelético (126)

Abcesso do casco	10
Artrite / Artrite séptica	6
Artrose	7
Desmíte do ligamento acessório do TFDP	1
Desmíte do ligamento anular	1
Desmíte do ligamento suspensor do boleto	16
Fraturas	9
Laceração de tecidos moles	7
Laminite crónica	2
Osteocondrose /Osteocondrite dissecante	19
Exostose/fusão dos processos espinhosos	5
Síndrome do navicular	1
Tendinite do flexor digital profundo	15
Tendinite do flexor digital superficial	11
Periosteíte da face dorsal do 3º metacarpiano	4
Exostose do 2º e/ou 4º metacarpiano	3
Espavão ósseo	3
Sesamoidite	4
Trauma de tecidos moles	2

Sistema Digestivo (36)

Cólica médica*	11
Cólica cirúrgica*	5
Diarreia crónica	2
Obstrução esofágica	1
Úlceras gástricas	8
Neoplasia Intra-abdominal	1
Peritonite	4
Hepatite crónica	1
Enterocolite clostridial	1
Patologia Intestinal Infiltrativa	2

*diferenciação refere a opção terapêutica tomada e não a um critério clínico.

Neonatologia (79)

Síndrome de Asfixia Perinatal	18
Sépsis	13
Acidente vascular cerebral	2
Falha na transferência passiva de imunidade	3
Artrite séptica	5
Rinopneumonia	3
Úlcera da córnea	3
Prematuridade / Dismaturidade	7
Deformidades angulares	2
Deformidades flexoras	5
Shunt porto-sistêmico	1
Estrictura duodenal/pilórica	2
Enterite neonatal	5
Enterocolite clostridial	5
Neurite traumática	1
Isoeritrólise Neonatal	1
Hérnia inguinal traumática	1
Rutura gastrointestinal	2

Oftalmologia (9)

Úlcera da córnea	3
Uveíte	2
Entrópio (inclui neonatos)	4

Dermatologia (5)

Sarcóides	4
Dermatofitose	1

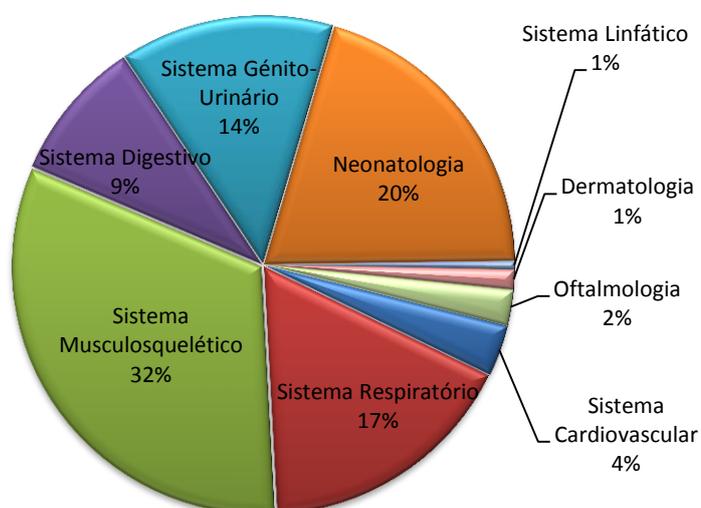
Sistema Linfático (2)

Linfangiectasia	1
Linfoma	1

Total: 390 casos

Casuística Anglesey Lodge Equine Hospital (divisão por sistemas)

Janeiro - Maio 2013



Procedimentos Gerais (205):**

Eletrocardiografia	6
Ecocardiografia	6
Entubação nasogástrica****	17
Gastroscofia	9
Teste de absorção de intestinal	2
Abdominocentese	7
Lavagem peritoneal****	6
Lavagem uterina****	9
Diagnóstico de gestação	15
Monitorização de gestação****	10
Biópsia hepática	3
Biópsia renal	1
Hemodiálise	1
Lavagem seios frontal e nasal	4
Endoscopia (Cavidade nasal, laringe, bolsas gústrais, traqueia)	50
Lavagem transtraqueal	2
Lavagem nasotraqueal	5
Toracocentese	1
Manobras de assistência ao parto	5
Sutura de laceração de tecidos moles (sedação e bloqueio anestésico local)	2
Colocação de microchip/resenho	7
Injeção intra-ocular na câmara anterior	1
Colocação de sistema de lavagem sub-palpebral	2
Recolha de sangue e separação de plasma	1
Exame em ato de compra	8
Peritagens para seguradoras	3
Eutanásia (química ou arma de fogo)	20
Terapia com ondas de choque	5

Procedimentos Cirúrgicos* (119):**

Laparotomia exploratória	10
Laparotomia exploratória em estação, acesso pelo flanco (com auxílio de videoscopia)	1
Cirurgia Caslick	2
Clitorectomia	2
Orquiectomia	7

Criptorquidectomia	2
Cesariana	2
Laringoplastias	47
Recessão do palato mole	18
Neurectomia do ramo profundo do nervo plantar lateral	3
Neurectomia do nervo digital palmar	1
Amputação de porção do pênis e reconstrução uretral	1
Artroscopia/Lavagem articular	23

Procedimentos em Neonatos (144):**

Entubação nasogástrica (para administração de colostro)****	5
Colocação de tubo de alimentação nasogástrica	25
Colocação de tubo nasal suplementação de Oxigênio	9
Colocação de 'wire guided catheter' na veia cefálica****	25
Colocação de cateter urinário	15
Colocação de gesso****	5
Avaliação ultrasonográfica (cicatriz umbilical, tórax e abdómen)****	17
Raios-X (tórax, carpo/tarso para avaliação de grau de ossificação, pélvis, extremidades distais)****	15
Colocação de microchip/resenho	8
Administração de plasma/plasma hiperimune	11
Eutanásia (química)	9

** realizados, acompanhados ou assistidos durante o período de estágio; não inclui procedimentos de rotina como administração de medicação (IV,IM,SC, PO, tópica), colocação de cateter jugular, exames de claudicação, monitorização da progressão de lesões tendinosas e ligamentares, raios-X (de extremidades distais, esqueleto axial e cabeça), recolhas de amostras sanguíneas, mudanças de pensos/ligaduras;

*** acompanhados ou assistidos durante o período de estágio

**** refere número de casos clínicos e não número de procedimentos, já que podem ter sido repetidamente realizados no mesmo paciente.

Total: 468 procedimentos

O *Aglesey Lodge Equine Hospital* situa-se no coração de uma zona extremamente devotada aos equinos, principalmente pela indústria das apostas nas corridas de galope. Este facto justifica a forte casuística relativa aos sistemas musculoesquelético e respiratório. A rotina hospitalar inclui numerosos exames de claudicação e avaliações de baixa performance. Ao mesmo tempo, a equipa de Cirurgia dedica-se em grande parte a cirurgias do trato respiratório superior e ortopedia (laringoplastias, recessão do palato mole, fixação de fraturas, artroscopia, etc).

A época do ano é também outro forte fator de impacto no tipo e o número de casos no hospital: a época de partos e de cobrições. Nesta época do ano, o dia a dia dos clínicos de ambulatório é em grande parte dedicado à teriogenologia, chegando a monitorizar centenas de éguas por dia.

No hospital são ainda recebidos os casos de Medicina Interna (grande parte de Obstetrícia e Neonatologia) acompanhados pelos clínicos do hospital, mas também um grande volume de casos referidos por outros colegas veterinários, por vezes a mais de 3 horas de distância. A equipa de Medicina Interna, liderada pelo Dr. Kevin Corley, assistido pela Dra. Jonna Jokisalo, ocupa-se destes casos, mantendo em funcionamento uma Unidade de Cuidados Intensivos que garante a assistência aos poldros, éguas e restantes pacientes internados no hospital.

Quanto aos casos clínicos classificados como gestação de risco, num total de 10 casos, foram admitidos 7 casos de placentite, 1 caso de rutura de víscera abdominal, 1 caso de timpanismo cecal e 1 caso de laceração de tecidos moles.

Um dos casos de placentite estava também associado a defeito da pélvis por fratura, o qual foi sujeito a cesariana eletiva. Outro caso de placentite veio a sofrer uma situação de distócia após indução do parto, que culminou numa cesariana de emergência. Em ambas as cirurgias foi possível a ressuscitação dos poldros, mas estes foram posteriormente eutanasiados devido a complicações associadas a prematuridade, asfixia perinatal e sépsis. Uma das éguas pariu prematuramente, tendo o poldro pouca viabilidade e sido eutanasiado, após um período de cuidados intensivos, devido a complicações associadas a prematuridade, asfixia perinatal e sépsis. As éguas relativas aos restantes 4 casos pariram próximo do termo de gestação, resultando em 2 poldros saudáveis e 2 que, apesar de apresentarem maturidade suficiente, apresentavam malformações congénitas (desvio do septo nasal e microftalmia) incompatíveis com a vida e foram eutanasiados.

A égua que se apresentou com rutura de uma víscera abdominal foi prontamente eutanasiada, dada a impossibilidade por parte do proprietário de suportar a cirurgia necessária. Na égua que se apresentou com sintomatologia de cólica, à qual foi diagnosticado timpanismo cecal, o parto foi induzido com sucesso, sendo que égua e poldro tiveram alta hospitalar nesse mesmo dia.

O caso de laceração de tecidos moles ficou sob observação durante alguns dias, dada a possibilidade de afeção das bainhas tendinosas na face palmar do membro anterior esquerdo, próximo da articulação do boleto, e possível necessidade de intervenção cirúrgica sob anestesia geral, o que não se veio a verificar.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH₁₋₂₄: synthetic adrenocorticotrophic hormone - hormona adrenocorticotrópica sintética

AINES: anti-inflamatórios não esteroides

bpm: batimentos por minuto

Ca: cálcio

CaCO₃: carbonato de cálcio

cm: centímetro

h: hora(s)

IL: interleucina

IM: via de administração intramuscular

IV: via de administração intravenosa

K: potássio

kg: quilograma

L: litro

LMWH: low molecular weight heparin – heparinas de baixo peso moléculas

mEq: miliequivalentes

mg: miligrama

min: minuto(s)

ml: mililitro

mm: milímetro

mmol: milimole

Na: sódio

PO: via de administração oral

rpm: respirações por minuto

SAA: serum amyloid A – proteína amilóide sérica A

SC: via de administração subcutânea

seg: segundo(s)

TFDP: tendão flexor digital profundo

TNF: tumoral necrosis factor – fator de necrose tumoral

TRC: tempo de repleção capilar

UI: unidades internacionais

VPN: valor preditivo negativo

VPP: valor preditivo positivo

µg: micrograma

NOTAS:

1 mEq/ml Ca = 0.5 mmol/L Ca

1 mg/dL Ca = 0.25 mmol/L Ca

1 ppm Ca = 0.025 mmol/L Ca

LISTA DE FÁRMACOS

Ácido Tranexâmico: Cyklokapron® 100 mg/ml, Pfizer Injectables

Altrenogest: Regumate® 2.2 mg/ml Oral Solution for Horses, MSD Animal Health

Benzilpenicilina Procaína: Depocillin® 300 mg/ml Suspension for injection, MSD Animal Health

Butorfanol: Butador® 10 mg/ml, Chanelle Vet UK Ltd

Cefquinoma: Cobactan 4,5%® Powder and solvent for solution for injection for horse and cattle, MSD Animal Health

Detomidina: Domosedan® 10 mg/ml Solution for Injection, Elanco Animal Health

Dexametasona: Colvasone® 0.2% w/v Solution for Injection, Norbrook Laboratories Ltd

Diazepam: Diazemuls® 10 mg/2 ml, Actavis Group

Dinoprostona: Prostin E2 Vaginal Gel® 2 mg/2.5 ml, Pharmacia Limited

Enoxaparina Sódica: Clexane® 20 mg/0.2 ml, Sanofi Aventis Pharmaceuticals Ltd

Flunixina-Meglumina: Finadyne® 50 mg/ml Solution for Injection, MSD Animal Health

Isoflurano: IsoFlo® 100% w/w Inhalation Vapour, liquid 250 ml, Merial Animal Health Ltd

Ketamina: Vetalar® 100 mg/ml Solution for Injection, Zoetis UK Limited

Marbofloxacina: Marbocyl™ 10% Solution for injection, Vétoquinol UK Ltd

Mepivicaína: Intra-Epicaine® 2% w/v Solution for Injection, Dechra Veterinary Products

Oxitocina: Oxytocin-S® 10 UI/ml Solution for injection, MSD Animal Health

Pentoxifilina: Trental® modified release, 400 mg/drageia, Sanofi Aventis Pharmaceuticals Ltd

Solução de Hartmann's: Vetivex® 11, 5 e 3L, Dechra Veterinary Products

Trimetoprim-sulfametoxazole: Norodine Equine Paste® 15.000 mg/seringa, Norbrook Laboratories Ltd

Xilazina: Chanazine 10%® 100 mg/ml, Chanelle Vet UK Ltd

I. INTRODUÇÃO

A gestação e o parto são momentos cruciais para a égua e o poldro, exigindo uma harmonia completa da sequência de eventos para que se possa garantir o nascimento de um poldro viável e a manutenção da saúde da égua. No ambiente desportivo, o planeamento de uma cobrição tem geralmente em conta o valor genético e/ou atlético dos progenitores, com o objetivo de obter um poldro com boas perspectivas de performance na vida adulta. Este aspeto é de particular importância para os proprietários, pois os custos de cobrição constituem um investimento considerável, o qual se espera recuperar e rentabilizar no decorrer da carreira desportiva do cavalo. Outro ponto de vista é o de animais de elevado valor afetivo, maioritariamente cavalos de lazer, em que há, por parte dos proprietários, uma ligação emocional à égua e ao poldro, por vezes antes mesmo de este nascer.

O delicado equilíbrio de acontecimentos que decorre na gestação pode, no entanto, ser perturbado, podendo resultar num risco sério para a continuidade da mesma e para o desenvolvimento apropriado do feto. De igual modo, estes eventos pré-parto podem condicionar a adaptação e desenvolvimento pós-natal do poldro, colocando a vida deste em sério risco. Uma gestação comprometida, independentemente da causa, pode culminar em aborto e morte perinatal, parto precoce de um poldro com maturidade insuficiente, situações de hipóxia fetal e asfixia perinatal do neonato, dismaturidade ou pós-maturidade, bem como o aparecimento de focos infecciosos ou sépsis, se o distúrbio for de origem infecciosa. A égua, por sua vez, pode também ser gravemente afetada, condicionando o seu futuro reprodutivo ou, no pior dos casos, a vida da própria égua.

Assim, dado o impacto que perturbações do último trimestre de gestação podem ter na saúde da égua e do poldro, justifica-se uma abordagem ao tema das gestações de risco. Além de explorar os protocolos terapêuticos disponíveis, é também de suma importância abordar as ferramentas passíveis de auxiliar a deteção e monitorização destas condições, de modo a maximizar o sucesso das gestações, com o nascimento de um maior número de poldros saudáveis.

II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

São várias as condições que levam a que uma gestação seja considerada de risco, quer seja de origem materna, fetal ou placentária. O ponto comum é que, se não for feita uma intervenção atempada, todas elas podem colocar em risco a vida da égua e do poldro.

A cólica materna (de origem gastrointestinal ou outra, como torção uterina) e qualquer outra situação de endotoxemia causa alterações hemodinâmicas mais ou menos severas, mas que rapidamente se refletem em alterações no fluxo placentário e 'bem-estar' fetal. Ruturas da parede abdominal ou tendão pré-púbico criam risco de herniação de estruturas intra-abdominais, colocando também em perigo a delicada sequência de eventos necessária para um parto normal. A presença de gémeos, defeitos congénitos fetais ou situações de hidrópia das membranas fetais, torção do cordão umbilical ou toxicidade por endófitos são outras situações que comprometem a viabilidade fetal. A presença de um processo infeccioso, denominado placentite, apesar de afetar apenas 3 a 7% das éguas gestantes, é a causa mais comum de perda de gestação no último trimestre, chegando a contabilizar cerca de 1/3 dos casos (LeBlanc, 2010). O processo infeccioso/inflamatório causa insuficiência placentária e consequentes desequilíbrios hormonais, que podem terminar a gestação antes do termo (Macpherson, 2005), assim como compromete as trocas placentárias entre a égua e o feto ou resultar na infeção deste, podendo resultar em morte, aborto ou nascimento de um poldro com maturidade insuficiente ou séptico. A laminite crónica é outra situação que, apesar de não ser classicamente incluída como fator de risco, pode agudizar no último trimestre de gestação (devido ao aumento de peso) e associar-se a aborto/ parto prematuro ou a gestação anormalmente longa. A presença de dor crónica causa aumento de citocinas pró-inflamatórias e prostaglandinas em circulação, resultando em alterações circulatórias e desequilíbrios hormonais (LeBlanc, 2010).

A. MONITORIZAÇÃO

Perante uma égua cuja gestação é considerada de risco, é necessário ter em mente que, na realidade, se tem dois pacientes 'em mão': a égua e o feto, e cuja saúde está intimamente interligada (Wilkins, 2003). Éguas que exibam sinais de compromisso da gestação ou com registo de problemas prévios, assim como gestações de elevado valor económico, devem ser rotineiramente monitorizadas (mensalmente, a partir do 7º mês de gestação)(LeBlanc, 2010).

A avaliação da égua gestante deve iniciar-se com uma **história pregressa** detalhada, com particular foco em gestações prévias, data concreta de concepção, resultados de culturas

microbiológicas, biópsias endometriais e citologias realizadas previamente, bem como a possibilidade de exposição a agentes infecciosos na presente gestação. Devem ainda ser registados dados sobre transporte da égua, potencial acesso a plantas ou outros produtos tóxicos, medicações ou suplementos administrados durante a gestação e dados de vacinação e desparasitação (Wilkins, 2003). No caso de placentite, verifica-se uma tendência em éguas múltíparas, de 'meia idade a idade avançada' (Macpherson & Bailey, 2008; LeBlanc, 2010). O avançar da idade da égua tem ainda influência na perfusão sanguínea e função da placenta, associando-se ao nascimento de poldros com menor peso do que em éguas jovens (Ousey *et al.*, 2012) e ao maior risco de rutura de vasos uterinos durante ou após a gestação, por fragilização destes após ciclos consecutivos de gestação-involução (Ousey *et al.*, 2012).

O segundo passo é a execução de um **exame de estado geral** da égua. Numa gestação avançada, é expectável um aumento ligeiro nas frequências respiratória e cardíaca (Wilkins, 2003).

O **exame da glândula mamária** é mandatório e por vezes fonte da única queixa no momento de admissão (desenvolvimento prematuro), podendo indicar problemas placentários ou a presença de gémeos (Macpherson & Bailey, 2008). Deve ser registado o tamanho, a presença de cera no orifício do teto e devem ser avaliados os eletrólitos (principalmente Na, K e Ca) e pH de uma amostra de secreção mamária, que são indicadores reconhecidos de proximidade do parto e maturação fetal. No último mês de gestação regista-se um aumento progressivo da glândula mamária, que se acentua nas últimas duas semanas (Macpherson & Bailey, 2008). O surgimento de cera no orifício do teto ocorre, geralmente, 1 a 4 dias antes do parto, mas não é um indicador de confiança, já que pode ocorrer semanas antes do parto ou não ocorrer de todo. Os níveis de Ca na secreção mamária aumentam abruptamente 24 a 48h antes do parto (Macpherson, 2000 citando Ousey *et al.* 1984) e, quando excedem 10 mmol/L, o parto ocorre entre 1 a 6 dias em 92% dos casos. Outros estudos referem que $\text{CaCO}_3 < 200$ ppm (Ley *et al.*, 1993) e < 400 $\mu\text{g/g}$ (Korosue *et al.*, 2013) indicam cerca de 1% de probabilidade de o parto ocorrer nas 24h seguintes, mas apenas cerca de 50% de probabilidade de parto nesse mesmo período para valores de CaCO_3 superiores. Níveis de $\text{Ca} \geq 10$ mmol/L e inversão da proporção Na:K na secreção foram relacionados com maturidade fetal. Em éguas normais, $\text{Ca} > 40$ mg/dL, $\text{K} > 30$ mEq/ml e $\text{Na} < 30$ mEq/ml indicam maturidade fetal (Macpherson, 2003 citando Ousey *et al.*, 1984).

O valor de pH é outro indicador sugerido, com resultados preditivos semelhantes aos da medição de CaCO_3 , neste caso utilizando 6.4 como valor de *cut-off* (VPN 99,4% para valores $>$ e VPP 54% para valores \leq) (Korosue *et al.*, 2013). Pode ainda ser avaliado o nível de refratometria, recorrendo a um refratómetro de Brix, que apesar de não se correlacionar

satisfatoriamente com o parto, pode indiciar o risco do poldro para uma situação de falha de transferência passiva de imunidade, quando este decresce antes do parto (devido a lactação prematura de colostro)(Korosue *et al.*, 2013).

No entanto, a análise destes valores deve ser cautelosa, especialmente em situações de patologia sistémica ou uterina, pois estas alterações podem ocorrer prematuramente (Rossdale *et al.* 1991), ou em éguas primíparas, em que podem ocorrer apenas imediatamente antes do parto (Macpherson, 2000). O momento de recolha da amostra também pode influenciar a sua representatividade, sendo as amostras recolhidas à tarde melhor relacionadas com a altura do parto, que geralmente ocorre à noite (Ley *et al.*, 1998; Macpherson, 2000).

O **exame vaginal** é desaconselhado, exceto se for necessária a colheita de amostras de corrimento cervical para citologia e/ou cultura microbiológica, em caso de suspeita de placentite. A sua realização implica a quebra das primeiras barreiras de proteção (vulvar e vestibular) predispondo ao desenvolvimento de processos infecciosos (Wilkins, 2003). A presença de descarga vulvar e de defeitos na conformação perineal e porção caudal do trato reprodutivo devem ser aferidos, estando associados à ocorrência de placentite (Macpherson & Bailey, 2008; LeBlanc, 2010).

O **exame per rectum** visa avaliar o trato reprodutivo bem como os restantes órgãos abdominais palpáveis. O cervix deve estar tenso durante toda a gestação e o correto posicionamento do útero deve ser confirmado, nomeadamente por palpação dos ligamentos largos (Wilkins, 2003).

A avaliação da viabilidade e stress fetal está indicada em situações de lactação precoce, descarga vaginal, doença sistémica da égua, diâmetro abdominal anormal, suspeita de presença de gémeos, prolongamento de gestação ou problemas com gestações prévias (Troedsson, 2007). Esta avaliação realiza-se com base em dados obtidos por palpação retal, ultrasonografia e, se disponível e necessário, eletrocardiografia. O exame ultrasonográfico pode ser realizado *per rectum* ou por via transabdominal.

O **exame ultrasonográfico per rectum** requer uma sonda de 5-7.5 MHz e permite avaliar a espessura e integridade da unidade útero-placentária e qualidade dos fluidos fetais (Wilkins, 2003). Cerca de 90% das lesões identificadas por esta via estão associadas à presença de placentite (LeBlanc, 2010). A via transretal é mais indicada do que a transabdominal no diagnóstico de placentite ascendente (exceto em placentite por agentes nocardiformes, cujas lesões se concentram mais cranialmente, no corpo uterino)(Renaudin *et al.*, 1997). Os valores máximos sugeridos para a **espessura combinada da unidade útero-placentária**, por via transretal, estão descritos na Tabela 1. No último mês de gestação, pode ser observado edema no pólo cervical (Bucca *et al.* 2005). É ainda possível fazer uma estimativa do crescimento

fetal, com base no **diâmetro / volume orbitário**, que se correlaciona significativamente com a idade gestacional (Bucca *et al.* 2005), embora não pareça relacionar-se significativamente com o peso ao nascimento (Bucca *et al.* 2005 citando McKinnon *et al.*, 1988)

Duração da Gestação	Espessura Normal (IC 95%)	Espessura Anormal
151 - 270 dias	3.78 - 4.66 mm*	< 7 mm
271 - 300 dias	5.53 - 6.77 mm	< 8 mm
301 - 330 dias	6.93 - 8.54 mm	< 10 mm
≤ 331 dias	8.51 - 11.77 mm	< 12 mm

Tabela 1: Limites de referência para a espessura combinada da unidade útero-placentária (Renaudin *et al.*, 1997). * limite mínimo correspondente ao 6º mês e limite máximo ao 9º mês de gestação.

O **exame ultrasonográfico transabdominal** permite obter um perfil biofísico do feto e inferir sobre o seu 'bem-estar'. No entanto, este perfil não é uma garantia de viabilidade e saúde do poldro (Reef *et al.*, 1996; Wilkins, 2003). As variáveis consideradas neste perfil são: frequência cardíaca, diâmetro aórtico, atividade fetal, espessura da unidade útero-placentária, contacto útero-placentário e profundidade dos fluidos fetais. As variáveis são individualmente classificadas como normais (2/2) ou anormais (0/2) e o valor do perfil corresponde à soma dos fatores, sendo indicado entre 0-12. Um perfil ≤ 8 está intimamente relacionado com um prognóstico reservado, mas um perfil de 12 não garante um prognóstico favorável (Reef *et al.*, 1996).

Este tipo de exame pode ser efetuado a partir dos 90 dias de gestação, período a partir do qual o útero repousa no soalho abdominal (Troedsson, 2007). A janela acústica avaliada deve estender-se desde o úbere ao processo xifoide e, lateralmente, até à prega dos flancos. A avaliação do feto e da unidade útero-placentária requer a utilização de sondas distintas, devendo ser de 2.5-3.5 MHz e 7.5-10 MHz, respetivamente. Sempre que possível, os procedimentos devem ser realizados sem recurso à sedação da égua (Troedsson, 2007), uma vez que os fármacos comumente utilizados ($\alpha 2$ -agonistas) alteram significativamente a frequência cardíaca fetal e o fluxo sanguíneo uterino (Wilkins, 2003).

A monitorização ultrasonográfica da égua considerada em risco deve ser diária e, em caso de suspeita ou deteção de anomalias, repetida várias vezes por dia (Troedsson, 2007; Macpherson & Bailey, 2008) .

No final da gestação, o feto geralmente assume uma **apresentação** com a cabeça na direção da pélvis materna, em decúbito dorsal (>95% em apresentação anterior após 270 dias)(Reef *et al.*, 1996; Bucca *et al.*, 2005; Troedsson, 2007). Durante periodos de atividade fetal podem ser identificadas alterações de apresentação temporárias (apresentação transversa). A deteção de uma apresentação posterior deve suscitar cuidado, pois é improvável que o feto se repositicione, o que culminará em distócia (Bucca *et al.*, 2005). O **número** de fetos também

deve ser confirmado, já que a detecção de uma gestação gemelar apenas é possível se a égua tiver sido previamente monitorizada.

A avaliação cardíaca é facilitada pela utilização do Modo-M, que permite identificar e medir os ciclos cardíacos (Bucca *et al.*, 2005). Nos últimos meses de gestação a **frequência cardíaca fetal** deve inserir-se no intervalo 75 ± 7 bpm (Bucca *et al.*, 2005 citando Reef *et al.*, 1995) e, apesar da grande variabilidade possível entre fetos, tende a ser relativamente consistente para

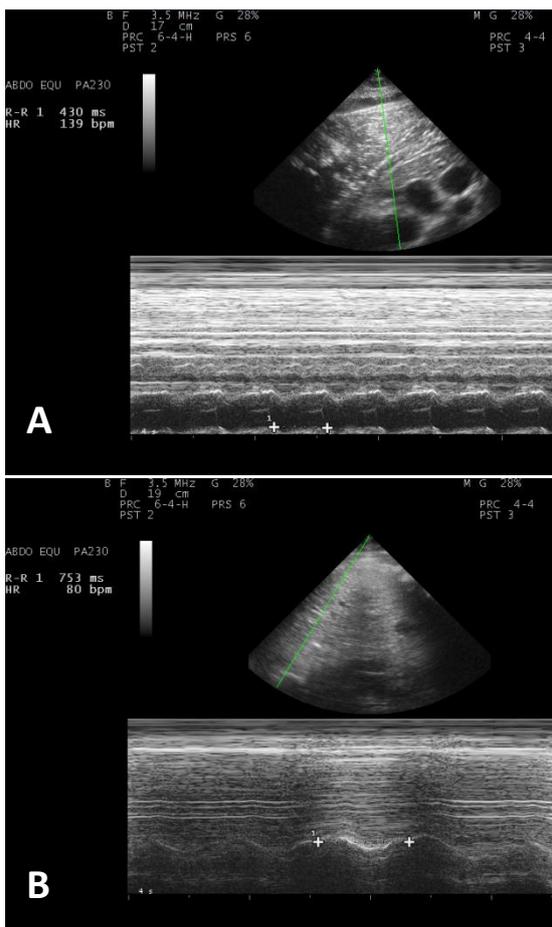


Figura 1: 331 dias de gestação - Medição da frequência cardíaca fetal, em modo M; Período de Taquicardia 139 bpm (A), neste caso transitente, com retorno aos 80 bpm (normal para o feto em questão), 8 minutos depois (B).

o mesmo feto (Figuras 5 e 6, em Anexos Caso Clínico 1). Períodos de bradicardia (<60 bpm) podem ser registados e apenas são considerados anormais se forem persistentes e não houver períodos de aceleração, em resposta a estimulação (como passear a égua, por exemplo). A redução do ritmo cardíaco surge como uma resposta fetal a estados de stress, como hipóxia (Reef *et al.*, 1996) e permite a otimização da oxigenação da circulação fetal, ao prolongar o tempo de contacto com a circulação materna a nível da placenta. Períodos temporários de taquicardia (>120 bpm) estão geralmente associados a atividade fetal (incrementos de 25-40 bpm, durante 20-40 seg)(Bucca *et al.*, 2005 citando Adams-Brendemuehl & Pipers, 1987), sendo normais e desejáveis (Figura 1). Caso a taquicardia persista, pode significar comprometimento fetal, mais severo do que quando associado a bradicardia moderada (Bucca *et al.*, 2005). Um aumento da atividade fetal e acelerações na frequência cardíaca registam-se

cerca de 48-72 h antes do parto (Bucca *et al.*, 2005 citando Adams-Brendemuehl & Pipers, 1987). Em situações terminais de comprometimento severo do feto a taquicardia pode ser seguida de um período de bradicardia severa, antes da morte fetal. Perante a identificação de anomalias na frequência ou ritmo cardíaco, a moitorização deve ser intensificada.

O **diâmetro aórtico** pode ser utilizado como indicador do tamanho fetal, correlacionando-se com o peso materno, tendo como intervalo de referência para gestações normais 22.17 ± 1.99 mm (Reef *et al.*, 1996). O diâmetro aórtico pode ser previsto com base no peso da égua

gestante. O peso fetal pode ser estimado a partir da equação $y = -19.62 + (29.25 \cdot x)$, na qual 'y' corresponde ao peso fetal previsto em kg e 'x' ao diâmetro aórtico em cm. (Reef *et al.*, 1996, citando Adams-Brendemuehl & Pipers, 1987 e Adams-Brendemuehl, 1990). Um diâmetro aórtico menor do que o previsto está relacionado com um prognóstico pobre (Reef *et al.*, 1996)(Figura 8, em Anexos Caso Clínico 1; Figura 18, em Anexos Caso Clínico 2). O **diâmetro torácico** também pode ser obtido, estando valores entre 18.6 ± 0.7 cm relacionados com um prognóstico favorável (Reef *et al.*, 1996).

O **tônus fetal** reflete-se na ausência de flacidez (descrita como “flutuar” do feto nos fluidos fetais) e na presença de movimentos (Troedsson, 2007), como extensão ou flexão dos membros ou rotação ao longo do eixo maior, cuja complexidade tende a aumentar com a idade gestacional (Bucca *et al.*, 2005). Os movimentos fetais são classificados de 0 a 3 (0/3 indicando ausência de movimentos fetais e 3/3 atividade durante >66% do tempo de observação)(Reef *et al.*, 1996). Períodos de repouso e baixa atividade são comuns, durando ≤ 10 min (Bucca *et al.*, 2005 citando Reef *et al.*, 1995). Inatividade ou hiperatividade prolongadas são indicativas de um prognóstico pobre (Bucca *et al.*, 2005).

Os **fluidos fetais** devem ser avaliados em termos de ecogenicidade e quantidade (Troedsson, 2007). Nos meses finais de gestação é normal a presença moderada de partículas ecogénicas. Estas são denominadas vérnix (libertadas pela pele fetal) no fluido amniótico (Renaudin *et al.*,

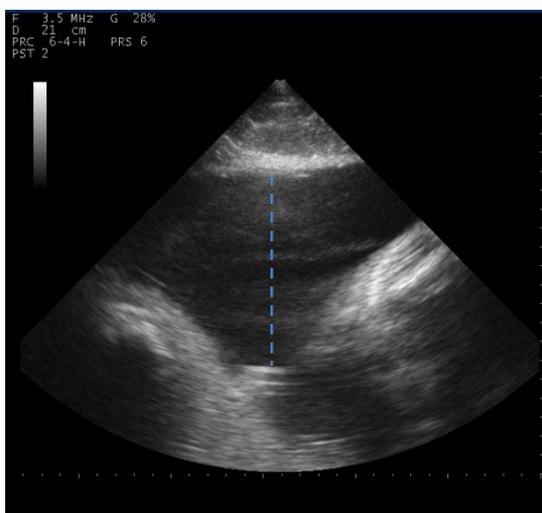


Figura 2: 307 dias de gestação – Profundidade do fluido alantoico, aproximadamente 10 cm; Ecogenicidade do fluido Grau II (Renaudin *et al.*, 1997, citando McKinnon, 1988) ou Grau 2/3 (Reef *et al.*, 1996)

1997; Bucca *et al.* 2005). No fluido alantoico as partículas resultam da elevada concentração de cálcio, pela passagem de urina através do úraco (Bucca *et al.*, 2005). Assim, além da classificação quanto à ecogenicidade (Tabela 2), devem ser notadas alterações bruscas na ecogenicidade dos fluidos fetais, que podem estar associadas à passagem de mecônio *in utero*, hemorragia ou exudado inflamatório (Renaudin *et al.*, 1997; Macpherson & Bailey, 2008). Elevado grau de ecogenicidade ou floculência, (classificação de grau I ou II, para o líquido alantoico, e grau I, para o líquido amniótico), é considerada anormal (Renaudin *et al.*, 1997). No entanto, a classificação

de Grau 3/3, na ausência de outras anomalias, não significa necessariamente um mau prognóstico para a gestação (Reef *et al.*, 1996) (Figuras 4 e 9, em Anexos Caso Clínico 1; Figura 13, em Anexos Caso Clínico 2). No termo da gestação, o volume de líquido alantoico e

amniótico pode ir de 8-15L e 3-5L, respetivamente (Bucca *et al.*, 2005 citando Arthur, 1969). As profundidades máximas de fluidos fetais localizam-se geralmente na região torácica fetal, adjacente ao cotovelo. O valores esperados são 13.4 ± 4.4 cm para o líquido alantóico e 7.9 ± 3.5 cm para o líquido amniótico (Renaudin *et al.*, 1997), ou 47-221 mm e 8-149 mm (Reef *et al.*, 1996), similarmemente. Um aumento no volume dos fluidos fetais deve alertar para situações de hidrôpsia. Uma redução na quantidade de fluido é um indicador de hipóxia fetal (Reef *et al.*, 1996 citando Manning *et al.* 1991), possível rutura das membranas placentárias ou doença sistémica severa da égua. Pode ainda ser observado o hipomane, como uma estrutura oblonga e laminar de centro ecogénico, a flutuar livremente.

Classificação	Características
Grau I (Grau 3/3)*	'branco', hiperecótico
Grau II	'cinza claro', semi-hiperecótico
Grau III	'cinza escuro', partículas hiperecóticas em suspensão em fluido hipoecótico
Grau IV (Grau 0/3)*	'preto', anecótico

Tabela 2: Classificação dos fluidos fetais quanto à sua ecogenicidade. (Renaudin *et al.*, 1997, citando McKinnon, 1988) (*Reef *et al.*, 1996)

A medição da **espessura da unidade útero-placentária** implica a utilização de uma sonda de maior frequência (7.5-10 MHz). Deve ser realizada nos 4 quadrantes acessíveis (craniais e caudais em ambos os lados da linha média) e procura ainda avaliar a presença e extensão de áreas de separação placentária e/ou calcificação. A espessura combinada da unidade útero-placentária por via transabdominal deve situar-se entre valores mínimos e máximos de $7.1 \pm$



Figura 3: 311 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária 0.39 cm, inferior ao valor mínimo esperado (Reef *et al.*, 1996).

1.6 mm e 11.5 ± 2.4 mm, respetivamente (Reef *et al.*, 1996)(Figura 7, em Anexos Caso Clínico 1; Figuras 19 e 21, em Anexos Caso Clínico 3). Alguns clínicos consideram espessamento da unidade útero-placentária valores >10 mm, tomando como referência para intensificar a monitorização (Corley, comunicação pessoal). Um espessamento desta unidade pode dever-se a edema, placentite ou separação prematura da placenta (Figuras 10 a 17, em Anexos Caso Clínico 2; Figuras 20 e 22 a 24, em Anexos Caso Clínico 3). A deteção de uma vasta área, ou com aumento progressivo, de descolamento de

placenta pode colocar em risco o 'bem-estar' fetal, ao comprometer trocas eficientes com a componente materna da circulação (Reef *et al.*, 1996). A presença de uma espessura diminuída também está associada a um prognóstico pobre (Reef *et al.*, 1996). Nesta avaliação é, no entanto, necessário ter em mente que o corno uterino não gestante pode parecer mais

espessado que o corno uterino gestante, bem como a espessura do último pode parecer diminuída se o feto se encontrar em contacto com este, pressionando-o (Bucca *et al.*, 2005).

A **eletrocardiografia** é um outro método disponível para a avaliação da frequência e características do batimento cardíaco fetal, podendo ser realizado em modo contínuo (Holter) ou pontual. Deste modo podem ser identificadas disritmias, associadas a fetos comprometidos, como fibrilhação atrial ou taquicardia ventricular (Wilkins, 2003).

Podem ainda ser recolhidas amostras sanguíneas, para realização de **bioquímica sanguínea e hemograma**. Éguas com placentite ascendente raramente exibem sinais de doença sistémica ou alterações laboratoriais (LeBlanc, 2010). Um dos principais biomarcadores de inflamação no organismo é a **proteína amiloide sérica A (SAA)** que, em éguas gestantes normais este está presente em concentrações baixas (3.2-8.1 mg/dl) nas últimas 8 semanas de gestação, aumentando significativamente no após o parto (até 36 h) e retomando a valores normais até às 60 horas pós-parto (Coutinho da Silva *et al.*, 2013). No caso de placentite, a SAA eleva-se significativamente e permanece elevada até que ocorra aborto, mesmo quando instituído tratamento. Assim, SAA pode ser utilizada como modo de monitorização da resposta ao tratamento, sendo esta considerada positiva quando o aumento dos níveis de SAA é evitado ou estes retornam a valores normais, estando associada a um prognóstico favorável para o feto (Coutinho da Silva *et al.*, 2013). A manutenção de valores SAA elevados 60h após o parto pode ainda indicar a presença de problemas puerperais na égua (involução uterina atrasada, retenção placentária, metrite)(Coutinho da Silva *et al.*, 2013).

Outros métodos, como a medição dos níveis hormonais (progesteróneos, estrogéneos e relaxina) podem ser utilizados para aferir a presença de patologia placentária e o risco de perda da gestação (LeBlanc, 2010), quando combinados com outros parâmetros (Morris *et al.*, 2007), mas requerem o recurso a laboratórios especializados e não são rotineiramente utilizados (Macpherson & Bailey, 2008).

B. TRATAMENTO

Independentemente da causa, o tratamento de gestações de risco visa a manutenção da gestação (salvo exceções em que o risco de vida para a égua é incomportável e/ou por decisão do proprietário) e a otimização da perfusão/oxigenação da placenta/feto. No caso de o risco para a gestação advir de uma situação de cólica (de origem gastrointestinal ou outras) a incidência de perda de gestação associada não é consideravelmente maior do que numa gestação normal, ocorrendo maioritariamente em situações que requerem cirurgia (incluindo

torção uterina) que, por sua vez, se correlacionam com a ocorrência de endotoxemia (Steel & Gibson, 2001). A ocorrência de ruturas da parede abdominal ou tendão pré-púbico não é comum mas coloca em sério risco a continuação da gestação. A égua pode ser mantida confortável e, com suporte abdominal adequado, a gestação pode ser levada a termo, desde que não haja encarceramento de vísceras no anel herniário. Nesta situação é recomendada cirurgia imediata. O parto deve ser induzido e assistido assim que a maturidade fetal o permitir. A correção cirúrgica da hérnia pode ser executada pelo menos 2 meses após o parto, se necessário, mas recomenda-se não voltar colocar a égua à cobrição (Steel & Gibson, 2001).

Casos de hidroalantoide ou hidroamnion estão por vezes associadas a defeitos congênitos do feto e podem levar a situações de rutura da parede abdominal e tendão pré-púbico (Troedsson, 2007). Há ainda o risco de distócia por inércia uterina, devido à distensão excessiva do miométrio e musculatura abdominal, que leva à incapacidade de estes contraírem (Foote *et al.*, 2012). A remoção brusca do líquido alantoide ou amniótico em excesso (no momento do parto ou cesariana) pode culminar na situação potencialmente fatal de choque hipovolémico da égua (Troedsson, 2007). O tratamento pode ser tentado com drenagem gradual do fluido (Troedsson, 2007), mas geralmente resulta em morte fetal, por descolamento prematuro da placenta ou inoculação de agentes infecciosos (Foote *et al.*, 2012).

Se a causa da gestação de risco for um processo infeccioso (placentite) é necessário implementar agentes antimicrobianos adequados no protocolo terapêutico. A maioria dos casos de placentite é causada por agentes bacterianos oportunistas, como *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, que atingem o útero por via ascendente (90% dos casos)(LeBlanc, 1997; Macpherson & Bailey, 2008; LeBlanc, 2010). No entanto, apesar da ação microbiana ser o fator desencadeante, a perpetuação da patologia e o risco de aborto ou parto prematuro advém da ação dos mediadores inflamatórios libertados (que estimulam a produção de prostaglandinas e consequente contração do miométrio)(McGlothlin *et al.*, 2004; Macpherson, 2005; LeBlanc, 2010; LeBlanc *et al.*, 2012). Assim, a abordagem terapêutica deve incluir agente(s) antimicrobiano(s) adequado(s), anti-inflamatório(s) e tocolítico(s), visando o controlo do crescimento do agente infeccioso, o bloqueio da produção de mediadores inflamatórios e a manutenção da quiescência uterina (Macpherson, 2005; Macpherson & Bailey, 2008; LeBlanc, 2010). O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível após a deteção do risco para a gestação, sob pena de este não vir a influenciar positivamente a viabilidade do poldro (Rebello *et al.*, 2006; LeBlanc, 2010). Agentes virais e fúngicos também podem afetar a placenta, mas geralmente causam aborto em estadios mais precoces da gestação (Macpherson, 2005).

Os protocolos mais populares incluem (isoladamente ou, mais frequentemente, em diferentes combinações):

Ação	Fármaco	Dosagem	Referência Bibliográfica
Antimicrobiano	Penicilina Potássica	22.000 UI/kg, IV, QID	(Rebello <i>et al.</i> 2006)
	Penicilina Procaína	22.000 UI/kg, IM, BID	(Macpherson & Bailey, 2008)
	Amikacina	10-15 mg/kg, IV ou IM, SID	(Corley, comunicação pessoal)
	Gentamicina	6.6 mg/kg, IV, SID	(Rebello <i>et al.</i> 2006)
	Trimetoprim-Sulfametoxazole	15-30 mg/kg, PO, BID	(Graczyk <i>et al.</i> , 2006; Ryan <i>et al.</i> , 2008; Bailey <i>et al.</i> , 2010)
	Ceftiofur	2.2 mg/kg, IV ou IM, BID	(Renaudin <i>et al.</i> , 1999; Macpherson & Bailey, 2008; LeBlanc, 2010)
	Cefazolina	20 mg/kg, IV, QID	(Macpherson & Bailey, 2008)
Anti-inflamatório	Flunixinina-Meglumina	1.1 mg/kg, IV, BID	(Troedsson, 2007; Macpherson & Bailey, 2008; LeBlanc, 2010)
	Fenilbutazona	2.2-4.4 mg/kg, PO, BID	(Macpherson & Bailey, 2008; LeBlanc, 2010)
	Pentoxifilina	8.5 mg/kg, PO, BID	(Rebello <i>et al.</i> 2006; Graczyk <i>et al.</i> , 2006; Troedsson, 2007; Bailey <i>et al.</i> , 2010)
	Ácido Acetilsalicílico	50 mg/kg, PO, BID	(LeBlanc, 2010; Christiansen <i>et al.</i> , 2010)
Tocolítico	Dexametasona	40, 35, 25 mg, IV, SID (total 6 dias, diminuindo a dose cada 48 h)	(Ryan <i>et al.</i> , 2008; Christiansen <i>et al.</i> , 2010)
	Altrenogest	0.044-0.088 mg/kg, PO, SID	(Shoemaker <i>et al.</i> , 1989; Daels <i>et al.</i> , 1996; Ousey <i>et al.</i> , 2002; Graczyk <i>et al.</i> , 2006; Troedsson, 2007; Neuhauser <i>et al.</i> , 2008; Bailey <i>et al.</i> , 2010; Christiansen <i>et al.</i> , 2010)
	Hidrocloreto de Isoxuprina	0.4-0.6 mg/kg, PO, SID	(Wilkins, 2003; Macpherson & Bailey, 2008)
	Clembuterol	0.8 µg/kg, PO ou IV, BID	(Wilkins, 2003)

Tabela 3: Fármacos utilizados no tratamento de Placentite.

Quanto à escolha do agente antimicrobiano colocam-se várias questões: se o agente infeccioso é suscetível, se tem capacidade de atravessar a barreira placentária e se tem efeitos adversos no poldro. Trimetoprim-sulfametoxazole (30 mg/kg, PO, BID), Penicilina Potássica (22.000 UI/kg, IV, QID) Gentamicina (6.6 mg/kg, IV SID) têm capacidade de atravessar a barreira placentária e atingir concentrações adequadas (apenas para alguns dos agentes suscetíveis - *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, no caso da Gentamicina) nos fluidos fetais após administração parenteral (Rebello *et al.*, 2006; Murchie *et al.*, 2006). Outras opções são advogadas, como Penicilina Procaína, Amikacina, Ceftiofur, Cefazolina (todos com boa cobertura para os agentes vulgarmente envolvidos), mas ainda não há estudos que confirmem a sua eficácia e/ou capacidade de atingir os tecidos alvo em concentrações terapêuticas. O fármaco 'desfuroylceftiofur acetamide', um derivado de Ceftiofur, apesar de atingir concentrações séricas terapêuticas, não penetra satisfatoriamente o tecido placentário e fluidos fetais (Macpherson *et al.*, 2012).

O protocolo ideal não está delineado, mas alguns estudos mostraram resultados promissores tanto em termos de duração da gestação como de viabilidade dos poldros. A associação de Trimetoprim-Sulfametoxazole e Pentoxifilina parece prevenir o aborto (4/5 éguas) em éguas experimentalmente inoculadas com *Streptococcus equi* subsp. *zooeconomicus* (Rebello *et al.*, 2006). Trimetoprim-Sulfametoxazole, Ceftiofur ou Penicilina - Gentamicina combinados com Pentoxifilina, Altrenogest e AINEs também apresentaram resultados positivos (12/15 éguas levaram a gestação a termo, 11 delas pariram poldros viáveis)(Macpherson, 2005). Terapia com Trimetoprim-Sulfametoxazole, Pentoxifilina e Altrenogest, prolongada até ao parto, também resultou em 10/12 poldros viáveis e com culturas microbiológicas sanguíneas negativas (Bailey *et al.*, 2010). A utilização de um agente microbiano isoladamente (Trimetoprim-Sulfametoxazole) preveniu o aborto em 67% das éguas, mas a combinação deste com fármacos anti-inflamatórios (Dexametasona ou Ácido Acetilsalicílico) e progestagêneos (Altrenogest) potenciou o sucesso do tratamento, para 72% (Christiansen *et al.*, 2010).

É sugerido que, em éguas que já perderam gestações devido a placentite ou com alterações conformacionais que as predispõem a tal, seja instituído um protocolo preventivo, a partir do 7º mês de gestação, que inclui um agente antimicrobiano e um agente anti-inflamatório, nos primeiros 10 e 5 dias do mês, respetivamente, bem como Altrenogest até aos 325 dias de gestação (LeBlanc, 2010).

O controlo do processo inflamatório é considerado por alguns autores como o ponto chave na prevenção do aborto ou parto prematuro. Em primatas, inibidores das cicloxigenases (AINEs) e imunomoduladores (corticosteroides e IL-10) reduzem eficazmente a concentração de mediadores inflamatórios e a ocorrência de aborto ou parto prematuro (Macpherson, 2005). Não foi ainda possível detetar o nível de penetração de Flunixin-Meglumina nos tecidos placentários e fluidos fetais. Mais do que à ausência de penetração dos tecidos em causa, esta falha foi atribuída à limitação da técnica (microdiálise) em detetar o fármaco ligado a proteínas séricas (Murchie *et al.*, 2006). Por sua vez, a Pentoxifilina mostrou-se capaz de atingir concentrações terapêuticas nos fluidos fetais (Rebello *et al.*, 2006). Esta age como inibidor competitivo, não seletivo das fosfodiesterases (Essayan, 2001), reduzindo a produção de mediadores inflamatórios como TNF- α e IL-1, ao mesmo tempo que melhora a perfusão tecidual, ao aumentar a deformabilidade eritrocitária, reduzir a viscosidade sanguínea e diminuir o potencial para agregação plaquetária e formação de trombos (Ward & Clissold, 1987). Este melhoramento do fluxo sanguíneo uterino foi, no entanto, questionado recentemente (Bailey *et al.*, 2012).

A duração do tratamento antimicrobiano e anti-inflamatório não é unânime, podendo ir de 10-14 dias e 5-7 dias, respetivamente, ou até ao momento da parto (LeBlanc, 2010). Após o parto, a terapia antimicrobiana e anti-inflamatória deve ser continuada por até uma semana, combinada com lavagens uterinas, com a frequência necessária (2 a 3 vezes por dia), por cerca de 2 a 3 dias (Macpherson & Bailey, 2008).

O Clembuterol, um fármaco β -adernéxico seletivo para recetores β_2 , causa um rápido, mas transiente, relaxamento uterino (Card & Wood, 1995), sendo útil para interveção com manobras intrauterinas de assistência ao parto (200 μ g/animal IM ou IV lenta)(Ménard, 1984). O seu uso prolongado é, no entanto, desaconselhado pois não só não previne o parto em éguas normais no termo de gestação, como inclusive o pode antecipar (devido ao relaxamento cervical que induz)(Palmer *et al.*, 2002). O Hidroclorato de Isoxuprina também atua por estimulação de β -adrenoreceptores do músculo liso uterino (Erkert & Macallister, 2002), mas a sua eficácia após administração PO é questionável, pois a sua biodisponibilidade é muito baixa, na ordem dos 2.2% (Harkins *et al.*, 1998). A administração IV tem semivida muito curta, cerca de 3h (Erkert & Macallister, 2002), e está associada a taquicárdia e redução da pressão sanguínea de modo abrupto (devido à estimulação inespecífica de dos recetores β_1). Por via IM (0.4-1.2 mg/kg, BID) a duração de efeito é até 2 horas, com início 10 a 15 minutos após administração (reversível pela administração de Oxitocina, IV). Esta via pode ser utilizada para facilitar manobras de assistência ao parto ou preparação para cesariana, mas é contraindicada em situações de hipotensão prévia (Ménard, 1984).

O período de tratamento com Altrenogest (progestagéneo sintético, cuja atividade antiprostaglandina reduz a activade do miométrio) é um ponto importante: a sua continuidade até ao parto não se revela eficaz na prevenção deste, que de facto tende a ocorrer antes do previsto, resulta num prolongamento da fase II (Neuhauser *et al.*, 2009) e está relacionado com maior incidência de problemas de adaptação à vida extrauterina pelo poldro (Neuhauser *et al.*, 2008). Se a administração for suspensa antes da data prevista para o parto (aos 310 (Ousey *et al.*, 2002) ou 320 dias de gestação (Shoemaker *et al.*, 1989), este e a viabilidade do poldro não parecem ser afetadas.

Algumas outras ações podem ser tomadas no sentido de minimizar os danos hipóxicos no feto: Vitamina E/ tofoferol (6-10.000 UI, PO, SID)(Wilkins, 2003) é um agente antioxidante que está descrito influenciar positivamente a recuperação neurológica quando administrado previamente a um evento traumático ou isquémico (Inci *et al.*, 1998), sendo mesmo considerado como medida profilática na Encefalopatia Neonatal em humanos (Daneyemez *et al.*, 1999). Suplementação de Oxigénio intranasal (10-15 L/min)(Wilkins, 2003) da égua está indicada

quando há comprometimento da função placentária ou quando a égua sofre de uma outra qualquer situação que comprometa a função respiratória ou distribuição de oxigênio aos tecidos (Wilkins, 2003). Devido às características da placenta equina, um aumento na PaO₂ e na % saturação da hemoglobina na égua refletem-se numa melhor oxigenação do feto (Wilkins & Seahorn, 2000).

Novas tendências estão a surgir no tratamento da placentite e insuficiência placentária, extrapoladas de avanços na medicina humana: Enoxaparina (0.35-0.5 mg/kg, SC, SID (De La Rebière de Pouyade *et al.*, 2009) ou BID (Whelchel *et al.*, 2013)) e Dalteparina (50 UI/kg SC, SID (Schwarzwald *et al.*, 2002; Feige *et al.*, 2003) ou BID (Whelchel *et al.*, 2013)), pertencendo ao grupo de heparinas de baixo peso molecular, têm ganho terreno, com provas de melhorar o sucesso de gestações de risco associadas a alterações placentárias (Gris *et al.*, 2010). Ao bloquearem preferencialmente o fator Xa, exercem um efeito de controlo, em vez de bloqueio, na cascata fisiológica de coagulação (versus Heparina), regulando a formação de trombos. A formação de trombos é uma das causas postuladas para insuficiência placentária e está associada a estados toxémicos (como cólica e placentite)(De La Rebière de Pouyade *et al.*, 2009) e separação prematura da placenta, associadas a perdas de gestação e problemas de parto. As heparinas de baixo peso molecular são uma forma segura de prevenir a ocorrência de trombose durante a gestação (Brenner *et al.*, 2005; Shapiro *et al.*, 2011) e, apesar de ainda não haver estudos sobre a sua eficácia em equinos gestantes, o seu benefício na prevenção de distúrbios da hemostase em cólicas foi demonstrado, bem como a menor incidência de efeitos indesejáveis, como diáteses hemorrágicas (trombocitopénia induzida por heparina) e aglutinação eritrocitária, associadas à administração de heparina (Feige *et al.*, 2003). Novas diretrizes em medicina humana e veterinária, sugerem que a administração BID é mais adequada, pois os níveis terapêuticos tendem a decair entre 12 e 24 horas após administração de uma dose de LMWH e a oscilação no nível de inibição da coagulação tende a exacerbar estados hipercoagulativos em alturas de baixa concentração do fármaco. O aumento da frequência de administração não surtiu efeitos indesejáveis relevantes comparando com a administração SID (Whelchel *et al.*, 2013).

A **indução do parto** como estratégia para a resolução de uma gestação de risco é um assunto controverso: se por um lado o ambiente uterino é adverso à sobrevivência do feto, por outro a maturação final deste é extremamente tardia, ocorrendo apenas nas 24-48h finais de gestação (Macpherson, 2000; LeBlanc, 2010), o que compromete a viabilidade extrauterina, em caso de antecipação do parto. Um ambiente uterino hostil por um período de tempo prolongado pode ativar precocemente o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal do feto, promovendo a sua maturação e melhorando a probabilidade de sobrevivência do poldro, ocorrendo o parto

prematuramente (LeBlanc *et al.*, 2012). A máxima que impera é que “a indução do parto apenas está indicada se a probabilidade de sobrevivência em ambiente extrauterino for maior que a probabilidade de sobrevivência intrauterina com suporte contínuo da égua” (Frazer, 2010), o que na realidade é um critério extremamente vago e subjetivo. A indução do parto é ainda advogada aquando da possibilidade de outras complicações, do modo a garantir a disponibilidade de uma equipa de assistência adequada (Ley *et al.*, 1998). No momento da decisão da indução devem, portanto, ser consideradas a idade gestacional, a maturidade fetal (refletida nos eletrólitos da secreção mamária) e, para muitos autores, o grau de relaxamento cervical (Macpherson, 2000 citando Purvis, 1977). A idade gestacional tem um amplo intervalo considerado ‘normal’ (320 a 360 dias)(LeBlanc, 1997), mas tende a ser semelhante nas várias gestações de uma mesma égua. Induções iniciadas com dilatação cervical presente tendem a ser mais céleres, resultando em poldros com maior vitalidade (Macpherson *et al.*, 1997). Complicações foram ainda associadas à ausência de dilatação cervical aquando do início da indução (Macpherson *et al.*, 1997). A aplicação de 2-2.5mg de Dinoprotona-PGE₂ intracervicalmente, antes da indução do parto, dilata eficazmente o cérvix (Rigby *et al.*, 1998). No entanto, administração de uma solução salina intracervicalmente, apesar de causar um menor grau de dilatação pré-parto, não alterou significativamente a duração da fase II, sugerindo que a massagem cervical, por si só, causa dilatação suficiente (Rigby *et al.*, 1998).

Numa tentativa de estimular a maturação fetal, podem ser administrados glucocorticoides exógenos, Dexametasona (100 mg/ 450 kg, IM (Ousey *et al.*, 2011) ou IV (Corley, comunicação pessoal), SID, por 3 dias), entre os dias 315-317 de gestação, resultando no parto 5.2 ± 1.5 dias após a última administração. Os poldros nascidos apresentavam boa maturidade, embora alguns tenham demonstrado um certo grau de supressão adrenal e as éguas tenham produzido colostro de menor qualidade (Ousey *et al.*, 2011). Apesar do risco de desenvolvimento de laminite associado ao tratamento agressivo com corticosteroides, esta situação não se verificou. A utilização de protocolos semelhantes está descrita até cerca dos 321 dias de gestação (Ousey *et al.*, 2011 citando Alm *et al.*, 1974 e First & Alm, 1977), mas está, no entanto, desaconselhada em gestações mais avançadas (331-347 dias), associado-se à ocorrência de distócia e morte fetal (Ousey *et al.*, 2011 citando Jeffcott & Rosedale, 1977). Está também reportada a utilização de ACTH₁₋₂₄ (5 mg, IM, TID)(Ousey *et al.*, 2000) para promover a maturação fetal precoce. No entanto, apesar de promissor em éguas saudáveis, o mesmo estudo sugere efeitos deletérios em situações de doença ou stress prévio (Ousey *et al.*, 2000).

Prostaglandinas e Oxitocina são utilizadas para a indução do parto em éguas, sendo as segundas de eleição (Ley *et al.*, 1998; Macpherson, 2000), já que a utilização de prostaglandinas está associada a um pior prognóstico para o poldro, com maior incidência de

problemas de adaptação à vida extrauterina e fraqueza, bem como de fraturas de costelas e trauma intraparto (Macpherson, 2000 citando Jeffcott & Rossdale, 1977).

Várias vias e dosagens são sugeridas para a administração de Oxitocina, com resultados comparáveis:

Protocolo de Indução com Oxitocina	Referência Bibliográfica
75 UI, em bolus IM	(Macpherson <i>et al.</i> , 1997)
15 UI, IM cada 15 min, máx. 75 UI	(Macpherson <i>et al.</i> , 1997)
75 UI em 1L NaCl 0.9%, 1 UI/min	(Macpherson <i>et al.</i> , 1997)
3.5 UI, IM, SID	(Villani & Romano, 2008)
2.5 UI, IV, SID	(Camillo <i>et al.</i> , 2000)
2.5 UI IV, cada 15-20 min, máx. 20 UI	(Ley <i>et al.</i> , 1998)

Tabela 4: Protocolos de Indução do Parto com recurso a Oxitocina.

Macpherson não registou diferenças significativas quanto ao intervalo de tempo entre a administração e o parto e não foram registadas consequências adversas na viabilidade do poldro, se bem que a incidência de separação prematura de placenta rondou os 36% (Macpherson *et al.*, 1997). Villani & Romano e Camillo *et al.*, aguardaram por sinais de maturidade fetal, com a deteção de concentrações de Ca na secreção mamária >200 ppm (CaCO₃) (Villani & Romano, 2008) ou > 8.1 mmol/L (Camillo *et al.*, 2000) em éguas no termo de gestação. Os protocolos resultaram no parto em menos de 2h em 68.9% (Villani & Romano, 2008) a 95% (Camillo *et al.*, 2000) das éguas, cerca de 50% (Villani & Romano, 2008) a 63% (Camillo *et al.*, 2000) destas após a primeira administração. A duração do parto, incidência de distócia, retenção placentária ou vitalidade dos poldros não foram afetadas. Outro ponto importante destes protocolos é que estão destinados a induzir o parto apenas se o feto já tiver um estado de maturidade adequado. O protocolo proposto por Ley *et al.*, precedido ou não da administração de Fenoprostaleno (0.5 mg, SC), uma prostaglandina sintética, 2 h antes, resultou numa média de 2 administrações de Oxitocina necessárias, com a fase II do parto a iniciar-se em cerca de 45 min, quando o protocolo é instituído após a deteção de níveis de Ca na secreção mamária indicadores de suficiente maturidade fetal (CaCO₃ ≥200 ppm). Este protocolo foi associado a apenas 10% de casos de separação prematura da placenta (Ley *et al.*, 1998).

III. CASOS CLÍNICOS

A. CASO CLÍNICO 1

Caracterização do paciente: Égua, 17 anos, Puro-Sangue Inglês

História pregressa: número de partos prévios não registado (> 5 partos), gestante por cobertura natural em data conhecida, classificada como gestação de risco devido à ocorrência de separação prematura da placenta no ano anterior. Sem problemas registados em partos prévios a esse, parindo geralmente próximo da data prevista (+3-4 dias). Admitida 7 dias antes da data prevista para parto, na altura em que se evidenciou o desenvolvimento do úbere.

Exame físico: (na admissão) alerta e responsiva, com bom apetite, defecação e micção normais. Frequência cardíaca 48 bpm, frequência respiratória 20 rpm, membranas mucosas rosadas, húmidas e TRC < 2 seg, temperatura retal 37.8°C, boa motilidade intestinal e pulsos nas artérias digitais dentro dos limites normais. Úbere aumentado, textura branda e temperatura normal, cera presente no orifício do teto. Região perineal moderadamente relaxada, sem descarga vulvar. Caslick presente.

Exames complementares: Secreção mamária: K 45.5 mmol/L, Na 51 mmol/L, Ca 3.95 mmol/L, pH 7.0. Ultrasonografia transabdominal: (333 dias de gestação) confirmou-se a presença de apenas um feto, com a cabeça na direção da pélvis materna, em decúbito dorsal, frequência cardíaca fetal 68-84 bpm (Figuras 5 e 6, em Anexos Caso Clínico 1), bom tónus e actividade fetal, fluidos fetais ligeiramente floculados (Grau 2/3 a 3/3, segundo Reef *et al.*, 1996) (Figura 4, em Anexos Caso Clínico 1), áreas pontuais de descolamento placentário.

Diagnóstico final: Gestação de risco devido a descolamento da placenta

Protocolo terapêutico:

Fármaco	Dosagem
Trimetoprim-Sulfametoxazole	30 mg/kg, PO, BID
Pentoxifilina	8.5 mg/kg, PO, BID

Tabela 5: Protocolo terapêutico Caso Clínico 1.

Foi ainda administrado Toxoide do Tétano, 1 dose IM, profilacticamente.

Prognóstico: Bom para a égua, mas reservado para o poldro, dependente de muitos fatores na evolução do caso.

Evolução do caso: a égua e feto foram monitorizados no dia seguinte (égua com todos os parâmetros dentro dos limites normais). Secreção mamária: K 53 mmol/L, Na 45.15 mmol/L, Ca 5.0 mmol/L, pH 7.0. Frequência cardíaca fetal 68-83 bpm, diâmetro aórtico 1.78 cm (Figura 8, em Anexos Caso Clínico 1), fluido com menor turbidez que no dia anterior (Figura 9, em

Anexos Caso Clínico 1), persistência de áreas de espessamento e descolamento parcial da placenta (Figura 7, em Anexos Caso Clínico 1). Procedeu-se então à abertura do caslick (com recurso a sedação: combinação 0.3 mg/kg Xilazina e 0.01 mg/kg Butorfanol, ambos IV, e 10 ml Mepivicaína local).

No dia seguinte (5 dias antes da data prevista para o parto), após reunião dos responsáveis clínicos com o proprietário, foi decidida a indução do parto. Foi administrado gel de Dinoprostona, 2 mg, intacervicalmente, seguida de 2 UI de Oxitocina IV, 20 minutos depois. Foram feitas 3 repetições da dose, cada 15 minutos, num total de 8 UI. Após 15 minutos da última dose foi efetuada palpação vaginal, para aferir a não progressão do parto, sentindo-se um cérvix bem dilatado, membranas fetais ainda intactas, 2 cascos e o nariz do feto, na entrada do canal de parto. Nova dose de 2 UI de Oxitocina IV. Surgimento da membrana corioalantoide na vulva - descolamento prematuro da placenta, após cerca de 10 minutos da última administração, prontamente incidida. Nova avaliação por exame vaginal com deteção de malposicionamento fetal (ventroflexão do pescoço) e tentativa de correção por manobras intrauterinas de reposicionamento fetal em estação, durante 20 minutos, sem sucesso.

Indução de anestesia geral (0.026 mg/kg Detomidina, 2.5 mg/kg Ketamina, 0.04 mg/kg Diazepam, todos os fármacos IV, seguida de manutenção volátil com Isoflurano) e nova tentativa de resolução, em decúbito dorsal e com suspensão dos membros posteriores, durante 15 minutos, sem sucesso.

Preparação cirúrgica e realização de cesariana, conforme literatura específica. Extração da poldra, cerca de 60 minutos após início da fase II do parto, com batimento cardíaco presente, sujeita a ressuscitação cardiopulmonar, com sucesso. Os fluidos fetais apresentavam um aspecto acastanhado, opaco. Finalização da cirurgia, encerramento da incisão e colocação de dreno unidirecional na cavidade peritoneal.

No período pós-cirúrgico foi administrada fluidoterapia de suporte, num total de 50 L de solução de Hartmann's, em 48 h. Foi realizada uma lavagem peritoneal, 4 horas após o recobro da anestesia geral, com 10L de solução de Hartmann's, obtendo-se um fluido de aspeto sanguinolento, que drenou com facilidade. A placenta continuou retida e foi realizada uma lavagem uterina (3L de solução de Hartmann's) com obtenção de um total de 8L de fluido sanguinolento. A placenta foi expelida 30 minutos após lavagem uterina. Durante a noite foram observados diversos coágulos sanguíneos na boxe, levantado suspeita de hemorragia uterina.

Lavagem uterina repetida 48 horas depois. Involução e lavagem uterina satisfatórias 72 h após a cesariana. Alta hospitalar 4 dias após cesariana, com prescrição de Trimetoprim-Sulfametoxazole, 30 mg/kg, PO BID, até reavaliação.

Fármaco	Objetivo	Dosagem
Oxitocina	Promover a involução e drenagem uterina	20 UI, IM cada 2 horas, 2 dias
Enoxaparina Sódica	Prevenir a formação de microtrombos e embolismo	0.6 mg/kg, SC, SID, 2 dias
Ácido Tranexâmico*	Promover a formação de coágulo em área de hemorragia	10 mg/kg, IV, uma vez
Benzilpenicilina Procaína	Antibiótico	17 mg/ kg, IM, BID, 4 dias
Marbofloxacina	Antibiótico	2 mg/kg, IV, SID, 4 dias
Flunixinina-Meglumina	Analgésico/Anti-inflamatório	1 mg/kg, IV, BID, 4 dias

Tabela 6: Protocolo terapêutico Pós-cirúrgico Caso Clínico 1; *fármaco antifibrinolítico, inibidor competitivo do Plasminogénio

À poldra foi instituído um protocolo de cuidados intensivos, pela situação de dismaturidade e da asfixia perinatal, mas esta acabou por ser eutanasiada (por decisão do proprietário, dadas restrições financeiras) devido ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda e edema pulmonar, 48 horas após o nascimento.

Retirou-se a égua das suas funções reprodutoras, por decisão do proprietário.

B. DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 1

No caso clínico 1 a égua foi admitida 1 semana antes da data prevista para o parto, por antecipação de problemas no momento da sua ocorrência. A avaliação inicial revelou um perfil fetal adequado para a idade gestacional, mas confirmou a propensão para o problema antecipado, ao serem identificadas áreas de descolamento parcial da placenta. Os eletrólitos e pH da secreção mamária indicavam maturação fetal não adequada e uma baixa probabilidade de o parto ocorrer espontaneamente nas 24-48 h seguintes. O diâmetro aórtico era um pouco menor que o desejado para a idade gestacional e fazia prever um baixo peso do poldro ao nascimento (peso previsto 32.45 kg). Foi instituído o protocolo terapêutico adequado, que não incluía Altrenogest dada a proximidade da data do parto.

A decisão de indução do parto, no entanto, não parece ter sido a mais adequada e foi inclusive desaconselhada por alguns clínicos envolvidos no caso, pois não eram cumpridos todos os critérios aconselhados (nomeadamente a indicação de maturação fetal suficiente, com base na secreção mamária). Tal como antecipado, ocorreu descolamento prematuro da placenta, prontamente resolvido, mas desenvolveu-se uma situação de distócia, a qual foi tentada resolver por manobras de reposicionamento fetal (tanto em estação como em decúbito dorsal, sob anestesia geral), durante um total de 35 minutos. Este intervalo de tempo (considerado excessivo, já que a expulsão do feto deve ocorrer 10 a 20 minutos após o início da fase II) pode ter sido o fator de maior influência no agravamento do prognóstico para o feto, já reservado, aliado à cirurgia de cesariana (que isoladamente condiciona significativamente a viabilidade do neonato), com o agravamento da situação de hipóxia já indiciada pelo descolamento prematuro da placenta.

O protocolo terapêutico após a cirurgia visou uma cobertura antibiótica de largo espectro, terapia anti-inflamatória e de prevenção de formação de microtrombos, como é recomendado para cirurgias abdominais extensas, de modo a evitar o desenvolvimento de peritonite séptica, sepsis ou toxemia (associadas por sua vez à ocorrência de laminite e distúrbios da hemostase pós-operatórios). O Ácido Tranexâmico foi introduzido na tentativa de controlar a hemorragia uterina. A combinação de heparina de baixo peso molecular (anticoagulantes) e de um agente antifibrinolítico pode parecer contraditória, mas as primeiras não colocam em risco a coagulação em caso de considerável dano vascular, tendo principalmente ação na moderação da cascata da coagulação (e não o bloqueia da mesma), prevenindo a sua ocorrência no interior da microvasculatura. As lavagens uterinas destinam-se a reduzir a concentração de mediadores inflamatórios, resíduos celulares e agentes bacterianos no útero, de modo a facilitar ao sistema imune o combate à infecção e incentivar a involução uterina (especialmente quando associada à administração de Oxitocina), sendo a sua frequência ajustada à necessidade. A primeira lavagem uterina após a cirurgia foi realizada com uma solução estéril, dado o risco de ruptura uterina ou drenagem através da incisão, com saída de fluido para a cavidade abdominal.

Quanto à poldra, a sua viabilidade já se encontrava em perigo no momento da decisão da indução, pois não havia indicação de maturidade suficiente e a cadeia de eventos que seguiu agravou ainda mais a situação. O descolamento prematuro da placenta, o prolongamento da fase II do parto e a indução de anestesia geral são eventos que, isoladamente, já colocam em causa a viabilidade do neonato por hipóxia severa. Ocorrendo em simultâneo sugeriam um prognóstico grave, que se veio a confirmar.

C. CASO CLÍNICO 2

Caracterização do paciente: Égua, 20 anos, Puro-Sangue Inglês

História progressa: número de partos não registado, gestante por cobertura natural em data conhecida, classificada como gestação de risco devido à identificação de anomalias ultrasonográficas da placenta (aos 283 dias de gestação)(Figura 10, em Anexo Caso Clínico 2), continuando a ser monitorizada. Foi realizada uma citologia e cultura microbiológica de amostra cervical, 3 dias antes da admissão no hospital. História prévia de perda de gestação próximo da data prevista para o parto, dois anos antes, tendo o último parto ocorrido no hospital, associado a alterações placentárias e a uma situação de cólica médica, resultando num poldro não viável. Foi admitida 29 dias antes da data prevista do parto, ao ser verificado um agravamento das alterações na placenta detetadas em ultrasonografia de monitorização. A égua tinha sido já medicada com Altrenogest, 0.55 mg/kg, PO, SID, e Pentoxifilina, 8.5 mg/kg, PO, BID (período de medicação não registado).

Exame físico: (na admissão) alerta e responsiva, com bom apetite, defecação e micção normais. Frequência cardíaca 36 bpm, frequência respiratória 20 rpm, membranas mucosas rosadas, húmidas e TRC < 2 seg, temperatura retal 37.1°C, boa motilidade intestinal e pulsos nas artérias digitais dentro dos limites normais. Úbere pequeno, sem cera presente no orifício do teto. Região perineal ligeiramente relaxada, sem descarga vulvar. Caslick presente.

Exames complementares: Ultrasonografia transabdominal: (311 dias de gestação) grande área de descolamento (maioritariamente do lado direito) e edema severo da restante placenta, espessura da unidade útero-placentária 9-13 mm (Figura 11, em Anexo Caso Clínico 2), espessura da zona de edema (excluindo placenta) 6 mm (Figura 12, em Anexo Caso Clínico 2). Frequência cardíaca fetal 89-97 bpm, feto muito ativo, diâmetro aórtico 2.0 cm. Resultado da cultura microbiológica da amostra cervical: crescimento de flora mista, sensível a Marbofloxacina (entre outros antibióticos).

Diagnóstico final: Gestação de risco devido a descolamento de placenta e placentite.

Protocolo terapêutico:

Fármaco	Dosagem
Marbofloxacina	2 mg/kg, IV, SID
Pentoxifilina	8.5 mg/kg, PO, BID
Enoxaparina Sódica	0.6 mg/kg, SC, SID
Altrenogest	0.55 mg/kg, PO, SID

Tabela 7: Protocolo terapêutico Caso Clínico 2.

Prognóstico: Bom para a égua, mas reservado para o poldro, dependente de muitos fatores na evolução do caso.

Evolução do caso: Foi feita uma análise da secreção mamária no dia seguinte: K 5.7 mmol/L, Na 140 mmol/L, Ca 1.5 mmol/L e pH 8.0. A placenta e o feto foram monitorizados diariamente, por ultrasonografia transabdominal, sendo notada uma melhoria nas características da placenta (espessura e edema), nos dias seguintes. Após o 4º dia de internamento a espessura registou um novo aumento (oscilando entre 1.3 e 1.7 cm, atingindo >2 cm nas zonas mais severas)(Figuras 13, 15 e 16, em Anexo Caso Clínico 2), agravamento das áreas de descolamento (Figuras 14 e 17, em Anexos Caso Clínico 1), os fluidos fetais com floculência crescente e o perfil fetal manteve-se dentro dos parâmetros esperados: a frequência cardíaca fetal entre 64-88 bpm e o diâmetro aórtico cerca de 2.22 cm (Figura 18, em Anexo Caso Clínico 2).

Após reunião dos responsáveis clínicos com o proprietário, foi instituído o protocolo de apoio à maturação fetal, com Dexametasona (100 mg/ 450 kg, IV, SID, por 3 dias), aos 316 dias de gestação e foi suspensa a administração de Altrenogest. Aos 318 dias de gestação procedeu-se à abertura do caslick (do mesmo modo que no Caso Clínico 1)

O úbere começou a aumentar aos 322 dias de gestação, mas secreção mamária manteve-se constante até aos dias 331-332, quando se começaram a registar alterações conducentes ao parto: K 57.2-65.2 mmol/L, Na 67-43 mmol/L, Ca 9-10.5 mmol/L e pH 7.5-7.0. O parto ocorreu aos 333 dias de gestação, cerca da 1h da manhã, com separação prematura da corioalatoide, prontamente incidida. O parto foi assistido, com 10 minutos de duração da fase II. A fase III ocorreu rapidamente. A placenta parecia espessada e foi enviada para análise.

A poldra, com peso estimado de 45 kg, aparentemente viável levantou-se sozinha em menos de 1 hora. O poldra recebeu colostro (da mãe e do banco de colostro do hospital), via tubo nasogástrico, 2 horas após o nascimento e foi instituída antibioterapia preventiva com Cefquinoma (3.4 mg/kg, IM).

Na manhã seguinte foi realizada uma lavagem uterina, revelando um fluido com boas características (claro, apenas ligeiramente tingido de sangue), boa involução uterina e ausência de ruptura uterina. Foram administradas 20 UI de Oxitocina, IM. O procedimento foi novamente repetido na manhã seguinte.

Égua e poldra tiveram alta hospitalar 5 dias após o parto.

D. DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 2

No caso clínico 2 a égua foi admitida cerca de 1 mês antes da data prevista para o parto, por agravamento de alterações na placenta, a qual era periodicamente monitorizada ultrasonograficamente. A avaliação inicial revelou um perfil fetal adequado para a idade

gestacional. Foi instituído o protocolo terapêutico adequado, incluindo heparina de baixo peso molecular que, juntamente com a pentoxifilina, visou melhorar a perfusão placentária (diminuindo a probabilidade de formação de trombos e a viscosidade sanguínea) que dava sinais de não ser adequada. A Pentoxifilina teve ainda o papel anti-inflamatório, na tentativa de controlar e diminuir o edema. O antibiótico de eleição foi Marbofloxacin, ao qual a cultura de esfregaço cervical revelou sensibilidade. No entanto, após uma aparente resposta inicial ao tratamento, as características útero-placentárias tornaram a agravar-se progressivamente até ao parto. Pode-se questionar se deveria ter sido feita alguma alteração à terapia instituída, nomeadamente no agente antibiótico, já que não há estudos em equinos sobre a capacidade da Marbofloxacin atingir concentrações adequadas no tecido placentário e fluidos fetais. A aparente eficácia inicial pode justificar-se pela capacidade do fármaco atravessar a barreira placentária danificada mas, à medida que esta vai recuperando, a sua concentração no local diminuir, à semelhança do que acontece com outros fármacos e com outras barreiras fisiológicas.

Aos 316 dias de gestação foi instituído o protocolo de apoio à maturação fetal, conforme recomendado na literatura, e foi suspensa a administração de Altrenogest, já que o parto era esperado em 5.2 ± 1.5 dias após a última administração de Dexametasona. Ao contrário do previsto, o parto ocorreu cerca de 10 dias após o esperado com a intervenção realizada, o que confirma a fraca eficácia desta como método de indução do parto. A sua eficácia na maturação fetal também é aqui questionada, já que esta está intimamente ligada a alterações eletrolíticas na secreção mamária, que só ocorreram tardiamente (em relação à administração de Dexametasona), próximo do momento do parto. Esta ineficácia pode ser atribuída a imaturidade do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal fetal, que não estava sensível aos corticosteroides exógenos ou à fraca penetração destes através da barreira placentária. As alterações na secreção mamária foram úteis como alerta para a possibilidade do parto que, neste caso, ocorreu em menos de 24h após a deteção da mudança na proporção Na:K e na subida do Ca para valores >10 mmol/L. O pH não foi de valor na previsão do parto, o que pode ter sido influenciado pelo facto de a análise da secreção mamária ter sido realizada de manhã e não à noite, como sugerido pela literatura, pela patologia uterina presente ou pela intervenção com Dexametasona. O parto desenvolveu-se rapidamente mas ocorreu separação prematura da corioalantoide, o que se justifica pelo já débil contacto desta com o útero, evidenciado ultrasonograficamente.

A poldra nasceu com boa vitalidade e foi-lhe administrada antibioterapia de largo espectro preventivamente, dado o ambiente uterino hostil em que se desenvolveu, mas não foram detetados quaisquer sinais de infeção intrauterina da neonata.

E. CASO CLÍNICO 3

Caracterização do paciente: Égua, 7 anos, Puro-Sangue Inglês

História pregressa: número de partos prévios não registado, gestante por cobertura natural em data conhecida. Monitorização periódica revelou espessamento progressivo da unidade útero-placentária, encontrando-se sob observação (Figuras 19 a 22, em Anexo Caso Clínico 3). Foi identificado corrimento vulvar mucopurulento e recolhido material cervical para citologia e cultura microbiológica. Investigação ultrasonográfica revelou anomalias da placenta, com áreas moderadas de espessamento e descolamento (Figuras 23 e 24, em Anexo Caso Clínico 3). Medicada com Pentoxifilina, 8.5 mg/kg, PO e Cefquinoma, 1.4 mg/kg, IV, na manhã em que foi referida para o hospital. Foi admitida 12 dias antes da data prevista do parto.

Exame físico: (na admissão) alerta e responsiva, com bom apetite, defecação e micção normais. Frequência cardíaca 48 bpm, frequência respiratória 24 rpm, membranas mucosas rosadas, húmidas e TRC < 2 seg, temperatura retal 37.8°C, boa motilidade intestinal e pulsos nas artérias digitais dentro dos limites normais. Úbere pequeno, sem cera presente no orifício do teto. Região perineal ligeiramente relaxada, sem descarga vulvar no momento. Caslick presente.

Exames complementares: Secreção mamária: K 44.35 mmol/L, Na 52.5 mmol/L, Ca 5.4 mmol/L. Ultrasonografia transabdominal: (328 dias de gestação) Frequência cardíaca fetal 65-70 bpm, bom tónus e períodos transientes de atividade, fluidos fetais anecóicos (Grau 1/3, segundo Reef *et al.*, 1996), espessura da unidade utero-placentária 1.11 cm, áreas pontuais de edema e descolamento da placenta. Resultado da cultura microbiológica da amostra cervical: crescimento de flora mista, sensível a Penicilina e Marbofloxacina.

Diagnóstico final: Gestação de risco devido a placentite.

Protocolo terapêutico:

Fármaco	Dosagem
Marbofloxacina	2 mg/kg, IV, SID
Benzilpenicilina Procaína	17 mg/ kg, IM, BID
Pentoxifilina	8.5 mg/kg, PO, BID

Tabela 8: Protocolo terapêutico Caso Clínico 3.

Prognóstico: Bom para a égua, mas reservado para o poldro, dependente de muitos fatores na evolução do caso.

Evolução do caso: No dia seguinte à admissão notou-se algum desenvolvimento do úbere, os eletrólitos na secreção mamária eram semelhantes ao dia anterior e procedeu-se à abertura

do caslick (do mesmo modo que no Caso 1). Monitorização ultrasonográfica semelhante ao dia anterior.

Aos 330 dias de gestação, após reunião dos responsáveis clínicos com o proprietário, foi instituído o protocolo de apoio à maturação fetal, com Dexametasona (100 mg/ 450 kg, IV, 3 administrações), neste caso encurtando o intervalo entre administrações para 10 horas.

Aos 331 dias de gestação ocorreu uma alteração brusca nos eletrólitos na secreção da glândula mamária, indicando proximidade do parto: K 51.1 mmol/L, Na 25 mmol/L, Ca 11.95 mmol/L. Verificou-se também um aumento na frequência cardíaca fetal 86-91 bpm. O parto ocorreu nessa noite, pelas 00:45 da manhã (332 dias de gestação, cerca de 17 horas após a última administração de Dexametasona), sem assistência, com duração da fase II inferior a 15 minutos, nascendo um poldra com boa vitalidade. No entanto, a poldra apresentava um severo desvio do septo nasal, bem como hemograma indicador de dismaturidade (inversão da razão Linfócitos-Neutrófilos, 51.9-29 %, respetivamente) e lactato sanguíneo 12.7 mmol/L. Devido a inviabilidade (impossibilidade de se alimentar), a poldra foi eutanasiada, após reunião dos responsáveis clínicos e proprietário.

A placenta ficou retida até cerca de 10 horas após o parto, sendo apenas expelida após a administração de Oxitocina IV (20 UI em 1L de solução de Hartmann's) e realização de lavagem uterina (3L de solução de Hartmann's) com obtenção de um volume de fluido semelhante ao administrado, de aspeto sanguinolento. A lavagem uterina foi repetida 3 vezes por dia, seguida da administração de 20 UI de Oxitocina IM, até ao 3º dia pós-parto. O fluido resultante da lavagem uterina, inicialmente baço e amarelado, foi evoluindo positivamente até se tornar claro e a involução uterina ser considerada adequada.

Fármaco	Dosagem
Oxitocina	20 UI, IM cada 2 horas, até expulsão da placenta
Benzilpenicilina Procaína	17 mg/ kg, IM, BID, 4 dias
Marbofloxacina	2 mg/kg, IV, SID, 4 dias
Flunixinina-Meglumina	1 mg/kg, IV, BID, 2 dias

Tabela 9: Protocolo terapêutico Pós-parto Caso Clínico 3.

A égua teve alta hospitalar ao 4º dia pós-parto, sem medicação prescrita.

F. DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 3

No caso clínico 3 a égua foi admitida 12 dias antes da data prevista para o parto, devido à identificação de um corrimento vulvar anormal e agravamento de alterações na placenta, com identificação de áreas de descolamento prematuro desta. A avaliação inicial revelou um perfil fetal adequado para a idade gestacional, sem evidências de stress fetal. Os eletrólitos e pH da secreção mamária indicavam maturação fetal não adequada para o parto, mas sugeria uma

aproximação deste, dada a convergência entre os valores de Na e K. Os antibióticos adotados no protocolo terapêutico foram Benzilpenicilina Procaína e Marbofloxacina, aos quais a cultura de esfregaço cervical revelou sensibilidade.

Com a progressão dos sinais clínicos no sentido do parto optou-se pela realização do protocolo de apoio à maturação fetal, com o encurtamento dos intervalos de administração para 10 horas, na tentativa de o concluir antes da ocorrência do parto. O parto sucedeu 2 dias depois, cerca de 17 horas depois da última administração de Dexametasona, decorrendo com normalidade. A realização deste protocolo tardiamente na gestação é desaconselhada por alguns autores, dada a sua associação com situações de distócia e morte fetal, o que não se verificou neste caso. É também de questionar o verdadeiro contributo dos corticosteroides exógenos para a maturação do feto, já que os indicadores (eletrólitos da secreção mamária) já apontavam para o desenrolar do processo e proximidade da data do parto. A alteração dos intervalos de dosagem pode também ter influenciado a progressão dos eventos. Apesar de, nas doses recomendadas, não terem sido observados efeitos indesejáveis (principal importância para a ocorrência de laminite associada à administração de corticosteroides), estes apresentavam-se como um risco ao alterar o regime de administração que, felizmente, não ocorreu.

O protocolo de administração de 20 UI de oxitocina IM, cada 2 horas, é geralmente eficaz na expulsão de membranas fetais retidas por mais de 3 horas após o parto. Neste, após 4 administrações de oxitocina sem sucesso, recorreu-se à infusão intravenosa de 20 UI diluídas em 1L de solução de Hartmann's, que resultou na expulsão da placenta em pouco tempo. À semelhança do caso 1, a primeira lavagem uterina após o parto foi realizada com uma solução estéril, dado o risco e incerteza de rutura uterina (neste caso devido à retenção da placenta), possibilidade que foi descartada nessa altura.

Apesar da normalidade com que ocorreu o parto, a poldra apresentava uma severa malformação congénita, a qual a impossibilitava de mamar. Casos menos severos podem, com maneio adequado, chegar aos 6 a 8 meses de idade, altura em que pode ser tentada a correção cirúrgica da malformação.

IV. CONCLUSÃO

Muitas vezes, mais do que na identificação do risco para a gestação, na intensidade de monitorização necessária ou na terapia a instituir, o desafio reside no quando executar estas ações e em quais as expectativas de sucesso antes e depois desse momento. Se há situações que se podem instalar agudamente e não podem ser antecipadas (como cólica ou trauma), noutras a monitorização periódica das éguas pode possibilitar a prevenção e deteção precoce, permitindo melhorar o prognóstico da gestação.

A monitorização visa assegurar o 'bem-estar' da égua e do poldro. Estando definidos parâmetros de normalidade para os vários aspetos que nos é possível avaliar, desvios da norma podem ajudar a identificar problemas e tomar decisões informadas sobre cada caso/égua em particular. Estes mesmos parâmetros podem ainda auxiliar na determinação da adequação dos protocolos terapêuticos instituídos, pelo tipo e grau de resposta evidenciados. As opções terapêuticas advogadas são tantas como as causas de compromisso de gestação. Deve ser dada particular atenção ao tratamento de causas infecciosas pois, apesar de haver um vasto leque de fármacos à disposição do clínico, apenas um grupo restrito tem demonstrado eficácia no controlo destes processos, principalmente por dificuldade em atingir o local onde a sua ação é necessária e em concentrações suficientes. A combinação de vários grupos de fármacos, com diferentes alvos de ação na patofisiologia da placentite, melhora ainda mais as probabilidades de sucesso do tratamento. No entanto, poucos estudos específicos foram feitos para suportar as abordagens mais utilizadas ou explorar novas opções, sendo muitas delas resultado de extrapolações da medicina humana ou utilizadas de forma empírica.

Os casos clínicos permitiram enquadrar os protocolos de monitorização e tratamento na realidade clínica, observar e discutir as suas vantagens e fragilidades e compreender que o sucesso de um caso reside na combinação de vários fatores, sobre os quais temos apenas um controlo limitado. Apesar da monitorização exaustiva e tratamentos adequados que foram implementados, poderiam ter sido tomados procedimentos adicionais. A realização de gasimetria sanguínea poderia ter auxiliado na identificação de necessidade de suplementação intranasal de O₂ da égua. De modo semelhante, a medição dos níveis hormonais poderia ter ajudado a identificar a iminência do aborto/parto nalguns dos casos. A eletrocardiografia é ainda outra ferramenta potencialmente útil na monitorização da gestação, mas a movimentação fetal e a queda frequente dos electrodos limita a sua utilidade.

O maneio de gestações de risco é, portanto, uma 'arte' em desenvolvimento e espera-se, num futuro próximo, ser possível intervir num maior número de fatores e com um maior nível de certeza, para melhorar os cuidados prestados aos nossos dois pacientes: a égua e o poldro.

V. BIBLIOGRAFIA

Bailey CS, Macpherson ML, Pozor MA, Troedsson MHT, Benson S, Giguere S e Sanchez LC, LeBlanc MM, Vickroy TW (2010) "A Treatment efficacy of trimethoprim sulfamethoxazole, pentoxifylline and altrenogest in experimentally induced equine placentitis", **Theriogenology** 74, 402-412;

Bailey CS, Sper RB, Schewmaker JL, Buchanan CN, Beachler TM, Pozor MA, Whitacre MD (2012) "Uterine artery blood flow remains unchanged in pregnant mares in response to short-term administration of pentoxifylline", **Theriogenology** 77, 430-436;

Brenner B, Hoffman R, Carp H, Dulitsky M e Younis J (2005) "Efficacy and safety of two doses of enoxaparin in women with thrombophilia and recurrent pregnancy loss: the LIVE-ENOX study", **Journal of Thrombosis and Haemostasis** 3, 227-229;

Bucca S, Fogarty U, Collins A, Small V (2005) "Assessment of feto-placental well-being in the mare from mid-gestation to term: Transrectal and transabdominal ultrasonographic features", **Theriogenology** 64, 542-557;

Camillo F, Marmorini P, Romagnoli S, Cela M, Duchamp G, Palmer E (2000) "Clinical studies on daily low dose oxytocin in mares at term". **Equine Veterinary Journal** 32, 307-310;

Card CE, Wood MR (1995) "Effects of acute administration of clenbuterol on uterine tone and equine fetal and maternal heart rates." **Biology of Reproduction** 1, 7-11;

Christiansen DL, Moulton K, Hopper RM, Walters FK, Cooley AJ, LeBlanc MM, Ryan PL (2010) "Evidence-based medicine approach to develop efficacious therapies for late-gestation mares presenting with uterine infections using an experimentally induced placentitis model", **Animal Reproduction Science** 12S1, S345-S346 (Abstract only);

Coutinho Da Silva MA, Canisso IF, Macpherson ML, Johnson AEM e Divers TJ (2013) "Serum amyloid A concentration in healthy periparturient mares and mares with ascending placentitis", **Equine Veterinary Journal**, doi: 10.1111/evj.12034 (online version only)

Daels PF, Besognet B, Hansen B, Mohammed H, Odensvik K, Kindahl H (1996) "Effect of progesterone on prostaglandin F-2 alpha secretion and outcome of pregnancy during cloprostenol-induced abortion in mares", **American Journal of Veterinary Research**, 57, 1331-1337;

Daneyemez M, Kurt E, Cosar A, *et al* (1999) "Methylprednisolone and vitamin E therapy in perinatal hypoxic-ischemic brain damage in rats.", **Neuroscience** 92, 693-697;

De La Rebière de Pouyade G, Grulke S, Detilleux J, Salciccia A, Verwilghen DR, Caudron I, Gangl M, Serteyn DDA (2009) "Evaluation of low-molecular-weight heparin for the prevention of equine laminitis after colic surgery", **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 19, 113-119;

- Erkert RS e Macallister CG (2002) "Isoxsuprine hydrochloride in the horse: a review." **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 25, 81-87;
- Essayan DM (2001) "Cyclic nucleotide phosphodiesterases". **Journal of Allergy and Clinical Immunology** 108, 671-80;
- Feige K, Schwarzwald CC e Bombeli TH., (2003), "Comparison of unfractionated and low molecular weight heparin for prophylaxis of coagulopathies in 52 horses with colic: a randomised double-blind clinical trial", **Equine Veterinary Journal** 35 (5), 506-513;
- Foote AK, Ricketts SW e Whitwell KE (2012) "A racing start in life? The hurdles of equine fetoplacental pathology", **Equine Veterinary Journal** 44 (41), 120-129;
- Frazer G (2010) "Chapter 18- Disorders of the Reproductive Tract", In Reed *et al.* ed: **Equine Internal Medicine** 3rd Edition, Missouri, Saunders, 1004-1139;
- Graczyk J, Macpherson ML, Pozor MA, Troedsson MHT, Eichelberger AC, LeBlanc MM, Vickroy TW (2006) "Treatment efficacy of trimethoprim sulfamethoxazole and pentoxifylline in equine placentitis", **Animal Reproduction Science** 94, 434-435 (Abstract only);
- Gris J, Chauleur C, Faillie J, Baer G, Marès P, Fabbro-Peray P, Quéré I, Lefrant J, Haddad B, Dauzat M (2010) "Enoxaparin for the secondary prevention of placental vascular complications in women with abruptio placentae- The pilot randomised controlled NOH-AP trial", **Thrombosis and Haemostasis** 104, 1-9;
- Harkins JD, Mundy GD, Stanley S, Woods WE, Sams RA, Richardson DR, Grambow SC, Tobin T (1998), "Absence of detectable pharmacological effects after oral administration of isoxsuprine", **Equine Veterinary Journal** 30 (4), 294-298;
- Inci S, Ozcan OE, Kilinc K (1998) "Time-level relationship for lipid peroxidation and the protective effect of alpha-tocopherol in experimental mild and severe brain injury", **Neurosurgery** 43, 330-335;
- Korosue K, Murase H, Sato F, Ishimaru M, Kotoyori Y, Tsujimura K, Nambo Y (2013) "Comparison of pH and refractometry index with calcium concentrations in preparturient mammary gland secretions of mares", **Journal of the American Veterinary Medical Association** 242, (2);
- LeBlanc MM (2010) "Ascending Placentitis in the Mare: An Update", **Reproduction in Domestic Animals** 45, (2) 28-34;
- LeBlanc MM, Giguère S, Lester GD, Brauer K e Paccamonti DL (2012) "Relationship between infection, inflammation and premature parturition in mares with experimentally induced placentitis", **Equine Veterinary Journal** 44, (41) 8-14;
- LeBlanc MM (1997) "Identification and treatment of the compromised equine fetus: A clinical perspective", **Equine Veterinary Journal**, (24) 100-103;

Ley WB, Bowen JM, Purswell BJ, Irby M, Greive-Crandell K (1993) "The sensitivity, specificity and predictive value of measuring calcium carbonate in mares' prepartum mammary secretion.", **Theriogenology** 40, 189-198 (Abstract only);

Ley WB, Parker NA, Bowen JM, DiGrassie WA, Jack NE (1998) "How We Induce the Normal Mare to Foal", **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP** 44, 194-197;

Macpherson ML e Bailey CS (2008) "A clinical approach to managing the mare with placentitis", **Theriogenology** 70, 435-440;

Macpherson M (2005) "Treatment strategies for mares with placentitis", **Theriogenology** 64, 528-534;

Macpherson ML, Giguère S, Hatzel JN, Pozor M, Benson S, Diaw M, Sanchez LC, Vickroy TW, Tell L, Wetzlich S, Sims J (2012) "Disposition of desfuroylceftiofur acetamide in serum, placental tissue, fetal fluids, and fetal tissues after administration of ceftiofur crystalline free acid (CCFA) to pony mares with placentitis", **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** 36, 59-67;

Macpherson ML, Chaffin MK, Carroll GL, Jorgensen J, Arrott C, Varner DD, Blanchard TL (1997) "Three methods of oxytocin-induced parturition and their effects of foals", **Journal of the American Veterinary Medical Association** 210 (6), 799-803 (Abstract only);

Macpherson ML (2000) "Induction of parturition" In: Periparturient mare and neonate symposium. San Antonio, Tex: **Society for Theriogenology**, 51-58;

Macpherson ML (2003) "Chapter 5.29: Induction of Parturition", In Robinson NE ed: **Current Therapy in Equine Medicine** 5th Edition, Philadelphia: WB Saunders Co, 315-317;

McGlothlin JA, Lester GD, Hansen PJ, Thomas M, Pablo L, Hawkins DL, LeBlanc MM (2004) "Alteration in uterine contractility in mares with experimentally induced placentitis", **Reproduction** 127, 57-66;

Ménard L (1984) "Tocolytic Drugs for Use in Veterinary Obstetrics", **The Canadian Veterinary Journal** 25, 389-393;

Morris S, Kelleman AA, Stawicki RJ, Hansen PJ, Sheerin PC, Sheerin BR, Paccamonti DL, LeBlanc MM (2007) "Transrectal ultrasonography and plasma progesterin profiles identifies fetoplacental compromise in mares with experimentally induced placentitis", **Theriogenology** 67, 681-691;

Murchie TA, Macpherson ML, LeBlanc MM, Luznar S e Vickroy TW (2006) "Continuous monitoring of penicillin G and gentamicin in allantoic fluid of pregnant pony mares by in vivo microdialysis", **Equine Veterinary Journal** 38, 520-525;

Neuhauser S, Palm F, Ambuehl F and Aurich C (2008) "Effects of altrenogest treatment of mares in late pregnancy on parturition and on neonatal viability of their foals", **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes (Journal)** 116, 423-428;

Neuhauser S, Palm F, Ambuehl F, Möstl E, Schwendenwein I e Aurich C (2009) “Effect of altrenogest-treatment of mares in late gestation on adrenocortical function, blood count and plasma electrolytes in their foals”, **Equine Veterinary Journal** 41 (6), 572-577;

Ousey JC, Rossdale PD, Palmer L, Grainger L e Houghton E (2000) “Effects of maternally administered Depot ACTH1-24 on fetal maturation and the timing of parturition in the mare”, **Equine Veterinary Journal** 32 (6), 489-496;

Ousey JC, Rossdale PD, Palmer L, Houghton E, Grainger L e Fowden AL (2002) “Effects of progesterone administration to mares during late gestation”, **Theriogenology** 58, 793-795;

Ousey JC, Kölling M, Kindahl H e Allen WR (2011) “Maternal dexamethasone treatment in late gestation induces precocious fetal maturation and delivery in healthy Thoroughbred mares”, **Equine Veterinary Journal** 43 (4), 424-429;

Ousey JC, Kölling M, Newton R, Wright M e Allen WR (2012) “Uterine haemodynamics in young and aged pregnant mares measured using Doppler ultrasonography”, **Equine Veterinary Journal** 44 (41), 15–21;

Palmer E, Chavette-Palmer P, Duchamp G, Levy I (2002) “Lack of effect of clenbuterol for delaying parturition in late pregnant mares.”, **Theriogenology** 58 (2–4),797-799;

Rebello SA, Macpherson ML, Murchie TA, LeBlanc MM, Vickroy TW (2006) “Placental transfer of trimethoprim sulfamethoxazole and pentoxifylline in pony mares”, **Animal Reproduction Science** 94, 432–433 (Abstract only);

Renaudin CD, Liu IKM, Troedsson MHT e Schrenzel MD (1999) “Transrectal ultrasonographic diagnosis of ascending placentitis in the mare: a report of two cases”, **Equine Veterinary Education**, 11 (2), 69-74;

Renaudin CD, Troedsson MHT, Gillis CL, King VL e Bodena A (1997) “Ultrasonographic Evaluation Of The Equine Placenta By Transrectal And Transabdominal Approach In The Normal Pregnant Mare”, **Theriogenology** 47, 559-673;

Rigby S, Love C, Carpenter K, Varner D e Blanchard T (1998) “Use Of Prostaglandin E 2 To Ripen The Cervix Of The Mare Prior To Induction Of Parturition”, **Theriogenology** 50, 897-904;

Rossdale PD, Ousey JC, Cottrill CM, Chavatte P, Allen WR, McGladdery AJ (1991) “Effects of placental pathology on maternal plasma progestagen and mammary secretion calcium concentrations and on neonatal adrenocortical function in the horse”, **Journal of Reproduction and Fertility** 44, 579-590 (Abstract only);

Ryan P, Crouch J, Sykes D, Moulton K, Christiansen D, Hopper R, Read R, Bennett W, LeBlanc MM (2008) “Experimentally induced placentitis in late gestation mares with

Streptococcus equi zooepidemicus: prevention of pre-term birth”, **Havemeyer Foundation Monograph Series** 19, 35-36 (Abstract only);

Schwarzwald CC, Feige K, Wunderli-Allenspach H, Braun U (2002) “Comparison of pharmacokinetic variables for two low-molecular-weight heparins after subcutaneous administration of a single dose to horses”, **American Journal of Veterinary Research** 63, 868-873 (Abstract only);

Shapiro NL, Kominiarek MA, Nutescu EA, Chevalier AB e Hibbard JU (2011) “Dosing and Monitoring of Low-Molecular-Weight Heparin in High-Risk Pregnancy: Single-Center Experience”, **Pharmacotherapy** 31 (7), 678-685;

Shoemaker CF, Squires EL e Shideler RK (1989) “Safety of altrenogest in pregnant mares and on health and development of offspring”, **Journal of Equine Veterinary Science** 9, 69-72 (Abstract only);

Steel CM e Gibson KT (2001) “Colic in the pregnant and periparturient mare”, **Equine Veterinary Education**, 13 (2), 94-104

Troedsson MHT (2007) “High risk pregnant mare”, **Acta Veterinaria Scandinavica** 49 (1);

Villani M e Romano G (2008) “Induction of Parturition with Daily Low-dose Oxytocin Injections in Pregnant Mares at Term: Clinical Applications and Limitations”, **Reproduction in Domestic Animals** 43, 481-483;

Ward A e Clissold SP (1987) "Pentoxifylline. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy", **Drugs** 34 (1), 50–97;

Whelchel DD, Tennent-Brown BS, Giguère S, Epstein KL (2013) “Pharmacodynamics of Multi-Dose Low Molecular Weight Heparin in Healthy Horses”, **Veterinary Surgery** 42, 448-454;

Wilkins PA e Seahorn TL (2000) “Intranasal oxygen therapy in adult horses”, **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 10, 221 (Abstract only);

Wilkins PA (2003) “Monitoring the Pregnant Mare in the ICU” **Clinical Techniques in Equine Practice** 2, 212-219.

Citados por referências:

McKinnon AO, Squires EL, Pickett BW (1988) “Uterine pathology. In: **Equine Reproductive Ultrasonography**”, Animal Reproduction Laboratory, Bulletin No 04, Colorado State University, Fort Collins CO, 31-40;

Adams-Brendemuehl CS (1990) “Fetal assessment”. In: Koterba AM, Drummond WH e Kosch PC: **Equine Clinical Neonatology**, Lea and Febiger. Philadelphia;

Adams-Brendemuehl CS e Pipers FS (1987) "Antepartum evaluations of the equine fetus." **Journal of Reproduction and Fertility**, 35, 565-573;

Alm CC, Sullivan JJ e First NL (1974) "Induction of premature parturition by parenteral administration of dexamethasone in the mare", **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 165, 721-722;

Arthur GH (1969) "The fetal fluids of domestic animals". **Journal of Reproduction and Fertility** (9), 45-52;

First NL e Alm CC (1977) "Dexamethasone-induced parturition in pony mares", **Journal of Animal Science**. 44, 1072-1075;

Jeffcott LB e Rossdale PD (1977) "A critical review of current methods for induction of parturition in the mare". **Equine Veterinary Journal** 9, 208-215;

Manning FA, Harman CR, Menticoglou S, Morrison I (1991) "Assessment of fetal well-being with ultrasound." **Obstetrics & Gynecology Clinics of North America** 18, 891-905;

Ousey J, Dudan F, Rossdale P (1984) "Preliminary studies of mammary secretions in the mare to assess fetal readiness for birth", **Equine Veterinary Journal** 16, 259-263;

Purvis AD (1977) "The induction of labor in mares as a routine breeding farm procedure" In: **Proceedings of the 23rd Ann Conv Am Assoc Equine Pract** 145-160;

Reef VB, Vaala WE, Worth LT, Spencer PL, Hammett B, (1995), "Ultrasonographic evaluation of the fetus and intrauterine environment in healthy mares during late gestation." **Veterinary Radiology and Ultrasound** 36, 533-41.

VI. ANEXOS

A. ANEXOS CASO CLÍNICO 1

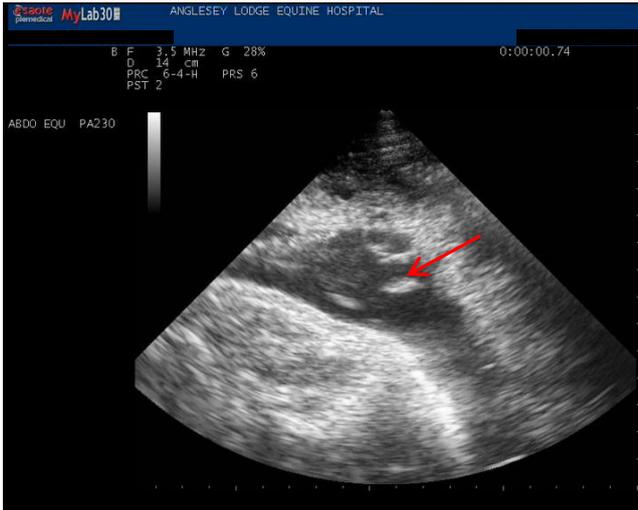


Figura 4: 333 dias de gestação - Fluido fetal ligeiramente hiperecótico, com partículas hiperecóticas em suspensão (seta vermelha), Classificação Grau 2/3 a 3/3 (Reef *et al.*, 1996).

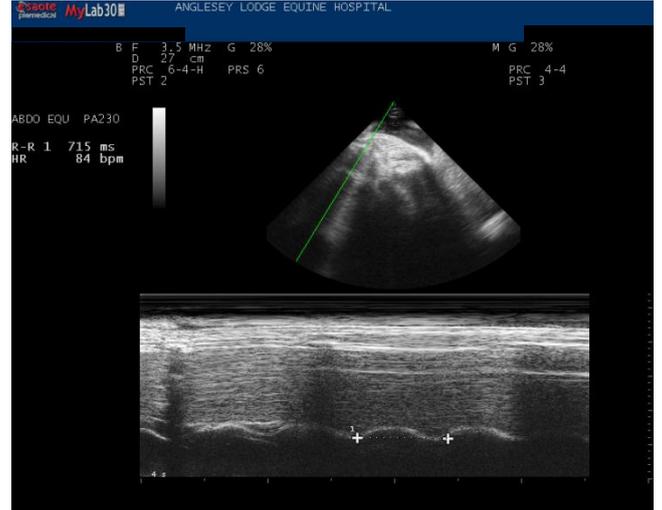


Figura 5: 333 dias de gestação - Frequência cardíaca fetal em período activo - 84 bpm (+ +: pontos de referência equivalentes em ciclos cardíacos consecutivos)(Modo-M).



Figura 6: 333 dias de gestação - Frequência cardíaca fetal em período de repouso - 68 bpm (+ +: pontos de referência equivalentes em ciclos cardíacos consecutivos)(Modo-M).



Figura 7: 334 dias de gestação - Espessura da unidade útero-placentária, aproximadamente 1 cm (+ +: espessura da unidade útero-placentária; linha azul: 1 cm).



Figura 8: 334 dias de gestação - Tórax fetal (sombra acústica projectada pelas costelas), corte longitudinal da artéria aorta, diâmetro aórtico fetal - 1.78 cm (+ +: distância entre paredes da artéria aorta torácica); Peso fetal previsto 32.44 kg (Reef *et al.*, 1996).

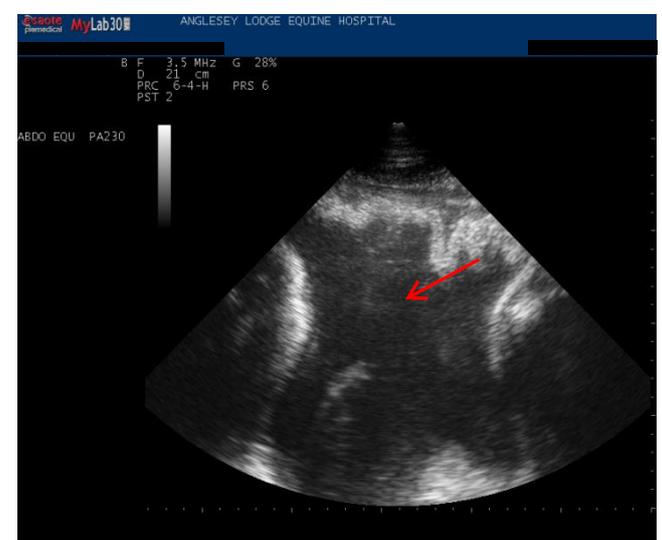


Figura 9: 334 dias de gestação - Fluido fetal com partículas hiperecóticas em suspensão (seta vermelha), Classificação Grau 2/3 (Reef *et al.*, 1996).

B. ANEXOS CASO CLÍNICO 2



Figura 10: 283 dias de gestação – Área de descolamento placentário (seta vermelha: edema entre porção uterina e porção placentária; U: porção uterina; P: porção placentária).



Figura 11: 311 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária, >1 cm (+ +: espessura da unidade útero-placentária; + +: espessura da área de edema; linha azul: 1 cm).

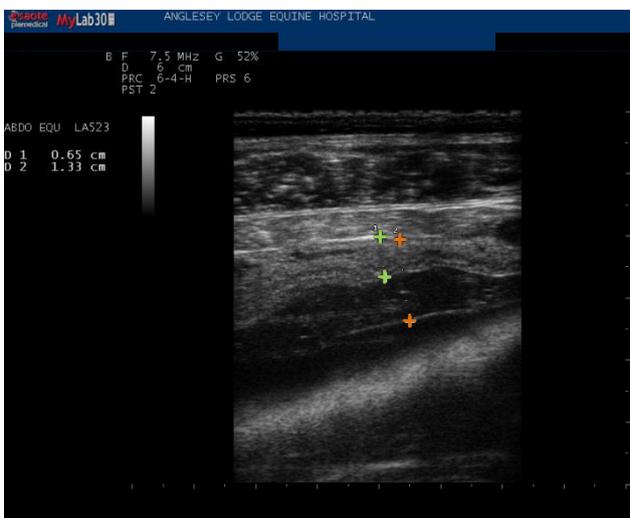


Figura 12: 311 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária, 1.33 cm (+ +), espessura da porção placentária 0.65 cm (+ +).

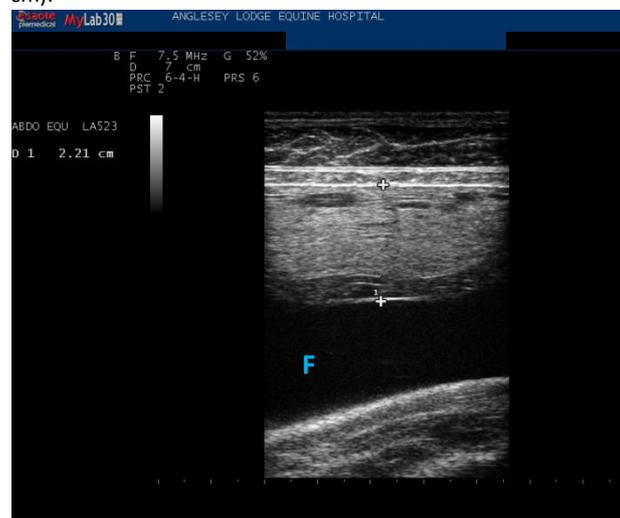


Figura 13: 320 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária, aproximadamente 2.21 cm (+ +); (F) fluidos fetais anecóicos, Classificação Grau 1/3 (Reef et al., 1996).

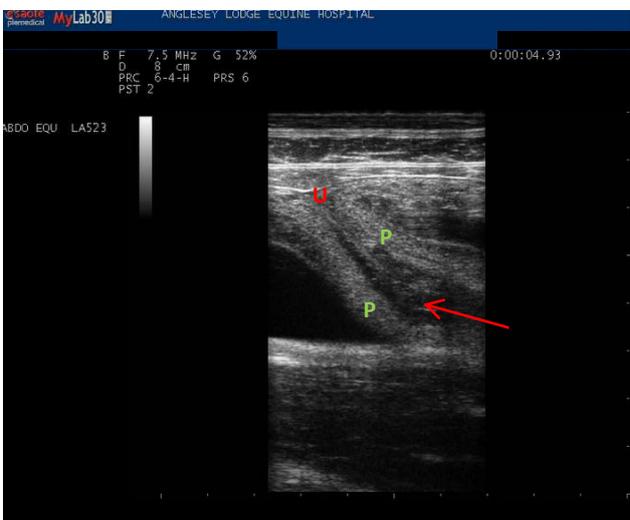


Figura 14: 324 dias de gestação – Área de severo descolamento placentário com invaginação de porção da placenta (seta vermelha: edema entre folhetos da porção placentária; U: porção uterina; P: porção placentária).



Figura 15: 325 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária >2 cm, aproximadamente (+ +: espessura da unidade útero-placentária; linha azul: 1 cm).

B. ANEXOS CASO CLÍNICO 2 (Continuação)



Figura 16: 326 dias de gestação – Área de severo espessamento da unidade útero-placentária aproximadamente >2 cm (+ +)(medição incorrecta: inclui musculatura da parede abdominal, seta azul)

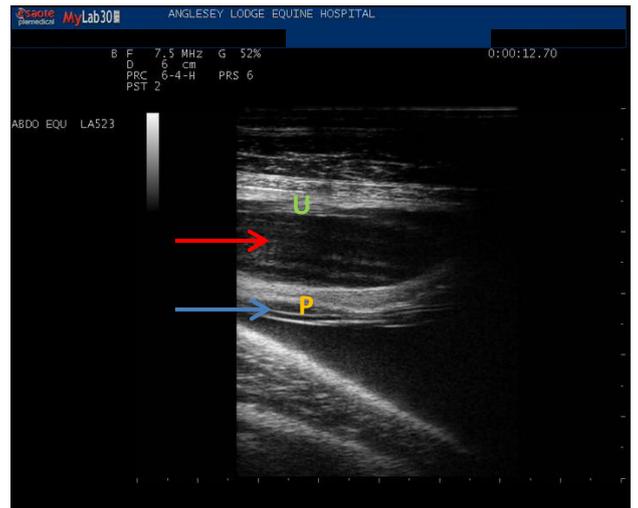


Figura 17: 327 dias de gestação – Área de severo descolamento placentário (seta vermelha: edema entre porção uterina e porção placentária; U: porção uterina; P: porção placentária; seta azul: edema na porção placentária).



Figura 18: 331 dias de gestação – Tórax fetal, corte longitudinal da artéria aorta, à saída do coração, diâmetro aórtico fetal – 2.21 cm (+ +: distância entre paredes da artéria aorta torácica); Peso fetal previsto 45 kg (Reef *et al.*, 1996).

C. ANEXOS CASO CLÍNICO 3



Figura 19: 287 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária 0,67 cm (+ +).

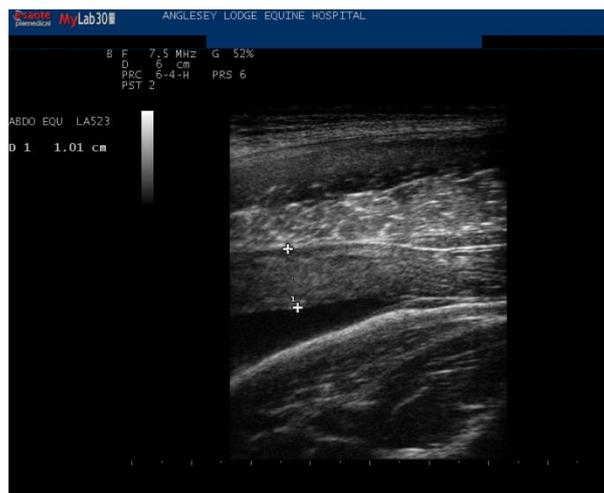


Figura 20: 303 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária 1.01 cm (+ +).



Figura 21: 307 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária 0,68 cm (+ +).



Figura 22: 311 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária 1 cm (+ +: espessura da unidade útero-placentária).



Figura 23: 328 dias de gestação – Espessura da unidade útero-placentária 1.11 cm (+ +).



Figura 24: 328 dias de gestação – Área de descolamento (seta vermelha) e edema da porção placentária (P), coincidente com o início de corrimento vulvar mucopurulento.