

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Síndrome de Asfixia Perinatal em Poldros

Regina Maria Sá Fernandes Barros Pereira

Orientador:

Dr. Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Coorientadores:

Dr. José Manuel Cardoso de Sousa Prazeres

Dr. Kevin T. T. Corley

Porto 2014

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Síndrome de Asfixia Perinatal em Poldros

Regina Maria Sá Fernandes Barros Pereira

Orientador:

Dr. Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Co-Orientadores:

Dr. José Manuel Cardoso de Sousa Prazeres

Dr. Kevin T. T. Corley

Porto 2014

RESUMO

Este trabalho surgiu no seguimento do Estágio Curricular em Medicina e Cirurgia de Equinos, referente ao Mestrado Integrado em Medicina Veterinária.

A escolha do tema surgiu na sequência do meu estágio no *Anglesey Lodge Equine Hospital*, situado numa região da Irlanda tradicionalmente ligada às corridas de galope. Este hospital é o local de referência para o tratamento de poldros que necessitam de cuidados intensivos, daí a casuística observada nesta área ser significativa.

Ao longo deste texto é feita uma revisão bibliográfica da Síndrome de Asfixia Perinatal, ressaltando a relevância que o conceito de patologia multissistémica ganhou na abordagem a esta síndrome e a sua complexa fisiopatologia, fatores que resultam na característica de diagnóstico de exclusão desta síndrome.

São descritas as opções terapêuticas existentes, realçando a importância de uma monitorização cuidada do poldro durante todo o período de hospitalização.

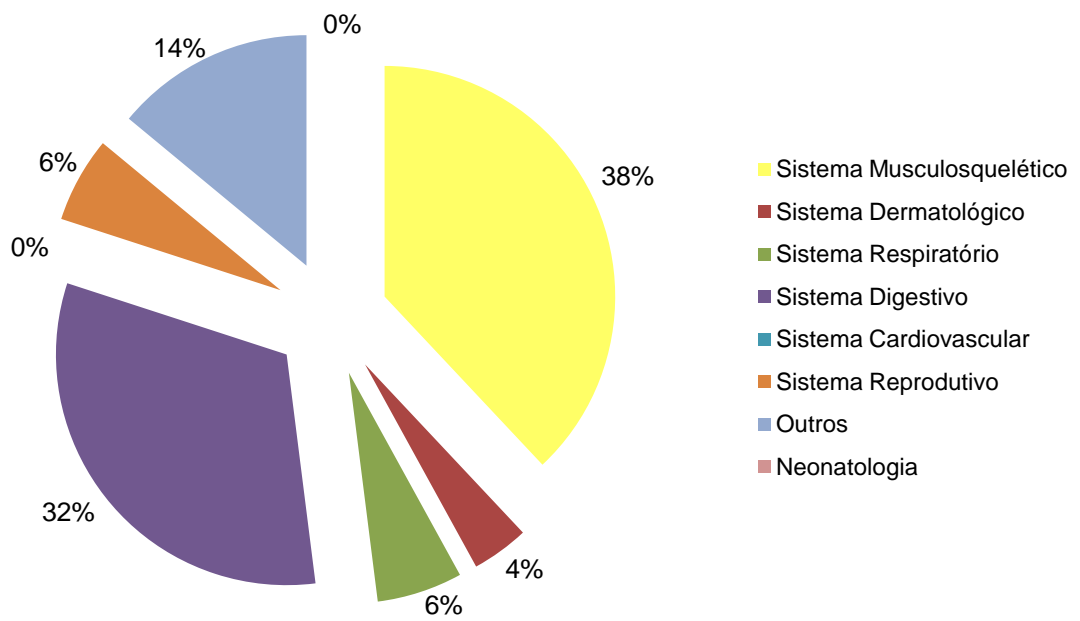
São ainda apresentados dois casos clínicos deste tema, que acompanhei durante este estágio curricular.

CASUÍSTICA

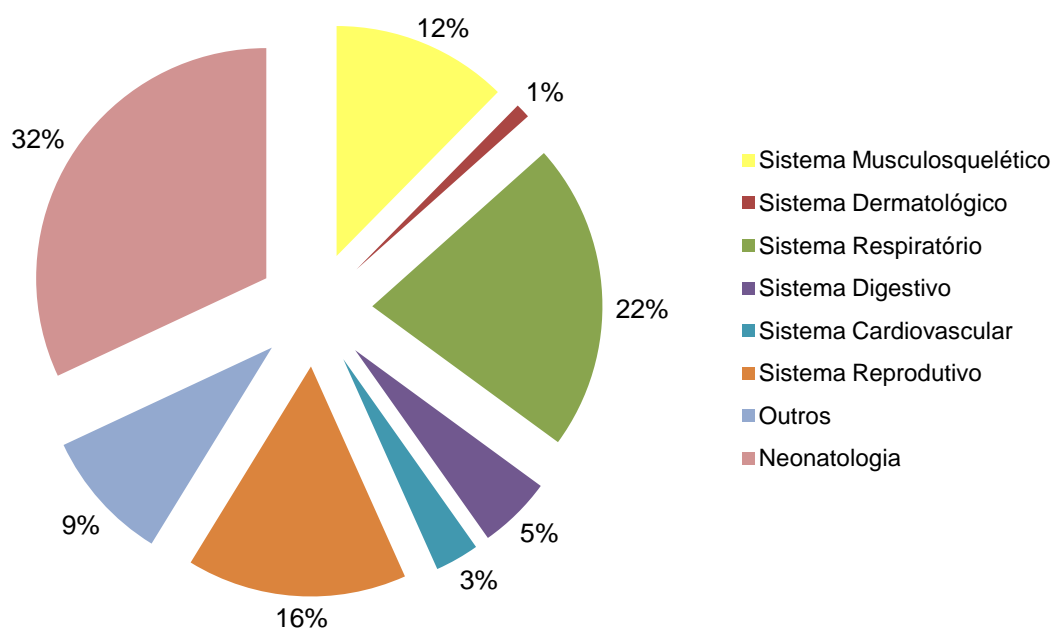
Patologias /situações	Medicina e Cirurgia de Equinos Sto. Estevão	Anglesey Lodge Equine Hospital
Sistema Musculoesquelético		
Calcificação do suspensor do boleto	1	
Deformidade flexora TFDP	1	
Desmite do suspensor do boleto	1	
Fratura da primeira falange	3	
Fragmentos articulares	2	6
Sobrecana	5	
Desmite do ligamento colateral	1	
Tendinite tendão flexor digital profundo		3
Tendinite tendão flexor digital superficial	1	2
Periosteíte do 3º MC	1	
Exostose do 2º/4º Metacarpiano	3	
Tenossinovite séptica		1
Sistema Dermatológico		
Urticária	1	
Dermatite de contacto	1	
Sarcoide		1
Sistema Respiratório		
Pleurite	1	
Sinusite crónica	1	1
DPOC	1	
Hemiplegia Laríngea		11
Deslocamento Dorsal do Palato Mole		5
Encarceramento da glote		3
Hematoma do etmoide		1
Sistema Digestivo		
Cólica médica (*)		
Impactação colon maior	5	3
Impactação ceco	1	1
Impactação colon menor	1	
Timpanismo (disbiose)	1	
Cólica cirúrgica (*)		
Torção flexura pélvica	2	
Encarceramento do colon maior do ligamento nefro-esplénico	2	
Deslocamento do colon maior à direita		1
Hérnia escrotal	1	
Evisceração pós castração	1	
Obstrução esofágica	2	

Sistema Cardiovascular		
Trombo da artéria ilíaca		1
Bloqueio AV 2º Grau		1
Abcesso do estroma da córnea		1
Sistema Reprodutivo		
Fimose (+ circuncisão)	1	
Placentite		1
Distocia		3
Gestação de risco		5
Schirrous Cord		1
Retenção placentária		1
Endometrite		2
Laceração da vulva	2	1
Fistula retovaginal		1
Outros		
Fratura do seio maxilar	1	
Fratura da asa do atlas e côndilo direito do occipital	1	
Laceração de tecidos moles		4
Piroplasmose	1	
Intoxicação por urtigas	1	
Choque anafilático	1	
Síncope/convulsão origem neurológica		1
Neonatologia		
Síndrome de Asfixia Perinatal		7
Septicémia		2
Artrite Séptica		4
Deformidade angular		3
Enterite		9
Rutura da bexiga e/ou úraco persistente		2
Impactação por mecónio		1
Pneumonia por aspiração por mecónio		1
Deformidade flexora		2

Medicina e Cirurgia de Equinos - Sto. Estevão



Anglesey Lodge Equine Hospital



AGRADECIMENTOS

A Biomédicas, porque

*“O médico que só sabe Medicina,
nem Medicina sabe.”*

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH: hormona adrenocorticotrópica
BID: duas vezes por dia
bpm: batimentos por minuto
CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média
cm: centímetro
fL: femtolitro
g: grama
h: hora(s)
HCM: hemoglobina corpuscular média
IgG: imunoglobulina G
IL: interleucina
im: via de administração intramuscular
iv: via de administração intravenosa
kg: quilograma
L: litro
mg: miligrama
min: minuto(s)
mL: mililitro
mm: milímetro
mmHg: milímetro de mercúrio
mmol: milimole
NaCl: cloreto de sódio
PAA: proteína amilóide A
pg: picogramas
po: *per os* (via de administração oral)
QID: quatro vezes por dia
rpm: respirações por minuto
SAP: Síndrome de Asfixia Perinatal
sc: via de administração subcutânea
seg: segundo(s)
SID: uma vez por dia
TFDP: tendão flexor digital profundo
TNF: fator de necrose tumoral
TRC: tempo de repleção capilar
UI: unidades internacionais
VCM: volume corpuscular médio
µg: micrograma

ÍNDICE

RESUMO.....	III
CASUÍSTICA.....	IV
AGRADECIMENTOS.....	VII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	VIII
ÍNDICE.....	IX
I. INTRODUÇÃO.....	1
II. REVISÃO.....	2
A. FATORES DESENCADEANTES.....	3
B. SINAIS E FISIOPATOLOGIA.....	3
B.1. Disfunção neurológica.....	3
B.2. Disfunção cardiorrespiratória.....	5
B.3. Disfunção renal.....	6
B.4. Disfunção gastrointestinal.....	6
B.5. Disfunção hepática e endócrina.....	7
C. DIAGNOSTICO.....	7
D. TRATAMENTO E MONITORIZAÇÃO.....	8
III. CASOS CLÍNICOS.....	16
A. CASO CLÍNICO 1.....	16
B. DISCUSSÃO DO CASO CLINICO 1.....	19
C. CASO CLÍNICO 2.....	22
D. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO 2.....	24
IV. BIBLIOGRAFIA.....	27
V. ANEXOS.....	30
Tabela 1: Classificação neurológica de poldros em estado crítico.....	30
Tabela 2: Resultados bioquímica sérica do Caso Clinico 1.....	31
Tabela 3: Resultados hematologia do Caso Clinico 1.....	32
Tabela 4: Resultados hematologia do Caso Clinico 2.....	32
Tabela 5: Resultados bioquímica sérica do Caso Clinico 2.....	33

I. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Asfixia Perinatal (SAP) em poldros resulta da combinação de isquemia e hipoxia tecidual (Galvin & Collins 2004) ocorridas antes, durante ou depois do nascimento, tratando-se de um problema comumente observado (incidência de 1-2% Bernard *et al.* 1995) em poldros com menos de 72h de vida (Diesch & Mellor 2013). Caracteriza-se por comportamentos anormais que surgem poucas horas após o parto. As lesões são mais marcadas a nível do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo os sinais neurológicos um fator determinante no prognóstico desta síndrome. No entanto, não se pode desprezar a possibilidade de disfunção multissistémica, com alterações dos sistemas cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, renal e endócrino (Vaala 1999).

Em 1930, Reynolds descreveu pela primeira vez uma síndrome associada a poldros com comportamentos anormais (Vaala 1999). Esta é também conhecida pelo nome de Síndrome de Não Adaptação do Poldro, designação proposta por Rossdale (1972) para classificar poldros com sinais de disfunção neurológica (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a).

A incapacidade de adaptação ao ambiente extrauterino e os comportamentos anormais observados são sinais inespecíficos para que neles se baseie o diagnóstico da SAP (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a). Assim sendo, devem ser descartados todos os diagnósticos diferenciais de patologias responsáveis por alterações neurológicas em poldros. Excluindo os defeitos congénitos e as patologias endócrinas e infecciosas, é provável que a asfixia seja a causa mais comum dos défices neurológicos observados (Vaala 1999). Para além disso, é imprescindível uma correta anamnese da égua e do poldro, bem como ter em conta o hemograma e cultura sanguínea (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a).

O tratamento da SAP é complexo e, por vezes, inespecífico devido ao envolvimento de múltiplos órgãos. O principal objetivo será repor as funções neurológica, respiratória e metabólica o mais rápido possível, garantindo a qualidade de vida do poldro enquanto isto não é conseguido de forma autónoma. O protocolo terapêutico passa pelo recurso a anticonvulsivos, suporte respiratório, fluidoterapia e reposição do equilíbrio eletrolítico, antibioterapia, suporte nutricional, bem como cuidados gerais de enfermagem (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a e Vaala 1999).

Os diferentes fatores desencadeantes desta patologia, como distócia ou gestação gemelar, devem estar presentes no raciocínio clínico do veterinário perante casos deste tipo, visto estarmos perante um diagnóstico de exclusão, de se tratar de uma síndrome com grande impacto económico e de alguns proprietários terem uma forte ligação tanto com a égua como com o poldro.

II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A asfíxia é o resultado de uma insuficiente distribuição de oxigénio às células e resulta da combinação de hipoxia (diminuição parcial da concentração de oxigénio nos tecidos) e isquemia. A verdadeira hipoxemia consiste numa diminuída concentração de oxigénio no sangue. Apesar disso, o fluxo sanguíneo mantém-se normal, o que permite aos tecidos aumentar a sua eficiência de absorção de oxigénio da corrente sanguínea como resposta. A isquemia, por seu lado, é capaz de causar mais dano aos tecidos pois em resposta estes iniciam reações de metabolismo anaeróbio, levando a hiperlactémia e acidose intracelular (Vaala 1999).

Alguns estudos, como o de Clement (1987), sugerem diferenças no que diz respeito ao seu prognóstico, já que alguns casos não complicados mostraram 80% de taxa de sobrevivência, ao passo que poldros com septicémia ou outros problemas concomitantes foram associados a taxas de sobrevivência menores. Tendo em conta estes dados e o facto de ser, por vezes, difícil o enquadramento desta patologia, é útil a distinção de duas categorias (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a).

Categoria 1 – poldros que nasceram com um tempo de gestação de mais de 320 dias, de parto sem problemas, com um comportamento normal logo após o nascimento (mantêm-se em estação e conseguem andar ao fim de 2h após o nascimento, mas podem não ter reflexo de sucção). Os sinais aparecem nas primeiras 6h, mas o seu aparecimento pode demorar até às 24h, como consequência de asfíxia traumática ou física durante ou imediatamente após o nascimento. Esta categoria está mais próxima dos casos descritos por Rossdale (1972). O tratamento destes casos foca essencialmente os problemas neurológicos. Poldros tratados e que sobrevivem começam a mostrar melhorias 48h após o aparecimento dos primeiros sinais neurológicos (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a).

Categoria 2 – poldros de partos anormais, que podem resultar ou não de uma gestação de risco, com ou sem alterações placentárias e que nem sempre demonstram sinais de patologia logo após o nascimento. Estes poldros são frequentemente fracos, sem capacidade de se manter em estação, com alterações no estado de alerta e revelam sinais de imaturidade/dismaturidade. A taxa de sobrevivência nestes casos é inferior a 50%. O tratamento a implementar é mais generalizado, pois há disfunção multiorgânica (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a).

A. FATORES DESENCADEANTES DE SAP

Fatores maternos: distocia (compressão do cordão umbilical ou trauma torácico com dano pulmonar e/ou cardíaco, já que a caixa torácica dos poldros tem a maior área seccional do corpo tornando-a vulnerável ao trauma pelas forças de expulsão durante o parto (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a)); indução de parto (separação prematura da placenta, distocia); cesariana (hipotensão provocada pelo uso de anestésicos, hipocapnia consequente da ventilação assistida, decúbito dorsal da égua); placentite aguda ou crônica que pode resultar em septicemia do feto e da égua (em medicina humana há já uma relação estabelecida entre resposta imune fetal e infecções uterinas com produção de IL-1, IL-6 e TNF- α , pensando-se que o mesmo pode ocorrer em poldros (Wong *et al.* 2011)); separação prematura da placenta (quando aguda, leva a situações de emergência correntemente conhecidas como aparecimento de um “saco vermelho”, correspondente ao corioalantoide em vez da membrana amniótica; quando crônica e parcial, pode levar a uma insuficiente perfusão dos tecidos fetais, afetando o seu desenvolvimento); doença severa durante a gestação que possa influenciar a volêmia e a saturação de oxigênio sanguíneo da égua (anemia, hipoproteinemia, hemorragia, endotoxemia, doença respiratória); gestações prolongadas com diminuição da eficiência placentária (Wong *et al.* 2011).

Fatores fetais: aspiração de mecônio; pneumonia; atelectasia; deficiente produção de surfactante; insuficiência cardiovascular; anomalias cardíacas congênitas (persistência do *foramen ovale*, defeitos sub-aórticos do septo ventricular, entre outros); gestação gemelar; prematuridade (<320 dias de gestação)/ dismaturidade (> 320 dias de gestação mas com sinais de imaturidade); septicemia do feto (Wong *et al.* 2011).

B. SINAIS CLÍNICOS E FISIOPATOLOGIA

B.1. Disfunção neurológica

As lesões isquêmicas e de hipoxia podem atingir vários órgãos, mas devido às suas características, o SNC é o mais severamente afetado. O oxigênio e a glicose são essenciais para a produção de energia via fosforilação oxidativa (Wong *et al.* 2011), sendo que o cérebro consome cerca de 20% do oxigênio total do corpo do poldro, bem como 25% da glicose disponível (Wong *et al.* 2011). Quantidades diminuídas de oxigênio e glicose desencadeiam uma resposta das células neurológicas, visto que sem produção de ATP, produto final da fosforilação oxidativa, a homeostasia celular está comprometida. O ATP é essencial para que a bomba sódio-potássio desempenhe as suas funções corretamente. Cerca de 60-70% da energia gerada pelo neurónio é gasta na ativação desta proteína transportadora. A bomba sódio-potássio encontra-se na membrana celular, e permite o equilíbrio entre estes dois iões,

forçando a saída de 3 iões sódio a cada entrada de 2 iões potássio, fazendo com que o interior das células se mantenha com um potencial elétrico negativo (Guyton & Hall 2000)

Adicionalmente, ocorre a acumulação de glutamato no espaço extracelular, resultante da falha na absorção dependente de energia deste aminoácido pela astrogliia (Wong *et al.* 2011) e aumento da sua libertação na fenda sináptica (Vaala 1999 e Wong *et al.* 2011). O glutamato é um neurotransmissor excitatório que por si só pode criar grandes alterações na homeostasia dos tecidos neuronais. Atua diretamente nos canais de sódio, aumentando o seu influxo nas células e diminui a ação da bomba sódio-potássio, levando a desequilíbrios eletrolíticos que criam um gradiente osmótico juntamente com os iões de cloro (Vaala 1999 e Wong *et al.* 2011). Esta diferença de gradientes leva à entrada de água nas células e consequente lise celular. Os referidos desequilíbrios eletrolíticos abrem ainda os canais de cálcio dependentes da voltagem, permitindo a entrada destes iões na célula. O glutamato estimula ainda os recetores de N-metyl-D-aspartase, relacionados com canais adicionais de cálcio. Este estímulo leva à entrada de uma maior quantidade de cálcio nos neurónios, exacerbando os seus efeitos prejudiciais que passam pela ativação de enzimas líticas e libertação de radicais livres.

Os radicais livres são moléculas altamente reativas com um ou mais eletrões desemparelhados e podem dar ou receber eletrões de outras moléculas de forma a originarem compostos mais estáveis (Mutinati *et al.* 2014). O cérebro é muito sensível aos radicais livres pois tem pouca quantidade de antioxidantes endógenos e uma elevada concentração de ácidos gordos polinsaturados. Para além disto, estes tem a capacidade de ativar genes indutores da apoptose. A origem de radicais livres inclui o sistema de transporte de eletrões da mitocôndria, a xantina oxidase, neutrófilos e microglia, a ação da cicloxigenase e lipoxigenase no ácido araquidónico e metabolitos do óxido nítrico (Calvert & Zhang 2005 e Wong *et al.* 2011). Todos estes processos são ativados por altas concentrações de cálcio (Galvin & Collins 2004). A peroxidação lipídica dos fosfolípidos da membrana celular por parte dos radicais livres compromete a integridade da célula levando à sua morte.

Todas estas agressões desencadeiam uma resposta inflamatória, desempenhada pela microglia, os macrófagos do SNC. A microglia liberta citocinas, as interleucinas IL-1 β , IL-6 e IL-18 e o Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α). A IL-1 α aumenta o fluxo sanguíneo local do cérebro e altera a função da microglia, levando a mais lesão e a edema citotóxico. Conduz ainda à adesão ao endotélio dos vasos cerebrais de outras células inflamatórias, neutrófilos e, posteriormente, células mononucleares, que migram e infiltram nos tecidos. O TNF- α ativa ainda mais as células da microglia e tem ação citotóxica nas células do SNC. As citocinas por sua vez levam à apoptose das células oligodendríticas e degeneração miélnica. Os danos provocados por esta cascata de processos imunes sobrepõem-se ao benefício fisiológico lhe

está associado, desencadeando mais lise celular, ativando mais mediadores inflamatórios e libertação de mais radicais livres (Calver & Zhang 2005 e Wong *et al.* 2011).

Os sinais clínicos associados à lesão neurológica são frequentemente o motivo de referência ou admissão hospitalar. Estes cursam com alteração do estado de alerta, caminhar sem destino, “head pressing”; perda de afinidade pela mãe, perda da habilidade de encontrar o úbere, perda de reflexo de sucção, disfagia, perda do tônus lingual, bruxismo; cegueira central, midríase, anisocoria, nistagmo; dispneia, apneia; estupor, sonolência, letargia; hipotonia, dificuldade em manter-se em estação; rigidez extensora, hipertonia; défices proprioceptivos; convulsões clónicas caracterizadas por movimentos rígidos irregulares não controlados por contenção; convulsões menos severas que se caracterizam por tremores rítmicos e que podem ser controlados com contenção ligeira; convulsões parciais ou automatismos motores como piscar os olhos, nistagmo, pedalar, protusão intermitente da língua e movimentos de sucção descontrolados (Vaala 1999)

B.2. Disfunção cardiorrespiratória

A diminuição na saturação de oxigénio no sangue é extremamente prejudicial para as células do miocárdio já que estas necessitam de altos níveis de energia para exercerem a sua função corretamente. Os efeitos adversos da asfixia no sistema cardiovascular manifestam-se por uma redução na capacidade de contractilidade do miocárdio, disfunção do ventrículo esquerdo, insuficiência da válvula tricúspide e, por último, falência cardíaca com conseqüente hipotensão, comprometendo ainda mais a perfusão tecidual (Vaala 1999).

Os vasos pulmonares reagem à hipoxia e acidemia aumentando a sua resistência, levando a hipertensão pulmonar com um aumento da pressão atrial direita. Este aumento de pressão anormal pode predispor à persistência do fluxo da direita para a esquerda presente em idade fetal, seja pela persistência do ducto arterioso como do forâmen oval. Este desvio do fluxo sanguíneo para o lado esquerdo do coração limita a passagem do sangue pelos pulmões comprometendo a sua oxigenação e diminuindo ainda mais a pressão de oxigénio na corrente sistémica. (Wong *et al.* 2011)

O surfactante consiste numa mistura de proteínas e lípidos, produzida pelos pneumócitos tipo II. Os percussores destes nutrientes chegam aos alvéolos através da corrente sanguínea. Com a hipotensão e vasoconstrição as trocas gasosas e de nutrientes diminuem e como conseqüência o metabolismo destas células está comprometido. Esta mistura de lípidos e proteínas, algumas delas com propriedades antibacterianas, reduz a tensão de superfície do revestimento alveolar. Sem surfactante ocorre o colapso alveolar e conseqüente atelectasia pulmonar secundária (Robinson 2007).

Quando o episódio de asfixia ocorre ainda dentro do útero, a isquemia do aparelho gastrointestinal do feto conduz a um aumento do peristaltismo e ao relaxamento do esfíncter

anal, ocorrendo a expulsão de mecónio (primeiras fezes fetais). Uma vez no líquido amniótico e em situações de hipoxia, o mecónio pode ser aspirado pelo feto. Apesar de ser estéril o mecónio irá provocar danos mecânicos e químicos. Pouco está descrito sobre detalhes patológicos desta condição em poldros mas, em análises histopatológicas em vitelos (Lopez & Bildfell 1992), foi possível verificar que este mecónio está normalmente presente em pequenas porções e, como tal, raramente provoca obstrução total das vias aéreas. Ainda no mesmo estudo foi possível observar a presença de fibrina, queratina oriunda da pele do feto e presente no líquido amniótico, bem como neutrófilos, macrófagos e células gigantes multinucleadas, no interior dos alvéolos. Este achado sugere uma forte reação inflamatória alveolar difusa que irá comprometer as trocas gasosas e agravar o stress respiratório do poldro recém-nascido. Para além da inflamação dos tecidos pulmonares, o mecónio compromete ainda a produção de surfactante levando à atelectasia pulmonar secundária (McAuliffe & Slovis 2008).

B.3. Disfunção renal

Durante episódios intrauterinos de privação de oxigénio, o fluxo sanguíneo é desviado dos órgãos considerados não-vitais como os rins. Os rins recebem cerca de 20% do débito cardíaco, mas apenas 10 a 20% deste chega à medula renal através dos *vasa recta*. (Wilkins 2010) Em episódios de diminuição de perfusão tecidual, a medula torna-se mais suscetível à hipoxia e isquemia. No córtex renal a reabsorção ativa de nutrientes e eletrólitos é dependente de ATP, sendo prejudicada no caso de hipoxia, e, assim, na ausência de oxigénio e glicose, ocorre necrose tubular. As lesões renais manifestam-se tipicamente por oligúria (<1 mL urina/kg/h) devida à falha renal aguda (Vaala 1999) edema periférico, aumento das concentrações séricas de creatinina e de GGT na urina, distúrbios eletrolíticos como hipocalcemia, hiponatremia e hipocloremia e distúrbios no equilíbrio ácido-base com exacerbação da acidose (Vaala 1999)

B.4. Disfunção gastrointestinal

A redução do fluxo sanguíneo na circulação mesentérica e esplénica resulta em isquemia do trato gastrointestinal. Este tem taxas de metabolismo e renovação celular elevadas, quando comparadas com outros sistemas, tornando-o mais sensível a variações na perfusão celular. Com o défice de nutrientes para um correto metabolismo, a produção de muco está comprometida permitindo a destruição da mucosa intestinal por enzimas proteolíticas, a colonização e a multiplicação de bactérias intestinais, com posterior migração através da parede intestinal (translocação bacteriana). Adicionalmente pode ocorrer, em casos mais graves, rutura intestinal, peritonite infecciosa e/ou septicémia. (Vaala 1999). Os sinais mais comumente observados são ileus, refluxo gástrico, cólica, letargia, distensão abdominal e

diarreia (Wilkins 2010). A manifestação gastrointestinal mais grave desta síndrome é a Enterocolite Necrosante.

B.4. Disfunção hepática e endócrina

A hipoxia produz aumento das enzimas hepatocelulares e biliares, sendo que frequentemente os poldros com SAP têm algum grau de icterícia (Vaala 1999). Um dos danos mais preocupantes desta síndrome é o desequilíbrio na homeostasia da glicose, que juntamente com a lesão pancreática e consequente atividade anormal da insulina, pode levar a flutuações na glicemia do poldro recém-nascido. O fígado desempenha ainda funções de defesa do organismo neutralizando moléculas e microrganismos potencialmente prejudiciais para o organismo através da ação das suas células endoteliais e das células de Kupffer. Para além disso, controla parte da imunidade inata do animal já que sintetiza recetores de reconhecimento de patógenos e constituintes do sistema complemento (Gao *et al.* 2008). As lesões em órgãos endócrinos estendem-se ainda à paratiroide com hipocalcemia e à glândula adrenal com diminuição do cortisol sérico (Vaala 1999)

C. DIAGNÓSTICO

Não há sinais cardinais ou resultados de exames complementares patognomónicos da SAP (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a). Apesar da presença de fatores de risco ser determinante no aparecimento da síndrome, nem todos os poldros diagnosticados com esta patologia apresentam fatores de risco associados (Wilkins 2010). O diagnóstico da Encefalopatia Neonatal como parte desta síndrome é feito através de uma anamnese cuidadosa para que sejam identificados acontecimentos perinatais desencadeantes, do reconhecimento correto de sinais neurológicos e da exclusão de patologias causadoras de défices do SNC (Hess-Dudan & Rossdale 1996^b). Estas patologias podem ser metabólicas (hipocalcemia, hipo/hiperglicemia, hipomagnesiemia, hipo/hipernatremia, azotemia e encefalopatia hepática); infecciosas (meningite séptica, septicémia, Herpesvirus Equino tipo I (HVE-I)); traumáticas (cranianas ou vertebrais); anomalias congénitas (hidrocefalia, má-formação occipitalatlantoaxial, agenesia do *corpus callosum*) e toxemia. (Vaala 2002 e Galvin & Collins 2004)

Para além do reconhecimento dos sinais neurológicos é importante perceber a severidade dos mesmos, de forma a adequar o protocolo terapêutico e estabelecer um prognóstico mais correto. Com o intuito de tornar a definição de severidade dos sinais neurológicos mais objetiva, foi proposta uma classificação neurológica para poldros hospitalizados composto por duas escalas, que somadas resultam na classificação neurológica total aquando a admissão do poldro no hospital. Na Tabela 1 em anexo estão descritos os parâmetros das duas escalas que compõem esta classificação. A primeira escala avalia o

estado mental do poldro e a segunda a ocorrência de episódios convulsivos. Quanto mais elevada a classificação total, mais severos são os sinais clínicos (Corley 2004).

A análise de Líquido Cefalorraquidiano (LCR), útil em patologias que afetam o SNC, pode revelar valores normais, apesar dos poldros apresentarem sinais neurológicos (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a). Nos casos em que há uma alteração nos seus valores, esta é caracterizada por aumento da contagem dos eritrócitos, proteinorraquia e xantocromia (coloração amarelada ou amarelo-alaranjada do fluido devido à presença de bilirrubina) (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a). É aconselhável a realização deste exame complementar em casos passíveis de se enquadrarem num diagnóstico de meningite séptica (Vaala 1999).

Quanto à hematologia, episódios convulsivos podem levar a um aumento de hematócrito, bem como aumento de contagem de neutrófilos em banda. Contagens de linfócitos inferiores a 1×10^9 cel/L estão usualmente relacionados com infeções por HVE-I. É importante perceber o rácio neutrófilos-linfócitos já que este está associado à atividade adrenocortical. Está descrito que rácios inferiores a 1 estão relacionadas com taxas de sobrevivência reduzidas em poldros recém-nascidos (Ousey *et al.* 2004). Em presença de septicémia pode observar-se neutrófilos em banda, toxinas no interior dos grânulos dos neutrófilos, concentrações séricas de fibrinogénio aumentadas e hipoglicemia (Hess-Dudan & Rossdale 1996^a e Ousey *et al.* 2004).

Resultados de bioquímica dentro dos valores de referência permitem descartar distúrbios metabólicos. No entanto, alteração destes parâmetros não implica necessariamente afetação primária do sistema endócrino, podendo ser uma consequência da isquemia tecidual, como referido anteriormente.

Recentemente, tem sido discutido o uso de biomarcadores específicos de lesão cerebral em poldros recém-nascidos, estando em estudo duas proteínas: a forma fosforilada do neurofilamento H (pNF-H) e a ubiquitina C-terminal hidrólase 1 (UCHL1). Esta segunda proteína parece ser mais eficaz no diagnóstico deste tipo de lesão, sendo necessários ainda mais estudos e uma maior disponibilidade deste método de diagnóstico para a prática clínica (Ringger *et al.* 2011)

D. TRATAMENTO E MONITORIZAÇÃO

O principal objetivo do tratamento da Síndrome de Asfixia Perinatal é garantir a correta perfusão tecidual e distribuição de oxigénio de forma a prevenir dano adicional aos tecidos (Wilkins 2010) e não controlar os parâmetros hemodinâmicos. Ainda que a pressão sanguínea, o débito urinário, o débito cardíaco ou a distribuição de oxigénio sejam restabelecidos, não podemos garantir que haja uma correta perfusão dos tecidos (Kevin 2002^b) já que a resposta dos poldros ao tratamento é variável e menos previsível do que no cavalo adulto.

As convulsões resultam no aumento das necessidades de oxigénio do cérebro e músculos, agravando as lesões de hipoxia (Galvin & Collins 2004), por isso devem ser controladas imediatamente (Hess-Dudan., Rossdale 1996^b). Os anticonvulsivos reduzem a excitabilidade dos neurónios (Hess-Dudan., Rossdale 1996^b) anormais sem alterarem o funcionamento dos neurónios sãos, previnem a generalização a partir do foco epilético e aumentam o limiar de convulsão (Dowling 2004).

O diazepam pertence ao grupo das benzodiazepinas e é usado para controlar o *status epilepticus* pois distribui-se rapidamente pelo SNC após administração endovenosa (Dowling 2004), tendo ação rápida mas de curta duração (Galvin & Collins 2004). Deprime o sistema límbico, o tálamo e o hipotálamo resultando em efeitos sedativos, ansiolíticos e anticonvulsivos, bem como relaxante muscular. A dose descrita é de 0,1-0,4 mg/kg iv, repetindo-se quando necessário (Wong *et al.* 2011). O midazolam, também pertencente a este grupo terapêutico, ainda que menos utilizado em medicina equina (Wong *et al.* 2011), é mais solúvel em lípidos apresentando menor duração mas com início de ação mais rápido. As doses recomendadas são 0,04-0,1 mg/kg/h iv, repetindo quando necessário ou 0,02-0,06 mg/kg/h em infusão contínua para convulsões persistentes (Wong *et al.* 2011).

O fenobarbital pertence ao grupo dos barbitúricos e como tal potencia a ação do GABA. Este fármaco é bem absorvido quando administrado oralmente a cavalos. A sua baixa solubilidade em lípidos não lhe permite distribuir-se rapidamente pelos tecidos do SNC. A sua ação estimulante nas enzimas microssomais leva ao rápido metabolismo, não só deste fármaco, mas de todos os outros que estejam a ser administrados concomitantemente (Dowling 2004). É usado para controlar convulsões severas, mas a sua administração endovenosa deve ser efetuada com cuidado dado poder resultar em depressão respiratória (Galvin & Collins 2004). Os níveis séricos de fenobarbital devem ser monitorizados de forma a controlar os seus efeitos adversos e adequar a dose à resposta do animal ao tratamento. Em poldros as amostras devem ser colhidas 3 dias após o início do tratamento, e devem coincidir com o pico de concentração sérica do fármaco, para isso, recomenda-se que a colheita seja feita horas depois da última administração e logo antes da administração seguinte (Dowling 2004). Extrapolou-se de outras espécies que a dose plasmática terapêutica é 15-45 µg/mL (Dowling 2004). Está recomendada uma dose inicial de 2-10 mg/kg, iv, BID (Wong *et al.* 2011).

A xilazina, um $\alpha 2$ agonista, não deve ser considerada uma opção no auxílio do controlo dos episódios convulsivos já que o seu efeito hipertensivo poderá agravar a hemorragia do SNC. A acepromazina, uma fenotiazina, diminui o limiar de convulsão, sendo contraindicada para a terapêutica das convulsões.

Para além da terapia anticonvulsiva é necessário garantir a proteção das células de forma contínua, reduzindo a agressão resultante da resposta inflamatória e da libertação de aminoácidos como o glutamato e de radicais livres.

A pentoxifilina é um derivado da metilxantina e suprime a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , a IL-1 e IL-6 (Liska 2006). Além disso inibe a ativação de linfócitos B e T e a adesão de leucócitos aos vasos e posterior migração para os tecidos (Liska 2006). Em medicina humana é usada para tratamento de demência (Liska 2006) e está descrita uma melhoria no edema cerebral em gatos após tratamento com este fármaco (Ganser & Boksay 1974). Num estudo que pretendeu estabelecer a farmacocinética da pentoxifilina conclui-se que esta é bem absorvida oralmente e que a eficácia vai diminuindo com sucessivas administrações até 30%. A dose testada foi 10 mg/kg po BID, sendo que nos casos de diminuição de eficácia alguns veterinários aumentam a dose para 30 mg/kg/dia seja TID ou BID (Liska 2006).

A inflamação induz alterações teciduais que estimulam a produção de trombina, levando ao aparecimento de coagulopatias em poldros em estado crítico. Adicionalmente, as coagulopatias estão também associadas a distúrbios gastrointestinais com disseminação de bactérias Gram-negativas (Schaer & Epstein 2009). A utilização prolongada de cateter endovenoso predispõe a tromboflebitis (Schaer & Epstein 2009). Atualmente as opções disponíveis para o tratamento de coagulopatias incluem administração de plasma fresco, plasma rico em proteínas, heparina ou aspirina. A enoxaparina pertence ao grupo de heparinas de baixo peso molecular (Schaer & Epstein 2009) e é utilizada à dose de 0,5 mg/kg sc SID (Corley & Stephen 2008). A aspirina é utilizada frequentemente como agente antitrombótico em medicina equina apesar da sua eficácia ser questionável, recomendando-se a dose de 4-19 mg/kg (Schaer & Epstein 2009).

Está descrita a administração em infusão contínua de sulfato de magnésio em poldros na tentativa de bloquear o influxo de cálcio e consequente libertação de glutamato (Wong *et al.* 2011). A dose inicial recomendada é 0,05 mg/kg/h iv e a dose de manutenção é de 0,025 mg/kg/h iv (Wong *et al.* 2011).

O DMSO (dimetilsulfóxido) é um captador de radicais livres e reduz a inflamação no SNC (Galvin & Collins 2004). Contribui ainda para a redução do edema cerebral e da pressão intracraniana, tendo propriedades antibacterianas e antifúngicas. (Vaala 1999). Se dado em doses elevadas ou a uma taxa de infusão alta, pode provocar hemólise intravascular (Clément 1987, Hess-Dudan & Rosedale 1996^b e Galvin & Collins 2004). A dose descrita é 0,5 g/kg iv em solução de 10% durante 30-60 minutos, BID ou SID (Wong *et al.* 2011). Alguns autores defendem ainda o recurso a antioxidantes como a vitamina E, que diminui a peroxidação lipídica, a vitamina C, eficaz em meio aquoso (Galvin & Collins 2004), a tiamina, que pode prevenir a morte celular induzida pela libertação de glutamato e pela ativação dos recetores NMDA (Lacombe & Furr 2008). As doses recomendadas são 5000 UI po SID para a vitamina E, 100 mg/kg/dia iv para a vitamina C e 10 mg/kg iv para a tiamina (Wong *et al.* 2011). O alopurinol pode também ser usado na tentativa de proteção do tecido no SNC (Galvin & Collins

2004), principalmente no período pós-lesão de hipoxia, durante o qual a reperfusão tecidual por si só poderá levar a dano oxidativo das células, uma vez que atua inibindo xantina oxidase possuindo efeitos antioxidantes (Lacombe & Furr 2008) A dose recomendada deste fármaco é de 44 mg/kg po (Lacombe & Furr 2008).

A frequência cardíaca pode ser um bom indicador de resposta ao tratamento instituído, contudo não deve ser alvo de tratamento específico. A administração de fármacos que visem a diminuição da frequência cardíaca para valores entre os 70-100 bpm (bloqueadores de β -adrenérgicos ou α 2-agonistas) está contraindicada pois podem revelar-se prejudiciais (Corley 2002^b).

Também a pressão arterial é um bom indicador da resposta do organismo às escolhas terapêuticas e um bom parâmetro a ser controlado especificamente (Corley 2002^b) pois fornece uma indicação indireta da perfusão periférica (Corley 2002^a). A pressão arterial média em poldros da raça Puro Sangue Inglês é 69-111 mmHg (Corley 2002^a). A sua monitorização direta é feita através da colocação de um cateter de 20 gauge e 3,8 cm, geralmente na artéria metatársica dorsal. A monitorização indireta recorre a um esfigmomanómetro, colocando o manguito de pressão numa artéria periférica, mais frequentemente na artéria coccígea. Este método revela-se eficaz e coincide com os valores de pressão arterial diastólica e média, mas pouco preciso quanto à pressão arterial sistólica (Corley 2002^a). Os valores encontrados através do método indireto que não se adequem ao estado do animal e aos restantes dados clínicos, como a frequência cardíaca e o débito urinário, devem ser descartados. O limite mínimo aceitável a partir do qual não há autorregulação do fluxo sanguíneo para o coração, o cérebro e os rins é de 60 mmHg, sendo que a perfusão tecidual se torna dependente da pressão (Corley 2002^a). Para além disso, estudos mostram que pressões <60 mmHg estão associadas a valores elevados de lactato (Corley *et al.* 2005).

A escolha de fluidoterapia adequada poderá ser suficiente para manter valores de pressão arterial adequados (Wong *et al.* 2011), pois aumentam o volume final diastólico e consequentemente o volume sistólico (Corley 2002^b). Caso contrário, fármacos vasopressores e inotrópicos são a terapêutica de segunda linha (Wong *et al.* 2011), sendo a família das catecolaminas a escolha mais comum neste tipo de tratamento. O seu rápido metabolismo possibilita um controlo mais eficaz e permite não só ao veterinário adaptar melhor a terapêutica instituída conforme a resposta do animal mas também implica a sua administração através de infusão contínua (Corley 2002^b). O grupo dos vasopressores aumenta o tónus vascular, já os inotrópicos aumentam a contração miocárdica aumentando o trabalho cardíaco. Os fármacos vasopressores devem ser utilizados com precaução, mantendo a pressão arterial média em valores próximos do limite inferior aceitável (<69 mmHg), já que o efeito nos diversos órgãos parece ser distinto agravando as lesões de isquemia em alguns tecidos (Corley 2002^b). Em ambiente hospitalar para poldros com SAP está recomendada a administração de bolus de

cristaloides à dose de 2-3 mL/kg ou 0,5 mL/kg de coloides, já que uma sobrecarga de fluidos pode revelar-se prejudicial (Corley 2002^b). A dobutamina tem forte afinidade pelos recetores β 1-adrenérgicos e fraca afinidade para os recetores β 2 e α -adrenérgicos. Atua assim como um fármaco inotrópico. Em humanos diminui a resistência vascular sistémica e a pressão arterial média, devido à ação nos recetores β 2-adrenergicos (Corley 2002^b), observando-se o mesmo efeito num reduzido número de poldros em estado crítico (Corley 2002^b). A dobutamina deve ser diluída numa solução salina isotónica, dextrose 5% ou lactato de Ringer, começando com uma dose de 1-3 μ g/kg/min. Em doses baixas pode também ter um papel como vasopressor. Em adição com a norepinefrina pode auxiliar na melhoria da perfusão esplénica (Corley 2002^b). A dopamina é um agonista dos recetores α , β 1 e β 2-adrenérgicos e dopaminérgicos. Os seus efeitos são dependentes da dose administrada, em doses altas ($> 10 \mu$ g/kg/min) têm efeitos predominantemente α -adrenérgicos, enquanto com doses moderadas (5-10 μ g/kg/min) predominam os efeitos de β -adrenérgicos e a doses baixas (1-5 μ g/kg/min) atua essencialmente nos recetores dopaminérgicos. Está recomendado o uso de dopamina diluída em solução salina isotónica, dextrose 5% ou lactato de Ringer para efeitos vasopressores (5-10 μ g/kg/min) ou efeitos inotrópicos (2-5 μ g/kg/min) (Corley 2003). A norepinefrina é um forte agonista dos recetores α -adrenérgicos, tem pouca afinidade para os recetores β 1-adrenergicos e não tem atividade nos recetores β 2. É por isso, usada como vasopressor em condições de hipotensão não responsivas à fluidoterapia ou ao tratamento com dobutamina. Os seus efeitos de agonista β 1 ajudam a colmatar os seus efeitos negativos no débito cardíaco (Corley 2003). Norepinefrina deve ser diluída em dextrose 5%, sendo que a taxa inicial de infusão contínua deve ser de 0,1 μ g/kg/min. A dose máxima recomendada e associada a sobrevivência é de 1,5 μ g/kg/min (Corley 2002^b). A vasopressina não pertence à família das catecolaminas mas provoca vasoconstrição. Tem sido advogada como um bom adjuvante de outros vasopressores em medicina humana em doentes sépticos, contudo a sua administração em poldros tem ainda algumas limitações (Corley 2002^b). A resistência celular à ação das catecolaminas em condições de septicémia e a conseqüente necessidade de aumentar a sua dose, torna a vasopressina uma escolha interessante no tratamento da hipotensão (Corley 2003). Este fármaco leva a vasoconstrição através da sua ação nos recetores periféricos V1a, exercendo também efeito sobre os recetores V2 no rim resultando na reabsorção de água (Corley 2003). Num estudo que compara o seu efeito com o efeito de algumas catecolaminas a vasopressina revelou eficácia no aumento da resistência vascular. Neste estudo a taxa de infusão contínua usada foi de 0,3 e 1,0 mU/kg/min (Valverde *et al.* 2006). No entanto, há autores que se mostram um pouco reticentes em relação ao recurso de agonistas dos recetores V1 em poldros, pois estudos em ratos endotoxémicos que receberam fluidoterapia com solução cristalóide à taxa de 10 mL/kg/h revelam que estes fármacos podem ser prejudiciais para o fluxo sanguíneo do trato gastrointestinal (Corley 2003).

A produção de lactato está associada a condições de metabolismo anaeróbio (Imogen S.F. *et al.* 2008) e é potencialmente um bom indicador da diminuição da perfusão tecidual em poldros em estado crítico (Corley *et al.* 2005). Uma diminuição da concentração de lactato no sangue após a instituição do tratamento sugere uma melhoria na perfusão dos tecidos (Corley 2002^a). Contudo, existem outros fatores que alteram a sua concentração, como a inibição do piruvato desidrogenase; o aumento da sua produção pelo trato intestinal e pelos pulmões em situações de septicemia; produção pelos leucócitos; aumento da atividade da bomba sódio-potássio no músculo-esquelético como resposta a mediadores inflamatórios e à diminuição da sua metabolização hepática (Castagnetti *et al.* 2010), responsável pelo metabolismo de cerca de 50% do lactato (Corley *et al.* 2005). Se a concentração de lactato não diminuir com as escolhas terapêuticas feitas, estas devem ser rapidamente revistas (Corley 2002^a). A idade do poldro deve ser considerada aquando a interpretação dos resultados pois os níveis séricos de lactato em poldros diminuem durante as primeiras 24 a 48h pós-parto (Magdesian 2003). Em poldros saudáveis foram relatados valores de concentração de lactato média de 2,38 mmol/L para as zero horas, 1,24 mmol/L para as 24h e 1,08 mmol/L para as 48h de vida. (Magdesian 2003). Num poldro recumbente valores de lactato <2,5 mmol/L serão aceitáveis, sendo inclusivamente o valor-alvo no tratamento (Corley 2002^b)

Em poldros em estado crítico submetidos a fluidoterapia, o balanço hídrico tem maior relevância que a medição do débito urinário absoluto, descrito como sendo 6 mL/kg/h por Brewer *et al.* em 1990 (Corley 2002^a). O balanço de fluidos pode ser calculado através da diferença entre o volume de infusão de fluidoterapia e a produção de urina (Corley 2002^a). O débito urinário pode ser medido através da colocação asséptica de um cateter urinário acoplado a um saco de drenagem cirúrgico, com válvula impedindo o refluxo de urina. Adicionalmente à quantidade de urina produzida a cada hora, também é monitorizada a densidade urinária (Corley 2002^a), que em poldros saudáveis se encontra entre 1.001 e 1.009 (Adams 1990). Quando o débito urinário é 2/3 menor do que o volume de fluidos administrado, o tratamento deve ser revisto, bem como os parâmetros hemodinâmicos (Corley 2002^a). Dada a frequência dos desequilíbrios eletrolíticos e das hemorragias intracranianas, o manitol não deve ser uma escolha visto ser um diurético hiperosmótico, poderia agravar o edema cerebral. A furosemida poderá ser uma escolha já que se trata de um diurético de ansa e é usado para aumentar o débito urinário em condições de insuficiência renal aguda oligúrica (Schott II 2004). Contudo o seu efeito não está bem estudado em poldros devendo ser administrada com cautela e com monitorização do sistema cardiovascular (Corley 2002^b) e dos níveis séricos de eletrólitos (Wong D. *et al.* 2011). A dose de infusão de furosemida descrita é 0,25-2,0 µg/kg/h (Vaala 1999).

Poldros com SAP têm um risco aumentado de falha na transferência passiva de imunidade (Wong *et al.* 2011), já que em muitos dos casos a administração de colostro nas

primeiras 6h de vida não foi possível ou foi feita de forma inadequada. Os valores de IgG devem ser analisados à chegada ao hospital, ou nas primeiras horas de vida caso o poldro lá tenha nascido e devem ser monitorizados durante a hospitalização. Nas primeiras horas de vida do poldro poderá ser administrado po, o mínimo de um litro de colostro contendo uma concentração de 70g/L. Se os níveis de IgG caírem abaixo dos 4 g/L deverá ser feita uma transfusão de plasma com um mínimo de concentração de IgG de 15 g/L (Hess-Dudan & Rosedale 1996^b). Poderá estar indicado proceder a antibioterapia profilática, mesmo que a cultura sanguínea na admissão seja negativa. Se esta for positiva os fármacos de eleição devem corresponder à sensibilidade dos patógenos encontrados (Furr 2003). Caso contrário, está descrito a administração de antibióticos de largo espectro. Dada a frequência de infeções por bactérias Gram-negativas, os aminoglicosídeos (gentamicina, amicacina, neomicina) são uma boa escolha no tratamento de poldros em estado crítico e em risco de septicémia (Furr 2003). A sua ação pode ser melhorada com a junção de antibióticos da família das penicilinas (Moellering 1983), permitindo assim reduzir a dose de ambos os fármacos e reduzindo também os seus efeitos adversos. Recomenda-se a dose inicial de 12 mg/kg de gentamicina e 20 mg/kg de amicacina SID (Furr 2003). A nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos (Schott II 2004) deve ser considerada em poldros marcadamente desidratados e que não respondem à fluidoterapia. Outra opção é a família das cefalosporinas, sendo utilizada a cefquinona pela sua eficácia no tratamento de septicémia por E.coli e pela boa penetração na barreira hemato-encefálica. A dose descrita é de 1 mg/kg iv ou im BID. A marbofloxacin tem boa penetração nos tecidos e alta eficácia contra infeções por Gram negativos e é utilizada por alguns clínicos apesar do seu potencial efeito negativo nas cartilagens dos poldros (Corley & Hollis 2009). A dose administrada é 2 mg/kg iv ou po SID (Corley & Stephen 2008). O metronidazol é eficaz contra organismos anaeróbios, penetra bem a barreira hemato-encefálica e há evidências, embora ainda não totalmente comprovadas, de algum efeito imunomodulador (Corley & Hollis 2009). A dose descrita para este antimicrobiano é de 25 mg/kg po BID, podendo também ser administrado iv com uma dose inicial de 15 mg/kg e doses seguintes de 7,5 mg/kg QID (Corley & Hollis 2009).

A hipoglicemia pode ser controlada com infusão contínua de glicose a 5-10%, a uma taxa de 4-8 mg/kg/min. Soluções de glicose a 50% estão contraindicadas (Magdesian & Wilkins 2007). Em situações de intolerância tecidual à glicose devido à isquemia e alteração na sua homeostasia, está recomendado o recurso a infusão de insulina (0.01 to 1.0 U/kg/h) ajustando esta terapia conforme os valores obtidos na monitorização da glicemia. Para isso o clínico poderá recorrer a um protocolo de infusão de insulina semelhante ao que se encontra em anexo na Tabela 6 (Corley & Stephen 2008).

Um poldro recém-nascido saudável deve receber diariamente no mínimo a quantidade de leite correspondente a 10% do seu peso corporal (Galvin & Collins 2004). Se o poldro não é

capaz de se alimentar sozinho do leite da mãe, deve ser colocado um tubo nasogástrico, de forma a serem administradas pequenas quantidades de leite a q2h (Wong *et al.* 2011), verificando se há refluxo gástrico antes de cada administração. Se o animal não apresenta disfunção gastrointestinal, a quantidade de leite administrada diariamente pode aumentar lentamente para cerca de 15-25% do seu peso corporal (Wong *et al.* 2011). Se forem observados sinais de disfunção gastrointestinal (cólica, ileus, diarreia), deve optar-se pela nutrição parental (Galvin & Collins 2004). É difícil estabelecer a energia requerida por poldros em estado crítico, pois nestas situações é frequente ocorrerem distúrbios metabólicos diversos (Furr 2002). As soluções de nutrição parenteral são misturas de dextrose, proteína na forma de aminoácidos e lípidos (Furr 2002). A nutrição parentérica é composta por 50% de dextrose, 10% de aminoácidos e 20% de lípidos (Paradis 2003) e formulação inicial para um poldro de 50kg sugerida por Ousey em 2003 é de 10 g/kg/dia de glucose, 2 g/kg/dia de aminoácidos e 1 g/kg/dia de lípidos. Deve começar-se com um quarto da dose e monitorizar a glicemia, hiperlipemia e glicosúria ao fim de 3-4h, aumentando a dose em mais um quarto até perfazer a dose final (Krause & Mckenzie, 2007).

Como a isquemia intestinal predispõe a ulceração, está recomendado o uso de bloqueadores de recetores H₂ (cimetidina, ranitidina), inibidores da bomba de prótons (omeprazole) ou citoprotetores (sucralfato) (Vaala 1999). As doses recomendadas para estes fármacos são: 6,6 mg/kg po q8h ou 1,5 mg/kg iv q8h para a ranitidina; 2 to 4 mg/kg po SID para o omeprazole e 1 to 2 g/45 kg po q6h para o sucralfato.

Grande parte dos poldros com SAP beneficia com a administração intranasal de oxigénio humedecido (Galvin & Collins 2004) à taxa de 5-10 L/min (Hess-Dudan & Rossdale 1996^b). Caso o poldro esteja em constante decúbito, deve ser garantido que este seja esternal, pois está descrito que desta forma há um aumento da PaO₂ (Galvin & Collins 2004). Recomenda-se a alteração do lado de decúbito frequentemente de forma a evitar úlceras de pressão e atelectasia pulmonar (Magdesian & Wilkins 2007). Podem ser aplicadas soluções estéreis de lubrificante ocular de forma a prevenir ulceração e queratite (Magdesian & Wilkins 2007). Deve ser fornecida uma cama de feno ou um colchão e almofadas. Em situações de hipotermia recomenda-se o recurso a cobertores e lâmpadas de aquecimento. A utilização de fluidos aquecidos é discutida hoje em dia por alguns clínicos, pois há evidências, em medicina humana, de benefícios na diminuição em 2-5^o C da temperatura corporal (Shankaran *et al* 2005). Esta ligeira hipotermia confere neuroprotecção através da diminuição do metabolismo celular, inativação de aminoácidos excitatórios, diminuição da produção de óxido nítrico e apoptose (Shankaran *et al* 2005).

III. CASOS CLINICOS

A. CASO CLINICO 1

Caracterização do Paciente: Poldro, 4h pós-parto, Puro-Sangue Inglês

História pregressa: parto 9 dias após a data prevista. Poldro incapaz de se manter em estação. Pouco reativo ao ambiente e com sinais de mau desenvolvimento intrauterino (baixo peso corporal, fraqueza generalizada). Foi-lhe administrado colostro com uma garrafa e alimentado hora a hora, passou grande quantidade de mecónio e urinou. Visto por veterinário de campo que administrou antibioterapia, mas não soro antitetânico, e referenciou o caso a *posteriori*. Égua devidamente vacinada.

Exame físico: (à admissão) Poldro incapaz de se manter em estação (recumbente), obnubilado. Frequência cardíaca (FC) 92 bpm, Frequência respiratória (FR) 20 rpm, temperatura (T°) 38.1 °C, membranas mucosas ligeiramente congestivas, secas e TRC <3 seg., motilidade diminuída nos dois flancos. Sem sinais de artrite.

Exames complementares: foram colhidas amostras de sangue para hematologia (Tabela 3 em anexo) e bioquímica sérica (Tabela 2 em anexo) e hemocultura cujo resultado foi negativo.

Diagnostico final: Síndrome de Asfixia Perinatal, fundamentado pela observação de comportamentos anormais, enquadramento dos achados do exame físico e exames complementares com a história pregressa, presença de anemia hipocrómica e neutropenia, hiperlactemia, ausência de sinais de septicémia e exclusão de patologias endócrinas e congénitas.

Tratamento: O poldro foi separado da égua com uma grade e colocado num colchão com almofadas. Foi colocado um cateter de 2 vias na veia cefálica direita e iniciada a fluidoterapia com solução cristalóide Hartmann's suplementada com 10 mL/L de cloreto de potássio (KCl) à taxa de 400 mL/h.

Foi instituída antibioterapia com cefquinona à dose de 3 mg/kg QID iv; com marbofloxacin 10% à dose de 2 mg/kg SID iv; foram administrados 200 mL de metronidazol 0,5% iv e prescritos mais 100 mL iv QID. Foi instituída terapia antitrombótica com enoxaparina à dose de 0,4 mg/kg sc SID; e ainda administrado 1 comprimido de teofilina 300 mg (dose de 5 mg/kg) para estimulação respiratória.

Procedeu-se à colocação de um cateter urinário acoplado a um saco coletor para monitorizar o débito urinário a cada hora.

Prognóstico: reservado (estado recumbente obnubilado e sinais neurológicos).

Evolução do caso: Dia 1 (26/03): O poldro foi monitorizado ao longo desse dia procedendo-se ao exame físico a cada hora. O lado de decúbito foi alterado a cada 2 horas. O débito urinário na 1ª hora após colocação de cateter urinário foi de 900mL, com densidade urinária de 1,020. Nas primeiras 4 horas de hospitalização, registou-se descida da FC para 80 bpm e da T^o para 36,1 °C; com aumento da FR para 44 rpm; a PAM manteve-se nos 92 mmHg, as mucosas ficaram mais pálidas; a motilidade intestinal manteve-se dentro dos parâmetros normais; o débito urinário foi 600 mL na última hora com densidade urinária de 1,014.

Como o poldro não era capaz de se alimentar e os valores de glicemia caíram para os 1,8 mmol/L, optou-se pela nutrição parentérica com uma mistura formulada com 3 L de solução de 50% de dextrose, 2 L de solução de aminoácidos, suplementada com 10 mL de uma mistura de iões como sódio, potássio, cloro, zinco e magnésio (Additrace®), à taxa de 74 mL/h. A taxa de fluidoterapia foi ajustada em 275 mL/h. Os valores de glicemia começaram a ser monitorizados a cada 2 horas. O valor de lactato medido foi de 6,6 mmol/L.

Após 2h horas, os níveis de glicose séricos subiram para 9,7 mmol/L. O débito urinário foi de 1 L com densidade urinária de 1,010. A PAM subiu para 78 mmHg, bem como a frequência FC que se registou em 100 bpm e a T^o em 37,2 °C. A concentração sérica de lactato subiu para 7,6 mmol/L.

Até à 12ª hora de hospitalização, o poldro manteve os parâmetros dentro dos valores de referência, à exceção da glicemia que atingiu os 15,9 mmol/L à 11ª hora e da concentração sérica do lactato que se registou nos 5,8 mmol/L. Neste momento foi iniciada a infusão contínua de insulina diluída em solução salina na razão de 1:50 à taxa de 1,5 ml/h, sendo que, a partir deste momento, a monitorização da glicemia foi feita de hora a hora, ajustando a taxa de insulina aos valores de glicemia observados.

Dia 2 (27/03): nas primeiras horas do segundo dia o poldro estava aparentemente estável, apresentando parâmetros dentro do normal, no entanto a glicemia manteve-se em níveis muito elevados, chegando a atingir um pico de 17 mmol/L por volta da 15ª hora de hospitalização. Nesta altura a taxa de infusão de insulina foi aumentada para 6 mL/h. Alguns minutos após este pico, o animal revelou alguma excitação, com alguns sinais neurológicos como pedalar e opistótonos. Foi administrado 1 mL de pentobarbital à dose de 5mg/kg. Passada 1h o animal ainda mostrava alguns sinais de excitação sendo administrado novamente 1mL de pentobarbital. Posteriormente, a FC encontrava-se nos 120 bpm e o valor sérico de glicose em 2,4 mmol/L pelo que a taxa de infusão de insulina foi alterada para 4

mL/h. Todos os outros parâmetros encontravam-se inalterados. Após esta segunda administração de pentobarbital o animal ficou mais tranquilo, sendo que a FC desceu para cerca de 80 bpm. No entanto, apresentava glicemias cada vez mais baixas, atingindo os 1,6 mmol/L tendo a taxa de insulina sido alterada para 2 ml/h. O débito urinário, que nas últimas 5 horas se encontrava em valores de 500-600 mL, diminuiu para os 150 mL com densidade urinária de 1,018. Foi então administrado 1L de solução Hartmann's com auxílio de uma bomba de pressão. Ao longo das últimas horas foi notado desenvolvimento ligeiro de edema na zona umbilical, com algum espessamento do umbigo. Pela manhã (21ª hora) o débito urinário estava normalizado, no entanto verificou-se descida da T^o para 35,5 °C, a concentração sérica de lactato estava nos 11 mmol/L e a glicemia continuava entre 1,5-2,4 mmol/L, decidindo-se pela interrupção da insulino-terapia. Apesar desta decisão, à 24ª hora, a glicose continuava ainda em níveis inferiores ao desejável optando-se pela administração de 20 mL de glicose 50% e 1 L de solução Hartmann's com bomba de pressão. Devido a sinais de hipertonia e contração dos 4 membros e incoordenação dos movimentos do pescoço, iniciou-se a administração por infusão contínua de midazolam à taxa de 2,4 ml/h. Durante a tarde foram feitas tentativas de colocar o poldro em estação com o apoio de duas pessoas, mas os membros tinham um tônus muscular muito aumentado. No entanto, o animal mostrou ter mais controlo nos movimentos do pescoço. Os valores séricos de glicose continuaram a sofrer oscilações, sendo ajustada a insulino-terapia e a administração de bolus de glicose 50% conforme a resposta do animal. Todos os outros parâmetros se mantiveram dentro do normal durante o dia.

Dia 3 (28/04): Durante a madrugada, a FC manteve-se aumentada e os valores de T^o entre os 34,2-35,5 °C. Os níveis de glicose continuaram a sofrer alterações dentro do intervalo de 1,2-10,1 mmol/L, sendo a terapia com insulina e bolus de glicose 50% novamente utilizadas conforme a alteração. Os membros continuavam com hipertonia e começou a observar-se algum edema nas extremidades, como já havia sido notado na zona umbilical. Durante o dia estas alterações continuaram, acrescentando o baixo débito urinário desde o início da manhã com a gravidade específica a rondar os 1,014. Por volta da 23ª hora do 3º dia de hospitalização, observou-se deterioração do estado do poldro, apresentando-se ligeiramente dispneico, com FC de 60 bpm, T^o de 32,4 °C, PAM de 54 mmHg e glicose de 3,1 mmol/L. Continuava com baixo débito urinário. Decidiu-se pelo início de terapia com infusão contínua de dobutamina à taxa de 4,2 mL/h. O poldro pareceu responder bem à terapia mas no início da madrugada teve um episódio convulsivo, que foi controlado com 1 mL de pentobarbital. 1 hora após este episódio a PAM voltou a descer para 55 mmHg, a T^o estava abaixo dos 32 °C, observou-se fase de anúria e um episódio de 40 segundos de apneia. Face a este cenário, decidiu-se pela eutanásia do animal com 10 mL de pentobarbital.

Os resultados diários de hemograma e bioquímica encontram-se nas tabelas 2 e 3 em anexo para consulta.

B. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO 1

No caso clínico 1 o poldro foi referenciado para o hospital de Anglesey pois nos primeiros momentos após o nascimento apresentou comportamentos que sugeriam dismaturidade e possíveis alterações neurológicas. Apesar de a gestação ter ultrapassado o tempo previsto em 9 dias, encontra-se dentro do tempo de gestação descrito para a espécie, que pode chegar aos 370 dias (Wilkins 2006). A incapacidade do poldro se manter em estação e de se alimentar corretamente contribuíram para a decisão do veterinário de campo referir o caso para o hospital, pois com este tipo de alterações comportamentais, o poldro necessitaria de terapia adequada e cuidados constantes. A administração de colostro, ainda na casa do proprietário, foi benéfica já que o intervalo de tempo para a absorção de imunoglobulinas pela mucosa intestinal do poldro é máxima até às 6h após o nascimento, ocorrendo absorção até 24h após nascimento (Jeffcott 1975). Com esta medida preveniu-se a falha de imunidade de transferência, que em casos de poldros fracos é preponderante no seu prognóstico (Vaala 1999). Como podemos ver os níveis de IgG do poldro à admissão, são concordantes com uma administração de colostro adequada.

O exame físico à chegada revelou alguns sinais de alerta, como a obnubilação e incapacidade de manter a estação, a FR reduzida, a congestão das membranas mucosas, bem como a motilidade intestinal reduzida. Também o achado hematológico de anemia hipocrômica com neutropenia é de destacar na medida em que se pode relacionar com imaturidade tecidual do poldro. Podemos colocar a hipótese de a lesão hipoxico-isquêmica ter sido intrauterina, dias antes do parto. A maturação final dos tecidos fetais, incluindo o sistema hematopoiético, dá-se sob estímulo de cortisol, que é produzido em resposta ao aumento da sensibilidade da glândula adrenal ao ACTH (hormona adrenocorticotrópica) nos últimos 5 dias de gestação, e em situações de hipoxia, esta glândula produz insuficientes quantidades desta hormona (LeBlanc 1996).

Quanto à bioquímica, observaram-se níveis de lactato sérico elevados, 6,8 mmol/L, que se associam a um aumento do metabolismo anaeróbico dos tecidos em hipoxia (Corley *et al.* 2005 e Henderson *et al.* 2008). Foram registados níveis elevados de creatinina cinase, 3443 UI/L, descritos em casos de poldros de éguas com insuficiência placentária ou com lesões placentárias que afetaram o desenvolvimento do feto, ou em casos de trauma significativo do tecido muscular no poldro (Corley 2007). Os valores de creatinina e ureia aumentados, 1364 µmol/L e 20,8 mmol/L respetivamente, conjuntamente com hipocloremia, hipocalcemia e hiperfosfatemia, indicam lesão e falência renal (Vaala 1999). Nos casos de SAP, a necrose tubular aguda resultante da isquemia, leva a falha renal aguda com comprometimento da função excretora dos rins. A concentração sérica de glucose abaixo dos valores de referência, neste caso 5,5 mmol/L, pode estar relacionada com a incapacidade de mobilizar as reservas de

glicogénio de forma a obter a energia necessária para as primeiras horas de vida. A inadequada alimentação do poldro, o catabolismo descontrolado, bem como o rápido metabolismo deste açúcar pelos tecidos, em especial o cérebro, associado a situações de hipoxia e isquemia, contribuem também para situações de hipoglicemia do recém-nascido (Hollis *et al.* 2008). Juntamente com a alteração na homeostasia da glicose, destacam-se os níveis elevados de triglicerídeos, associados a SAP, como descrito por alguns autores (Collins *et al.* 2010). O valor da proteína amiloide A (PAA) está significativamente aumentado, sendo este achado preocupante já que a PAA é um bom indicador da fase aguda de inflamação/infeção, aumentando rapidamente após a lesão inflamatória/infeciosa (Corley 2007).

Face os achados acima mencionados, as decisões terapêuticas iniciais estão de acordo com o descrito para poldros com diagnóstico presuntivo de Síndrome de Asfixia Perinatal.

Perante o aumento da glicemia (pico de 15,5 mmol/L), após início da nutrição parentérica, a opção de iniciar o protocolo com infusão contínua de insulina foi adequada. No entanto, os níveis de glicose já se encontravam elevados na última monitorização deste parâmetro, duas horas antes (10 mmol/L), sendo que esta terapia devia ter sido já iniciada nessa altura. Para além disso, os intervalos de tempo entre monitorizações iniciais de glicose foram demasiados espaçados, contribuindo para um controlo menos preciso deste parâmetro. Apesar de instituído este protocolo, os níveis de glicose sanguínea sofreram flutuações, como descrito por alguns autores em casos de SAP (Noreen & Collins 2004). Fases de hiperglicemia acentuada coincidiram com episódios de hiperexcitabilidade.

O débito urinário e gravidade específica da urina são bons parâmetros de monitorização do débito cardíaco e perfusão tecidual (Corley 2002^a). Estes foram sofrendo alterações ao longo da hospitalização, sendo que fases de débito urinário diminuído e densidade urinária aumentada coincidiram com valores de PAM abaixo de 70 mmHg, sendo administrados bolus de solução Hartmann's na tentativa de aumentar a volémia e melhorar a perfusão celular. Após estas administrações a resposta era favorável, registando-se valores mais adequados nestes parâmetros. No entanto, a certa altura, a PAM caiu para valores com os quais não é garantida a autorregulação do débito cardíaco (< 60 mmHg) e foi necessária terapia com dobutamina, um inotrópico, em infusão contínua. Apesar de estar descrita esta escolha (Wong *et al.* 2011), está também descrito um maior benefício na associação deste fármaco com noradrenalina de forma a garantir uma correta perfusão gastrointestinal (Corley 2002^b).

Devido ao aparecimento de sinais neurológicos cada vez mais frequentes e indicativos de lesão do SNC, como está aliás descrito (Noreen & Collins 2004 e Wong *et al.* 2011), houve a necessidade de iniciar terapia com infusão contínua de uma benzodiazepina, o midazolam. Este fármaco, apesar de atuar rapidamente quando administrado via endovenosa, tem um efeito de curta duração, sendo a melhor opção para o controlo de episódios recorrentes a

infusão contínua iv como modo de administração. Contudo, os seus efeitos sedativos, ansiolíticos e anticonvulsivos, bem como enquanto relaxante muscular, fazem deste fármaco uma correta escolha neste caso. Para auxiliar o tratamento anticonvulsivo está descrito mais frequentemente o uso de fenobarbital. Apesar disso, a escolha de administrações de pequenas doses de pentobarbital não está de todo contraindicada (Wong *et al* 2011).

Ao longo da hospitalização os parâmetros do hemograma evoluíram para valores dentro do intervalo de referência, como se pode ver pela Tabela 3 em anexo. Em relação aos parâmetros de bioquímica, também em anexo, é de realçar os valores de lactato elevados, resultantes do metabolismo anaeróbio das células, durante os 3 dias de hospitalização, indicando que a lesão hipóxica celular não estava a ser revertida (Henderson *et al.* 2008). São de destacar também, os constantes desequilíbrios eletrolíticos, com hipocalemia e hiperclóremia cada vez mais acentuadas, sugerindo a gravidade da lesão isquémica renal, apesar da terapia instituída para combater a hipovolémia e hipoperfusão tecidual (Vaala 1999). A proteína amiloide A, associada a fases de inflamação/infeção aguda, manteve-se em níveis elevados, aumentando a cada dia, sugerindo uma constante agressão tecidual, seja inflamatória ou infecciosa (Corley 2007). Estes achados estão de acordo com a evolução dos parâmetros hemodinâmicos monitorizados. As oscilações no débito urinário e na densidade urinária vão de encontro à hipocalemia e hiperclóremia marcadas. Assim como a incapacidade de manter a homeostasia da glicose, juntamente com fases de taquipneia e dispneia, as alterações hemodinâmicas faziam prever valores de lactato aumentados (Castagnetti *et al* 2009).

O aparecimento de ligeira hipotermia que ocorreu no segundo dia não foi tido como relevante, nem se tentou controlar com o recurso a cobertores e fluidos aquecidos, como descrito (Hess-Dudan & Rossdale 1996), pois há evidências em medicina humana, de que ligeiros graus de hipotermia (menos 2-5 °C da temperatura normal) podem revelar-se benéficos no tratamento de recém-nascidos que sofreram episódios de asfixia perinatal (Shankaran *et al.* 2005)

Apesar de todos os esforços da equipa e da vontade em continuar o tratamento por parte do proprietário, o estado geral do poldro foi-se agravando a cada hora, tornando a decisão de por fim à vida do poldro de forma humanitária uma necessidade.

C. CASO CLÍNICO 2

Caracterização do Animal: poldro, 0h pós-parto, Puro-Sangue Inglês

História pregressa: égua em trabalho de parto com desconforto e sinais de dor, o proprietário decidiu encaminhar-se para o hospital. Ao exame físico de admissão FC 48 bpm. FR 24 rpm, membranas mucosas ligeiramente congestivas, motilidade reduzida nos dois flancos, T° 38,9 °C. Ao exame de palpação rectal o poldro tinha apresentação anteroposterior e decúbito dorsal. Égua submetida a cesariana.

História atual: poldro nascido de cesariana de emergência, não apresentava respiração espontânea e a FC era de 40 bpm. Perante o diagnóstico de paragem cardiorrespiratória foram iniciadas manobras de ressuscitação durante 4-5 segundos, com resolução do quadro. Fez-se colheita de sangue para hemograma e bioquímica (resultados nas tabela 4 e 5 em anexo).

Diagnóstico: Síndrome de Asfixia Perinatal como consequência de paragem cardiorrespiratória, fundamentado na observação de comportamentos anormais, enquadramento dos achados do exame físico e exames complementares com a história pregressa, presença inversão do rácio neutrófilos:linfócitos, hiperlactémia, ausência de sinais de septicémia e exclusão de patologias endócrinas e congénitas.

Tratamento inicial: o poldro foi colocado numa box, com uma grade para separação da égua e cama de palha alta. Foi colocado um cateter endovenoso de 2 vias na veia cefálica direita e administrados 3 bolus de 1L de solução cristalóide Hartmann's. Procedeu-se à profilaxia antitetânica administrando 3 mL de soro antitetânico im. Decidiu-se pelo internamento do poldro devido aos acontecimentos pós parto. Foi administrado colostro na primeira hora através de um tubo nasogástrico e iniciada a antibioterapia com cefquinona com a dose de 3mg/mL iv QID.

Prognóstico: reservado para poldros com paragem cardiorrespiratória.

Evolução do caso 30/04 (Dia 1): Foi iniciada a fluidoterapia com solução cristalóide Hartmann's suplementada com 50 mL de sulfato de magnésio à taxa de 330 mL/h. Visto que o poldro ainda não se alimentava do leite da égua, iniciou-se a nutrição parentérica com a formulação de 4 partes de solução de dextrose 50% para 3 de solução de aminoácidos e 1 de solução de lípidos, suplementada com 10 mL de Additrace®, (mistura de iões como sódio, potássio, cloro, zinco e magnésio) à taxa de 43 mL/h. À 4ª hora de vida, foram observados

comportamentos anormais aquando o exame físico. Apesar de atento e responsivo a estímulos, o poldro revelou alguma excitação e hipertonia dos membros anteriores e contração do membro posterior esquerdo na região do boleto. Foi administrado, por infusão contínua de baixo débito, uma dose única de 50 mg/kg de oxitetraciclina diluída em 1 L de solução salina, como terapia para a referida contração do membro. Até esta hora o poldro tinha já passado mecónio. Durante a 5ª hora de vida e as duas horas seguintes, foi administrado plasma hiperimune, com taxa inicial de cerca de 7 mL/min nos primeiros 5 minutos e sem registo de alterações na FC, FR, T^o e membranas mucosas, aumentando-se progressivamente o débito de infusão. A partir da 7ª hora de vida foi iniciada a monitorização da glicemia a cada 2 horas. Como a glicemia se encontrava abaixo dos 9,5 mmol/L aumentou-se a taxa de infusão para 65 mL/h. Uma hora mais tarde foi iniciada a terapia com enoxaparina com dose de 0,4 mg/kg sc SID. Durante o 1º dia, todos os parâmetros se mantiveram sem alteração, com exceção da glicemia que se registou em 4,6 mmol/L e 5,1 mmol/L à 7ª e 9ª hora de vida, respetivamente. À 11ª hora como os níveis de glicose se mantinham abaixo do 9,5 mmol/h aumentou-se a taxa de infusão para 86 mL/h. Os níveis de lactato foram baixando em relação ao valor inicial de 12,5 mmol/L, sendo que à 14ª hora se registou uma concentração de 1,9 mmol/L.

31/04 (Dia 2): A contração do membro posterior direito manteve-se, agravando-se a hipertonia dos restantes membros e pela altura do exame físico da 18ª hora, observou-se contração dos 4 membros na região do boleto. Durante a madrugada e até à 24ª hora de vida, revelou alguns sinais de excitação, incoordenação de movimentos, “head-tilt” e rigidez muscular. Estes sinais foram acompanhados de ligeiro aumento da FC (112 bpm) e FR (44 rpm). No entanto, à 21ª hora de vida o poldro estabilizou, mantendo apenas a contração dos membros e a rigidez muscular. Durante este período de tempo a glicemia também estabilizou registando-se em valores entre 7,4 e os 8,2 mmol/L. A monitorização deste parâmetro cessou passando a vigiar-se este parâmetro na bioquímica diária. Foi feita colheita de sangue para bioquímica e hematologia (tabelas 4 e 5 em anexo). À 26ª hora de vida os níveis de IgG registaram-se em 4,18 g/L, optando-se por uma nova administração de plasma hiperimune seguindo o mesmo protocolo utilizado na primeira administração. A proteína amiloide A subiu para 116,3 mg/L. Como os parâmetros vitais se mantinham sem alterações e o poldro passou fezes e tinha boa motilidade intestinal, foi colocado, à 32ª hora, um tubo nasogástrico para administração de pequenas quantidades de leite materno a cada hora, 20 mL inicialmente e aumentando 10 mL a cada administração. Como não foi registado refluxo gástrico durante as quatro horas seguintes decidiu-se parar a nutrição parentérica e a fluidoterapia e juntar o poldro com a égua de hora a hora. Na primeira tentativa, o poldro não reconheceu o ubere, não conseguiu alimentar-se sem ajuda mas tinha reflexo de sucção e após auxílio alimentou-se durante 2 minutos, perdendo o interesse ao fim deste curto espaço de tempo.

01/04 (Dia 3): nas tentativas seguintes o poldro foi aumentando a afinidade com a progenitora e à 38ª hora após nascimento foi capaz de reconhecer o ubere e alimentar-se sozinho apenas com auxílio para se pôr em estação. À 48ªh a bioquímica (tabelas 4 e 5 em anexo) registou valores aceitáveis, sendo que os níveis de IgG subiram para 11,8 g/L e os de proteína amiloide A desceram para 21,6 mg/L. Só a glicose teve um registo abaixo dos valores de referência com 5,6 mmol/L. Durante a manhã do dia 3, o poldro revelou-se cada vez mais ativo e os parâmetros vitais não sofreram qualquer alteração. A contração dos membros e a rigidez muscular não estavam resolvidas mas tinham melhorado. Perante este quadro e o quadro favorável apresentado pela égua, poldro e égua tiveram alta 2 dias após o parto por cesariana.

D. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO 2

No caso clínico 2 o poldro nasceu de cesariana já que tinha uma apresentação incorreta no momento do parto. Identificada a posição e a condição de distocia, decidiu-se pela cesariana, apesar do risco de não sobrevivência da égua e do poldro associado a este procedimento cirúrgico não pode ser desprezável (Govaere *et al.* 2011). Logo após o nascimento, o poldro entrou em paragem cardiorrespiratória e foi necessário realizar manobras de ressuscitação. Poldros sujeitos a este tipo de manobras requerem tratamento de suporte e monitorização cuidada durante pelo menos mais 30 minutos. Para além disso as lesões teciduais decorrentes do período de asfixia durante o episódio de paragem podem resultar na SAP. (Corley 2003). Assim sendo, estava indicado o internamento do poldro.

As primeiras análises hematológicas revelaram uma inversão na razão neutrófilos-linfócitos, que em conjunto com um volume corpuscular médio apresentado, nos pode alertar para possível imaturidade tecidual como descrito por Ousey *et al.* em 2004. Quanto à bioquímica é de assinalar o valor sérico de ureia elevado (11,2 mmol/L), sugestiva de disfunção renal (Corley 2007). O facto dos valores baixos de ácidos biliares poderem indicar baixo metabolismo do colesterol, aliado ao facto de a enzima hepática aspartato transaminase (AST) estar diminuída, sugere a presença de uma disfunção hepática (Vaala 1999). Esta aparente disfunção renal e hepática pode estar relacionada com lesões teciduais ou simplesmente com o facto de o poldro ter acabado de nascer e os órgãos não estarem ainda em pleno funcionamento. É também de assinalar a elevada concentração sérica de lactato, 12,5 mmol/L, frequentemente associada a casos de lesão resultante do aumento do metabolismo celular anaeróbio em situações de hipoxia (Corley *et al.* 2005 e Henderson *et al.* 2008). Este valor era já esperado devido ao período de paragem cardiorrespiratória após o nascimento. Valores baixos de glicemia em poldros recém-nascidos, como o que foi registado na primeira hora de vida deste poldro, podem estar associados com insuficiência adrenocortical, a incapacidade de mobilizar as reservas de glicogénio de forma a obter a energia necessária para as primeiras

horas de vida e ainda a uma taxa de metabolismo tecidual elevada em situações de asfixia (Hollis *et al.* 2008). Dado que a recolha de sangue para análise foi feita logo após o nascimento e ainda antes da administração de colostro, o nível baixo de globulinas é compreensível já que a placenta das éguas é do tipo epiteliocorial difusa e por isso impede a passagem de imunoglobulinas para o poldro (Lun & Horohov 2010).

Nas primeiras horas de vida surgiram alguns sinais de lesão neurológica, comumente associadas a episódios de asfixia perinatal em poldros recém-nascidos. Estes sinais foram-se mantendo ao longo da hospitalização. Como o poldro passou mecónio e urinou logo nas primeiras horas de vida, ainda que com fluxo de urina intermitente, e não havendo sinais de desequilíbrio eletrolítico, optou-se por não colocar um cateter urinário para monitorização de débito urinário, prevenindo alguns dos riscos que podem advir deste procedimento, ainda que seja realizado em condições assépticas, como a infeção urinária ascendente (Corley 2002^a). Neste caso, para além dos outros parâmetros, seria útil a monitorização da pressão arterial média, de forma a melhor monitorizar o débito cardíaco e conseqüentemente, a perfusão a perfusão tecidual (Corley 2002^a). A instituição de fluidoterapia em poldros que sofreram paragem cardiorrespiratória e foram sujeitos a manobras de ressuscitação, tem como objetivo aumentar a volémia e o débito cardíaco de forma a contrariar o dano tecidual resultante do período de asfixia. Ainda assim, deve ter-se em conta que taxas de fluidoterapia demasiado altas podem ser prejudiciais nestes casos, podendo resultar em edema do SNC (Calvert & Zhang 2005; Wong *et al.* 2011).

Como a égua não estava totalmente recuperada da anestesia e o poldro revelava sinais de imaturidade, optou-se pela nutrição parentérica do poldro. Para além disso, com os sinais de alteração comportamental e os resultados de bioquímica e hematologia, a SAP era nesta altura um diagnóstico possível, sendo que não se poderia garantir que a função gastrointestinal estivesse inalterada (Vaala 1999).

Apesar da administração de colostro nas primeiras horas de vida e da administração de plasma hiperimune à 5^a hora de vida, o nível de IgG registou-se em 4,18 g/L à 26^a hora após nascimento. Posto isto e porque está recomendada a administração de plasma hiperimune em poldros com valores de IgG <4 g/L (Hess-Dudan & Rossadale 1996) foi necessária uma 2^a administração de plasma hiperimune. Esta administração resultou num aumento deste tipo de globulinas 48 horas após o nascimento. O protocolo de administração utilizado tem como objetivo evitar reações adversas resultantes do reconhecimento de possíveis antigénios no sangue do poldro pelos anticorpos do plasma. Por esta razão monitorizam-se também os sinais vitais do poldro a cada minuto nos primeiros 5 minutos de administração, espaçando depois esta monitorização à medida que se aumenta o débito de infusão (Corley 2007).

A oxitetraciclina é frequentemente usada no tratamento de deformidades flexoras em poldros, nos primeiros dias de vida. Com doses altas de cerca de 50 mg/kg e administração

única, como se fez neste caso, consegue-se obter o efeito de quelante de cálcio e consequente inibição da contração muscular (Kidd & Barr 2002). Madison *et al.* (1992) descreveu uma diminuição da contração flexora do boleto 4 dias após este tratamento (Kidd & Barr 2002).

Às 14 horas de vida os níveis de lactato tinha já descido para valores aceitáveis, indicando que a terapia instituída estava já a reverter a má perfusão tecidual (Corley 2002^a). No entanto, durante a madrugada surgiram comportamentos anormais e o poldro revelou algum grau de hiperexcitabilidade. Este tipo de comportamento poderá estar associado a lesão do SNC, já que para além do dano causado pela hipoxia, a própria reperfusão tecidual, bem como a resposta imune a estas agressões, vai causar lesão tecidual adicional (Wong *et al.* 2011). Às 24 horas de vida registou-se um aumento da concentração da proteína amiloide A. Estando esta associada a fases de inflamação/infeção aguda, estes valores sugerem que poderia estar a ocorrer ainda lesão celular (Corley 2007). No entanto, o poldro mostrou melhorias nas horas que se seguiram, reagindo bem ao início da nutrição entérica, sem registo de refluxo gástrico ou alterações na motilidade intestinal. Após a retirada do tubo e de algumas tentativas, à 38^a hora o poldro foi capaz de reconhecer o úbere e de se alimentar sozinho durante um intervalo de tempo aceitável, sugerindo que as alterações comportamentais estavam a resolver-se indicando um melhor o prognóstico (Corley 2004).

O valor de glicemia abaixo do esperado, às 48 horas de vida poderá ser indicativo de uma deficiente alimentação do poldro, quer seja por quantidade insuficiente de leite, má absorção de nutrientes ou mesmo metabolismo inadequado dos mesmos (Hollis *et al.* 2008). No entanto, a equipa veterinária não considerou relevante para a evolução do caso acabando por dar alta ao poldro e à égua após 2 dias de hospitalização.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Barton M. H., LeRoy B. E. (2007) "Serum Bile Acids Concentrations in Healthy and Clinically Ill Neonatal Foals" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 21, 508–513
- Calvert J. W., Zhang J. H. (2005) "Pathophysiology of an hypoxic–ischemic insult during the perinatal period" **Neurological Research** 27, 246-260
- Castagnetti C., Pirrone A., Mariella J., Mari G. (2010) "Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care" **Theriogenology** 73, 343-357
- Collins N.M., Axon J.E, Carrick J.B.,Kiehne J, Feary D. (2010) "Serum Triglyceride Concentrations at Admission in Critically Ill Foals Less Than Two Days of Age" **The 2010 ACVIM Forum Proceedings**
- Corley K.T.T. (2003) "Monitoring and Treating the Cardiovascular System in Neonatal Foals" **Clinical Techniques in Equine Practice** 1, 42-55
- Corley K.T.T. (2004) "A Neurological Score For Hospitalized Neonatal Foals" **Abstracts From The 10th International Veterinary Emergency And Critical Care Symposium** (Abstract)
- Corley K.T.T., Donaldson L. L, Furr M. O. (2005) "Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals" **Equine Veterinary Journal** 37, 53-59
- Corley K.T.T (2002^a) "Monitoring and treating haemodynamic disturbances in critically ill neonatal foals. Part 1: Haemodynamic monitoring" **Equine Veterinary Education** 14, 279-279
- Corley K.T.T (2002^b) "Monitoring and treating haemodynamic disturbances in critically ill neonatal foals. Part 1: Haemodynamic monitoring" **Equine Veterinary Education** 14, 328-336
- Corley K., Stephen J. (2008) **The equine hospital manual** Blackwell Publishing
- Corley K.T.T., Hollis A.R (2009) "Antimicrobial therapy in neonatal foals" **Equine Veterinary Education** 21, 436-448
- Diesch T. J., Mellor D. J (2013) "Pathophysiology, onset of consciousness and neonatal maladjustment syndrome Equine Veterinary" **Equine Veterinary Journal** 45, 656–660
- Diesch T.J., Mellor D.J. (2013) "Birth transitions: Pathophysiology, the onset of consciousness and possible implications for neonatal maladjustment syndrome in the foal" **Equine Veterinary Journal** 45, 656-660
- Dowling P. M. (2004) "Drugs acting on the neurological system and behavior modification" in Bertone J. J., Horspool L. J. I. **Equine Clinical Pharmacology** Saunders Elsevier, 149-151
- Furr M. (2003) "Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Antimicrobial Therapy" **Clinical Techniques in Equine Practice** 1, 3-8
- Galvin N., Collins D. (2004) "Perinatal asphyxia in the foal: review and a case report" **Irish Veterinary Journal** 57, 707-714

- Ganser V., Boksay I. (1974) "Effect of pentoxifylline on cerebral edema in cats" **Neurology** 5, 487 (Abstract)
- Gao B, Jeong W., Tian Z. (2008) "Liver: An Organ with Predominant Innate Immunity" **Hepatology** 47, 729-736
- Govaere J., Hoogewijs M., De Schauwer C., Van Aert M., Kruif A.(2011) "Dystocia Management in Mares" **Intas Polivet** 12, 329-339
- Guyton A. C., Hall J. E. (2000) "Transporte de substâncias através da membrana celular" **Tratado de Fisiologia Médica**, 10ª edição, Guanabara Koogan S.A., 38-48
- Henderson I. S.F., Franklin R. P, Wilkins P. A., Boston R. C. (2008) "Association of hyperlactatemia with age, diagnosis, and survival in equine neonates" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 18, 496–502
- Hess-Dudan F., Rosedale P.D. (1996^a). "Neonatal maladjustment syndrome and other neurological signs in the newborn foal: Part 1" **Equine Veterinary Education** 8, 24-32
- Hess-Dudan F., Rosedale P.D. (1996^b). "Neonatal maladjustment syndrome and other neurological signs in the newborn foal: Part 2" **Equine Veterinary Education** 8, 79-83
- Hollis A.R., Furr M.O., Magdesian K.G., Axon J.E., Ludlow V., Boston R.C., Corley K.T.T. (2008) "Blood Glucose Concentrations in Critically Ill Neonatal Foals" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 22, 1223–1227
- Kevin T. T. Corley (2003) "Cardiopulmonary Resuscitation of the Newborn Foal" **Proceedings Online of the 21st Annual Forum of the American College of Veterinary Internal Medicine Conference – Equine Internal Medicine**
- Kidd J. A., Barr A. R. S. (2002) "Flexural Deformities In Foals" **Equine Veterinary Education** 14 , 311-321
- Lacombe V., Furr M. (2008) "Differential diagnosis and management of horses with seizures or alterations in consciousness" in Furr M., Reed S. **Equine Neurology**, 77-93
- LeBlanc M. M. (1996) "Equine perinatology: What we know and what we need to know" **Animal Reproduction Science** 42, 189- 196
- Liska D. A., Akucewich L. H., Marsella R; Maxwell L. K., Barbara J. E., Cynthia A. Cole (2006) "Pharmacokinetics of pentoxifylline and its 5-hydroxyhexyl metabolite after oral and intravenous administration of pentoxifylline to healthy adult horses" **American Journal of Veterinary Research** 9, 1621-1627
- Lopez A., Bildfell R. (1992) "Pulmonary Inflammation Associated with Aspirated Meconium and Epithelial Cells in Calves" **Veterinary Pathology** 29, 104-111
- Magdesian K. G., Madigan J. E. (2003) "Volume Replacement in the Neonatal ICU: Crystalloids and Colloids" **Clinical Techniques in Equine Practice**, 20-30

- Magdesian KG (2003) "Blood Lactate Levels in Neonatal Foals: Normal Values and Temporal Effects in the Post-Partum Period" **International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium** (Abstract)
- Mutinati M., Pantaleo M., Roncetti M., Piccinno M, Rizzo A., Sciorsci R.L. (2014) "Oxidative stress in neonatology. A review" **Reproduction in Domestic Animals** 49, 7-16
- Ousey J. C., Rossdale P. D., Fowden A. L., Palmer L., Turnbull C., Allen W. R (2004) "Effects of manipulating intrauterine growth on post natal adrenocortical development and other parameters of maturity in neonatal foals" **Equine Veterinary Journal** 36, 616-621
- Paradis M. R. (2003) "Nutritional Support: Enteral and Parenteral" **Clinical Techniques in Equine Practice** 1, 87-95
- Ringger N.C., Giguère S., Morresey P.R., Yang C., G. Shaw (2011) "Biomarkers of brain injury in foals with hypoxic-ischemic encephalopathy" **Journal of Internal Medicine** 25, 132-137
- Robinson N. E. (2007) "Overview of respiratory function: ventilation of the lung" in Cunningham J.G & Klein B. G. **Textbook of veterinary physiology**, 4^a ed, Saunders Elsevier, 566-577
- Schott II H. C. (2004) "Drugs acting on the urinary system" in Bertone J. J. & Horspool L. J. I. **Equine Clinical Pharmacology** Saunders Elsevier, 155-175
- Shankaran S., Laptook A. R., Ehrenkranz R.A., Tyson J. E., McDonald S.A., Donovan E.F., Fanaroff A.A., Poole W.K., Wright L. L, Higgins R.M, Finer N.N., Carlo W.A., Duara S., Oh W., Cotton C.M., Stevenson D.K., Stoll B.J., Lemons J. A., Guillet R., Jobe A. H. "Whole-Body Hypothermia for Neonates with Hypoxic–Ischemic Encephalopathy" **The new England journal of medicine** 353, 1574-1584
- Schaer B.L.D., Epstein K. (2009) "Coagulopathy of the critically ill equine patient" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 19, 53-65
- Slovis N. M. (2008) "The Respiratory System" in McAuliffe S.B & Slovis N. M **Color atlas of diseases and disorders of the foal**, Saunders Elsevier, 132-166
- Vaala W. E. (1999) "Peripartum Asphyxia Syndrome in Foals" **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP** 45, 247-253
- Valverde A., Giguère S., Sanchez L. C., Shih A., Ryan C. (2006) "Effects of dobutamine, norepinephrine, and vasopressin on cardiovascular function in anesthetized neonatal foals with induced hypotension" **American Journal of Veterinary Research** 10, 1730-1737
- Wilkins P. A. (2010) "Disorders of foals" in Reed S. M., Bayly W. M., Sellon D.C. **Equine Internal Medicine**, 3^a ed Saunders Elsevier, 1324-1328
- Wong D.M., Wilkins P. A., Bain F. T., Brockus C. W. (2011) "Neonatal Encephalopathy in Foals" **Compendium: Continuing Education for Veterinarians** 33, E1-E9

V. ANEXOS

Tabela1: Classificação neurológica de poldros em estado crítico

	Critérios	Pontos
Primeira Escala	Atento, alerta, mama, segue a mãe	0
	Deprimido, mama, segue a mãe	1
	Deprimido, mama, vagueia para longe da mãe	2
	Deprimido, em estação, não mama, não segue a mãe	3
	Recumbente, decúbito esternal, reflexo de sucção forte	4
	Recumbente, não mantém decúbito esternal, reflexo de sucção	5
	Recumbente, sem reflexo de sucção, reage a estímulo do dedo na orelha	6
	Recumbente, sem reflexo de sucção, extensão dos membros quase constante e tensão dos músculos	7
	Comatoso, músculos relaxados, não responde a estímulo de dedo na orelha	8
Segunda Escala	Sem qualquer tipo de convulsões	0
	Um episódio de convulsão com menos de 10 segundos de duração	3
	Um episódio de mais de 10 segundos de duração ou dois episódios de convulsão num período de 10 segundos	4
	Múltiplos episódios de convulsão	5
	<i>Status epilepticus</i>	7

Tabela 2: Resultados bioquímica sérica do Caso Clínico 1

Parâmetro	Dia 1 (12:00)	Dia 1 (13:30)	Dia 2 (08:00)	Dia 2 (14:13)	Dia 2 (16:17)	Dia 3 (08:00)	Referência (24h)	Referência (7 dias)
Proteínas Totais (g/L)	48		48			46	43–81	44–68
Albumina (g/L)	29		26			25	25–36	27–34
Globulina (g/L)	19		22			21	15–46	16–39
Bilirrubina Total (µmol/L)	67		59			55	22–77	13–51
AST (UI/L)	156		183			180	146–340	237–620
Creatinina cinase (UI/L)	3443		1601			432	40–909	52–143
GGT (UI/L)	40		20			22	18–43	14–164
Ureia (mmol/L)	20.8		17.9			13.1	1.5–6.6	0.7–3.3
Creatinina (µmol/L)	1364		436			106	106–380	88–150
Glucose (mmol/L)	5.5		2.5	3.8		6.6	6.7–12.9	6.7–10.6
Cálcio (mmol/L)	2.06		2.39			2.42	2,4–3,4	2,9–3,4
Fósforo (mmol/L)	5.43		2.39			2.08	1,2–2,4	1,75–3,05
Sódio (mmol/L)	127.0	132.3	156.7	153.4	155.6	143.8	123–159	130–154
Potássio (mmol/L)	4.66	3.65	3.25	3.9	3.80	3.24	3,6–5,6	3,8–5,8
Cloro (mmol/L)	79.3	91.7	119.8	120.0	120.0	109.4	90-114	94–110
Magnésio (mmol/L)		1.08	1.03	0.96		0.68	0,25–1,75	0,55–1,05
Triglicéridos (mmol/L)		3.00	4.48			0.69	0.34–2.2	0.34–2.7
Lactato (mmol/L)	6.8	5.4	11.6			9.4	0.6–1.9	
Ácidos Biliares (µmol/L)			33.1				23–59,7	17,8–27,2
Fibrinogénio (mg/L)	2.10		2.80			2.92	1–4	1.5–4.5
Proteína amiloide A (mg/L)	733.4		881.7			903.8	0–36.6	0–29
IgG (g/L)	16.09							

Tabela 3: Resultados hematologia do Caso Clínico 1

Parâmetro	Dia 1 (12:00)	Dia 2 (08:00)	Dia 3 (08:00)	Referência (24h de vida)	Referência (7 dias)
Nº de eritrócitos (x10 ¹² /L)	7.65	7.79	8.7	8.2-11.0	7.4–10.6
Hematócrito (%)	29.7	30.4	34.1	32-46	28–43
Hemoglobina (g/dL)	9.5	10.2	11.3	12-16.6	10.7–15.8
VMC (fL)	39.0	39.0	39.0	36-46	35–44
CHCM (%)	32.0	33.4	33.2	32-40	35–40
HCM (pg)	12.4	13.0	13.0	12.4-14.8	###
Nº de leucócitos (x10 ⁹ /L)	4.6	7.9	10.4	4.9-11.7	6.3–13.6
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	2 (56.7%)	5 (66.4%)	7 (72.3%)	3.36-9.57	4.35–10.55
Linfócitos (x10 ⁹ /L)	1 (36.2%)	2 (27.4%)	2 (22.9%)	0.67-212	1.43–2.28
Monócitos (x10 ⁹ /L)	0 (7.1%)	0 (6.2%)	0 (4.8%)	0.07-0.39	0.03–0.54
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	253	239	184	129-409	111–387

Tabela 4: Resultados hematologia do Caso Clínico 2

Parâmetro	Dia 1 (08:45)	Dia 2 (08:00)	Dia 3 (08:00)	Referência (24h)	Referência (7 dias)
Nº de eritrócitos (x10 ¹² /L)	10,31	8	8,67	8.2-11.0	7.4–10.6
Hematócrito (%)	49,9	37,2	40.4	32-46	28–43
Hemoglobina (g/dL)	15,9	11,6	12	12-16.6	10.7–15.8
VMC (fL)	49	45	47	36-46	35–44
CHCM (%)	31,9	33	30	32-40	35–40
HCM (pg)	15,4	14,5	13,8	12.4-14.8	###
Nº de leucócitos (x10 ⁹ /L)	6,6	9,8	10	4.9-11.7	6.3–13.6
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	5 (39,2%)	5 (50,4%)	0,529	3.36-9.57	4.35–10.55
Linfócitos (x10 ⁹ /L)	3 (55,0%)	3 (40,0%)	0,374	0.67-212	1.43–2.28
Monócitos (x10 ⁹ /L)	0 (5,8%)	0 (9,6%)	0,097	0.07-0.39	0.03–0.54
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	523	128	150	129-409	111–387

Tabela 5: Resultados bioquímica sérica do Caso Clínico 2

Parâmetro	Dia 1 (08:45)	Dia 2 (08:00)	Dia 3 (08:00)	Referência (24h)	Referência (7 dias)
Proteínas Totais (g/L)	48	40		43–81	44–68
Albumina (g/L)	36	28		25–36	27–34
Globulina (g/L)	12	17		15–46	16–39
Bilirrubina Total (µmol/L)	31	79		22–77	13–51
AST (UI/L)	81	178		146–340	237–620
Creatinina cinase (UI/L)	224	914		40–909	52–143
GGT (UI/L)	16	18		18–43	14–164
Ureia (mmol/L)	11,2	14		1.5–6.6	0.7–3.3
Creatinina (µmol/L)	310	108		106–380	88–150
Glucose (mmol/L)	5,6	8,2	5,6	6.7–12.9	6.7–10.6
Cálcio (mmol/L)	3,2	2,65		2,4–3,4	2,9–3,4
Fósforo (mmol/L)	2,11	1,5		1,2–2,4	1,75–3,05
Sódio (mmol/L)	141,3	140,1		123–159	130–154
Potássio (mmol/L)	4,71	2,86		3,6–5,6	3,8–5,8
Cloro (mmol/L)	101,8	103		90-114	94–110
Magnésio (mmol/L)	0,82	0,9		0,25–1,75	0,55–1,05
Triglicéridos (mmol/L)	0,24			0.34–2.2	0.34–2.7
Lactato (mmol/L)	12,5	1,7		0.6–1.9	
Ácidos Biliares (µmol/L)	26,8			23–59,7	17,8–27,2
Fibrinogénio (mg/L)	2,36	2,27		1–4	1.5–4.5
Proteína amiloide A (mg/L)	0	116,3	21,6	0–36.6	0–29
IgG (g/L)		4,18	11,87		

**Tabela 6: Protocolo de infusão de insulina em poldros recém-nascidos (Adaptado de Corley & Stephen 2008)
(0,2 UI/kg insulina em 50 mL de solução NaCl 0,9% com taxa inicial de infusão contínua de 2 mL/h)**

Nível de glicemia	Alteração da glicemia em relação à última medição	Alteração na taxa de infusão da insulina
>234 mg/dL	sem alteração ou aumento diminuição <18 mg/dL diminuição >18 mg/dL e <72 mg/dL diminuição >72 mg/dL	aumento de 4 mL/h; aumento de 3 mL/h aumento de 2 mL/h; sem alteração
200–234 mg/dL	sem alteração ou aumento diminuição <18 mg/dL diminuição >18 mg/dL e <54 mg/dL diminuição >54 mg/dL	aumento de 3 mL/h; aumento de 2 mL/h aumento de 1 mL/h; sem alteração
172–200 mg/dL	sem alteração ou aumento diminuição <27 mg/dL diminuição >27 mg/dL	aumento de 2 mL/h; aumento de 1 mL/h sem alteração
151–171 mg/dL	aumento; sem alteração diminuição <9 mg/dL; diminuição >9 mg/dL	aumento de 1 mL/h; aumento de 0,5 mL/h aumento de 0,5 mL/h; sem alteração
80–150 mg/dL	aumento >27 mg/dL aumento <27 mg/dL diminuição <27 mg/dL diminuição >27 mg/dL	aumento de 0,5 mL/h sem alteração sem alteração diminuição de 0,5 mL/h;
64–79 mg/dL	aumento >27 mg/dL aumento <27 mg/dL sem alteração diminuição <9 mg/dL; diminuição >9 mg/dL	aumento de 0,5 mL/h; sem alteração diminuição de 0,2 mL/h diminuição de 0,5 mL/h diminuição de 1 mL/h
46–63 mg/dL	aumento >22 mg/dL aumento <22 mg/dL sem alteração diminuição <7 mg/dL; diminuição >7 mg/dL	aumento de 0,2 mL/h; sem alteração diminuição de 0,3 mL/h diminuição de 0,6 mL/h diminuição de 1,2 mL/h
36–45 mg/dL	aumento; sem alteração diminuição <5,5 mg/dL; diminuição >5,5 mg/dL	sem alteração diminuição de 0,5 mL/h diminuição de 1 mL/h diminuição de 2 mL/h
<36 mg/dL	EMERGÊNCIA	