

U. PORTO



ICBAS | INSTITUTO DE CIÊNCIAS
BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
**SCHOOL OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES**

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Abordagem terapêutica a sinovites sépticas em equinos adultos

Beatriz da Cunha Lé

Orientador: Prof. Doutor Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Coorientador(as): Dr^a Carolina Lopez (*Alamo Pintado Equine Medical Center*) e
Dr^a Joana Ramos (Hospital de Referencia La Equina)

Porto, 2023

U. PORTO



ICBAS | INSTITUTO DE CIÊNCIAS
BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
**SCHOOL OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES**

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Abordagem terapêutica a sinovites sépticas em equinos adultos

Beatriz da Cunha Lé

Orientador: Prof. Doutor Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Coorientador(as): Dr^a Carolina Lopez (*Alamo Pintado Equine Medical Center*) e
Dr^a Joana Ramos (Hospital de Referencia La Equina)

Porto, 2023

RESUMO

O presente Relatório Final de Estágio finaliza o meu estágio realizado na área de Medicina e Cirurgia de Equinos. O objetivo deste estágio foi contactar com realidades diferentes, em ambiente hospitalar, da medicina de equinos.

O estágio foi dividido entre dois locais, as primeiras oito semanas foram passadas no *Alamo Pintado Equine Medical Center (APEMC)*, na Califórnia. Neste Hospital a rotina diária passava por auxiliar as internas nos tratamentos aos cavalos internados pela manhã e pela tarde, e ao longo do dia acompanhava consultas e auxiliava em procedimentos que fossem ocorrendo. Dada a dimensão do hospital fui exposta a muitos casos, cobrindo quase todas as áreas, tendo uma grande componente de ortopedia, mas também de medicina interna. Era também minha função auxiliar na receção de urgências, serviço que funcionava 24 horas por dia. Aqui consegui consolidar conhecimentos na área que mais me interessava, medicina desportiva, mas também ser exposta a áreas que não tinha tão presentes, bem como contactar com muitos métodos de diagnóstico avançados como TAC, ressonância magnética, cintigrafia, entre outros.

O segundo bloco de oito semanas foi passado no Hospital de Referencia La Equina em Manilva. Aqui, mais uma vez acompanhei os internos nos tratamentos aos cavalos internados e auxiliava na receção de urgências, também 24 horas. Acompanhei também as consultas e cirurgias diárias, aqui também com uma maior componente de casos de medicina desportiva.

O tema para este relatório surgiu inicialmente por dois casos que chegaram ao Alamo Pintado, logo no início do meu estágio, ambos com uma artrite séptica e o tratamento instaurado, especialmente a utilização da perfusão regional de membro, suscitou o meu interesse. Mais tarde, quando cheguei a Espanha encontrei um caso, com a mesma patologia, mas onde a abordagem era um pouco diferente, tendo surgido a ideia de rever as opções terapêuticas existentes.

Palavras-chave: Artrite Séptica; Abordagem Terapêutica; Espaço Articular; Perfusão Regional do Membro; Ozonoterapia.

CASUÍSTICA DO ESTÁGIO

Tabela de Casuística

| Casuística | AlamoPintado | La Equina |
|--|--------------|-----------|
| Sistema Musculo-esquelético | 63 | 28 |
| Abcesso de casco | 3 | - |
| Abcesso dentário | 1 | - |
| Artrose do boleto | - | 10 |
| Artrite Sética | 2 | 2 |
| Aumento facetas articulares C6-C7 | 2 | - |
| Bursite Navicular | 4 | - |
| Contratura dos tendões flexores | 1 | - |
| Deformidade angular carpus valgus | 2 | - |
| Desmite do ligamento suspensor do boleto | 3 | 1 |
| Desmite Ligamento Acessório distal | 3 | - |
| Doença do Osso Navicular | - | 1 |
| Fratura 2º metacarpo | 1 | 1 |
| Fratura Mandibular | 3 | 2 |
| Fratura osso acessório do carpo | - | 1 |
| Fratura osso sesamoide | - | 1 |
| Sobreposição dos Processos Espinhosos Dorsais | 2 | - |
| Lacerações | 8 | 2 |
| Laminite | 6 | 1 |
| OCD tróclea lateral do fémur | 1 | 1 |
| Osteíte Podal | 4 | - |
| Osteoartrite C4-C5 | 1 | - |
| Osteoartrite metacarpofalângica | 7 | - |
| Osteocondrite dissecante | 4 | - |
| Quisto na bainha dos tendões flexores | 1 | - |
| Quisto navicular | - | 1 |
| Sequestro Ósseo | 2 | - |
| Tendinite TDFP | 1 | 2 |
| Tendinite TDFS | - | 2 |
| Tenossinovite sética | 1 | - |
| Sistema Digestivo | 56 | 29 |
| Cólica Cirúrgica de etiologia indeterminada ¹ | 4 | 11 |
| Cólica Médica de etiologia indeterminada ¹ | 25 | 15 |
| Colite | - | 1 |
| Doença Inflamatória Intestinal | 2 | - |

| | | |
|-------------------------------------|-----------|----------|
| Hérnia escrotal | - | 1 |
| Impactação gástrica | 6 | - |
| Lipoma | 2 | - |
| Obstrução esofágica | 2 | - |
| Peritonite | - | 1 |
| Úlceras Gástrica | 15 | - |
| Sistema Respiratório | 16 | 8 |
| Asma | 1 | - |
| Enfisema Subcutâneo | - | 1 |
| Gurma | 5 | - |
| Hemiplegia Laríngea Esquerda | - | 4 |
| Obstrução laríngea | 1 | - |
| Pleuropneumonia | - | 1 |
| Pneumonia | 5 | - |
| Quisto Paranasal | - | 1 |
| Sinusite | 4 | 1 |
| Sistema Génito-urinário | 7 | 1 |
| Distócia | 1 | - |
| Fístula reto-vaginal | - | 1 |
| Ovários quísticos | 1 | - |
| Pielonefrite | 1 | - |
| Quistos uterinos | 1 | - |
| Rutura de artéria uterina | 2 | - |
| Urólitos | 1 | - |
| Oncologia | 5 | 0 |
| Carcinoma de células de transição | 1 | - |
| Leucemia Linfóide | 1 | - |
| Melanoma | 1 | - |
| Sarcoma de Células escamosas | 2 | - |
| Sistema Oftalmológico | 3 | 4 |
| Úlceras córnea | 3 | 4 |
| Sistema Neurológico | 3 | 0 |
| Compressão de foramens espinhosos | 3 | - |
| Neonatologia | 5 | 2 |
| Rejeição poldro | 1 | - |
| Rotura de bexiga | 1 | 1 |
| Síndrome de não adaptação do poldro | 2 | - |
| Persistência do Úraco | - | 1 |
| Traumatismo craniano | 1 | - |
| Dermatologia | 2 | 0 |

| | | |
|-----------------------|------------|-----------|
| Urticária | 2 | - |
| Odontologia | 0 | 3 |
| Fratura Dentária | - | 3 |
| Total de Casos | 160 | 75 |
| | | |

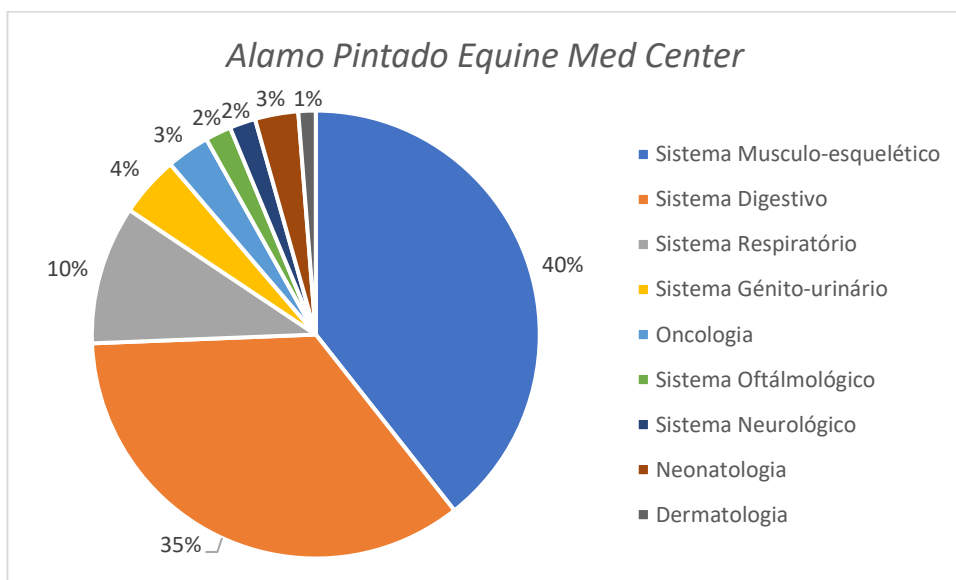
¹ A diferenciação entre cólica médica e cirúrgica está relacionada com a opção terapêutica e não com o diagnóstico específico da patologia gastrointestinal

Tabela de Procedimentos

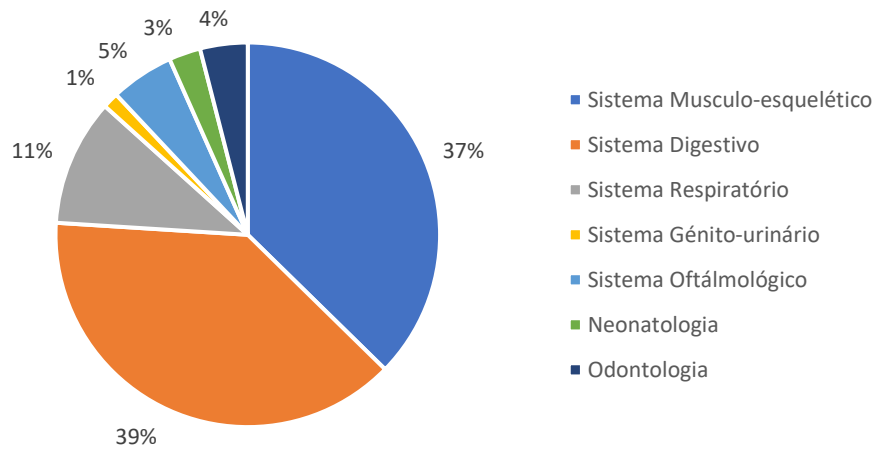
| Procedimentos | AlamoPintado | La Equina |
|---------------------------------|---------------------|------------------|
| Abdominocentese | 8 | 2 |
| Artrodese do boleto | 1 | - |
| Análise Líquido Sinovial | 2 | 5 |
| Algiação | - | 9 |
| Artroscopia | - | 8 |
| Bloqueio Intra-articular | - | 4 |
| Bloqueios Perineurais | 6 | >20 |
| Castração | - | 1 |
| Cistoscopia | 1 | - |
| Colocação cateter | >20 | >20 |
| Colocação Cateter sub-palpebral | 1 | - |
| Cirurgia remoção corpo estranho | - | 1 |
| Drenagem Seroma | 1 | 1 |
| Ecografia Torácica | >20 | 8 |
| Ecografia Abdominal | >20 | >20 |
| Ecografia membros | 4 | >20 |
| Endoscopia | >20 | 4 |
| Enema poldro | 1 | - |
| Entubação nasogástrica | >20 | >20 |
| Eutanásia | 5 | 9 |
| Exame de ato de Compra | 6 | 5 |
| Exame de Claudicação | 10 | 15 |
| Infiltração intra-articular | 2 | 14 |
| Injeção intra lesional | 1 | 1 |
| Laser | 8 | - |
| Lavagem articular | - | 9 |
| Lavagem Peritoneal | - | 3 |
| Lavagem Seios Paranasais | 3 | 13 |
| Lavagem Torácica | - | 4 |

| | | |
|--------------------------------|-----|-----|
| Mesoterapia | - | 1 |
| Neurectomia | - | 1 |
| Ovariectomia | 1 | - |
| Ozonoterapia | - | 7 |
| Penso | >20 | >20 |
| Perfusão regional | 10 | 3 |
| Radiografia | >20 | >20 |
| Remoção dentária | 2 | 2 |
| Ressonância Magnética | - | 1 |
| Ondas de choque extracorporais | 2 | - |
| Sinoscopia | - | 1 |
| MRI em estação | 7 | - |
| Tenoscopia | - | 1 |
| Tomossíntese | - | 3 |
| Transfaunação | 5 | - |
| Traqueostomia | 2 | - |
| Trepanação seios | - | 1 |

Estadística da Casuística



Hospital de Referência La Equina



AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar quero agradecer aos meus pais, por acreditarem sempre nos meus sonhos e por tornarem tudo possível. Aos meus irmãos, por começarem a ter saudades minhas quando eu (a última) saí de casa, mesmo que temporariamente. À Kika e à Isabel, por aturarem os meus irmãos para eu não ter de o fazer indefinidamente.

A todas as pessoas que conheci nos últimos 6 anos e que ajudaram a trazer propósito aos mesmos. Ao MAPS por terem, de longe, a pior coleção de fotos minhas de sempre. Às encalhadas por me acolherem desde início. À salvação por nunca desistirem de mim. À AEICBAS por tornar o ICBAS a minha segunda casa, literalmente. Em especial, ao Hugo, por me fazer sentir que estava a ajudar alguém. À Margarida, por saber sempre o que me dizer e puxar sempre os meus pés para a terra. À Dias por me fazer sair da zona de conforto

À AIESEC, por me desenvolver a um nível que eu não achava possível. Aos meus amigos do Universal por me lembrarem sempre das minhas origens e não me deserdarem como amiga sempre que eu tinha mil coisas a acontecer. À Xana e à Bea por estarem sempre lá discretamente. À Sofia por alinhar nas minhas ideias todas e me dar casa mais vezes do que gostaria. À Maria, por ser uma inspiração e tentar abrir todas as portas possíveis. À Rita, por ao fim de 18 anos de casamento se esforçar por ainda ter date nights comigo.

À equipa do *Alamo Pintado Equine Medical Center* por me acolher de braços abertos do outro lado do oceano, especialmente à Dr^a Carolina Lopez e à Dr^a Erin Byrne, por me abrirem os olhos a áreas que se tornaram muito do meu interesse. Ao grupo excelente de internas que me integraram como uma delas.

A toda a gente no Hospital de Referência La Equina, com especial carinho à Dr^a Joana Ramos por ser uma parte de casa mesmo estando longe. Aos internos, especialmente ao António por nos ensinar tudo o que sabia e aprender muito connosco também. Às companheiras de estágio que tornaram todas as cirurgias a meio da noite mais divertidas e por entenderem demasiado do que dizíamos.

À Diana por me compreender demasiado bem e tornar cada dia uma comédia nova.

Por fim, agradeço ao meu orientador Professor Tiago, por concordar sempre em ajudar-me ao longo do curso com todas as iniciativas e por me guiar na fase final do meu percurso académico. Um grande obrigado a todos os professores que me acompanharam no ICBAS, especialmente à Professora Paula Proença por acreditar no meu potencial como poucos acreditavam.

A todos os cavalos que me fizeram apaixonar e pelos quais eu vou continuar a evoluir sempre.

ÍNDICE

| | |
|---|-----|
| Resumo..... | i |
| Casuística do Estágio..... | ii |
| Agradecimentos | vii |
| Introdução | 1 |
| 1. Anatomia e Fisiologia Articular | 1 |
| 1.1 Componentes..... | 1 |
| 1.1.1 Osso Subcondral..... | 1 |
| 1.1.2 Cartilagem Articular | 2 |
| 1.1.3 Cápsula Articular e Membrana Sinovial | 3 |
| 1.1.4 Líquido Sinovial | 3 |
| 1.2 Homeostase Articular | 3 |
| 1.2.1 Remodelação da Matriz Extracelular..... | 4 |
| 2 Artrite Sética | 5 |
| 2.1 Etiologia | 5 |
| 2.2 Patofisiologia..... | 6 |
| 2.3 Sinais Clínicos e Diagnóstico | 8 |
| 2.3.1 Avaliação do Líquido Sinovial | 8 |
| 2.3.2 Biópsia de Membrana Sinovial | 9 |
| 2.3.3 Imagiologia | 10 |
| 3 Abordagem Terapêutica | 10 |
| 3.1 Terapia Antibiótica Sistêmica | 10 |
| 3.2 Terapia Antibiótica Local..... | 11 |
| 3.2.1 Perfusão Regional do Membro | 12 |
| 3.2.2 Antibioterapia Intra-articular | 16 |
| 3.2.3 Materiais impregnados com antibiótico | 16 |
| 3.3 Lavagem Articular | 17 |
| 3.4 Terapias Adjuvantes | 18 |
| 3.5 Ozonoterapia | 19 |
| 3.6 Futuro | 21 |
| 4. Prognóstico | 21 |
| 5. Tenossinovite Sética..... | 22 |

| | |
|-------------------------|----|
| Casos Clínicos | 22 |
| Caso Clínico nº 1 | 22 |
| Caso Clínico nº 2 | 23 |
| Caso Clínico nº 3 | 25 |
| Discussão | 26 |
| Conclusão | 27 |
| Bibliografia | 28 |
| Anexos | 31 |

ABREVIATURAS

| | |
|-------------------------------|---|
| AINE | Anti-inflamatório não esteroide |
| APEMC | Alamo Pintado Equine Medical Center |
| AS | Artrite séptica |
| BID | A cada 12 horas |
| CA | Cartilagem articular |
| Cmax | Concentração máxima |
| COXIB | Inibidor da ciclooxigenase 2 |
| CT | Tomografia computadorizada |
| F1 | 1ª falange |
| F3 | 2ª falange |
| GAG | Glicosaminoglicanos |
| HA | Ácido hialurónico |
| IA | Intra articular |
| IGF-1 | Insuline-like growth factor 1 |
| IL-1β | Interleucina 1 beta |
| IM | Intramuscular |
| LS | Líquido sinovial |
| MAD | Membro anterior direito |
| MEC | Matriz extracelular da cartilagem |
| MIC | Concentração mínima inibitória |
| MMPs | Metaloproteinases |
| MPD | Membro posterior direito |
| MPE | Membro posterior esquerdo |
| MRI | Ressonância Magnética |
| MRSA | Staphylococcus aureus resistente a meticilina |
| MS | Membrana sinovial |
| O2 | Oxigénio |
| O3 | Ozono |
| OA | Osteoartrite |
| PCR | Polymerase chain reaction |
| PG | Proteoglicano |
| PGE2 | Prostaglandina E ₂ |
| PMMA | Polimetilmetacrilato |
| PO | Per Os |

| | |
|-------------------------------|-------------------------------------|
| PT | Proteínas totais |
| RLP | Perfusão regional do membro |
| ROS | Espécies reativas de oxigénio |
| SAA | Proteína sérica amiloide A |
| SID | A cada 24 horas |
| TFDP | Tendão flexor digital profundo |
| TFDS | Tendão flexor digital superficial |
| TGF-β | Transforming growth factor beta |
| TID | A cada 8 horas |
| TNCC | Contagem total de células nucleadas |
| TNFα | Fator de necrose tumoral alfa |
| α | alfa |
| β | beta |

INTRODUÇÃO

De todas as patologias musculoesqueléticas reconhecidas no cavalo, as articulares estarão no topo das causas mais comuns de diminuição de performance desportiva. De uma forma geral estas não são tão agudas ou dramáticas como uma fratura, no entanto, infecções destas estruturas deverão ser tratadas como uma urgência, como irá ser discutido ao longo desta dissertação (Van Weeren, 2014).

Poucas condições na prática equina sofreram alterações tão grandes de tratamento e prognóstico nas últimas décadas como as sinovites sépticas. Inicialmente o prognóstico para infecções por trauma era muito reservado, sendo que grande parte dos cavalos que apresentavam esta condição eram eutanasiados. Atualmente é aceite que o prognóstico é bastante melhor quando se identifica a patologia atempadamente e se tem uma abordagem terapêutica relativamente agressiva e submetendo os cavalos a lavagem por artroscopia (Van Weeren, 2016b).

1. ANATOMIA E FISIOLOGIA ARTICULAR

O entendimento da fisiologia, estrutura e função normal de uma articulação é essencial para a compreensão de processos patológicos que podem estar presentes. No membro distal dos equinos as articulações são consideradas diartroses (figura 1), consistindo na oposição de duas estruturas ósseas congruentes, cobertas por cartilagem e seguras por uma cápsula articular e ligamentos lubrificadas por líquido sinovial. Estas permitem que os ossos se articulem de uma forma flexível, possibilitando o movimento. Têm a função de absorver e transmitir os choques provocados pela locomoção, mas também possibilitar o deslize sem fricção, de terminações ósseas (Van Weeren, 2014; Van Weeren & Brama, 2001).

1.1 Componentes

1.1.1 Osso Subcondral

O osso subcondral suporta a cartilagem articular (CA) e é caracterizado por uma fina camada de osso compacto, similar a um córtex, diretamente adjacente à camada de cartilagem calcificada e está mais distante do osso trabecular que constitui o resto da epífise. A rigidez desta estrutura permite o suporte de cargas significativas sem deformação. Ao contrário da CA, o osso subcondral é altamente vascularizado e rico em

terminações nervosas, o que o torna altamente suscetível a estímulos fisiológicos e patológicos. Os últimos irão resultar na formação de esclerose, osteófitos e tecido de reparação fibrocartilagíneo nos casos em que o osso subcondral fica exposto à cavidade articular. A abundante inervação deste componente tem um grande papel na percepção dolorosa em doenças articulares (Van Weeren, 2014, 2016a; Van Weeren & Brama, 2001).

1.1.2 Cartilagem Articular

A CA é um tecido desprovido de vasos sanguíneos, linfáticos e nervos e relativamente acelular, consistindo quase na sua totalidade por matriz extracelular (MEC) que tem dois principais componentes, fibrilhas de colagénio e agregados proteoglicanos, sendo o resto água (70% a 80%). Os condrócitos representam a parte celular da CA, são altamente diferenciados e são responsáveis por produzir e manter a MEC. Podem ser reconhecidas 4 zonas histológicas, na primeira, adjacente ao espaço articular, as células têm uma forma achatada e um arranjo tangencial. Na zona intermédia o padrão torna-se mais desorganizado, assumindo uma ordem em colunas perpendiculares à superfície articular na zona profunda. A última é a zona calcificada que liga a cartilagem ao osso subcondral (Van Weeren, 2014; Van Weeren & Brama, 2001).. A estrutura da CA está ilustrada na figura 2

A MEC é essencial para dar à CA a elasticidade necessária para suportar a pressão biomecânica imposta na articulação. O colagénio presente está sob a forma de colagénio tipo II, cada molécula são 3 cadeias $\alpha 1$ numa configuração de hélice tripla, ligando-se numa forma tridimensional. As fibrilhas correm de forma perpendicular à zona calcificada, estando ancoradas nesta, correndo tangencial e diretamente abaixo da zona superficial de condrócitos, dobrando e voltando a ancorar-se na zona inicial, formando uma estrutura chamada a arcada de *Benninghoff*. A coesão estrutural é permitida por ligações, cujas mais importantes são covalentes, entre as diferentes cadeias $\alpha 1$ da mesma e entre diferentes moléculas (Van Weeren, 2014; Van Weeren & Brama, 2001).

O segundo componente principal da MEC são agregados proteoglicanos (PG), que se distribuem entre as fibrilhas de colagénio e se ligam a estas diretamente ou via moléculas de ácido hialurónico (HA). O agrecano é a macromolécula mais abundante, que consiste numa proteína central com um grande número de glicosaminoglicanos (GAG) sulfatados como cadeias laterais, o que lhes confere uma carga negativa, resultando numa grande pressão osmótica e consequentemente moléculas hidrofílicas. A capacidade de atrair água e expandir estará limitada pela tensão da rede de colagénio, o que resulta numa pressão intrínseca à MEC da CA, que lhe dá a combinação única de resiliência sobre

compressão e resistência contra forças de tensão e rotura (Van Weeren, 2014; Van Weeren & Brama, 2001).

1.1.3 Cápsula Articular e Membrana Sinovial

A parte exterior da cápsula articular consiste numa camada de tecido fibroso que estabiliza a articulação e tem um grande número de terminações nervosas propriocetivas que transmitem informação sobre a posição da articulação ao cérebro. A membrana sinovial (MS) corresponde à parte interior da cápsula, em contacto com a cavidade articular é composta por 2 ou 3 linhas de células, cobrindo tudo exceto a CA. Esta membrana é composta por 2 tipos de células: sinoviócitos tipo A, semelhantes a macrófagos e tipo B semelhantes a fibroblastos com capacidade para produzir HA, que além de ser um componente abundante na MEC, é também essencial para determinar a viscosidade do fluído sinovial. Ambos os tipos de células produzem citocinas, fatores de crescimento e mediadores inflamatórios, especialmente em patologia articular, como será discutido mais à frente. Contrariamente à CA, a cápsula é altamente vascularizada e reativa a estímulos exteriores tendo um papel muito importante na homeostase articular (Van Weeren, 2014; Van Weeren & Brama, 2001).

1.1.4 Líquido Sinovial

É importante notar que a membrana sinovial não está altamente aderida à cápsula, em alternativa, as células estão numa matriz de fibrilhas de colagénio e outras proteínas, permitindo a passagem de moléculas de alto peso do sangue. Assim, é possível pensar no líquido sinovial (LS) como um ultrafiltrado do plasma rico em HA. A cor normal do fluído é amarelada com alta viscosidade. A componente celular não ultrapassa 500 cels/ μ L e quase a totalidade são células mononucleares. Quando há disrupção da homeostase da articulação o primeiro componente a reagir será a membrana sinovial, como mencionado anteriormente, como resposta vai produzir mediadores inflamatórios e citocinas como TNF α e IL-1 β , que difundidas no líquido irão afetar a cartilagem (Van Weeren, 2014; Van Weeren & Brama, 2001).

1.2 Homeostase Articular

O funcionamento normal de uma articulação depende na forma como todos os seus componentes estão interligados. Assim, a homeostase articular pressupõe a homeostase de todos os seus elementos e terá que ter em conta as características metabólicas e taxa de renovação dos mesmos. A questão fundamental na homeostase articular é saber se a

integridade dos tecidos e, com ela funcionalidades biomecânicas podem ser mantidas ou não. Quando estão comprometidas o dano no tecido irá incapacitar, ainda mais, a função articular e resulta numa incapacidade de suportar peso, o que irá causar ainda mais danos estruturais. Ao haver este tipo de dano tornam-se muito relevantes os mecanismos de percepção de dor, já que a dor é um dos, senão o sinal clínico, mais importante na doença articular crónica (Van Weeren, 2016a).

Os condrócitos, como mencionado anteriormente, são responsáveis por manter o grande volume de MEC que os rodeia, produzindo todos os seus componentes e enzimas proteolíticas com a função de ajudar a remodelar a mesma. Para terem esta capacidade, as células têm de ser estimuladas por fatores externos como o movimento e peso, são ainda suscetíveis à influência de fatores de crescimento. Os fatores de crescimento TGF- β e IGF-1 promovem a síntese de PGs e expressão de colagénio tipo II e inibem a degradação dos mesmos. A sua ação é limitada pela falta de vascularização da cartilagem articular, sendo que o transporte de nutrientes e metabolitos é feito por difusão através da densa MEC, um processo que precisa de mudanças de pressão na articulação que atuam como uma bomba mecânica (Van Weeren, 2016a; Van Weeren & Brama, 2001).

1.2.1 Remodelação da Matriz Extracelular

O **turnover** dos constituintes da MEC pode ser um processo demorado, pelo que danos na cartilagem articular serão bastante problemáticos, especialmente em cavalos adultos, onde este tempo de regeneração tende a ser mais longo do que em cavalos novos (Van Weeren, 2016a; Van Weeren & Brama, 2001).

As moléculas de colagénio são produzidas intracelularmente sob a forma de procolagénio, sendo modificadas no espaço extracelular pela atuação de enzimas, sendo as mais importantes colagenases e metaloproteinases de matriz (MMPs), sendo a 13 a mais eficaz para colagénio tipo II. No caso dos PGs, que representam a segunda maior porção da MEC, são maturados pela MMP 3. Enquanto a IL-1 tem uma grande atividade catabólica sobre a rede de colagénio, no caso dos PGs são mais afetados pelas agreganases 4 e 5 (Van Weeren, 2016a).

A atividade das MMPs pode ser regulada de 3 formas, sendo a primeira a regulação de transcrição. Como inicialmente são libertadas num proforma, o segundo passo é a sua ativação, por citocinas. Finalmente, as MMPs ativas juntam-se em *clusters* que levam à sua inativação, no entanto são facilmente ativadas após estímulos externos, o que explica a sua resposta rápida no caso de lesão ou patologia na articulação (Van Weeren, 2016a).

2 ARTRITE SÉTICA

Artrite sética (AS) é uma condição ortopédica relativamente comum e deve ser tratada como uma emergência que requer atenção imediata. Esta condição já foi denominada de artrite infecciosa ou infetante, no entanto não são termos apropriados pois implicam um agente transmissível, o que é raramente o caso. Esta patologia tem uma grande componente inflamatória, de forma semelhante a outras patologias articulares, como a osteoartrite (OA), que será relevante especialmente para o tratamento (Van Weeren, 2016b).

2.1 Etiologia

A causa primária é geralmente exposição anormal a agentes patogénicos ou uma diminuição do sistema imunitário do cavalo. O primeiro mecanismo é mais comum em adultos, enquanto o segundo será mais prevalente em poldros. Esta diferenciação é importante em termos de tratamento e prognóstico (Van Weeren, 2016b).

A contaminação da articulação pode acontecer de 4 formas:

- Em poldros a forma mais comum de infeção é por via hematogénica, predisposta por uma falha parcial ou total da transferência de imunoglobulinas pela mãe. O risco desta infeção é primordialmente nos primeiros 30 dias de vida. A articulação é um local preferencial para a colonização bacteriana pelo baixo fluxo sanguíneo nos tecidos circundantes e a passagem para o interior é promovida pela vascularização da MS. A via hematogénica não deve ser descartada, embora bastante menos comum, em animais adultos ou cavalos com mais de 6 meses (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

- Trauma em estruturas próximas à articulação com infeção secundária da articulação (Van Weeren, 2016b).

- Perfuração da própria articulação por trauma, que é certamente a etiologia mais comum no cavalo adulto (Van Weeren, 2016b).

- Origem iatrogénica, por infeção após uma injeção intra-articular (IA) ou por um procedimento como uma artroscopia (Van Weeren, 2016b).

No caso de AS em poldros, em aproximadamente 50% dos casos, mais do que uma articulação está afetada, e as bactérias gram-negativas (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *Klebsiella* e *Citrobacter spp*) são normalmente a causa. O envolvimento de mais de uma articulação é muito menos comum em cavalos adultos (Morton, 2005).

Em cavalos adultos, como a origem é, de forma mais frequente, por trauma e contaminação da lesão, os agentes envolvidos são de maior variedade. *Streptococcus*

spp., *Staphylococcus spp.*, *enterobacteriaceae*, entre as quais *Escherichia coli* e *Salmonella spp.* são agentes presentes de forma proeminente, e os anaeróbios estão entre os agentes patogênicos mais frequentemente cultivados. Não é raro ser isolado mais do que um agente após uma lesão. No caso de lesão iatrogênica é comum isolar *Staphylococcus aureus*. De todos os agentes isolados é necessário ter especial atenção a *S. aureus* resistente à metilina (MRSA), infecções por este agente são as mais complicadas de tratar, devido à sua resistência (Lapointe et al., 1992; Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

Certos medicamentos IA incluindo corticosteroides e GAG polissulfatados, têm sido associados a um maior risco de desenvolvimento de AS devido ao seu potencial para diminuir as defesas sinoviais normais (Morton, 2005).

2.2 Patofisiologia

A MS, quando intacta, tem a capacidade de controlar a inoculação de microrganismos e evitar a sua proliferação e colonização. A quantidade de inoculado necessária para ultrapassar esta barreira depende da virulência e patogenicidade do agente em causa e quando esta capacidade é alcançada então pode-se estabelecer a infecção no espaço articular. A colonização irá levar à libertação de enzimas, radicais livres e outros mediadores inflamatórios. Esta inflamação severa e quase imediata é responsável pelos sinais clínicos marcados, presente na maior parte dos casos, embora sinais subclínicos ou pouco evidentes sejam possíveis (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

Após a infecção, verifica-se hiperémia da MS, com conseqüente aumento da permeabilidade vascular que resulta no extravasamento de fibrina, juntamente com o efluxo de macrófagos. Ocorre efusão articular e hipersensibilidade severa da cápsula articular ricamente innervada. Na tentativa de eliminar os microrganismos são recrutados neutrófilos cuja função de fagocitose liberta substâncias destrutivas como colagenases e lisozimas, radicais livres e citocinas como IL-1 β e TNF α , os mesmos mediadores presentes em inflamações de grau bastante mais reduzido, mas aqui libertados de forma muito mais marcada. Como resultado, e a amplificar o efeito desta resposta inflamatória há ativação dos sinoviócitos e condrócitos. A disrupção da homeostase articular é provocada pela alteração no metabolismo celular normal, com a diminuição de produção de PGs e aumento da libertação de MMPs, que aqui vão ter um papel importante na degradação da cartilagem (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

O importante é o balanço entre os mediadores inflamatórios e anti-inflamatórios. A resposta inflamatória à infecção é despoletada por toxinas e enzimas produzidas pelo agente presente. Estes podem ser fatores de virulência extracelular, componentes da

parede celular da bactéria, como a proteína A dos *Staphylococcus* e péptidos que vão mediar o recrutamento de neutrófilos que, como foi mencionado anteriormente, contribuirão de forma significativa para a degradação da CA (Van Weeren, 2016b).

Em amostras de LS foi encontrada atividade significativa de colagenases e caseinases, provavelmente originadas nas células sinoviais e neutrófilos. Além disto, sabe-se que a infecção da MS provoca um aumento da produção de IL-1 β e IL-6 pelos sinoviócitos. Na CA é expectável detetar a diminuição de síntese de PGs e do conteúdo total de GAGs, no LS a concentração de HA também é mais baixa. A MS tem um papel muito importante na patofisiologia da AS, não só por ser a porta de entrada para infeções hematogenas, mas por ser, notavelmente um local de colonização de microrganismos, aspeto relevante pois dificulta o alcance de intervenções terapêuticas. Embora a patofisiologia desta patologia não esteja descrita claramente, num estudo que seguiu, durante 9 dias, a evolução clínica e analítica de cavalos com sinovite séptica induzida experimentalmente numa articulação tarsocrural, por injeção IA de suspensão salina de *Staphylococcus*, detetaram-se alterações no líquido sinovial antes do aparecimento de sinais clínicos, com neutrofilia acima de 90% e pH abaixo de 6,9 como achados mais frequentes (Spiers et al., 1994; Tulamo et al., 1989).

Na ausência de tratamento a artrite séptica irá provocar dano substancial na articulação. A perda inicial de PGs da MEC é seguida por dano na rede de colagénio, que diminui a resistência biomecânica da articulação e deixa a cartilagem mais suscetível a danos futuros. A perda de colagénio torna-se significativa 3 semanas após infeção, podendo chegar até 50% de perda até às 12 semanas seguintes. Por outro lado, a perda de GAGs da MEC pode atingir 40% nas primeiras 48 horas (Smith & Schurman, 1983; Smith & Schurman, 1986).

É frequente a presença de grandes quantidades de fibrina na cavidade articular, que, se não for removida pode permanecer na articulação durante semanas. Estas formam nichos para os microrganismos, tecido desvitalizado e material estranho, sendo um foco de infeção continua e perpetuam o ciclo infeccioso destrutivo. Os microrganismos presos nestes agregados tornam-se alvos difíceis para a medicação administrada sistemicamente, por métodos de perfusão regional, ou aplicados IA, assim, a lavagem por artroscopia torna-se uma parte crítica do tratamento. Os coágulos de fibrina induzem, ainda, um aumento da atividade fibrinolítica sinovial. Tanto o inchaço como a dor das articulações impedem o movimento normal das mesmas. O aumento da pressão intra-articular afeta o fluxo sanguíneo para a MS, o que pode resultar em isquemia desse tecido e mais danos e disfunção. Numa fase muito avançada, pode-se verificar até erosão da CA. A nível radiográfico pode-se ver sinais de osteólise subcondral, erosões e possível formação de

quistos. Estes sinais indicam prognóstico muito reservado para a sobrevivência do cavalo (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

2.3 Sinais Clínicos e Diagnóstico

Os sinais clínicos associados a esta patologia podem ter um início mais, ou menos, demorado e incluem distensão articular, inchaço peri articular, frequentemente edematoso, dor à palpação, amplitude de movimento reduzida (avaliada por flexões passivas do membro) e claudicação de elevado grau, muitas vezes com supressão de apoio. É necessário ter em conta que quando associada a uma laceração os sinais podem ser confundidos e mascarados pelos do trauma inicial. Por vezes não é evidente de imediato, em casos de trauma, o envolvimento da articulação, sendo assim, deve ser efetuada uma artrocentese (longe de zonas mais inflamadas ou mesmo laceradas), em que se colhe uma amostra de líquido sinovial para análise e cultura, seguida da injeção de fluído estéril para comprovar a comunicação com a ferida aberta. Este teste deve ser feito com o membro em apoio e fletido (Van Weeren, 2016b).

2.3.1 Avaliação do Líquido Sinovial

Embora os sinais clínicos possam ser bastante indicativos, o diagnóstico definitivo baseia-se na análise bioquímica do LS e especificamente o conteúdo em proteínas totais (PT), imagiologia e cultura bacteriológica a partir do líquido colhido. O líquido colhido deve ser transferido para tubos de colheita sem meio ou tubos EDTA, para posterior análise bioquímica, a amostra para cultura bacteriológica deve ser colhida para tubos com meio de cultura ou enriquecidos (Morton, 2005).

Em termos de **avaliação macroscópica**, o líquido sinovial varia de cor normal até laranja-escuro ou mesmo vermelho, tendo normalmente aumento de opacidade e na maioria dos casos tem viscosidade diminuída, devido à diminuição do teor em AH. Os **parâmetros** mais relevantes são a contagem total de células nucleadas (TNCC), que em situações normais deve ser menos que 500 cels/ μ L, diferenciação de células e proteínas totais (regularmente abaixo de 2 g/dL). É expectável, em casos de AS encontrar TNCC superiores a 30000 cels/ μ L, podendo mesmo chegar a valores de 100000 cels/ μ L, predominância de leucócitos polimorfonucleados (mais de 80% das células nucleadas) e PT acima dos 4 g/dL (quando em casos normais o valor será menos de 2 g/dL). Estas alterações são possíveis de detetar antes o aparecimento de sinais clínicos. Em articulações recentemente tratadas com corticosteroides os valores de células brancas podem ser bastante mais reduzidos. É possível que as alterações analíticas no LS surjam

antes dos sinais clínicos, no entanto na prática é o aparecimento de sinais clínicos que suscitam a procura destas alterações no LS (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

É expectável que o pH do LS diminua em casos de infeção, descendo de 7,3 em casos normais para até 6,2. A concentração de lactato no líquido é, geralmente, mais elevada que a concentração sérica (1,25 a 2,8 mmol/L) e, em casos de infeção, aumenta ainda mais podendo chegar a 12 mmol/L, podendo manter-se em valores altos durante uma semana após infeção (Morton, 2005).

Além dos parâmetros mencionados anteriormente e que são de fácil acesso na prática diária, outro possível marcador para AS é a proteína sérica amiloide A (SAA), um marcador de infeção aguda que está significativamente elevado em casos de AS, quando comparados com LS de cavalos saudáveis onde o parâmetro não é detetável. Outra vantagem de utilizar esta proteína como marcador de AS é o facto de o seu valor não ser influenciado por artrocenteses repetidas nem pelo tratamento com ampicilina IA, ao contrário das PT e TNCC. Assim, a medição das concentrações de SAA no LS pode ser mais útil para monitorizar a evolução destes casos do que as PT e TNCC (Ludwig et al., 2016; Sanchez Teran et al., 2012).

As MMP 2 e 9 são potenciais marcadores de degradação da CA. Quando medidos na fase inicial da AS espera encontrar-se valores elevados de pro-MMP 2 e 9, a forma ativa da MMP-2 não aumenta significativamente. Em articulações infetadas, a forma ativa de MMP-9 estará aumentada de forma proporcional à TNCC, o que se verifica ao longo da evolução do caso. A razão entre pro-MMP-9 e pro-MMP-2 está associada com o prognóstico para sobrevivência dos casos, sendo tão melhor quanto mais baixo é o valor (Kidd et al., 2007).

Para adaptar a escolha terapêutica é necessário saber os agentes envolvidos no processo séptico. Por vezes é possível detetar as bactérias responsáveis por visualização ao microscópio de esfregaços de LS corados hematoxilina eosina e colocação Gram. A forma mais sensível para este diagnóstico é através de cultura bacteriana, em condições aeróbias e não aeróbias, e deve ser feita em todos os casos de AS. Com este processo também pode ser feito um teste de sensibilidade antimicrobiana. Em humanos é vastamente utilizado PCR para identificação do agente causador, sendo também uma alternativa em equinos (Van Weeren, 2016b).

2.3.2 Biópsia de Membrana Sinovial

A biópsia da MS pode ser efetuada durante a exploração artroscópica da articulação. As alterações histológicas possivelmente observadas incluem infiltrado neutrofílico e linfoplasmocitário, edema, vasodilatação, hipertrofia das vilosidades,

acumulação de fibrina e formação de tecido de granulação. No entanto, estas alterações não são patognomónicas de infeção, sendo necessária a identificação de microrganismos para diferenciar uma AS. Embora a cultura de MS colhida por biópsia possa ser mais eficaz do que apenas de LS, que muitas vezes tem resultado negativos mesmo em casos de infeção ativa, este método não seria sustentável e em muitos casos não é uma opção. Ainda assim, deve ser considerada a vantagem de cultivar ambas as amostras, quando disponíveis (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

2.3.3 Imagiologia

Este não deve ser o método principal para diagnóstico de artrite séptica, mas pode trazer informações complementares relevantes. Devem ser obtidas radiografias de forma rotineira no diagnóstico desta patologia. O envolvimento ósseo pode incluir osteíte, osteomielite, fisite, OA ou fratura que comunique ou que esteja relacionada com a articulação afetada. Os sinais radiográficos de OA secundária a AS podem demorar semanas ou meses a se tornarem evidentes, assim, devem ser tiradas radiografias frequentes ao longo do tratamento. O envolvimento cartilágneo e ósseo piora o prognóstico (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

Técnicas de imagiologia avançada como a tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (MRI) e cintigrafia podem ser utilizadas para detetar lesões adicionais, mas não são realizadas de forma rotineira pelo fator económico e maior complexidade, podendo até necessitar de anestesia geral. A avaliação ecográfica pode demonstrar a presença de material floculento no LS (Van Weeren, 2016b).

3 ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O tratamento de cavalos com AS assenta sobre 3 pilares essenciais, a limpeza do espaço articular, controlo da infeção e o controlo da componente dolorosa e inflamatória. Assim, a terapia antimicrobiana e lavagem por artroscopia devem ser parte integral do protocolo terapêutico (Van Weeren, 2016b).

3.1 Terapia Antibiótica Sistémica

Idealmente, todo o tratamento antibiótico deve ser baseado nos agentes presentes e a sua suscetibilidade ao medicamento. Ainda assim, a terapia antimicrobiana sistémica deve ser iniciada logo após apresentação de suspeita de AS. A seleção inicial de antibiótico deve ter por base a variedade de agentes que pode estar na origem desta patologia,

devendo ser escolhido um de largo espectro. Após obter os resultados da cultura bacteriana e do antibiograma, o antibiótico selecionado inicialmente deve ser mantido ou substituído por um mais adequado (Van Weeren, 2016b).

As características a ter em conta na seleção do antibiótico incluem boa suscetibilidade aos agentes infecciosos comuns, atividade bactericida, capacidade de atingir níveis terapêuticos nos tecidos sinoviais e no osso, toxicidade e efeitos secundários mínimos para o doente, e preços acessíveis. Grande parte dos antibióticos administrados via intravenosa têm capacidade de atingir de forma ativa articulações infetadas, embora a concentração máxima aqui tenha algum atraso relativamente à concentração sérica ou plasmática. A concentração mínima inibitória (MIC) deverá guiar as doses e vias de administração do antibiótico. É necessário ter em conta que muitos antibióticos têm vias de administração que não a intravenosa, assim, torna-se essencial confirmar que por outras vias continua a ser atingida a MIC no líquido sinovial, neste caso (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b)

As escolhas mais comuns, no caso de agentes gram-positivos incluem a penicilina ou uma cefalosporina. No caso de gram-negativos, um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina), fluoroquinolonas (enrofloxacina ou ciprofloxacina) ou outra cefalosporina como o ceftiofur ou cefquinoma, serão escolhas mais frequentes. Muitas vezes o escolhido é uma combinação de duas classes, por exemplo uma penicilina com um aminoglicosídeo. No caso de se suspeitar algum microrganismo anaeróbio, o metronidazol também pode ser incluído. Mais uma vez os MRSA são agentes preocupantes, pois são resistentes a quase todos os grupos de antibióticos. No caso de humanos devem até ser considerados resistentes a todas as cefalosporinas, carbapenemas e outros β -lactâmicos, devem ser tidas em conta as mesmas resistências no caso de cavalos. Em humanos é utilizada a linezolida, do grupo das oxazolidinonas (Morton, 2005; Van Weeren, 2016b).

3.2 Terapia Antibiótica Local

A administração de antibióticos localmente foi, durante muito tempo, contraindicada, porque as soluções utilizadas eram consideradas nocivas para os tecidos. Agora, considera-se que foi um dos maiores avanços no tratamento de cavalos com AS e osteomielite. A alta concentração de antibiótico nos tecidos permite a eliminação rápida de infeções das articulações e do osso. Antibioterapia sistémica continua a ser parte obrigatória deste tratamento, embora a concentração de substância ativa que chega aos tecidos alvo possa ser bastante mais baixa, abaixo da MIC (Bertone & Cohen, 2011).

3.2.1 Perfusão Regional do Membro

A eficácia do tratamento antimicrobiano é dependente da dose e especialmente da concentração atingida no espaço articular, que é muito afetada pela capacidade de penetração do fármaco na cavidade sinovial e o efeito que consegue exercer aqui. Com este objetivo são utilizados métodos de administração local de antibiótico, nomeadamente por perfusão regional do membro (RLP) (Van Weeren, 2016b).

A RLP é uma técnica, atualmente, bastante utilizada para o tratamento de infeções articulares do membro distal em cavalos. O objetivo é fornecer concentrações elevadas de um antibiótico a uma região limitada para otimizar a ação antibacteriana com efeitos sistémicos mínimos (Biasutti et al., 2021; Van Weeren, 2016b).

A teoria em que se baseia esta técnica pressupõe a aplicação de um torniquete no membro para isolar a área de circulação periférica que irriga a zona alvo afetada seguida da injeção o antibiótico na vasculatura isolada. Este processo pode ser por via intravenosa, recorrendo a um vaso superficial ou por via intraóssea em que uma perfuração de 4 mm é criada através do osso cortical e o medicamento é administrado diretamente na cavidade medular. O tempo de permanência do torniquete, dose e volume injetado, bem como o tempo ao longo do qual deve ser injetado pode variar. Embora não haja um protocolo estabelecido as diferenças nestes parâmetros acabam por não ter alterações muito significativas (Biasutti et al., 2021).

O mecanismo de ação não está claramente descrito, mas sugere-se que o antibiótico passará para os tecidos circundantes à vasculatura pois o aumento da pressão venosa e distensão do vaso provocado pelo volume de perfusado cria um gradiente de concentração que favorece esta passagem, ou por pressão hidrostática aumentada ou pelo estiramento do próprio vaso que cria espaço entre as células endoteliais e permite a passagem do medicamento. Está provado que este procedimento permite que uma alta concentração de antibiótico fique nos tecidos da região irrigada, incluindo tecidos moles, estruturas sinoviais e osso, sugerindo que é vantajoso para infeções do membro distal no cavalo, como é o caso da AS (Biasutti et al., 2021; Moser et al., 2016).

O grupo de antibióticos mais frequentemente escolhido é o dos aminoglicosídeos, pela sua disponibilidade, fácil distribuição pelo compartimento de fluido intersticial aquoso e grande espetro de ação contra patogéneos ortopédicos. Dentro deste grupo, a gentamicina e amicacina são as mais selecionadas, sendo a amicacina o medicamento mais vastamente estudado. Este grupo tem a particularidade de depender da concentração máxima (Cmax) atingida no tecido para a sua eficácia, sendo esta uma razão para serem adequados para esta técnica. Considera-se que é necessário atingir uma Cmax pelo

menos 10 vezes superior à MIC para os aminoglicosídeos terem a atividade bactericida ótima. A amicacina tem outra vantagem que é o seu maior espectro de ação, embora tenha sido estudado que a concentração de amicacina no líquido sinovial baixa para menos do que a MIC em 24 horas, o que influencia a frequência com que deve ser administrada (Biasutti et al., 2021; McKellar et al., 2004).

A alternativa a antibacterianos dependentes da concentração é utilizar outros que sejam dependentes do tempo, como os β -lactâmicos, que têm maior eficácia quando a concentração se mantém acima da MIC por pelo menos 50% do tempo de permanência do torniquete. Assim, estão limitados pelo tempo que o torniquete pode ser mantido, pois após a sua remoção a concentração baixa abruptamente. A razão para a escolha destes antibióticos depende mais dos agentes envolvidos, especialmente no caso de estarem envolvidas bactérias gram-positivas (Biasutti et al., 2021; McKellar et al., 2004; Robinson et al., 2016).

O ceftiofur é uma cefalosporina de 3ª geração com um largo espectro de ação que atua contra agentes que secretam β -lactamases. Este antibiótico tem um mecanismo primariamente dependente do tempo, mas também dependente da concentração sérica. Assim, sugere-se que também será uma boa alternativa em RLP, se administrado diariamente (Biasutti et al., 2021).

Em teoria, a combinação de antibióticos para aumentar o espectro de ação poderia ser adequada, tendo em conta que infecções sinoviais podem ter uma grande variedade de agentes na sua origem. No entanto, não existem estudos que consigam ainda demonstrar benefício claro nesta prática, havendo vários resultados publicados que são um pouco contraditórios. É aceite, segundo a literatura disponível que a utilização de amicacina ou gentamicina é adequada face aos agentes normalmente encontrados em AS, como já foi mencionado anteriormente. A combinação de penicilina com amicacina parece ser eficaz, como a combinação de aminoglicosídeos e penicilina via sistémica. No caso de agentes multirresistentes é possível utilizar antibióticos de última escolha como o imipenem, da classe carbapenemas e com um espectro de ação muito amplo (Biasutti et al., 2021; Dahan et al., 2019; Robinson et al., 2016).

A maioria dos estudos disponíveis avaliam a dose de amicacina e as concentrações conseguidas em certas articulações. Em teoria, sendo um aminoglicosídeo, poder-se-ia assumir que a dose mais alta seria a mais eficaz clinicamente. No entanto as doses de amicacina estudadas variam de 250mg a 3g, tendo já sido reportada uma dose escalada de 5mg/kg que é 1/3 da dose sistémica. Já no caso da gentamicina põe-se a hipótese de uma dose de 500mg, à dose diária total de 6,6 mg/kg (Biasutti et al., 2021).

Não parece haver um consenso na informação disponível relativamente à dose mais adequada de amicacina, uma vez que a concentração atingida depende de vários fatores, inclusive do local de administração e as estruturas alvo. Assim, parece que esta costuma ser escolhida tendo por base a experiência clínica individual. No entanto, tendo em conta doses tabuladas podemos aceitar uma dose de 2 a 5 mg/kg para RLP (Knottenbelt & Malalana, 2015).

O **volume administrado** estudado varia de 4 mL até 250 mL. As vantagens sugeridas para um volume mais pequeno incluem a injeção mais rápida, uma solução mais concentrada que pode diminuir o tempo de difusão para os tecidos circundantes e uma pressão vascular mais baixa que pode reduzir a perda de substância pelo torniquete. Por outro lado, um volume maior pode permitir a difusão mais eficaz por passagem entre as células endoteliais dos vasos. No entanto, os resultados na literatura são inconsistentes, podendo não haver diferença significativa na concentração de amicacina ou gentamicina no fluído sinovial com a variação de volume de perfundido entre 10 e 60 mL. Os fatores que devem ser tidos em consideração são o volume perdido por insuficiência do torniquete, que, de forma geral, se prova mais pequeno quanto menos o volume injetado, a concentração de medicamento no LS da articulação alvo e o aumento da pressão vascular, no entanto, esta volta a valores normais rapidamente, pelo que não deve ser clinicamente relevante (Biasutti et al., 2021).

As duas vias descritas para RLP são a via intraóssea e intravenosa. A primeira pode ter vantagem no caso de trauma que impeça a utilização da via intravenosa, no entanto o seu grau de invasão, necessidade de material ortopédico específico e por estar associada a complicações como osteonecrose e fratura patológica fez com que acabasse por cair em desuso. Nesse sentido, todos os valores aqui apresentados são para RLP por via intravenosa. Esta via tem a vantagem de ser menos invasiva e as concentrações de medicamento na articulação serem, em alguns estudos comparativos, maiores. As complicações podem incluir o inchaço da zona de perfusão e extravasamento da solução injetada com possível flebite e trombose, no entanto com a contenção, sedação e analgesia correta estes podem ser minimizados. A utilização de pomada anti-inflamatória topicamente também ajuda na redução da inflamação (Biasutti et al., 2021).

Qualquer vaso que possa ser isolado com um torniquete pode ser utilizado em RLP. A maior parte dos estudos utilizam a veia cefálica, embora a veia safena e digital palmar também tenham sido estudadas. Devido à necessidade de repetição do procedimento é útil ter vias alternativas caso o acesso a um dos vasos seja perdido. As duas primeiras podem ser mais utilizadas por estarem, de forma geral, proximais às zonas afetadas, serem de fácil acesso para colocar o torniquete e cateter para injeção e não serem afetadas pelo

edema nas lesões distais no membro. Também são menos afetadas pelo movimento, que acaba por facilitar a perfusão evitando extravasamento de fluído. Já foi demonstrado que a RLP utilizando a veia cefálica permitiu que concentrações eficazes de antibacteriano atingissem a articulação interfalângica distal, mesmo estando longe do local (Biasutti et al., 2021; Moser et al., 2016; Schoonover et al., 2017).

A escolha do torniquete é essencial para atingir concentrações terapêuticas de antibiótico nas zonas alvo. A primeira alternativa é o torniquete pneumático, em que a pressão escolhida pode ser constante e testada, sendo que comumente o intervalo de pressão aceite como eficaz irá de 250 a 450 mmHg. No caso de esta alternativa não ser possível um torniquete largo de borracha ou Esmarch são opções comuns. A sua aplicação é relativamente fácil, no entanto a pressão aplicada pode não ser constante e por vezes insuficiente. É recomendada a utilização de 10 voltas do torniquete ao membro e a colocação de gases por baixo do torniquete pode ajudar a manter a pressão por cima do vaso alvo (Biasutti et al., 2021).

Estão testados tempos de duração do torniquete desde 10 a 45 minutos. Na maioria dos estudos a concentração máxima de amicacina é atingida 15 minutos após a administração do fármaco por perfusão. Outro fator a ter em conta é a capacidade de o cavalo suportar o torniquete quando sedado em estação, assim, é normalmente considerado que aguentar o torniquete durante 15 a 20 minutos será suficiente para a eficácia deste procedimento (Biasutti et al., 2021).

Inicialmente, RLP era sempre efetuada sob anestesia geral, agora é aceite que a conveniência de ser realizada em estação sob sedação torna não justificáveis os riscos da anestesia geral apenas para ser realizada a RLP. No entanto, se o movimento do cavalo está associado com a falha do torniquete, então é essencial uma boa sedação para contrabalançar o desconforto provocado pelo mesmo. Pode também ser associada anestesia local, por exemplo recorrendo a bloqueios perineurais para minimizar o sofrimento do cavalo. A associação de mepivacaína e amicacina não afeta a Cmax atingida no LS nem na atividade antibacteriana (Biasutti et al., 2021; Colbath et al., 2016).

A frequência necessária de RLPs varia entre cada caso particular, sendo necessário ter em conta fatores como o agente etiológico presente, o antibiótico escolhido e as suas propriedades e a tolerância e resposta do paciente ao tratamento. É recomendada a administração diária para o sucesso do tratamento (Biasutti et al., 2021).

3.2.2 Antibioterapia Intra-articular

A administração de antibiótico por via IA é uma prática relativamente comum na clínica de equinos, no entanto as doses a utilizar não estão bem definidas, nem o seu potencial citotóxico está bem descrito para todas as maiores classes de antibiótico. Ainda assim, os antibióticos mais comumente utilizados incluem gentamicina, amicacina, penicilina, cefazolina e ceftiofur. Um estudo em 6 cavalos saudáveis demonstrou a citotoxicidade induzida por 3 doses de amicacina (31,25mg, 125mg e 500mg) e com todas foram obtidas concentrações superiores à MIC de agentes isolados frequentemente no LS, durante pelo menos 24 horas. Geralmente a dose utilizada está no intervalo de 125mg a 500mg, mas aqui sugere-se que doses mais baixas poderão ser eficazes, embora este estudo não tenha em conta o processo inflamatório que acontece no caso de AS. Após a administração verificou-se o aumento das citocinas pró-inflamatórias IL1- β e TNF α , bem como de marcadores da degradação de colagénio tipo II. Assim, recomenda-se que, caso se escolha esta via de administração, se opte por doses mais baixas do que as reportadas previamente na prática clínica (Bertone & Cohen, 2011; Pezzanite et al., 2021).

Esta administração IA pode ser feita após a lavagem, aproveitando o portal da artrocentese por exemplo, ou recorrendo à colocação de um sistema de infusão a um cateter, para evitar a necessidade de repetir o procedimento diariamente. Através deste sistema será possível atingir Cmax bastante mais elevadas que a MIC e em teoria com baixo risco para os componentes da articulação e tecidos circundantes. Estes sistemas devem ser usados com bastante cuidado e deve ser evitada a utilização de sistemas heparinizados por poderem promover o crescimento de *Staphylococcus* (Morton, 2005).

3.2.3 Materiais impregnados com antibiótico

O grande objetivo de formas de administrar antibiótico local ou regionalmente é aumentar a concentração que atinge o espaço sinovial, assim, outra alternativa é a implantação de biomateriais impregnados com antibiótico. As características do material irão influenciar parâmetros como a taxa de libertação e antibiótico, biocompatibilidade e a biodegradabilidade. As mais comuns são esferas de polimetilmetacrilato (PMMA). PMMA é um polímero não biodegradável, de alta densidade e baixo preço ao qual se pode adicionar antibiótico, antes da mistura solidificar e depois moldar o material em esferas ou cilindros (Morton, 2005).

Este método elimina a necessidade de intervenções repetidas, como é o caso de RLPs, no entanto, as esferas não são flexíveis nem reabsorvíveis, então poderão não ser adequadas para todas as articulações. Os antibióticos mais frequentemente presentes

nestes implantes são aminoglicosídeos, cefalosporinas, penicilina e até fluoroquinolonas, no entanto estas estão contraindicadas para utilização IA porque as concentrações libertadas localmente podem ser tóxicas para os condrócitos. Atualmente não é recomendado que estes implantes sejam colocados no espaço IA, mas caso o sejam devem estar em zonas que não suportem peso e estabilizadas para evitar movimento e subsequente dano da CA. Em teoria, se forem colocadas periarticularmente não teriam de ser removidas, caso não interfiram com função articular, no entanto é possível que provoquem inflamação recorrente (Bertone & Cohen, 2011; Ludwig & van Harreveld, 2018; Morton, 2005).

Em alternativa aos implantes e mais bem-adaptadas à colocação IA existem as esponjas de colagénio. Têm uma libertação de antibiótico muito concentrada inicialmente, mas com uma rápida diminuição da quantidade de fármaco ativo no LS (Van Weeren, 2016b).

3.3 Lavagem Articular

A par com a terapia antibiótica, quer sistémica ou local, a lavagem articular é outro pilar no tratamento de AS. Como já foi mencionado, o processo séptico que acontece no espaço sinovial provoca a acumulação de material purulento, fibrinoso, detritos celulares e o conjunto de mediadores inflamatórios e enzimas catabólicas que provocam dano na MEC e impedem ação de antibióticos no local. O conteúdo em PGs é afetado primeiro, mas é reversível, o ponto irreversível é atingido quando a rede de colagénio é severamente afetada. Assim, entende-se que esta é uma patologia em que o tempo de intervenção é crucial e deve ser tratada como uma emergência (Van Weeren, 2016b).

As técnicas disponíveis incluem lavagem “through and through” com recurso a um sistema de artrocentese com múltiplas agulhas, artrotomia ou artroscopia. A forma menos invasiva é a primeira, não requerendo, normalmente, anestesia geral. A maior desvantagem deste método é a impossibilidade de visualizar o interior na cavidade articular, deixando escapar acumulações de fibrina ou mesmo materiais estranhos. A lavagem é feita com quantidades copiosas de fluído estéril (entre 6 e 7L), que deve ter um portal de entrada e pelo menos 2 para a saída, sendo estes, normalmente, agulhas (Van Weeren, 2016b).

O grande fator limitante deste método de lavagem é a formação de um circuito que o líquido faz dentro da articulação, o que deixa zonas do espaço articular que acabam por não ser lavadas com a pressão a que o resto está sujeito. Para combater isto pode-se tapar o portal de saída, obrigando o fluído a chegar a outras zonas da articulação. Quando as agulhas utilizadas como portais são um pouco finas podem não permitir a passagem de coágulos e detritos, podendo mesmo entupir. Assim, pode ser preferível utilizar pequenas

incisões como portais de saída, que permitem maior fluxo e mesmo a possibilidade de retirar coágulos de forma cega, por um cirurgião experiente. A anatomia da articulação deve sempre ser tida em conta para todos os aspetos do espaço articular serem lavados (Van Weeren, 2016b).

O fluído a ser utilizado nesta lavagem é, de forma geral, soro salino ou solução de Lactato de Ringer. Foi estudada a possibilidade de juntar povidona iodada a 0,1% numa solução com base no soro salino, mas não foram detetadas vantagens face à utilização de solução salina (NaCl 0,9%) apenas. Mostrou-se também que a presença do desinfetante pode causar claudicação severa e induzir sinovite. A junção do potente anti-inflamatório dimetilsulfóxido é possível e não parece ter efeitos secundários significativos, mas também não trará vantagens (Bertone et al., 1987; Van Weeren, 2016b).

Não é recomendada a mistura de antibióticos na solução de lavagens, por questões de segurança na utilização destes medicamentos e não promover a criação de resistências. No entanto, pode ser administrado no final da lavagem. Lavagens com sistema multi portal são um auxílio muito grande no tratamento de casos de AS e mesmo na lavagem eficaz do espaço articular, no entanto será sempre necessário fazê-lo múltiplas vezes para obter resultados positivos (Van Weeren, 2016b).

Em termos cirúrgicos as técnicas possíveis são artrotomia ou artroscopia e ambas permitem a inspeção visual da cavidade articular e remoção de todo o material fibrinoso, detritos e possivelmente corpos estranhos. Estas intervenções permitem, também, avaliar o estado da cartilagem e remover membrana sinovial que possa estar afetada, mas secções saudáveis não devem ser intervencionadas. A artrotomia, que consiste no acesso a uma articulação de forma “aberta”, pode ajudar a eliminar a infeção da articulação de forma mais rápida que artroscopias nas mesmas circunstâncias, mas a primeira intervenção tem uma maior frequência de infeções secundárias após a cirurgia. De forma geral, a técnica artroscópica é a mais utilizada, pela disponibilidade de material, por permitir uma recuperação mais rápida do cavalo e ter um risco mais baixo de infeção secundária (Bertone & Cohen, 2011; Bertone et al., 1992; Van Weeren, 2016b).

3.4 Terapias Adjuvantes

A AS tem uma componente dolorosa muito severa, assim, numa fase aguda, o tratamento incluirá, de forma quase obrigatória, algum anti-inflamatório, normalmente, não esteroide (AINE). O mais utilizado é, sem dúvida, a fenilbutazona, pois é muito eficaz no tratamento da dor musculoesquelética em cavalos não destinados à produção alimentar, como é o caso de Portugal (Van Weeren, 2016b).

Em alternativa aos anteriores, é possível utilizar um grupo específico de AINEs, os inibidores da ciclooxigenase 2 (COXIBs) como o firocoxib e meloxicam. O último pensa-se que, em cavalos com sinovite aguda, ajude na supressão da Prostaglandina E₂ (PGE₂) e da libertação de substância P, mediadores importantes na perceção dolorosa desta patologia, além de diminuir a atividade das MMPs e limitam o catabolismo da cartilagem induzido por inflamação. Assim, sugere que tem algum nível de ação condroprotetora além do efeito analgésico (Van Weeren, 2016b)

A utilização de corticoesteróides é contraindicada em casos de infeção aguda, devido ao seu potencial imunossupressor. No entanto, estes medicamentos têm um grande papel anti-inflamatório sendo que poderão ser utilizados numa fase mais tardia da recuperação do animal, após a infeção ter sido tratada, mas ainda haja sinais clínicos devido a inflamação crónica e persistente. Ainda assim, esta escolha é bastante arriscada, depende de bom julgamento clínico e será difícil ter completa certeza de que todos os microrganismos viáveis foram eliminados do espaço articular. Pode também ser considerada a administração de HA para controlar os sinais de inflamação e possivelmente combater a perda de GAGs (Van Weeren, 2016b).

Por fim, para associar à terapia antibiótica, anti-inflamatória e lavagens, o cavalo deve ficar em repouso na *boxe* e devem ser aplicados pensos estéreis, no caso de feridas abertas e ligaduras com pressão para reduzir o inchaço e também a dor articular. O edema produzido em cavalos com esta patologia pode ser muito extenso e provocar rigidez, desconforto, distensão articular e dificultar a circulação linfática, nos tecidos infetados (Bertone & Cohen, 2011).

Tendo em contra o progresso na resolução da infeção, deve ser iniciada alguma fisioterapia para prevenir a rigidez da zona periarticular. Esta deve incluir flexão passiva do membro, que melhora a circulação linfática, promovendo drenagem, redução do edema e aumento da amplitude de movimento da articulação. Em casos onde o dano na cartilagem é demasiado severo para permitir a recuperação a níveis aceitáveis de função articular, a anquilose da articulação pode ser o resultado mais aceitável, dependendo da estrutura afetada. Esta pode acontecer de forma espontânea ou poderá ser intervencionada cirurgicamente para permitir que o cavalo volte a suportar peso de forma indolor, o que protege o próprio membro e o colateral (Bertone & Cohen, 2011; Van Weeren, 2016b).

3.5 Ozonoterapia

O ozono (O₃) é um gás presente na atmosfera e é considerado um poluente obtido da reação entre óxido de nitrogénio e a luz solar. Apesar do seu papel na atmosfera, este pode ser utilizado na medicina humana e veterinária. A ozonoterapia consiste na utilização

de uma mistura de O₃ e oxigênio (O₂) e baseia-se na dissociação rápida do O₃ em água e consequente libertação de uma forma reativa de O₂ que pode oxidar as células e também ATP que é utilizado na atividade celular (Sciorsci et al., 2020).

O₃ para utilização em medicina é tóxico em concentrações altas, no entanto tem uma “janela terapêutica” de concentrações de 10 a 80 µg/mL, entre as quais produz efeito imunomodulatório, anti-inflamatório, bactericida, antiviral, antifúngico e analgésico, entre outros, tendo efeitos secundários mínimos. Há duas vias de administração, sistêmica e local. A nível local existem ainda três formas sob as quais pode ser administrado, nomeadamente, água ozonizada, óleo ozonizado e uma mistura gasosa de O₂/O₃. De forma generalista, a ozonoterapia local pode ser por via intramuscular, intradiscal e paravertebral, embora outras vias como a retal, nasal, oral, vaginal, vesical, pleural, peritoneal e neste caso IA sejam também vias aceitáveis de administração. É contraindicada a administração por via respiratória, devido à toxicidade pulmonar (Sciorsci et al., 2020; Vendruscolo et al., 2018).

O objetivo da ozonoterapia é, essencialmente, causar um estado de stress oxidativo agudo, adequado e transitório, sem levar a stress oxidativo permanente. Os efeitos são mediados através de espécies reativas de O₂ (ROS) e produtos da lipoperoxidação oxidativa que atuam em 2 fases no LS. Inicialmente acontece a inibição da inflamação e redução da PGE₂ e da concentração de citocinas pró inflamatórias. Pode também inibir a libertação de serotonina e de MMPs, evitando a destruição da CA. Numa segunda fase o O₃ promove um aumento da concentração de enzimas antioxidantes, proteínas de choque oxidativo, citocinas inibidoras (como IL-4 e IL-10) e fator de crescimento, estimulando ainda a neoangiogénese, síntese de óxido nítrico e a libertação de endorfinas, hormona adrenocorticotrópica e cortisol. Este conjunto de efeitos vai ser mediador do processo de reparação articular através da estimulação de condrócitos, fibroblastos e células estaminais que sintetizam PGs, GAGs e colagénio (Vendruscolo et al., 2018).

A ozonoterapia tem interesse para o tratamento de AS, não apenas pelos efeitos acima mencionados, mas também pelo efeito bactericida. Nas bactérias o O₃ provoca dano na membrana e aumenta a sua permeabilidade, permitindo que as moléculas de O₃ entrem e provoquem lise celular. Assim, de acordo com a composição da parede celular, os microorganismos terão diferentes sensibilidades à ação do O₃ (Sciorsci et al., 2020)

Há pouca informação disponível sobre a utilização e riscos da ozonoterapia, no entanto, esta terapia tem sido utilizada em casos de OA, que é uma doença progressiva com degeneração de cartilagem, acompanhada de inflamação sinovial moderada e alterações na estrutura do osso subcondral. Um estudo que testou O₃ a concentrações de 20 e 40 µg/mL para avaliar as alterações na inflamação e biomarcadores do catabolismo

da cartilagem concluiu que os valores de biomarcadores não eram significativos e que então a injeção IA pode ser considerada segura e terapêutica no caso de cavalos com OA (Sciorsci et al., 2020).

Embora ozonoterapia não tenha sido estudada especificamente em casos de cavalos com AS, tendo em conta as suas propriedades e a patofisiologia desta patologia, podemos considerar que será benéfico combinar o tratamento instalado com esta técnica. Dadas as suas características pode-se ter em conta o efeito bactericida sem o risco de contribuir para as resistências a antibióticos que é cada vez mais uma preocupação para a saúde pública (Sciorsci et al., 2020).

3.6 Futuro

Novos tratamentos emergentes surgem descritos para casos de OA, no entanto poderão ser aplicados em casos de AS porque o seu objetivo é contrabalançar a atividade das citocinas pró inflamatórias e prevenir os efeitos catabólicos, por exemplo pela administração de anticorpos anticitocinas ou recetores proteicos de citocinas solúveis. Por outro lado, o foco pode ser em estimular a atividade anabólica para aumentar a reparação da cartilagem. A estratégia mais promissora é terapia mediada por genes, que envolve a transferência de sequências de bases específicas que codificam certas proteínas. Em estudos laboratoriais, a terapia genética tem sido bem-sucedida na promoção reparação da cartilagem através da estimulação da síntese de PGs em explantes de cartilagem de ratos e na restauração da MEC da cartilagem equina através da co transdução de genes que promovem a produção de IGF-1 e da proteína antagonista do recetor de IL-1. É importante realçar que estes métodos não se encontram, ainda, em fase de aplicação clínica, mas será aceitável assumir que caso se tornem clinicamente disponíveis poderão ter um papel importante em prevenir dano na cartilagem e promover a sua reparação em casos de AS também (Morton, 2005).

4. PROGNÓSTICO

O prognóstico de casos de AS em cavalos adultos já foi bastante reservado, no entanto, com os avanços de tratamento e especialmente a abordagem mais intensiva agora implementada melhoraram significativamente o panorama. Ainda assim, a AS em cavalos adultos deve ser considerada uma condição grave e a sua resolução pode não ser total. Pode-se considerar que atualmente o prognóstico ronda os 80% para recuperação clínica e os 70% para voltar à prática desportiva, este valor varia sempre com os casos

particulares. Fatores que influenciam o prognóstico desportivo de cada caso são, por exemplo a existência de OA antes da infecção e dano da cartilagem. A urgência com que se inicia o tratamento, agressividade do mesmo e desenvolvimento de técnicas de administração local de antibiótico são parte da razão para o prognóstico ter melhorado tanto nos últimos anos (Bertone & Cohen, 2011; Van Weeren, 2016b).

5. TENOSSINOVITE SÉTICA

Todas as propriedades da artrite séptica podem ser aplicadas a outros espaços sinoviais, como a bainha dos tendões flexores, a bursa do navicular ou outra. Será mais adequado denominar esta patologia de tenossinovite séptica sempre que uma bainha esteja afetada, já que este é um compartimento sinovial e bursite quando está uma bursa afetada. O diagnóstico e sinais clínicos são idênticos aos de uma AS em que apenas o compartimento articular está afetado. O tratamento é também idêntico, sendo sempre necessária a lavagem do espaço sinovial, terapia antibiótica e manejo da dor (Lugo & Gaughan, 2006).

CASOS CLÍNICOS

Caso Clínico nº 1

Caracterização do paciente - fêmea, quarto de milha, rodeio

Motivo da consulta - A égua apresenta-se à urgência por uma claudicação severa do membro posterior direito (MPD)

Exame estático - Laceração na região da bainha dos tendões flexores a nível da quartela do MPD. Celulite severa do membro distal e tarso por complicação da lesão da pele. Infusão de solução salina (NaCl 0,9%) na bainha que confirmou a comunicação com a laceração, indicando uma tenossinovite séptica.

Exame dinâmico - Claudicação severa grau 5/5 do MPD

Tenoscopia – Revelou a uma tenossinovite séptica severa com desenvolvimento fibrinoso e uma lesão de cerca de 2 cm através da parede da bainha ao nível da articulação interfalângica proximal. Não havia sinal de trauma direto aos tendões flexores. A lesão foi desbridada e suturada. A bainha foi lavada cuidadosamente com soro salino estéril e foi colocado antibiótico via tenoscópica e por RLP.

Cultura Bacteriana – A amostra recolhida do líquido da bainha durante a tenoscopia demonstrou a presença de *Streptococcus* β -hemolítico e *Staphylococcus*

Diagnóstico - Tenossinovite séptica severa da bainha dos tendões flexores secundária a uma lesão traumática que envolvia a bainha na zona distal. Celulite severa secundária em todo o membro distal e tarso

Tratamento inicial – A terapia antibiótica foi iniciada imediatamente, via sistêmica com trimetoprim-sulfametoxazol 30mg/kg PO BID

- Antibioterapia local via RLP diariamente com amicacina 4g diluídos em 60mL de soro salino, o torniquete uma ligadura de Esmarch e mantido durante 15 a 20 minutos

- Fenilbutazona PO como anti-inflamatório 1g (2,2 mg/kg) PO BID

- A tenoscopia realizada foi diagnóstica para confirmar o envolvimento da bainha através da sua visualização e enquanto tratamento para a sua limpeza e para suturar a laceração.

- Gastrogard® (1mg/kg PO SID) como gastroprotetor

Acompanhamento – Nos 2 dias após a cirurgia a égua mostrou melhora significativa na claudicação e no desconforto, no entanto à medida que a ferida foi encerrando o desconforto piorou. Para auxiliar a drenagem 2 dos pontos foram retirados da sutura da pele. Após 10 dias no hospital a égua o desconforto diminuiu e a claudicação melhorou significativamente pelo que voltou para casa.

Plano de reabilitação – Repouso em *boxe* durante 14 dias e no final se continuar confortável pode sair para um pequeno campo. Passeios por 5 a 10 minutos uma vez por dia durante a primeira semana e aumentando depois esse tempo para 10 a 15 minutos.

Medicação após a alta – após sair do hospital o antibiótico foi mudado para enrofloxacin 7,5mg/kg SID PO, durante mais 16 dias e manteve o probiótico durante todo o tratamento com antibiótico sistêmico e 1g de fenilbutazona BID PO

Monitorização – manteve-se a ligadura durante mais 14 dias. Uma semana após a saída do hospital revisar o valor de SAA pois à saída ainda se mantinha a 1403 µg/mL

Caso Clínico nº 2

Caracterização do paciente - macho, 14 anos, quarto de milha, rodeio

História clínica - O cavalo apresentou-se à consulta por uma claudicação aguda do membro anterior direito (MAD) com uma semana de duração. Inicialmente respondeu bem aos AINEs sistêmicos administrados, mas rapidamente a claudicação piorou. Dada a suspeita de AS bem como o valor elevado de SAA foi levado ao hospital

Exame físico - Inchaço no carpo do MAD significativamente doloroso à manipulação do membro. Evidência de celulite em toda a zona do carpo, mas não no membro distal ou antebraço,

Análise LS – No dia de admissão foi recolhida uma amostra de LS com os seguintes valores: TNCC 10840 cel/ μ L e 86% granulócitos, não confirma a infecção, mas foi tratado como tal

Hematologia – Foi colhido sangue para analisar o valor de SAA que estava bastante elevado, dada a suspeita de AS o cavalo foi submetido a uma artroscopia

Exame dinâmico - Claudicação severa grau 4/5 do MAD

Exame radiográfico – Sem evidencia de anormalidades significativas como possível fratura do carpo (figura 3)

Artroscopia – evidência de AS ou hemartrose na articulação **carpo radial** com acumulação de fibrina na articulação (figura 4), no entanto a CA não tinha evidências de estar afetada. A **articulação intercárpica** tinha sinais de inflamação no LS (figura 5), mas sem deposição de fibrina, embora se notasse trauma na cartilagem (figura 6) sob a porção distal do osso radial do carpo onde articula com a faceta radial do 3º osso do carpo. Este trauma parecia mais crónico e possivelmente devido à prática desportiva. No entanto encontrou-se evidências de inflamação ativa no ligamento intercárpico medial palmar, parecendo também haver uma lesão antiga com um componente ativo. O ligamento foi levemente desbridado até ter tecido saudável. Avaliou-se a bainha do carpo onde não se encontrou qualquer patologia.

Cultura Bacteriana – sem crescimento da amostra de LS

Diagnóstico - Inflamação severa, potencial AS da articulação carpo radial com sinovite moderada da articulação intercarpal

Tratamento inicial – Começou por se tratar a articulação com amicacina IA e RLP com amicacina também, sendo que a RLP foi feita diariamente

- Antibioterapia sistémica com trimetoprim-sulfametoxazol 30mg/kg PO BID
- Fenilbutazona como anti-inflamatório 1g (2,2 mg/kg) PO BID
- Probiótico *Platinum Balance*® BID

Plano de reabilitação– repouso em boxe 30 dias com passeios à mão 15 minutos diariamente. Nos 30 dias seguintes permissão de saída para um pequeno campo e ao fim de 60 dias foi recomendado fazer exame claudicação para averiguar se poderá começar a voltar à prática desportiva

Medicação após a alta – após sair do hospital o antibiótico foi mudado para enrofloxacina 7,5mg/kg SID PO, durante mais 14 dias e manteve o probiótico durante todo o tratamento com antibiótico sistémico

Monitorização – manteve-se a ligadura durante mais 10 dias, com mudança a cada 2/3 dias ou conforme necessidade, os pontos seriam removidos após 6 dias. Na

reavaliação após 60 dias recomendou-se a injeção IA com um produto regenerativo como Pro-Stride® ou Noltrex® devido à lesão na cartilagem e ligamento

Caso Clínico nº 3

Caracterização do paciente - garanhão, 14 anos, Oldemburgo, salto de obstáculos

História clínica - O cavalo teve um acidente no cimento depois de se soltar e apresentou-se à urgência por claudicação severa do MPD, múltiplas lesões no aspeto lateral do boleto, do tarso e soldra esquerda

Exame estático – Lesão lateral no boleto expõe totalmente o espaço articular,

Exame dinâmico - Claudicação severa grau 5/5 do MPD

Exame radiográfico – MPD: fratura cominutiva do aspeto proximal e plantaromedial de P1 e pequenos fragmentos no espaço articular, diminuição do espaço articular medialmente. Sinais de artrose da articulação devido ao trauma, fratura e infeção (figura 8). MPE: radiografias de controlo (figura 9)

Exame ecográfico – avulsão do ligamento colateral lateral do boleto na sua inserção em P1

Avaliação LS – TNCC > 35000 cels/ μ L e 95% neutrófilos

Cultura bacteriana e antibiograma – positivo para E. coli apenas parcialmente sensível a cefquinoma

Diagnóstico – Fratura cominutiva de F1 do MPD, AS da articulação metatarsofalângica, laminite MPE

Tratamento – Lavagem da articulação por artroscopia em estação sob sedação e diária por lavagem “*through and through*”

- Ozonoterapia IA a 40 μ g/L,

- Antibioterapia local via IA com imipenem, diariamente após a lavagem

- Antibiótico sistémico inicial penicilina (Pendistrep®) a 0,04 mg/kg BID IM e gentamicina a 6,6 mg/kg SID IM. Após os resultados da cultura e antibiograma o antibiótico sistémico foi mudado para cefquinoma (Cobactan®) a 2 mg/kg SID IM.

Acompanhamento – 12 dias após internamento a laceração estava fechada e não havia exposição de tecido sinovial. A claudicação melhorou gradualmente com a resolução gradual da infeção e administração de AINES, suxibuzona a 6,25 mg/kg BID PO, morfina a 0,12 mg/kg TID IM e fentanil em adesivo transdérmico, mudado a cada 3 dias. A partir do dia 16 o cavalo começou a alternar o peso entre ambos os membros posteriores e embora as radiografias do MPE não mostrassem rotação ou afundamento da 3ª falange (F3), verificou-se o aumento da coluna laminar dorsal do MPE para o dobro da do MPD, deixando uma grande suspeita de laminite do MPE (figura 9).

DISCUSSÃO

Os 3 casos apresentados partilham um diagnóstico comum, todos têm um componente de AS. Em relação à causa, no primeiro e no último caso torna-se bastante claro que a laceração, mais grave no último caso, deu origem à infecção do espaço sinovial. No segundo caso não se chegou a descobrir a origem da infecção, uma vez que não havia história de trauma nem qualquer achado de uma laceração que permitisse a comunicação da articulação com o exterior.

O método de diagnóstico em todos os casos foi semelhante, o 1º caso foi o único onde não foram realizadas radiografias, possivelmente porque a profundidade da lesão não indicava muito risco de fratura. Em todos foi colhido LS para análise e os parâmetros tidos em conta para a suspeita de AS foram a TNCC e a percentagem de neutrófilos, no segundo caso embora o valor por si só não indicasse claramente um caso séptico, a juntar com a sintomatologia de muito desconforto e com o valor elevado de SAA foi tratado como tal.

Em termos do plano terapêutico escolhido os 3 casos tiveram 2 pilares comuns, a lavagem da estrutura sinovial e a antibioterapia sistémica. Relativamente aos antibióticos escolhidos o último caso segue as guias da literatura, que como primeira escolha sugerem muitas vezes a escolha de uma penicilina em combinação com um aminoglicosídeo, neste caso a gentamicina. Como seria de esperar, após a cultura feita ter mostrado resistência aos antibióticos escolhidos então foi feita a troca para cefquinoma, uma cefalosporina de 4ª geração e normalmente das últimas a ser escolhida. Nos 2 primeiros casos o antibiótico escolhido foi uma fluoroquinolona, que, como visto anteriormente é contraindicada por toxicidade para a articulação, no entanto, é utilizada quando a infecção no espaço sinovial está resolvida já, sendo que em ambos os casos o antibiótico escolhido inicialmente foi o trimetoprim-sulfametoxazol.

O outro procedimento comum a todos os casos foi a lavagem do espaço sinovial. Segundo a revisão bibliográfica feita é sugerido que esta deve ser feita diariamente para maximizar a eficácia da mesma, no entanto isto só foi feito no último caso. Este caso também era o único com comunicação da articulação com o exterior pela lesão no boleto. No primeiro caso o espaço sinovial afetado era a bainha dos tendões que poderá ser mais arriscada de intervencionar diariamente e como todo o material foi retirado poderia ser pouco benéfico estar a repetir o procedimento. É necessário ter também em conta o risco que o processo da artrocentese tem para o processo séptico, a inserção de uma agulha no espaço sinovial traz sempre riscos de contaminação, pelo que deve ser feita com precaução, utilizando sempre uma técnica assética rigorosa.

Um ponto em que os 2 primeiros casos (ambos do APEMC) e o último diferem é a terapia local. Nos primeiros 2 casos a única intervenção feita diariamente era RLP e no último caso optou-se pela infiltração de antibiótico IA no final da lavagem diária, além da ozonoterapia. A diferença de abordagem segue um pouco a decisão de fazer lavagem diária ou não. Nos 2 primeiros casos optou por se fazer a lavagem apenas uma vez, por artroscopia. A via de administração de antibiótico local escolhida foi RLP, possivelmente devido ao facto de ser bem tolerado pelos cavalos e o fármaco escolhido, a amicacina, exercer o seu efeito no espaço sinovial. Assim sendo, não se justificava o risco da administração IA. A ozonoterapia era um adjuvante muitas vezes utilizado no segundo local de estágio e especialmente neste caso, em que a lesão era catastrófica e o agente resistente a múltiplos antibióticos, o O₃ foi uma vantagem nesta situação, tirando partido da sua ação bacteriana.

O manejo da dor destes cavalos é essencial para o sucesso do tratamento e para o prognóstico do caso. É preciso ter em conta que no último caso, foi necessário recorrer a morfina e adesivos de fentanil para controlo da dor. Uma das razões pela qual isto é tão importante, além do conforto do animal de uma forma geral, é evitar a sobrecarga do membro contralateral, que no último caso, embora tenham sido feitos todos os esforços para o evitar, acabou por desenvolver uma laminite por sobrecarga.

CONCLUSÃO

A saúde articular dos cavalos é essencial para o seu bem-estar e especialmente para a sua vida desportiva. Infelizmente a ocorrência de AS é relativamente comum e pode provocar danos irreversíveis na CA ou outras estruturas articulares.

A origem desta patologia está, na grande maioria dos casos em cavalos adultos, associada a um trauma externo ou pela contaminação quando é feita uma intervenção no espaço articular como a artroscopia ou tratamento IA, por exemplo, com corticosteroides. Assim, deve-se ter em conta a importância da preparação asséptica quando se faz qualquer intervenção no espaço articular, para reduzir ao máximo a sua ocorrência com origem iatrogénica.

As opções de tratamento para estes casos têm sempre a mesma base, eliminar a infeção, limpar o espaço articular e controlar a dor característica da AS. O foco e a ideia principal para este relatório era comparar métodos de combater a infeção localmente, seja com recurso a antibióticos ou a uma substância que pudesse ter o mesmo efeito, como é o caso do O₃. Com esta revisão bibliográfica conclui-se que a eficácia de diferentes

métodos não está bem descrita, a escolha depende muito dos recursos disponíveis e a experiência do clínico em questão.

Pode-se concluir que a administração de antibiótico regionalmente por RLP tem relativamente poucos riscos e permite que concentrações eficazes do princípio ativo atinjam as zonas alvo, neste caso o espaço sinovial, assim, considera-se um complemento relevante para todos os casos de AS, especialmente aqueles em que a administração IA é contraindicada.

No final a decisão terapêutica depende muito da experiência de cada clínico e dos recursos disponíveis, mas deve ter sempre por base os estudos disponíveis para cada técnica aplicada, nomeadamente estudos mais extensos que descrevam as doses dos diferentes antibióticos a ser usadas em RLPs e via IA para evitar danos mais extensos na cartilagem.

BILIOGRAFIA

- Bertone, A. L., & Cohen, J. M. (2011). Infectious Arthritis and Fungal Infectious Arthritis. In M. W. Ross & S. J. Dyson (Eds.), *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (2 ed., pp. 677 - 687). Elsevier Saunders.
- Bertone, A. L., Davis, D. M., Cox, H. U., Kamerling, S. S., Roberts, E. D., Caprile, K. A., & Gossett, K. A. (1992). Arthrotomy versus arthroscopy and partial synovectomy for treatment of experimentally induced infectious arthritis in horses. *Am J Vet Res*, 53(4), 585-591. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1586033>
- Bertone, A. L., McIlwraith, C. W., Jones, R. L., Norrdin, R. W., & Radin, M. J. (1987). Povidone-iodine lavage treatment of experimentally induced equine infectious arthritis. *Am J Vet Res*, 48(4), 712-715. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3592370>
- Biasutti, S. A., Cox, E., Jeffcott, L. B., & Dart, A. J. (2021). A review of regional limb perfusion for distal limb infections in the horse. *Equine Veterinary Education*, 33(5), 263-277. <https://doi.org/10.1111/eve.13243>
- Colbath, A. C., Wittenburg, L. A., Gold, J. R., McIlwraith, C. W., & Moorman, V. J. (2016). The Effects of Mepivacaine Hydrochloride on Antimicrobial Activity and Mechanical Nociceptive Threshold During Amikacin Sulfate Regional Limb Perfusion in the Horse. *Veterinary Surgery*. <https://doi.org/10.1111/vsu.12515>
- Dahan, R., Oreff, G. L., Tatz, A. J., Raz, T., Britzi, M., & Kelmer, G. (2019). Pharmacokinetics of regional limb perfusion using a combination of amikacin and penicillin in standing horses. *Can Vet J*, 60(3), 294-299. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30872853>
- Kidd, J. A., Barr, A. R., & Tarlton, J. F. (2007). Use of matrix metalloproteinases 2 and 9 and white blood cell counts in monitoring the treatment and predicting the survival of horses with septic arthritis. *Vet Rec*, 161(10), 329-334. <https://doi.org/10.1136/vr.161.10.329>
- Knottenbelt, D. C., & Malalana, F. (2015). *Saunders Equine Formulary* (2 ed.). Elsevier Saunders. (2006)

- Lapointe, J. M., Laverty, S., & Lavoie, J. P. (1992). Septic arthritis in 15 standardbred racehorses after intra-articular injection. *Equine Vet J*, 24(6), 430-434. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb02872.x>
- Ludwig, E. K., Brandon Wiese, R., Graham, M. R., Tyler, A. J., Settlage, J. M., Werre, S. R., Petersson-Wolfe, C. S., Kanevsky-Mullarky, I., & Dahlgren, L. A. (2016). Serum and Synovial Fluid Serum Amyloid A Response in Equine Models of Synovitis and Septic Arthritis. *Vet Surg*, 45(7), 859-867. <https://doi.org/10.1111/vsu.12531>
- Ludwig, E. K., & van Harreveld, P. D. (2018). Equine Wounds over Synovial Structures. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 34(3), 575-590. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.07.002>
- Lugo, J., & Gaughan, E. M. (2006). Septic arthritis, tenosynovitis, and infections of hoof structures. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 22(2), 363-388, viii. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2006.03.005>
- McKellar, Q. A., Sanchez Bruni, S. F., & Jones, D. G. (2004). Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationships of antimicrobial drugs used in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther*, 27(6), 503-514. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2004.00603.x>
- Morton, A. J. (2005). Diagnosis and treatment of septic arthritis. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 21(3), 627-649, vi. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2005.08.001>
- Moser, D. K., Schoonover, M. J., Holbrook, T. C., & Payton, M. E. (2016). Effect of Regional Intravenous Limb Perfusate Volume on Synovial Fluid Concentration of Amikacin and Local Venous Blood Pressure in the Horse. *Vet Surg*, 45(7), 851-858. <https://doi.org/10.1111/vsu.12521>
- Pezzanite, L., Chow, L., Hendrickson, D., Gustafson, D. L., Moore, A. R., Stoneback, J., Griffenhagen, G. M., Piquini, G., Phillips, J., Lunghofer, P., Dow, S., & Goodrich, L. R. (2021). Evaluation of Intra-Articular Amikacin Administration in an Equine Non-inflammatory Joint Model to Identify Effective Bactericidal Concentrations While Minimizing Cytotoxicity. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.676774>
- Robinson, C. S., Timofte, D., Singer, E. R., Rimmington, L., & Rubio-Martinez, L. M. (2016). Prevalence and antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from horses with synovial sepsis: A cross-sectional study of 95 cases. *Vet J*, 216, 117-121. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.07.004>
- Sanchez Teran, A. F., Rubio-Martinez, L. M., Villarino, N. F., & Sanz, M. G. (2012). Effects of repeated intra-articular administration of amikacin on serum amyloid A, total protein and nucleated cell count in synovial fluid from healthy horses. *Equine Vet J Suppl*(43), 12-16. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00637.x>
- Schoonover, M. J., Moser, D. K., Young, J. M., Payton, M. E., & Holbrook, T. C. (2017). Effects of tourniquet number and exsanguination on amikacin concentrations in the radiocarpal and distal interphalangeal joints after low volume intravenous regional limb perfusion in horses. *Vet Surg*, 46(5), 675-682. <https://doi.org/10.1111/vsu.12662>
- Sciorsci, R. L., Lillo, E., Occhiogrosso, L., & Rizzo, A. (2020). Ozone therapy in veterinary medicine: A review. *Res Vet Sci*, 130, 240-246. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.026>
- Smith, R. L., & Schurman, D. J. (1983). Comparison of Cartilage Destruction Between Infectious

- and Adjuvant Arthritis. *Journal of Orthopaedic Research*, 1(2). <https://doi.org/10.1002/jor.1100010204>
- Smith, R. L., & Schurman, D. J. (1986). Bacterial arthritis. A staphylococcal proteoglycan-releasing factor. *Arthritis Rheum*, 29(11), 1378-1386. <https://doi.org/10.1002/art.1780291111>
- Spiers, S., May, S. A., Harrison, L. J., Bennett, D., & Edwards, G. B. (1994). Proteolytic enzymes in equine joints with infectious arthritis. *Equine Vet J*, 26(1), 48-50. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1994.tb04330.x>
- Tulamo, R. M., Bramlage, L. R., & Gabel, A. A. (1989). Sequential clinical and synovial fluid changes associated with acute infectious arthritis in the horse. *Equine Vet J*, 21(5), 325-331. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1989.tb02681.x>
- Van Weeren, P. R. (2014). Joint physiology: responses to exercise and training. In *Equine Sports Medicine and Surgery Basic and clinical sciences of the equine athlete* (pp. 218-222).
- Van Weeren, P. R. (2016a). General Anatomy and Physiology of Joints. In C. W. McIlwraith, D. D. Frisbie, C. E. Kawcak, & P. R. v. Weeren (Eds.), *Joint Disease in the Horse* (2 ed., pp. 1-24). Elsevier.
- Van Weeren, P. R. (2016b). Septic Arthritis. In C. W. McIlwraith, D. D. Frisbie, C. E. Kawcak, & P. R. Van Weeren (Eds.), *Joint Disease in the Horse* (2 ed., pp. 91 - 104). Elsevier.
- Van Weeren, P. R., & Brama, P. A. J. (2001). Physiology and pathology of the equine joint. *Pferdeheilkunde*, 17(4), 307-318. <https://doi.org/10.21836/PEM20010401>
- Vendruscolo, C. d. P., Moreira, J. J., Seidel, S. R. T., Fülber, J., Neuenschwander, H. M., Bonagura, G., Agreste, F. R., & Baccarin, R. Y. A. (2018). Effects of medical ozone upon healthy equine joints: Clinical and laboratorial aspects. *PLoS One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197736>

ANEXOS

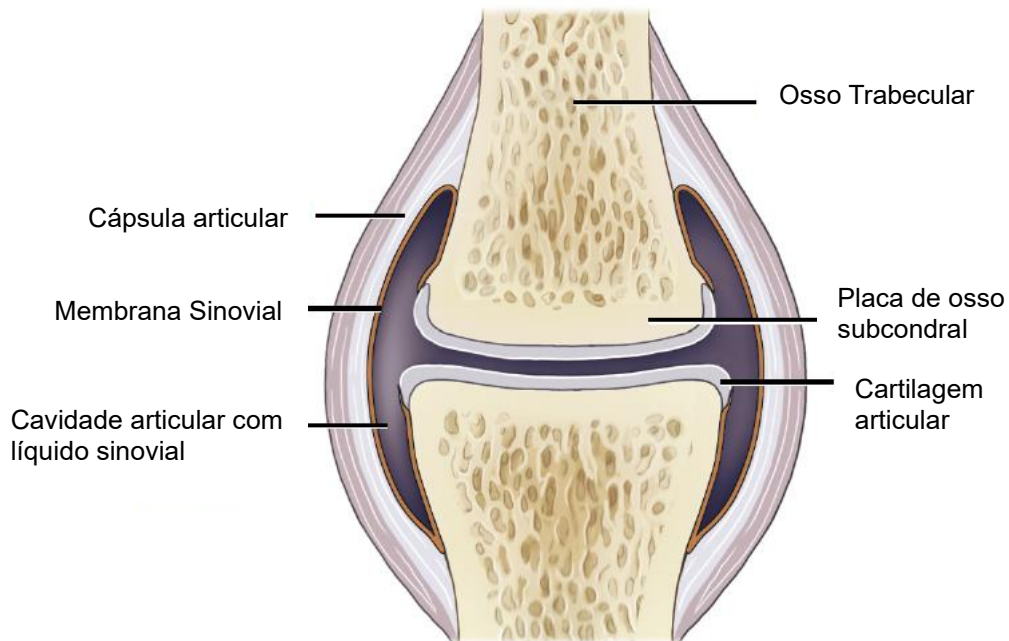


Figura 1 – Representação esquemática de uma diartrose. Adaptada de *Joint Disease in the Horse*, 2ª edição

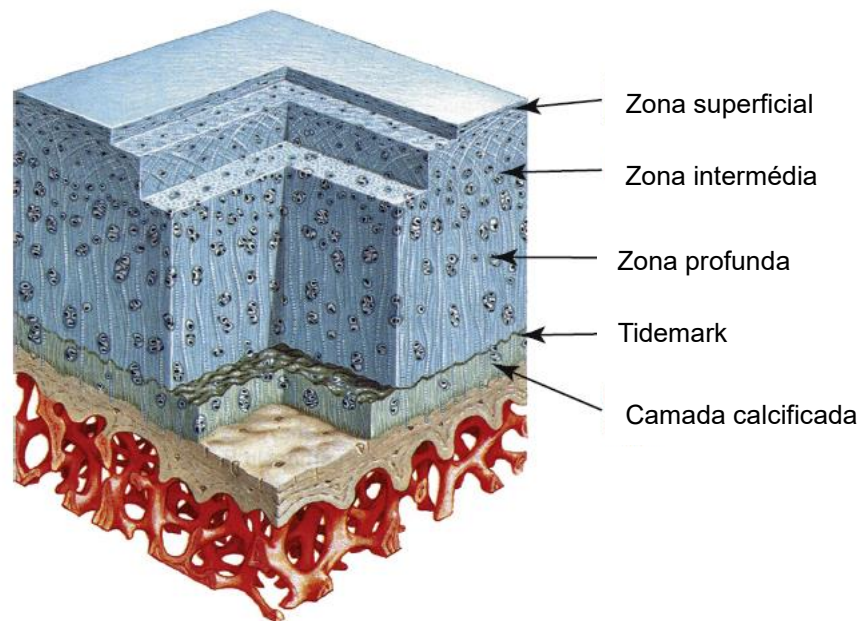


Figura 2 – Representação semi-esquemática da composição por zonas da cartilagem articular, assente sobre a placa subcondral e o osso trabecular subjacente. Adaptada de *Joint Disease in the Horse*, 2ª edição



Figura 3 - Radiografia o carpo do MAD do cavalo do caso clínico nº2. Projeção lateromedial flexionada.

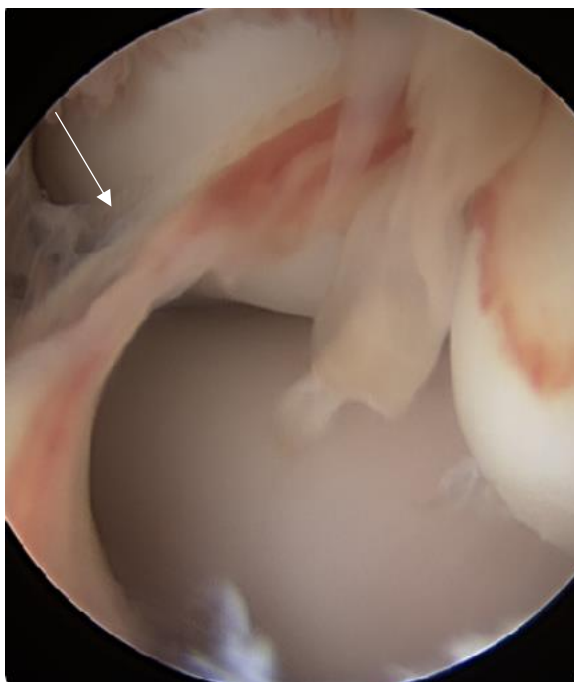


Figura 4 – Imagem artroscópica da articulação carpo-radial do MAD do caso clínico nº 2. Seta: acumulação de fibrina



Figura 5 – Imagem artroscópica da articulação entre o osso radial do carpo e o osso intermédio do carpo do MAD do caso clínico nº 2. Setas: sinais de inflamação ativa

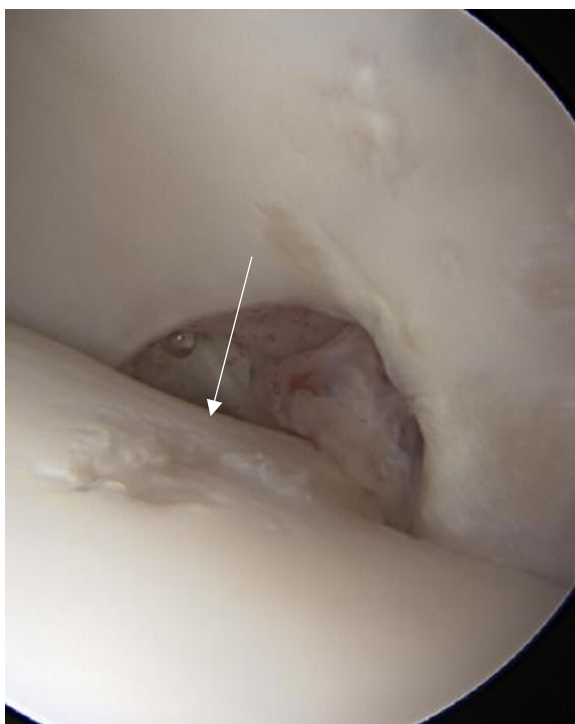


Figura 6 – Imagem artroscópica da articulação intercarpal (entre o osso radial do carpo e o osso intermédio do carpo) do MAD do caso clínico nº 2. Seta: trauma na cartilagem

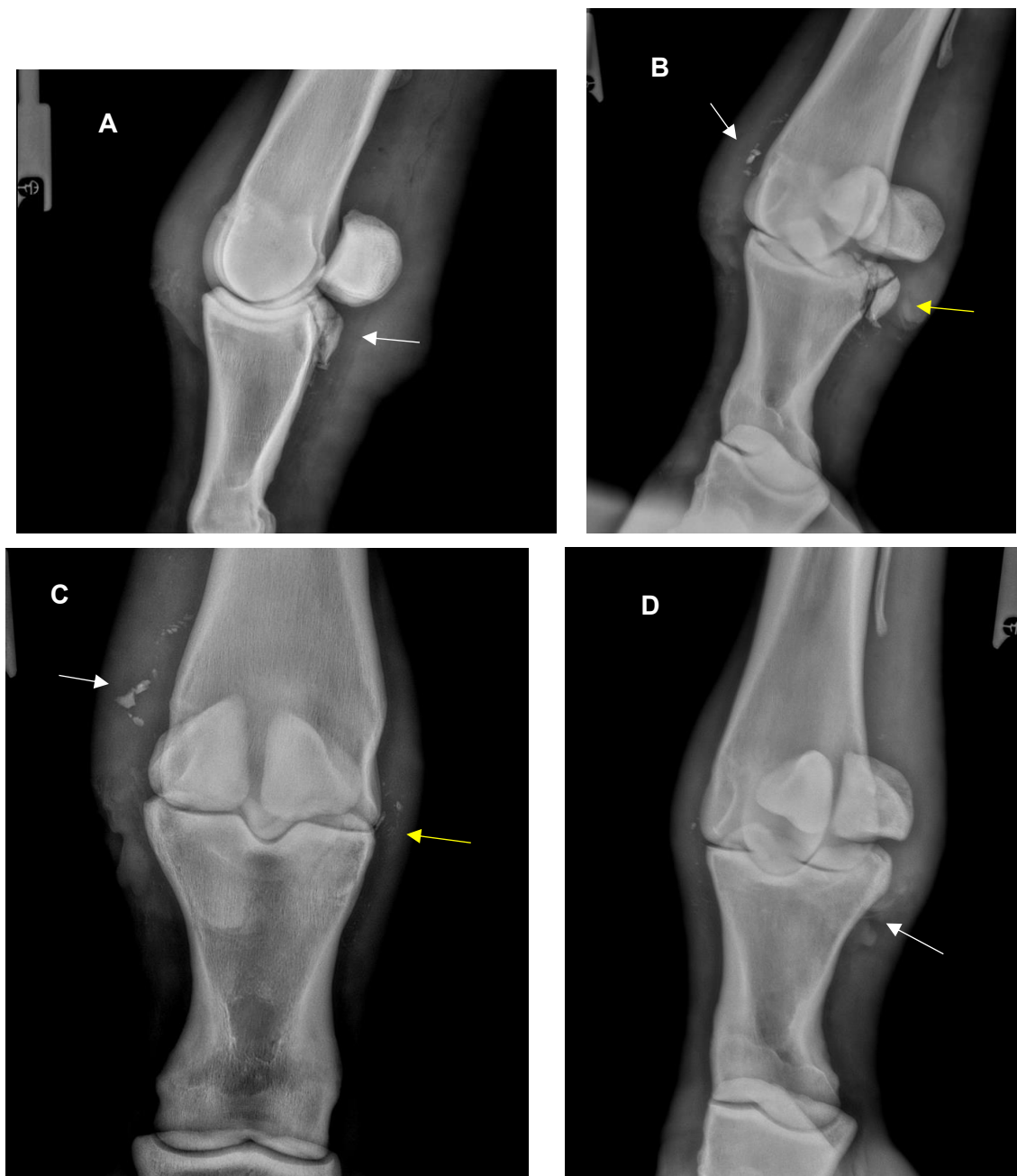


Figura 7 - Radiografias da articulação metacarpo-falângica do MPD do cavalo do caso clínico nº3 no dia de recepção do caso. (A) Projeção lateromedial; Seta branca: fratura cominutiva (B) Projeção dorsomedial-palmarolateral oblíqua; Seta branca: fragmentos; Seta amarela: fratura cominutiva (C) Projeção dorsoproximal-palmarodistal; Seta branca: fragmentos; Seta amarela: diminuição do espaço articular; (D) Projeção dorsolateralpalmaromedial oblíqua; Seta branca: fragmentos.

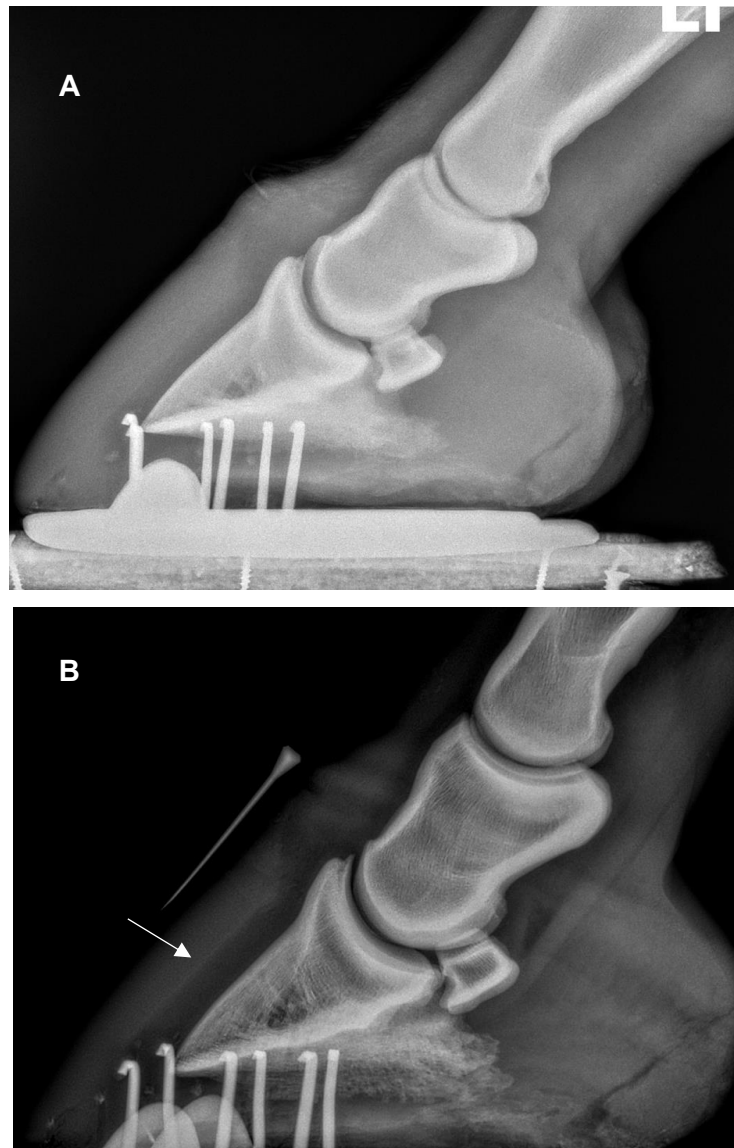


Figura 8 - Radiografias do casco do MPE do cavalo do caso clínico nº3. Ambas são projeções lateromediais. (A) Controlo; (B) Radiografia no dia 16 de internamento; Seta: aumento da coluna laminar dorsal.