

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Síndrome Metabólica Equina
Doença Inflamatória Intestinal em Equinos

Sofia Cristiana dos Santos Lamas

Dr Luis Miguel Paiva Benites da Silva Atayde

Dr Túlio Prado

Dra Heidy Radke

Porto 2010



Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Síndrome Metabólica Equina
Doença Inflamatória Intestinal em Equinos

Sofia Cristiana dos Santos Lamas

Dr Luis Miguel Paiva Benites da Silva Atayde

Dr Túlio Prado

Dra Heidy Radke

Porto 2010

Lista de abreviaturas:

BSC – Body condition Score

CNE – Carbohidratos não estruturais

EE – Enterite Eosinofílica

EG – Enterite Granulomatosa

ELF – Enterite Linfocítica Plasmocítica

FA – Fosfatase alcalina

GGT – gamma glutamil transferase

HVUT – Hospital Veterinário da Universidade do Tennessee

IBD – Doença Inflamatória Intestinal

IL – Interleucina

MEED – Doença Epiteliotrópica Eosinofílica Multissistémica

RI – Resistência à insulina

SME - Síndrome Metabólica Equina

TCGI – teste combinado de glicose insulina

TNF- α – Factor de necrose tumoral α

TRC – tempo de repleção capilar

Índice:

	Página
Lista de abreviaturas	3
Introdução	5
Casuística observada	5
Capítulo I – Síndrome Metabólica Equina	5
Revisão bibliográfica	
Introdução	5
Epidemiologia e Factores de Risco	6
Formas e Sinais Clínicos	9
Patofisiologia	10
Diagnóstico	14
Tratamento	16
Caso clínico número 1	20
Caso clínico número 2	21
Discussão	22
Capítulo II – Doença Inflamatória Intestinal	23
Revisão bibliográfica	
Introdução	23
Enterite Eosinofílica	23
Doença Epiteliotrófica Eosinofílica Multissistémica	25
Enterite Granulomatosa	26
Enterite Linfocítica-Plasmocítica	27
Diagnósticos diferenciais	28
Diagnóstico	28
Tratamento e Prognóstico	31
Caso clínico número 3	32
Discussão	33
Conclusão	34
Bibliografia	35
Anexos	38

Introdução

O presente relatório descreve o período de 16 semanas de estágio compreendidas entre 28 de Setembro a 20 de Dezembro de 2009 e de 4 a 30 de Janeiro de 2010. As primeiras 12 de semanas de estágio decorreram no Hospital Veterinário da Universidade do Tennessee e as 4 restantes semanas na Clínica Veterinária de Equinos da Universidade de Cambridge, ambos em Medicina e Cirurgia de Equinos. Durante este período foi-me possível obter alguma experiência prática nestas áreas, assim como aumentar conhecimentos teóricos através de aulas teóricas e discussões acerca das patologias observadas e outros temas. Na universidade do Tennessee frequentei rotações de medicina (5 semanas), cirurgia (4 semanas) e serviço ambulatorio (3 semanas). As 4 semanas realizadas na Universidade de Cambridge consistiram na observação de casos de medicina e cirurgia, não havendo neste caso rotações clínicas.

A **casuística observada** encontra-se descrita no gráfico 1.

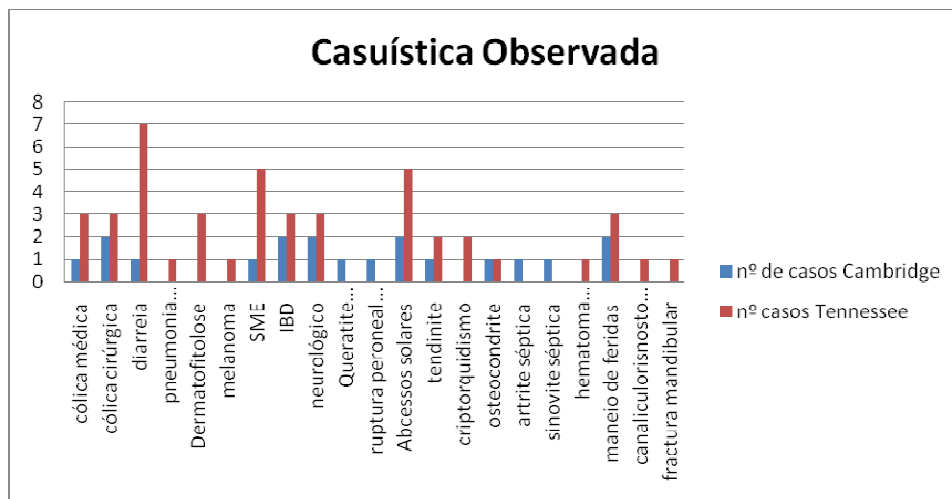


Gráfico 1 – Frequência dos casos observados

Capítulo I - Síndrome Metabólica Equina

Revisão bibliográfica

Síndrome metabólica equina é uma patologia que tem vindo a desenvolver interesse crescente dada a sua relação com laminite em cavalos obesos e com resistência à insulina. Correntemente, o termo SME é utilizado para descrever o aparecimento de laminite em cavalos sujeitos ao consumo de pastagem e caracteriza-se por resistência à insulina, obesidade ou depósitos regionais de gordura, laminite (episódios anteriores ou laminite recente) hipertrigliceridemia e hiperleptinemia, alterações reprodutivas e alterações sazonais da pressão arterial (Frank 2009). A dieta destes animais parece desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento do SME, sobretudo aqueles alimentos que contêm uma elevada quantidade

de carboidratos não estruturais (CNE) (Geor & Harris 2009). O manejo dietético é assim parte fundamental no controlo da SME e para a prevenção do desenvolvimento de laminite. É, no entanto, extremamente difícil reduzir o peso destes animais através da restrição alimentar, sendo por isso referidos como “easy keepers” (Reece 2005).

O termo SME foi introduzido pela primeira vez em 2002 para melhor definir uma condição que era inicialmente atribuída ao hipotiroidismo. Os cavalos com hipotiroidismo caracterizam-se pelo fácil ganho de peso que conduz à obesidade e por depósitos de gordura regionais, localizados sobretudo no pescoço e na base da cauda (Frank 2009). Alguns dos cavalos com SME apresentam baixos níveis de tiroxina total (T_4). As hormonas da tiróide desempenham uma importante função na produção de calor interno e estimulam actividades metabólicas em quase todos os tecidos do organismo, excepto cérebro, pulmões, retina, testículos e baço (Reece 2005), pelo que o fenótipo de cavalos com SME era associado ao hipotiroidismo. No entanto, cavalos tireoidectomizados não desenvolveram SME e responderam de forma normal aos testes realizados para avaliação da função tiróide pelo que esta associação não foi suportada (Frank 2009). A presença de baixos níveis de tiroxina em cavalos com SME parece ser assim uma consequência desta síndrome (Frank 2009).

Foi também ponderada a hipótese de cavalos com SME produzirem cortisol acima dos valores normais para a espécie através do tecido adiposo visceral, à semelhança do que acontece em humanos com síndrome de Cushing periférico (Frank 2009). Não existe evidência científica desta hipótese mas cavalos com SME estão mais predispostos a desenvolver Síndrome de Cushing ou Disfunção da Pars Intermedia da Hipófise (Frank 2009). Cavalos obesos e laminíticos testados para o Síndrome de Cushing através de testes de supressão com dexametasona e/ ou teste de estimulação com TRH/ACTH revelaram resultados negativos (Johnson 2002). Cavalos que desenvolvem Síndrome de Cushing são, geralmente cavalos mais velhos, em média apresentam 20 anos, e podem desenvolver hirsutismo, poliúria, polidipsia, hiperhidrose, debilidade progressiva, laminite, falhas na cicatrização e infecções crónicas, assim como perda de peso, depósitos de gordura excessivos, cegueira, convulsões, pseudolactação, diabetes mellitus, diabetes insipidus, alterações comportamentais e problemas reprodutivos (McCue 2002).

Epidemiologia e Factores de Risco

A SME ocorre sobretudo em cavalos e pôneis jovens a meia-idade, tendo a maioria entre 5 e 15 anos de idade (Robinson & Sprayberry 2009). Trata-se de uma patologia mais comum em pôneis e cavalos Morgan, Paso Fino e Norwegian Fjord, tendo também sido diagnosticada em cavalos Árabes, Quarter Horses, Saddlebreds, Tennessee Walking Horses, Thoroughbreds e Warmbloods (Robinson & Sprayberry 2009).

Cavalos com risco acrescido de desenvolverem SME apresentam alterações metabólicas que os predis põem ao mesmo, nomeadamente a resistência à insulina e hiperinsulinémia, a

obesidade e a hipertrigliceridemia (Geor 2009). Por outro lado, factores genéticos e nutricionais desempenham também uma função importante na expressão deste fenótipo. Variabilidade individual na resposta dos tecidos aos factores chave ou na resposta da flora bacteriana do cólon maior aos substratos da dieta, assim como alterações no apetite e no consumo de forragem parecem ter alguma influência no desenvolvimento da síndrome (Geor 2009).

Segundo estudos recentes, cavalos com hiperinsulinemia e resistência à insulina têm um risco de desenvolvimento de laminite associada ao consumo de pastagem cerca de 10 vezes superior quando comparados com cavalos não insulino resistentes (Geor & Harris 2009, Geor 2009). Foi ainda reportado que a obesidade e a hiperinsulinemia (insulina superior a 32 um/L, valor obtido associado ao consumo de pastagem de Inverno) são factores preditivos para a ocorrência de laminite em pôneis expostos à pastagem de primavera (Geor 2009). A baixa sensibilidade à insulina encontrada em pôneis, quando comparados com cavalos, poderá explicar a maior susceptibilidade dos pôneis para o desenvolvimento de laminite associada ao consumo de pastagem (Geor 2009).

A obesidade ou os depósitos de gordura regionais predis põem cavalos e pôneis para o desenvolvimento de laminite. Dados obtidos pelo National Animal Health Monitoring System apontam para que 4,5% da população de cavalos nos Estados Unidos sejam obesos ou tenham excesso de peso (Geor & Harris 2009). No entanto, outro estudo prospectivo realizado com 300 cavalos revelou que 19% destes eram obesos (score de condição corporal (BSC) entre 7 a 9/9), uma prevalência bastante superior [Geor & Harris 2009, Geor 2008]. Na Escócia, dados acerca de cavalos de lazer, revelaram que 32% de um total de 319 cavalos eram obesos (BCS 6, escala de 1 a 6) e que 35% tinham excesso de peso (BCS 5) (Geor & Harris 2009). Pôneis com risco acrescido de laminite apresentam uma condição corporal superior (BCS superior a 7/9), quando comparados com animais sem história de laminite, assim como depósitos de gordura regionais (Geor 2009). No entanto, nem todos os cavalos e pôneis obesos são resistentes à insulina e vice-versa (Geor 2009). Apesar da obesidade ter sido associada à laminite em alguns estudos, ainda não está totalmente esclarecido se esta condição aumenta directamente o risco de laminite ou se as consequências da obesidade, como a resistência à insulina e a inflamação, são os responsáveis primários pelo desenvolvimento de laminite. (Geor & Harris 2009, Geor 2009). A obesidade predis põe, no entanto, ao desenvolvimento de resistência à insulina em cavalos (Frank 2009, Geor 2009, Treiber *et al* 2006), devido aos efeitos dos ácidos gordos livres nos tecidos sensíveis à insulina (Frank 2009).

Os factores nutricionais têm também importância na expressão da SME. A composição da dieta, sobretudo o conteúdo em carboidratos é crucial na expressão clínica da hiperinsulinemia em cavalos ou pôneis resistentes à insulina (Geor 2009). Os sinais de SME surgem sobretudo no Verão, e não no Inverno, o que sugere que o consumo da pastagem de

Verão induza uma resposta metabólica anormal e leve à expressão do fenótipo pré-laminítico, o que é também sustentado pelo aparecimento de hipertensão, hiperinsulinémia, hipertrigliceridémia e aumento do ácido úrico (Geor 2008). Em certas alturas do ano, a pastagem contém uma maior percentagem de CNE, como açúcares simples, amido e frutanos (Geor 2009). Geralmente, o conteúdo em CNE é mais elevado na primavera, baixo a meio do Verão e é intermédio no Outono e tende a variar também ao longo do dia (aumenta durante a manhã, valores máximos ao entardecer e diminui à noite) (Geor 2009). A adaptação crónica dos cavalos e pôneis a alimentos com elevado conteúdo em CNE resulta em diminuição da sensibilidade à insulina, a qual poderá estar amplificada em animais com resistência prévia à insulina (Geor & Harris 2009). De acordo com estudos realizados, 61% dos cavalos que desenvolvem laminite encontram-se em pastagem e, outros estudos apontam para que 46% dos casos de laminite estejam associados à pastagem e consumo de erva (Geor 2009). Por outro lado, os casos de laminite correspondem a 20% dos casos diagnosticados no Inverno e 60% dos casos diagnosticados no Verão (Geor 2009). Um outro estudo retrospectivo realizado no Reino Unido com uma população de pôneis mantidos em pastagem revelou que 20% da população teve pelo menos um episódio de laminite e que 35% destes animais apresentou vários episódios de laminite durante o período de estudo; a maior prevalência de laminite ocorreu em Maio; foi ainda detectada uma associação positiva entre o número de horas de sol e a incidência de laminite mas, não foi encontrada associação entre a prevalência e incidência de laminite e a pluviosidade e a temperatura ambiental (Geor 2009). Estes últimos resultados reflectem as alterações nutricionais do consumo de alimento, uma vez que a pastagem sujeita a períodos de sol mais longos apresenta um conteúdo em carboidratos superior (Geor 2009). Tem sido também proposta existência de factores genéticos que determinam a expressão clínica da SME, pelo que se pensa que exista um ou mais polimorfismos genéticos associados ao mesmo (Geor & Harris 2009, Geor 2009). A possibilidade do síndrome metabólico estar associado a um genótipo “thrifty” tem sido ponderada e, nesse caso, a resistência à insulina surge como uma estratégia adaptativa para os animais sobreviverem em ambientes com escassez de alimento (Geor & Harris 2009, Geor 2009). Na presença de dietas com elevado conteúdo em carboidratos essa estratégia adaptativa falha, com consequente desenvolvimento de obesidade, agravamento da resistência à insulina e hiperinsulinémia e aumento do risco de laminite (Geor & Harris 2009, Geor 2009). Estudos realizados indicam que possa existir um carácter de hereditariedade associado à segregação de um gene dominante, especialmente evidente em fêmeas conquanto, estudos realizados com o objectivo de determinar as diferenças entre sexos no que respeita à predisposição para o desenvolvimento de laminite têm sido inconclusivos (Treiber *et al* 2006). A caracterização molecular deste gene poderia representar uma forma de diagnosticar aqueles animais que estão mais predispostos a laminite (Treiber *et al* 2006). A idade, a obesidade e o aumento do consumo de carboidratos

não estruturais parecem determinar a expressão clínica de uma predisposição genética e consequente desenvolvimento de laminite clínica (Treiber *et al* 2006).

Formas e Sinais Clínicos

Cavalos com SME podem apresentar duas formas clínicas: SME associada a obesidade e SME em cavalos magros. A primeira forma da doença (em cavalos obesos) caracteriza-se pela presença de depósitos de gordura regional e pelo aparecimento de laminite em cavalos em pastagem, sendo estes cavalos referidos como “easy keepers”, uma vez que a manutenção da condição corporal é conseguida através de uma baixa ingestão de calorias (Frank 2009). Os depósitos de gordura regional são sobretudo comuns na região do pescoço e base da cauda dos cavalos, podendo igualmente surgir no prepúcio ou glândula mamária ou ainda como depósitos subcutâneos ao longo do abdómen (Frank 2009). O depósito de gordura ao nível do pescoço parece ser o melhor indicador de SME (“cresty neck”), pelo que uma circunferência cervical aumentada está associada a resistência à insulina em cavalos e pôneis (Frank 2009). Pensa-se que o aumento do apetite contribua para esta condição, uma vez que estes cavalos passam muitas horas no consumo de pastagem e que possa também existir uma componente genética que afecte a eficiência metabólica, como já foi referido (Frank 2009). É necessário ponderar a influência humana no desenvolvimento de obesidade em cavalos, uma vez que a perda de peso esperada durante o inverno e o compensatório consumo de alimento durante a Primavera é desregulado através da disponibilização de alimento mais concentrado durante o Inverno (Robinson & Sprayberry 2009). É no entanto de referir que a relação entre adipocidade e resistência à insulina não se verifica sempre, uma vez que nem todos os cavalos obesos são resistentes à insulina e esta pode ocorrer em cavalos não obesos (Robinson & Sprayberry 2009, Geor 2009).

A segunda forma de SME descrita em cavalos magros caracteriza-se por depósitos de gordura regional e risco aumentado de laminite. Estes cavalos podem ter uma história de obesidade, sendo a condição corporal actual mantida através de um maneio adequado ou poderão apresentar-se como cavalos magros mas que apresentam depósitos de gordura regionais, resistência à insulina e laminite, e negativos para a síndrome de Cushing (Frank 2009). Estes últimos parecem ter depósitos de gordura, nos quais os adipócitos têm uma actividade metabólica aumentada, sobretudo ao nível da gordura omental (Frank 2009).

A SME caracteriza-se, como já foi referido, por obesidade ou depósitos de gordura regionais, resistência à insulina, hipertrigliceridémia e hiperleptinémia, aumento do risco de desenvolvimento de laminite, alterações da função reprodutiva e alterações sazonais da pressão arterial (Robinson & Sprayberry 2009, Frank 2009). Alguns destes cavalos são observados com cólica devido a lipomas pedunculados, os quais tendem a aparecer em cavalos com SME jovens (Robinson & Sprayberry 2009, Frank 2009).

Por vezes, cavalos com SME apresentam alterações ao nível do casco indicadoras de laminite subclínica prévia, como é o caso das linhas de crescimento divergentes (Robinson & Sprayberry 2009).

Patofisiologia

A SME ocorre quando os factores genéticos e ambientais associados à Síndrome interagem (Robinson & Sprayberry 2009). A resistência à insulina é o factor que predispõe de forma mais vincada estes cavalos ao desenvolvimento de laminite (Robinson & Sprayberry 2009). Os efeitos da insulina nos diferentes órgãos encontra-se descrito em anexo (Tabela III).

A **sensibilidade à insulina** (SI) é definida como a capacidade da insulina para diminuir a concentração de glucose sanguínea (Schmidt & Hickey 2009) ou a concentração de insulina que induz metade da resposta máxima ; a resposta à insulina corresponde ao efeito máximo da insulina (Geor & Harris 2009). A resistência à insulina define-se pela falha na obtenção de uma resposta esperada nos tecidos alvo através da secreção de concentrações normais de insulina (Frank 2009). Esta falha na resposta à insulina parece ser uma consequência da diminuição da densidade de receptores da insulina, receptores não funcionais, defeitos nas vias de sinalização interna e na translocação ou função das proteínas GLUT-4 (Frank 2009). As alterações nas vias de sinalização após a ligação da insulina ao receptor parecem ser mais frequentes do que alterações na própria molécula de insulina ou na densidade dos receptores. A falha na autofosforilação do receptor da insulina e a diminuição da actividade de tirosina cinase do mesmo resulta em diminuição da via do IRS-fosfatidilinositol-3 com consequente redução do transporte de glucose para o interior das células (Treiber *et al* 2006). O desenvolvimento da **resistência à insulina** é ainda mal compreendido em todas as espécies mas factores genéticos, gestacionais ou pré-natais e ambientais parecem ser factores de resistência à insulina (Reece 2005). Em humanos, a idade, gravidez, consumo de tabaco, actividade física reduzida e obesidade são factores reconhecidos de resistência à insulina, a qual resulta em aumento da concentração de glicose sanguínea e aumento da produção de triglicéridos pelo fígado e consequentemente risco de desenvolvimento de aterosclerose (Geor 2008). O aumento dos triglicéridos agrava, por sua vez, a resistência à insulina (Geor 2008). A resistência à insulina associada à SME parece ser também uma consequência da inflamação ao nível do tecido adiposo e do fígado e da acumulação de produtos resultantes do metabolismo associados a um excesso de dieta, como o diacilglicerol ou ceramidas, nos tecidos que respondem à insulina (Geor 2008). A obesidade desempenha um papel fundamental neste aspecto uma vez que é responsável pela indução de um estado inflamatório crónico que se reflecte na resistência à insulina (Frank 2009, Geor & Harris 2009, Geor 2008). A principal consequência da resistência à insulina é a diminuição do transporte de glicose para as células. Foi inicialmente proposto que a resistência à insulina impedia o transporte de glicose para o interior das células epiteliais lamelares, ao nível do casco (Geor 2008, McGowan

2008). A predisposição para o desenvolvimento de laminite parece ser determinada pela capacidade do organismo suplementar os tecidos do casco com glicose, os quais possuem elevados requerimentos de glicose para o processo de remodelação das ligações dermoepiteliais (Frank 2009). No entanto, estudos recentes mostram que o tecido lamelar do casco é independente da insulina e a GLUT-4 não foi identificada no tecido lamelar (Geor 2008). A resistência à insulina predispõe os equinos ao desenvolvimento de laminite através de distúrbios vasculares que tornam os tecidos mais susceptíveis (Frank 2009, Geor 2008). A insulina pode promover vasodilatação via aumento da síntese de óxido nítrico pelas células endoteliais ou vasoconstrição, através do aumento da síntese de endotelina-1 e activação de do sistema nervoso simpático (Frank 2009, Geor 2008). Em equinos resistentes à insulina, a produção de óxido nítrico através da activação da via do fosfatidilinositol-3-cinase parece estar comprometida e a hiperinsulinémia induz um aumento da actividade da MAPK com consequente aumento da actividade da endotelina-1 e vasoconstrição (Frank 2009,4, Geor 2008). Assim, cavalos com SME estão mais predispostos ao desenvolvimento de laminite, sobretudo associada a um excesso de carboidratos, uma vez que a vasoconstrição já está aumentada (Frank 2009). A via da endotelina-1 estimula também a expressão de moléculas de adesão na superfície endotelial aumentando o risco de laminite (Frank 2009). A resistência crónica à insulina está também relacionada com um aumento da activação de plaquetas; esta acumulação e activação de plaquetas promove a libertação de tromboxano e 5-hidroxitriptamina, os quais induzem vasoconstrição e subsequente diminuição do fluxo sanguíneo ao nível lamelar (Frank 2009). Apesar de ainda não ter sido comprovado em cavalos, em humanos, a resistência à insulina reduz a síntese de óxido nítrico pelas células endoteliais e, este desempenha também funções ao nível da inibição da agregação de plaquetas (Frank 2009). A resistência crónica à insulina induz por sua vez um aumento da produção de insulina pelas células pancreáticas com o objectivo de manter normais os valores de glicose (Schmidt & Hickey 2009). Por sua vez, a hiperinsulinémia é responsável pelos sinais clínicos associados ao SME e, a longo prazo poderá levar a uma falha na capacidade de produção de insulina pelo pâncreas e consequente desenvolvimento de hiperglicémia e diagnóstico de diabetes tipo 2 (Schmidt & Hickey 2009).

As metaloproteinases, proteínas capazes de degradar as ligações da membrana basal lamelar e os queratinócitos basais, são também estimuladas por condições associadas a hiperglicémia, o que contribui também para o risco de laminite uma vez que os níveis de glicemia em cavalos com SME podem estar normais ou aumentados (Reece 2005).

Obesidade - Apesar de não existir uma definição universal de obesidade em cavalos e pôneis, Henneke e colegas desenvolveram um sistema para a classificação da condição corporal de cavalos e pôneis de 1 a 9 (Robinson & Sprayberry 2009), em anexo. De acordo com este sistema, animais com uma condição corporal de 8 e 9 são considerados obesos e aqueles com

condição corporal de 7 são considerados com excesso de peso (Geor & Harris 2009, Geor 2008). Uma das limitações deste sistema é o facto de não detectar obesidade regional, a qual pode aumentar o risco de doença, tendo sido reportada uma correlação negativa entre a presença de depósitos de gordura ao nível do pescoço e sensibilidade à insulina (Geor & Harris 2009). O índice de massa corporal também foi aplicado a cavalos e pôneis e demonstrou estar moderadamente correlacionado com o sistema de pontuação da condição corporal, no entanto apresenta limitações semelhantes (Geor 2008).

O desenvolvimento de um estado pró-inflamatório crónico é um dos mecanismos que parece causar o aumento da susceptibilidade de desenvolvimento de laminite em equinos com um fenótipo insulino resistente e esse estado inflamatório tem origem no tecido adiposo (Geor 2008). Os adipócitos são reconhecidos como elementos participantes da regulação do balanço energético, o qual é sensível a factores hormonais e endocrinológicos (Reece 2005). Os adipócitos intra-abdominais, ao nível do omento parecem ter uma importante função no desenvolvimento da resistência à insulina, uma vez que estes produzem várias substâncias que induzem um estado de resistência à insulina (Reece 2005). O aumento de ácidos gordos livres nos tecidos ocorre como resultado do excesso de nutrientes e resulta em excesso de diacilglicerol nos miócitos, alterando assim a sensibilidade à insulina (Frank 2009). Este processo de lipotoxicidade parece explicar a resistência à insulina em cavalos obesos mas, como já foi referido, não ocorre em todos os casos (Frank 2009). O factor de necrose tumoral alfa (TNF- α), a leptina, a resistina e o cortisol também têm sido apontados como possíveis agentes de resistência à insulina (Reece 2005). Os monócitos movem-se para o tecido adiposo como resposta à expressão de uma proteína (monocyte chemoattractant protein-1), cujo aumento ocorre quando as reservas de lípidos celulares ultrapassam a capacidade de armazenamento das células levando a um aumento dos macrófagos ao nível do tecido adiposo e consequente produção de TNF- α (Frank 2009). A produção de TNF- α , IL-1 e IL-6 aumenta como resposta do tecido adiposo à inflamação e a exposição a estas citocinas inflamatórias induz a longo termo um estado de resistência à insulina (Vick et al 2008).

A obesidade também é responsável por um aumento da produção de adipocinas no tecido adiposo, nomeadamente leptina e adiponectina (Frank 2009). A leptina actua no hipotálamo suprimindo o apetite e assim regula também a formação de tecido adiposo (Reece 2005). Em pôneis obesos foi estabelecida uma relação, à semelhança do que ocorre em humanos, entre níveis elevados de leptina e índice de gordura corporal, o que revela que a resistência à leptina possa ser uma causa de obesidade (Reece 2005). Por outro lado, baixas concentrações de adiponectina inibem a vasodilatação endotélio-dependente em humanos, apesar desta associação ainda não ter sido comprovada em cavalos e pôneis (Frank 2009).

O tratamento de cavalos obesos com corticosteróides ou condições associadas a níveis de corticosteróides elevados conduzem a um aumento da gordura omental e refractoriedade à

insulina (Reece 2005). Apesar do desenvolvimento de gordura omental estar relacionado com síndrome de Cushing em cavalos, cavalos com SME têm geralmente níveis de cortisol normais (Reece 2005). A resistência à insulina e a obesidade em equinos pode também resultar da deficiência em magnésio, crómio, vanádio, hipofosfatémia e baixos níveis de lipoproteínas de alta densidade (Reece 2005).

A laminite associada ao SME pode igualmente ser uma consequência do aumento das forças descendentes aplicadas sobre as ligações dermoepidermais, as quais parecem ser maiores em cavalos obesos (Frank 2009). O aumento destas forças leva a afundamento e rotação da terceira falange (Frank 2009).

Cavalos com SME podem desenvolver resistência hepática à insulina devido ao aumento de ácidos gordos livres e consequente aumento de GGT e lipidose hepática ligeira (Frank 2009). A resistência hepática à insulina pode, por sua vez contribuir para a hiperinsulinémia; casos associados a resistência à insulina compensada por longos períodos de tempo, podem desenvolver insuficiência pancreática ou resistência à insulina não compensada e consequente diagnóstico de diabetes mellitus (Frank 2009).

Dieta - Como já foi referido, a dieta é também um importante factor no desenvolvimento de laminite em cavalos com SME. A ingestão de pastagem com elevados níveis de CNE, nomeadamente amido e fructanos, leva a uma rápida fermentação destes carboidratos no cólon e ceco e alterações na flora microbiana com proliferação de microrganismos Gram-positivos, especialmente *Lactobacillus spp* e *Streptococcus spp* produtores de ácido láctico (Geor 2009). Estas alterações provocam uma diminuição do pH e aumento da permeabilidade intestinal com consequente absorção de amins, exotoxinas e endotoxinas que determinam o desenvolvimento de laminite (Geor 2009). Alguns estudos revelam que os fructanos possuem uma maior facilidade de fermentação, pelo que fenos com maior quantidade neste carboidrato são de maior risco para o desenvolvimento de laminite (Geor 2009). A acumulação de fructanos está dependente de vários factores, como a intensidade e duração das horas de sol, a temperatura, a fertilidade do solo e a disponibilidade de água (Geor 2009).

Para cavalos com um acesso a pastagem durante 24 horas, o consumo diário de forragem varia entre a 2 a 3 % do peso corporal ou 10 a 15 kg de consumo para um cavalo de 500 kg; o conteúdo em carboidratos consumido varia assim entre 0,75 a 1,5 kg/dia de matéria seca ou 2,25 a 4,5 kg/dia de matéria seca para forragens com um conteúdo em CNE de 100 g/kg de matéria seca ou 300 g/kg respectivamente, pelo que um consumo deste último tipo de pastagem possui uma quantidade em fructanos ou amidos capaz de induzir laminite em cavalos predispostos (Geor 2009). O facto de esta pastagem ser capaz de induzir laminite num período de consumo prolongado, 12 a 17 horas, reforça a ideia de que nestes cavalos, a quantidade de CNE necessários para desencadear um episódio de laminite é consideravelmente mais baixa do que em cavalos saudáveis (Geor 2009). Outra hipótese que tem sido colocada é que póneis

e cavalos com SME possam ter alterações ao nível da flora intestinal que os tornam mais susceptíveis (Geor 2009). Conquanto, a administração de inulina frutano a cavalos saudáveis e cavalos predispostos a laminite não revelou diferenças no que diz respeito à diminuição do pH (Geor 2009).

Diagnóstico

O SME pode ser diagnosticado através da história clínica, detecção de obesidade ou depósitos de adipócitos regionais e de resistência à insulina (Frank 2009).

Cavalos suspeitos devem ser testados para **resistência à insulina**, submetendo uma amostra de plasma para medição de glicose e insulina. Cavalos e pôneis com SME têm geralmente uma hiperinsulinemia compensatória, uma vez que as células pancreáticas aumentam a produção de insulina como resposta à diminuição da eficácia da insulina nos tecidos (Frank 2009). A resistência à insulina é comum a outras patologias, como é o caso da síndrome de Cushing, diabetes mellitus, hiperlipémia, endotoxémia, laminite e osteocondrite dissecante (Firshman & Valberg 2007). Apesar de não ter sido determinada uma idade ideal para começar a testar estes animais, foi sugerido que, em raças predispostas, a monitorização se inicie por volta dos três anos de idade (Divers 2008).

A **análise bioquímica** pode revelar hipertrigliceridémia, hiperleptinémia e hiper ou normoglicemia (Frank 2009).

Testar cavalos para **resistência à insulina** pode, em algumas circunstâncias, ser ineficaz, como é o caso de cavalos stressados ou com dores resultantes de um episódio de laminite; quando a resistência à insulina é ainda moderada e por isso a insulina se encontra dentro do intervalo de referência; ou quando após um período de resistência prolongada à insulina, o animal desenvolve insuficiência pancreática e consequentemente hiperglicémia (Frank 2009).

Para determinar a sensibilidade à insulina podem ser utilizados métodos dinâmicos de avaliação da glicose e insulina ou simplesmente os valores de insulina e glicose em repouso (Frank 2009). Os testes dinâmicos são apontados como "gold standard", sendo capazes de informar directamente acerca do transporte glucose mediado pela insulina mas não são executáveis na prática clínica, pelo que os testes de valores basais de glucose e insulina são os mais utilizados (Geor & Harris 2009). Animais com resistência à insulina compensada apresentam hiperinsulinémia e normoglicémia uma vez que a resistência à insulina é compensada com uma maior produção de insulina por parte do pâncreas. Para determinar o valor de glicemia e a insulinémia é aconselhado fazer um período de jejum de pelo menos 6 horas antes da colheita de sangue uma vez que o valor de insulina está falsamente aumentado em alguns cavalos após as refeições (Frank 2009). No entanto, caso o animal desenvolva stress associado à privação de alimento, será necessário repetir o teste (Frank 2009). O valor de glicemia e de insulinémia pode também ser alterado como resultado da alteração do ambiente no qual o animal se encontra e alterações na dieta (Geor & Harris 2009). Foi

encontrada uma grande variabilidade nos valores de insulina (de 10-20 mU/L a 80-100 mU/L) em cavalos e pôneis sujeitos a pastagem com elevado conteúdo em CNE (Geor & Harris 2009). O valor de insulina é também mais elevado em animais alimentados com grão, concentrado e mesmo feno, podendo esta hiperinsulinemia ter várias horas de duração (Geor & Harris 2009). A determinação destes parâmetros deve também ser adiada caso o paciente se encontre com episódios agudos de laminite. Apesar de ainda ser necessária mais pesquisa nesta área, o valor de insulina acima do qual se considera a existência de resistência à insulina é de 20 mU/L segundo Frank (2009), enquanto Geor & Harris consideram superior a 20 ou 30 mU/L. Como os valores limite variam de acordo com o autor consultado e a hiperinsulinemia não é um achado clínico encontrado em todos os animais resistentes à insulina os testes dinâmicos são a melhor forma de determinar a resistência à insulina e a tolerância à glicose (Geor & Harris 2009).

Cavalos com hiperglicemia apresentam valores de glicose acima de 110 mg/dL de acordo com Frank (2009). No entanto, os valores de glicose sanguínea normais para a espécie de acordo com Kaneko (2008) são de 75 a 115 mg/dL. Para além dos valores de insulina e de glicose, o valor de leptina e de adiponectina de alto peso molecular podem também auxiliar o diagnóstico de SME: leptina acima de 7,3 ng/mL pode ser usado como preditivo de laminite (Frank 2009).

O TCGI deve ser considerado meio de diagnóstico para SME, especialmente quando o valor de insulina basal é ainda considerado normal mas o animal apresenta história ou sinais clínicos suspeitos da síndrome. Para realizar este teste o animal deve ser submetido a um período de jejum de cerca de 6 horas (Frank 2009). Caso o paciente se encontre em stress devido à privação de alimento, este deve ser alimentado com uma pequena quantidade de feno com baixo conteúdo em CNE para evitar falsos resultados (Frank 2009). É necessário colocar um catéter endovenoso na noite anterior ao teste (Frank 2009). Uma primeira amostra de sangue é colhida no tempo zero para determinação de glicose e de insulina basal (Frank 2009). Logo após esta primeira amostra é administrada uma solução de dextrose a 50 % (150 mg/kg) IV, seguida de insulina regular (0,10 unidades/kg) (Frank 2009). A insulina deve ser transferida para uma seringa com 1-5mL de solução salina estéril (NaCl a 0,9%) antes de ser administrada (Frank 2009). Após esta infusão, novas amostras de sangue são colhidas aos tempos 1, 5, 15, 25, 35, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135 e 150 minutos para medição de glicose sanguínea (Frank 2009). Sangue adicional é colhido aos 45 minutos para determinação do valor de insulina no sangue ou plasma (Frank 2009). A amostra de sangue é usada então para determinar o valor de glicemia através de um glucómetro e aos 0 e 45 minutos a restante amostra é enviada para laboratório para determinação dos valores de insulina (Frank 2009). Animais com sensibilidade normal à insulina devem evidenciar um retorno à concentração basal de glicose ou inferior em menos de 45 minutos (Frank 2009). Cavalos e pôneis com resistência à insulina demoram 45 minutos ou mais para voltar a ter valores de glicemia correspondentes ao valor basal (Frank

2009). Se o paciente apresentar um valor de insulina basal de 20 $\mu\text{U/mL}$ é considera-se ter hiperinsulinemia em repouso; se a concentração de insulina aos 45 minutos for superior a 100 $\mu\text{U/mL}$ é considerada uma resposta excessiva à administração de glicose, uma vez que a quantidade de insulina necessária para manter a glicemia dentro de valores normais é superior ao normal (Frank 2009). Existe durante a realização deste teste um risco de indução de hipoglicemia pelo que seringas com dextrose a 50% devem estar disponíveis. Se durante o teste o valor de glicemia for inferior a 25 mg/dL o paciente pode desenvolver sinais de hipoglicemia como fasciculações musculares, suores e fraqueza (Frank 2009).

Muitas vezes cavalos com SME possuem baixos **níveis de T_4** , tendo sido detectada uma correlação negativa entre os níveis de insulina e a concentração de T_4 (Frank 2009). Cavalos suspeitos de SME podem ser testados para hipotireoidismo através da medição da concentração de T_4 e T_3 no soro ou medição destas em conjunto com a medição de TSH (Robinson & Sprayberry 2009). Não estão ainda disponíveis testes laboratoriais válidos para medição da TSH equina (Robinson & Sprayberry 2009). O diagnóstico de hipotireoidismo pode ainda ser comprovado através da medição das fracções livres de T_4 e T_3 (Robinson & Sprayberry 2009).

Outro aspecto importante no diagnóstico da SME é a detecção de **obesidade** e de depósitos regionais de gordura. Para determinar a condição corporal dos equinos, Henneke estabeleceu um sistema de nove pontos de condição corporal que avalia a deposição de gordura subcutânea em seis áreas: topo do pescoço, cernelha, zona caudal dos ombros, sobre a zona costal, garupa e base da cauda (Robinson & Sprayberry 2009) (em anexo, figuras V e VI). Neste sistema, uma pontuação de 1 significa emaciação severa e 9 indica obesidade severa (Robinson & Sprayberry 2009). A razão entre a circunferência do pescoço e a altura na cernelha pode também ser utilizada como forma de determinar depósitos de gordura ao nível do pescoço (Robinson & Sprayberry 2009) (em anexo, figura IV). O peso corporal pode ser determinado através de uma balança de grandes animais calibrada ou através da medição da circunferência atrás dos ombros (Robinson & Sprayberry 2009).

Tratamento

O tratamento do SME baseia-se no manejo da obesidade e da resistência à insulina através de exercício e dieta apropriada e utilização de fármacos que permitem um melhor controlo da doença (Frank 2009).

Manejo da Obesidade - A perda de peso em cavalos pode ser conseguida através da redução do consumo calórico e restrição do acesso à pastagem, até que o peso ideal seja atingido (Robinson & Sprayberry 2009). Para reduzir o consumo calórico, o cavalo deve ser alimentado inicialmente com uma quantidade de alimento equivalente a 2% do peso corporal actual; se após 30 dias não tiver ocorrido perda de peso, a quantidade de alimento é diminuída para 1,5% do peso corporal do animal (Frank 2009). Esta quantidade de alimento é mantida por mais um

mês, após o qual se reduz o alimento disponível para 1,5% do peso corporal ideal (Frank 2009). O feno ou forragem devem ser a principal fonte de energia, pelo menos até que o peso pretendido tenha sido atingido (Frank 2009). Forragens maduras são as mais indicadas uma vez que possuem uma maior quantidade de fibra e menor conteúdo em CNE (Geor 2009). Devem também evitar-se forragens de alfafa ou de outros legumes dado o seu maior conteúdo em CNE (Geor 2009). Idealmente, o conteúdo em CNE deve ser inferior a 10% e a forragem nunca deve ser inferior a 15% do peso corporal do cavalo, uma vez que quantidades inferiores levam ao aparecimento de disfunções intestinais, coprofagia e ingestão de cama e estereótipos comportamentais (Geor 2009). No entanto, dado que uma dieta baseada apenas em forragem tem limitações nutricionais importantes, é necessário suplementar estas dietas com vitaminas e minerais, nomeadamente vitamina E (1000 UI/dia), cobre, selénio e zinco (Geor 2009). As alterações na dieta devem ser feitas de forma gradual, dado que períodos prolongados de anorexia em cavalos e pôneis obesos aumentam o risco de hiperlipémia (Geor & Harris 2009). É igualmente recomendado dividir o alimento por 3 a 4 refeições ao dia (Geor & Harris 2009). Cavalos com SME devem ser sujeitos a uma restrição total do grão da dieta e deve ser eliminado ou limitado o acesso à pastagem (Frank 2009). Para eliminar/reduzir o consumo de pastagem existem várias estratégias que podem ser utilizadas: manter o cavalo num pequeno paddock, usar um buçal para evitar o consumo de pastagem ou limitar o acesso à pastagem a 1 hora, duas a três vezes ao dia (Frank 2009).

O controlo da obesidade passa também pela implementação de um programa de exercício. Este tem um papel fundamental na perda de peso mas também parece melhorar a sensibilidade à insulina (Frank 2009, Geor & Harris 2009). Um dos programas de exercício propostos para cavalos obesos consiste em realizar 30 a 60 minutos de trote, 5 vezes por semana (Frank 2009). Durante estes programas o peso do cavalo deve ser monitorizado cada 2 a 4 semanas, de forma a podermos avaliar o progresso das medidas implementadas e se é ou não necessário ajustar o programa (Geor & Harris 2009).

Maneio da resistência à insulina - A melhor forma de controlar a resistência à insulina em cavalos obesos consiste em reduzir o peso destes cavalos (Frank 2009). O conteúdo em CNE presente no alimento, nomeadamente o conteúdo em frutanos pode ser obtido através da diferença entre os carboidratos solúveis em etanol e os carboidratos solúveis em água (Geor 2009). Caso o conteúdo de CNE se encontre entre 10 e 12%, o alimento pode ser colocado em água, durante 60 minutos para reduzir o conteúdo destes açúcares (Frank 2009). Grão e alimentos com elevado conteúdo em açúcares, como aveia e milho devem ser evitados, uma vez que a percentagem de amido nestes alimentos pode atingir 45 a 55% e 65 a 75% respectivamente (Geor & Harris 2009). Tal como já foi referido para o maneio da obesidade, o acesso à pastagem deve ser limitado (Frank 2009). Assim, em cavalos obesos e resistentes à insulina, o acesso à pastagem deve ser eliminado por um período de 2 a 3 meses; o acesso à

pastagem após este período deverá ser limitado ou então implementadas as medidas já referidas para evitar o consumo de pastagem (Geor 2009). Em épocas do ano associadas a uma maior quantidade de CNE na pastagem, o acesso à mesma deve novamente ser eliminado (Geor 2009). Por outro lado, em cavalos com episódios de laminite recorrentes, é aconselhado restringir de forma permanente o consumo de pastagem (Geor 2009). Uma vez que a obesidade favorece a resistência à insulina, estes cavalos devem ser sujeitos a uma dieta para manutenção do peso corporal e pontuação de condição corporal (Geor & Harris 2009).

Em cavalos e pôneis não obesos ou com maiores necessidades energéticas, algum ganho de peso pode ser benéfico e desejável. Alimentos primariamente digeridos no cólon maior são preferíveis, como é o caso da polpa de beterraba (Geor 2009). Para aumentar a densidade energética das rações pode adicionar-se óleo de milho ou de soja, podendo ser adicionado 112,5 a 225 mL, SID ou BID, num máximo de 100 mL por cada 100 Kg de peso corporal (Geor & Harris 2009). Existe alguma controvérsia no que diz respeito à alimentação de cavalos e pôneis com SME com alimentos à base de gordura, dado que estes aumentam o fluxo de ácidos gordos para o músculo, situação que parece estar relacionada com resistência à insulina em humanos (Frank 2009). Porém, éguas saudáveis alimentadas com uma dieta à qual foi adicionado óleo de milho ou de arroz não revelaram alterações na sensibilidade à insulina (Frank 2009). Nestes animais, o controlo da doença é ainda mais difícil pois é necessário fornecer calorías para o ganho de peso ou manutenção sem no entanto exacerbar a resistência à insulina (Frank 2009). Nestes casos o controlo da insulinémia e glicémia deve ser feito de forma mais regular à medida que vão sendo feitas alterações ao nível da alimentação (Frank 2009).

Levotiroxina sódica - A levotiroxina sódica é recomendada em cavalos obesos resistentes à insulina, nos quais a dieta e o exercício não são suficientes para provocar perda de peso (Geor & Harris 2009). A levotiroxina sódica é um análogo sintético da hormona tiróide T_4 usado para acelerar a perda de peso e melhorar a sensibilidade à insulina (Frank 2009). A T_4 e T_3 actuam nos receptores-ligandos localizados no núcleo, mitocôndrias e membranas plasmáticas, apesar da T_3 ser 3 a 10 vezes mais potente do que a T_4 (Adams 2001). As hormonas tiróides actuam ao nível da calorígenese e termorregulação, provocando um aumento do consumo de oxigénio e da produção de calor; aumentam a gluconeogénese e glicogenólise, a síntese e degradação de colesterol, estimulam a lipólise e a libertação de ácidos gordos e glicerol. A levotiroxina sódica pode ser usada a uma dose de 48 mg/dia, PO, durante 3 a 6 meses (Robinson & Sprayberry 2009). Cavalos miniatura e pôneis podem receber uma dose de 24 mg/dia, PO, durante o mesmo período de tempo (Frank 2009). A esta dose, este fármaco actua como estimulante do metabolismo e provoca perda de peso sem impacto na saúde geral do cavalo; induz uma diminuição da circunferência do pescoço e aumenta a sensibilidade à insulina

sempre que se associem a este fármaco alterações na dieta (Robinson & Sprayberry 2009). Apesar dos níveis de T₄ livre em cavalos tratados serem superiores ao intervalo de referência, não se verificaram sinais compatíveis com hipertiroidismo nestes cavalos, como taquicardia ou suores. Após o tratamento, o fármaco deve ser lentamente retirado, podendo fazer-se uma dose de 24 mg/dia, PO, durante duas semanas e depois 12 mg/dia, PO, durante mais duas semanas (Frank 2009). Estudos realizados para determinar os efeitos a longo prazo do tratamento com levotiroxina sódica revelaram que este fármaco, quando administrado por um período de 48 semanas, a uma dose de 48 mg/dia, não altera significativamente a função e a estrutura do miocárdio e suprime a resposta das hormonas tiróides à TRH em cavalos saudáveis (Frank et al 2008). Um outro estudo reportou que o máximo de peso perdido (10%) foi conseguido após 16 semanas de tratamento (Adamas 2001). Foi também descrito que a administração de levotiroxina sódica provoca um aumento superior a duas vezes da sensibilidade à insulina em cavalos eutiróides (Adamas 2001). Este mesmo estudo revelou existir um aumento dos transportadores GLUT-4 durante o tratamento com levotiroxina sódica, que parece reflectir-se num aumento da sensibilidade à insulina (Adamas 2001).

Metformina - A metformina é uma biguanida, antihiperlicemiante oral, utilizada no tratamento da resistência à insulina em cavalos. Trata-se de um fármaco que aumenta a acção da insulina ao nível do pós-receptor e inibe a gluconeogénese no fígado (Frank 2009). A metformina é especialmente indicada para o controlo a curto termo da resistência à insulina em cavalos magros (Frank 2009). A dose utilizada é de 15 mg/kg, BID, PO (Frank 2009). Desconhecem-se os efeitos deste fármaco a longo prazo, mas num tratamento curto verifica-se um aumento da sensibilidade à insulina sem o efeito de hipoglicémia (Frank 2009).

Crómio e Magnésio - O crómio potencia a acção da insulina através da activação do receptor cinase da insulina ou inactivação do receptor fosfatase da insulina. Cavalos com SME podem ser suplementados com crómio, 2,5 a 5 mg/dia, verificando-se um pico de insulina mais baixo em cavalos suplementados com crómio, no entanto são necessários mais estudos para determinar qual o efeito do crómio na sensibilidade à insulina em cavalos e pôneis (Geor & Harris 2009). O magnésio pode também ser usado como suplemento em cavalos e pôneis com SME. Os cavalos possuem elevadas necessidades diárias em magnésio, cerca de 7,5 g/ dia (Geor & Harris 2009). O óxido de magnésio (10 a 20 g) fornece cerca de 5 a 10 g de magnésio (Geor & Harris 2009). A base da suplementação com magnésio em cavalos com SME reside no facto de que a deficiência em magnésio resulta em falhas na actividade da tirosina cinase do receptor da insulina e aumento do cálcio intracelular, interferindo ambos com a actividade da insulina (Geor & Harris 2009). No entanto, não existem dados sobre os níveis de magnésio em cavalos com SME nem sobre os efeitos que esta suplementação poderá exercer sobre a sensibilidade à insulina (Geor & Harris 2009).

Caso clínico número 1

Caracterização do paciente e motivo da consulta: Joe é um cavalo macho castrado de raça Appaloosa, com 12 anos de idade, apresentado ao Hospital Veterinário da Universidade do Tennessee (HVUT) para realizar um TCGI uma vez que estava com excesso de peso.

Anamnese: Joe era utilizado como cavalo de lazer; não tinha doenças prévias e a sua alimentação baseava-se em pastagem *ad libitum* e feno de alfafa (2 flocos por dia); encontrava-se vacinado e desparasitado internamente e o exercício deste cavalo consistia em passeios a passo com os donos, 1 vez por semana, durante cerca de 1 hora. **Exame físico:** temperatura de 37,2°C; frequência cardíaca de 40 batimentos por minuto (bpm); frequência respiratória de 30 respirações por minuto (rpm); membranas mucosas húmidas e rosadas com tempo de repleção capilar (TRC) inferior a 2 segundos; apresentava sons gastro-intestinais nos quatro quadrantes e pulso digital negativo nos quatro membros; tinha 620 kg de peso; apresentava vários depósitos de gordura localizados sobretudo no pescoço, base da cauda e zona costal.

Exames complementares: foi colhida uma amostra de sangue para hematócrito e proteína total, sendo o primeiro de 33% e o segundo de 7,0 g/dl. O cavalo em questão ficou internado durante a noite; foi feito um jejum de cerca de 8 horas antes da realização do teste e foi colocado um cateter na veia jugular durante a noite para reduzir o stress associado à execução do teste. Antes da realização do teste foi realizado um novo exame físico: temperatura 37,2°C; frequência cardíaca de 44 bpm; frequência respiratória de 24 rpm; membranas mucosas rosadas e húmidas; TRC inferior a 2 segundos; sons gastro-intestinais presentes nos 4 quadrantes e pulso digital negativo nos 4 membros; foi atribuída uma condição corporal de 7,5/9. O hematócrito deste cavalo era de 35% e a proteína total de 7,5 g/dl. Para realizar o TCGI foi recolhida uma primeira amostra de sangue, correspondente ao tempo 0, a qual foi utilizada para medição de glicose e insulina. Foi administrada por via endovenosa 186 ml de solução de dextrose a 50% (150 mg/kg) e 0,62 ml de insulina regular (0,1 UI/kg). A solução de insulina foi transferida para uma seringa com 1,5 mL de solução salina estéril (NaCl 0,9%) e administrada imediatamente após a solução de dextrose. Novas amostras de sangue foram recolhidas aos tempos 1, 5, 15, 25, 35, 45, 60 e 75 minutos para medição de glicose e aos 45 minutos foi também colhida uma amostra para medição de insulina no plasma ou soro. Os resultados do teste encontram-se na tabela I, em anexo. **Diagnósticos diferenciais:** excesso de peso associado a excesso de alimento; hipotireoidismo; SME. Para descartar disfunção da pars intermédia da hipófise a primeira amostra de sangue foi também utilizada para determinar o valor de ACTH deste cavalo, tendo este sido de 5,5 pmol/L (intervalo de referência 2-10 pmol/L). **Diagnóstico:** os resultados do TCGI revelaram que os valores de glicemia se encontravam dentro do intervalo de referência mas foram atingidos através de uma elevada secreção de insulina para compensar a resistência à mesma, uma vez que os valores de insulina se encontravam acima do intervalo de referência utilizado (5-30 µU/ml). Foi concluído

que este cavalo tinha SME. **Terapêutica e acompanhamento:** estabeleceu-se um tratamento através de manejo dietético e exercício para induzir perda de peso e prevenir futuros episódios de laminite. Este cavalo não deve consumir pastagem e os donos foram aconselhados a molhar o feno em água, cerca de 30 minutos antes das refeições para diminuir a quantidade de açúcares não estruturais. Foi também referido que alimentos como maçãs, cenouras, cubos de açúcar devem ser evitados, assim como outros alimentos com elevada quantidade de açúcar. Foi estabelecido um programa de exercício que consistia em trote, 30 a 60 minutos, 5 vezes por semana. Foi iniciado um tratamento com levo-tiroxina, 48 mg/dia, PO, durante dois meses. Durante este período o peso do cavalo deve ser monitorizado cada duas semanas e deve repetir-se o TCGI após três meses para verificar qual o estado da resistência à insulina.

Caso clínico número 2

Caracterização do Paciente e motivo da consulta: Princess, equino, fêmea, 12 anos, de raça mista, foi apresentada ao HVUT para avaliação de uma claudicação. **Anamnese:** Princess tinha história de abcesso solar no membro posterior esquerdo há cerca de 2 meses. Após drenagem deste abcesso, deixou de claudicar deste membro mas iniciou uma claudicação no membro anterior direito, tendo sido diagnosticado um abcesso subsolar neste último também. Após tratamento do abcesso continuou a mostrar sinais de claudicação no membro anterior direito, tendo sido tratada com 1 grama de fenilbutazona, PO, SID, quando mostrava sinais de claudicação. Princess era um pônei de lazer; o seu programa de exercício consistia em realizar 30 a 60 minutos de trote, 1 vez por semana; encontrava-se vacinada e desparasitada internamente. O **exame físico** não revelou anomalias, excepto o facto deste animal se encontrar com excesso de peso sendo a condição corporal de 7/9, 403 kg; apresentava depósitos de gordura na base do pescoço, zona costal e base da cauda. **Exame dirigido locomotor:** verificou-se que esta égua possuía um grau de claudicação de 4/10 no membro anterior direito e de 2/10 no membro posterior esquerdo, ambas evidenciadas a trote em superfície dura, tornando-se ambas mais evidentes à medida que o exame prosseguia. Os testes de flexão realizados foram positivos nos quatro membros e no círculo para a esquerda a claudicação aumentou cerca de 20 a 30 % no membro posterior esquerdo. A aplicação da pinça de cascos nos quatro membros não induziu sinais de desconforto. Seguidamente foram realizadas anestésias perineuronais no membro anterior direito uma vez que era aquele que apresentava um maior grau de claudicação. A anestesia digital palmar baixa lateral e medial não revelou efeito sobre a claudicação pelo que se prossegiu para a anestesia abaxial ao nível dos sesamóides proximais, lateral e medial. Esta última anestesia revelou resultados positivos. **Exames complementares:** foram tiradas radiografias da terceira falange e região da quartela de ambos os membros anteriores, lateromedial e dorsopalmar (imagem II em anexo). Estas revelaram zonas de extensiva ossificação das cartilagens colaterais da terceira falange e rotação da terceira falange em ambos os membros anteriores **Diagnóstico:** laminite crónica

associada a SME (com base no fenótipo típico). **Tratamento:** apesar de os donos não quererem realizar um TCGI, foi acordado estabelecer um manejo dietético apropriado, com alimento com baixo teor em carboidratos não estruturais (feno de capim colocado em água 30 minutos antes da refeição e suplemento vitamínico e mineral) e evitar o consumo de pastagem e cenouras, maçãs ou grão. O programa de exercício deste pônei foi aumentado para 30 minutos de trote em piso mole, 5 vezes por semana. Foi iniciado tratamento com levo-tiroxina, 48 mg/dia, PO, até que o peso deste animal atingisse 363 Kg. Ferração adequada de forma a controlar a progressão da laminite foi também sugerida. Quando o peso desejável fosse atingido, combinou iniciar-se o desmame da levotiroxina sódica e reavaliar a Princess.

Discussão: o 1º caso clínico apresentado, Joe, tratava-se de um animal com um fenótipo típico desta síndrome e, apesar de não ter evidência de laminite, apresentava TCGI compatível com SME. Tal como descrito na bibliografia foram realizadas medidas para determinar a circunferência do pescoço e detectar gordura regional, o sistema de Henneke foi também utilizado para determinar a condição corporal. A alimentação deste cavalo (feno de alfafa) poderia representar uma fonte de CNE, no entanto não foram realizados testes para determinar a composição da dieta. Não foi realizado um raio X da 3ª falange, por questões económicas, mas a realização deste poderia ser útil para futuras comparações e detecção de laminite. Apesar de estar descrito na bibliografia que a levotiroxina sódica é usada em casos em que a dieta e o exercício não são suficientes, na prática pode-se constatar que este fármaco é utilizado desde o início do tratamento, sendo assim a perda de peso conseguida mais rapidamente. No caso da Princess, não foi realizado o TCGI e o diagnóstico foi apenas feito com base no fenótipo, medições corporais para determinar obesidade e presença de laminite. O facto desta égua se apresentar com claudicação e conseqüente com dor poderia alterar o resultado do teste uma vez que a libertação de corticosteróides associada à dor antagoniza a acção da insulina. Neste caso, a determinação de leptina poderia ter ajudado a confirmar o diagnóstico. Também não foram feitas análises ao alimento da Princess, apesar de ter sido recomendado alteração na dieta. Esta égua apresentava laminite crónica, a qual foi controlada com ferração apropriada. Apesar do exercício ser essencial para a perda de peso, o facto da Princess se encontrar com laminite e dor, o exercício recomendado não é suficiente para provocar perda de peso.

Comentário [LA1]: ???

Capítulo II - Doença Inflamatória Intestinal

Revisão Bibliográfica

Doença inflamatória intestinal (IBD) é um termo utilizado para descrever um conjunto de doenças que se caracterizam por diferentes infiltrados celulares intestinais associados a sinais clínicos semelhantes (Mair *et al* 2006). Trata-se de uma desordem associada a má digestão e má absorção que afecta mais frequentemente o intestino delgado (Kalck 2009). A má absorção corresponde a um defeito no transporte de nutrientes através da mucosa intestinal; a má digestão corresponde a falha na quebra de nutrientes em moléculas mais pequenas e facilmente absorvidas; em termos práticos é quase sempre impossível distinguir estes dois termos, mas do ponto de vista clínico não é relevante (Mair *et al* 2006). As patologias infiltrativas intestinais são a causa mais comum de má absorção em adultos; em poldros, as causas infecciosas são mais relevantes (*Lawsonia intracellularis* e *Rhodococcus equi*) (Mair *et al*, 2006). Quando confinadas ao intestino delgado, síndromes de má absorção associam-se a perda de peso, hipoproteinémia e, em casos crónicos ou com envolvimento do cólon maior, diarreia pode igualmente surgir; cólica, letargia, edema e dermatite podem também estar presentes (Mair *et al*, 2006). A IBD constitui um desafio em termos de diagnóstico e capacidade de elaborar um prognóstico (Roberts, 2000). Análítica sanguínea completa, bioquímica, palpação rectal, abdominocentese, ultra-som abdominal e transrectal, biopsia rectal e duodenal e testes de absorção de carboidratos são elementos fundamentais no diagnóstico (Roberts, 2000). Para além das diferentes formas de IBD, outras patologias estão associadas a má absorção em cavalos: ressecção de intestino delgado, isquémia intestinal, amiloidose, ciastotomiase, linfadenopatias, abscessos e linfagectasia (Roberts, 2000).

Enterite Eosinofílica

A enterite eosinofílica (EE) caracteriza-se pela presença de um infiltrado difuso de células inflamatórias, predominantemente eosinófilos e linfócitos na mucosa do intestino delgado (Kalck 2009) ou infiltrados granulomatosos eosinofílicos (Mair *et al* 2006). Neste tipo de IBD, contrariamente ao que ocorre na doença epiteliotrófica multissistémica eosinofílica (MEED), o infiltrado de eosinófilos restringe-se ao intestino delgado [Robinson & Sprayberry 2009, Shummacher *et al* 2000].

Não existe predisposição racial, sexual ou de idade para a EE, no entanto esta patologia é mais comum em cavalos jovens (2 a 4 anos de idade), Standerbreds e Thoroughbreds (Kalck 2009). A etiologia da EE não está comprovada mas pensa-se que possa estar associada uma resposta imunomediada a parasitas (Mair *et al* 2006); causas propostas para a etiologia da EE incluem parasitas (*Strongilus sp*, *Ciatostomas*), *Phytium*, arterite, corpos estranhos e alergias alimentares, responsáveis pelo início de uma reacção de hipersensibilidade do tipo I (Kalck 2009, Southwood *et al* 2000). Apesar da perda de peso ser o sinal clínico mais característico de IBD, esta forma apresenta-se geralmente sob a forma de cólica recorrente, leve a moderada

(Kalck 2009, Mair *et al* 2006) e distensão abdominal (Mair *et al* 2006). Pode ocasionalmente caracterizar-se também por perda de peso, hipoalbuminémia e diarreia se o infiltrado intestinal for difuso (Archer *et al* 2005). Na EE a cólica responde temporariamente a analgésicos mas recorre assim que estes terminem o seu efeito (Mair *et al* 2006). Ao exame físico estes cavalos podem apresentar uma frequência cardíaca entre 36 a 75 bpm, a palpação rectal revela distensão do ceco e cólon maior variável, impactação da flexura pélvica e do cólon ventral esquerdo e edema mural podem também ser detectado nestas estruturas e no mesocólon correspondente (Mair *et al* 2006). Por vezes, o cólon dorsal esquerdo pode estar aumentado (Mair *et al* 2006). A abdominocentese pode revelar um fluido turvo, amarelo ou laranja, consistente com peritonite asséptica, com um aumento de células nucleadas ($10\text{-}250 \times 10^9/l$), geralmente neutrófilos e aumento da proteína ($>30 \text{ g/l}$) (Mair *et al* 2006). A biópsia rectal raramente é útil no diagnóstico de EE uma vez que a mucosa rectal de cavalos normais pode ter infiltrado de eosinófilos (Robinson & Sprayberry 2009). Ulceração da mucosa intestinal, aumento das placas de Peyer e linfadenomegália mesentérica estão também associadas à EE (Mair *et al* 2006). A EE pode apresentar-se sob a forma de doença infiltrativa focal ou difusa, sendo a forma focal a mais comum (Mair *et al* 2006). O infiltrado de eosinófilos na mucosa do intestino delgado pode dar origem a bandas murais circunferenciais que podem provocar obstrução parcial do lúmen intestinal, dando origem aos sinais de cólica (Kalck 2009, Schumacher *et al* 2000, Mair *et al* 2006). Estas bandas parecem surgir devido à acção de enzimas produzidas pelos eosinófilos, as quais estimulam a fibrose mural (Kalck 2009, Southwood *et al* 2000) e são patognomónicas de EE (Robinson & Sprayberry 2009). A obstrução da ingesta no intestino delgado pode, porém, ser o resultado de uma combinação de factores físicos e factores fisiológicos: a presença de edema, as alterações nas fibras musculares lisas e na actividade nervosa, resultantes do processo inflamatório, provocam uma diminuição da motilidade intestinal no local afectado que contribui também para a obstrução (Archer *et al* 2005). Um estudo realizado com 12 cavalos com EE idiopática focal revelou que, nestes cavalos, todas as bandas murais se localizavam no bordo antimesentérico do intestino delgado (Archer *et al* 2005). É também de referir que as bandas murais circunferenciais podem apenas associar-se a uma reacção inflamatória crónica e marcada fibrose sem infiltrado eosinofílico, pelo que o diagnóstico de EE deve ser suportado pela imagem histológica destas lesões (Archer *et al* 2005).

Uma vez que a EE pode estar associada a uma reacção de hipersensibilidade do tipo I, a eliminação de possíveis antigénios é parte fundamental do tratamento (Kalck 2009). Alterações na dieta, antihelmínticos e corticosteróides podem ser utilizados no tratamento de EE. A ressecção cirúrgica do segmento intestinal afectado é também uma opção terapêutica nestes casos (Schumacher *et al* 2000). A resposta ao tratamento é variável: um estudo descreve que de 18 casos de EE sujeitos a ressecção intestinal, 16 sobreviveram e continuaram sem história

de cólica ou outros sinais clínicos (Mair *et al* 2006); cavalos tratados com corticosteróides sobrevivem mesmo após descontinuado o tratamento e respondem de forma mais favorável do que cavalos com MEED (Schumacher *et al* 2000).

Doença Epiteliotrófica Eosinofílica Multissistémica

A MEED é uma patologia idiopática caracterizada pela presença de infiltrados de eosinófilos no intestino e outros órgãos (Kalck 2009, Schumacher *et al* 2000, Mair *et al* 2006, Carmalt 2004). Tal como na EE, a MEED não revela nenhuma predisposição racial, de sexo ou de idade mas parece ser mais comum em Standardbreds e Thoroughbreds com idades entre os 2 e os 4 anos (Kalck 2009). A etiologia desta doença não foi identificada mas pensa-se que episódios repetidos de hipersensibilidade do tipo I, como resposta a antigénios inalados, presentes na dieta ou parasitas possam dar origem à MEED (Schumacher *et al* 2000). Tem igualmente sido proposta uma relação entre a presença de limfossarcoma intestinal de células T e o aparecimento de MEED (Schumacher *et al* 2000, McCue *et al* 2003). Infiltrados linfocítico-plasmocíticos associados a inflamação eosinofílica parecem representar uma expansão maligna ou pré-maligna de clones de linfócitos ajudantes do tipo 2 (T_H2) (McCue *et al* 2003). Estas células produzem interleucina-4 (IL-4) e interleucina-5 (IL-5) (McCue *et al* 2003). A IL-5 (e interleucina-3, IL-3) provoca proliferação e libertação de eosinófilos pela medula óssea, sendo a IL-4 responsável pela adesão endotelial dos eosinófilos e acção quimiotáctica sobre os mesmos, podendo assim desempenhar uma função na patofisiologia de MEED (McCue *et al* 2003). É comum estes cavalos apresentarem uma dermatite semelhante a pênfigus foliaceus (Robinson & Sprayberry 2009, Kalck 2009, Schumacher *et al* 2000, Mair *et al* 2006). A dermatite exsudativa afecta 67% dos cavalos com MEED e é identificada na face, membros e porção ventral do abdómen como zonas de alopecia, hiperqueratose e lenhificação (Schumacher *et al* 2000), associada ou não a prurido (Kalck 2009). Coronite ulcerativa associada a perda da castanha e ulceração da mucosa oral e lingual podem também ser identificadas (Schumacher *et al* 2000). Afecção hepática e pancreática, para além das lesões dermatológicas e gastro-intestinais, pode também ocorrer associada à MEED (Mair *et al* 2006). A analítica sanguínea revela em alguns casos anemia (10% dos casos de MEED, a contagem de células brancas não tem geralmente anomalias e a eosinofilia periférica pode ocorrer em alguns casos mas não é um achado consistente (Schumacher *et al* 2000). A análise bioquímica mostra evidência de afecção hepática, com aumento da gamma glutamil transferase (GGT) e da fosfatase alcalina (FA), sendo útil por isso determinar os valores de GGT em cavalos suspeitos de MEED (Kalck 2009, Shumacher *et al* 2000). Biopsia hepática, da pele ou rectal são úteis no diagnóstico de MEED (Mair *et al* 2006). A mucosa rectal pode revelar um infiltrado eosinofílico e granulomas eosinofílicos associados a vasculite e necrose fibrinóide dos vasos intramurais, sendo estes granulomas patognomónicos de MEED (Kalck 2009, Shumacher *et al* 2000, Mair *et al* 2006). Na biopsia hepática pode ser identificada fibrose hepática e proliferação

do ducto biliar; os granulomas eosinofílicos raramente são detectados neste tecido (Schumacher *et al* 2000). O tratamento de MEED engloba antihelmínticos, antibióticos, corticosteróides e hidroxíureia (Mair *et al* 2006). Na maior parte dos casos de MEED o tratamento não é bem sucedido podendo alguns cavalos, ocasionalmente, responder à terapia (Kalck 2009).

Enterite Granulomatosa

A enterite granulomatosa (EG) é uma das formas de IBD mais frequentemente relatadas e possui algumas semelhanças com a doença de Crohn's em humanos e doença de Johne's nas vacas, sendo *Mycobacterium paratuberculosis* o agente etiológico desta última (Barton 2005). Na doença de Crohn's, em humanos, ocorre uma excessiva activação de células T na mucosa intestinal com consequente inflamação transmural; esta inflamação é depois perpetuada pela libertação de citocinas proinflamatórias e mediadores solúveis (Kalck 2009, Mair *et al* 2006). Este mecanismo parece ocorrer também em cavalos com EG (Kalck 2009, Mair *et al* 2006). Apesar disso, a identificação de *Mycobacterium avium* em cavalos com EG é rara (Mair *et al* 2006). A ingestão de alumínio tem também sido apontada como causa de EG (Mair *et al* 2006). Esta doença caracteriza-se pela presença de infiltrados de macrófagos e linfócitos na lâmina própria da mucosa com algumas células gigantes e plasmócitos (Kalck 2009). Tal como nas formas anteriores não existe predisposição racial, sexual ou de idade para o desenvolvimento de EG, no entanto, esta patologia é mais comum em cavalos jovens adultos (<1-5 anos) e Standerbreds, podendo existir uma predisposição familiar nesta raça (Kalck 2009, Mair *et al* 2006). A maior parte dos cavalos com EG apresenta perda de peso crónica e progressiva e anorexia (Schumacher 2000, Mair *et al* 2006). Sinais dermatológicos são frequentes em cavalos com GE, sendo as lesões localizadas na cabeça, membros e bordo coronário (Schumacher 2000, Mair *et al* 2006). Para além da perda de peso, estes cavalos raramente mostram outros sinais de doença gastro-intestinal, como diarreia ou dor abdominal (Schumacher *et al* 2000). Cavalos com GE podem revelar anemia na análise sanguínea, no entanto, no hematócrito pode não ser detectada a anemia dado o baixo valor de albumina e consequente diminuição do volume celular (Robinson & Sprayberry 2009). A anemia associada à EG parece ser causada por má absorção de elementos envolvidos na eritropoiese (Schumacher *et al* 2000). A analítica sanguínea pode também revelar neutropénia e neutrofilia: lesões existentes na mucosa intestinal conduzem a endotoxémia e consequente neutropénia, devido à marginação e sequestro dos neutrófilos; hiperplasia granulocítica da medula óssea ocorre após remoção do segmento afectado, com consequente aumento dos neutrófilos após resolução da endotoxémia (Schumacher *et al* 2000). A análise bioquímica de cavalos com EG caracteriza-se pela presença de hipoalbuminémia; esta resulta da perda de linfa secundária a obstrução linfática, exsudação de proteína pela mucosa ulcerada ou do aumento da permeabilidade intestinal resultante de alterações na mucosa (Schumacher *et al* 2000). 70% da

proteína no cavalo é absorvida no intestino delgado, pelo que este achado bioquímico é compatível com afecção do intestino delgado (Schumacher *et al* 2000). Apesar de ocorrer também perda de globulinas, o facto de estas serem mais rapidamente produzidas do que a albumina faz com que o achado mais frequente seja a hipoalbuminémia (Robinson & Sprayberry 2009, Schumacher *et al* 2000). A abdominocentese de cavalos com EG não tem alterações significativas, apesar de ter sido documentado que alguns destes cavalos têm um aumento da actividade dos fagócitos no líquido peritoneal (Schumacher *et al* 2000). A EG está associada a atrofia das vilosidades intestinais com conseqüente má absorção de nutrientes. Os testes de absorção de glicose e xilose revelam em grande parte dos casos esta anomalia, porém, caso a lesão não seja suficiente para provocar alteração da capacidade de absorção das vilosidades ou em caso de lesões focais, estes testes podem não acusar alterações (Schumacher *et al* 2000). A biopsia rectal caracteriza-se por infiltrados de macrófagos e células epitelióides e granulomas circunscritos na mucosa e submucosa; estas alterações podem também ser detectadas na biopsia de intestino delgado obtida através de celiotomia exploratória quando a biopsia rectal não revela alterações (Kalck 2009, Schumacher *et al* 2000). O tratamento de cavalos com EG inclui corticoterapia, antihelmínticos com actividade larvicida, vitaminas, esteróides anabólicos, antibióticos, iodoclorohidroquinina, salicilato sulfapiridina e metilsulfonilmetano (Kalck 2009, Schumacher *et al* 2000). Outra opção de tratamento consiste em realizar ressecção cirúrgica do segmento intestinal afectado (Kalck 2009, Schumacher *et al* 2000, Mair *et al* 2006). Esta opção é muitas vezes descartada devido ao facto da doença ser difusa e afectar múltiplos segmentos intestinais (Robinson & Sprayberry 2009). Humanos afectados com doença de Crohn têm beneficiado do tratamento com metronidazol; apesar de alguns autores considerarem que a biodisponibilidade oral deste fármaco em cavalos com GE está diminuída, o custo e o baixo nível de efeitos secundários tornam o metronidazol uma opção de tratamento de GE, apesar de não existirem estudos sobre o efeito do metronidazol em cavalos com GE (Schumacher *et al* 2000). As opções de tratamento serão discutidas mais adiante. O prognóstico de cavalos com GE é reservado dada a baixa frequência de resposta ao tratamento, sobretudo a longo prazo (Robinson & Sprayberry 2009, Schumacher *et al* 2000).

Enterite Linfocítica-Plasmocítica

A enterite linfocítica-plasmocítica (ELP) caracteriza-se pela presença de infiltrados de linfócitos e plasmócitos na mucosa intestinal sem alterações granulomatosas (Kalck 2009, Mair *et al* 2006). Não existe qualquer tipo de predisposição para este tipo de IBD e pensa-se que possa representar uma forma inicial de limfossarcoma intestinal (LI) (Kalck 2009). Um estudo realizado descreve que a idade média de cavalos que desenvolvem ELP é de 13 anos e o sinal clínico mais comum é a perda de peso (Kempe *et al* 1998). Cavalos com ELP apresentam perda de peso com ou sem diarreia e cólica recorrente (Robinson & Sprayberry 2009, Mair *et al*

2006). A detecção de anemia e de hipoalbuminémia não é um achado clínico consistente (Robinson & Sprayberry 2009), mas um dos estudos já referido revela que a hipoproteinémia e a hipoalbuminémia estavam presentes em 6/9 e 7/9 dos cavalos, respectivamente (Kempe *et al* 1998). Na biopsia rectal é necessário considerar que a presença de infiltrados de linfócitos e plasmócitos também ocorre noutras doenças gastro-intestinais como é o caso da doença granulomatosa, ciatostomiase e linfoma maligno (Schumacher *et al* 2000). Os testes de absorção de carboidratos demonstram má absorção, consistente com uma predominância de lesões ao nível do intestino delgado (Reed *et al* 2004). Apesar da diarreia poder resolver-se através do tratamento com corticosteróides, o tratamento de cavalos com ELP não é, na maioria das vezes, bem sucedido e o prognóstico destes animais é reservado dada a avançada progressão da doença no momento do diagnóstico (Reed *et al* 2004). Para além de corticoterapia, o tratamento de ELP com salicilato sulfapiridina também tem sido tentado (Schumacher *et al* 2000).

Diagnósticos diferenciais

Em casos de perda de peso com hipoproteinémia possíveis diagnósticos incluem: défice dietário (quantidade e qualidade); problemas dentários; problemas de deglutição; má digestão e má absorção (ulceração gastro-intestinal, parasitismo, diarreia, IBD, neoplasia gastrointestinal); patologias hepáticas; aumento do consumo de proteína associado a perda de energia (infecções (anemia infecciosa equina, pleurite, pneumonia, peritonite), glomerulonefrite, dor crónica, hiperadrenocorticism) (Reed *et al* 2004).

Diagnóstico de IBD

Muitos dos cavalos com IBD apresentam perda de peso apesar da qualidade do alimento e o apetite serem normais (exame da cavidade oral é essencial para descartar problemas dentários); sinais de hipoproteinémia (edema); diarreia caso haja afecção do cólon maior; aumento dos sons gastro-intestinais; cólica recorrente moderada associada a alterações da motilidade devidas ao infiltrado celular ou, em casos de cólica severa, por fermentação de carboidratos no cólon maior e conseqüente cólica espasmódica devido à produção de gás (Kalck 2009). Cavalos com IBD podem apresentar cólica por obstrução devido às bandas murais circunferenciais (Kalck 2009). Outros sinais associados incluem variações no apetite, letargia, depressão, febre e lesões na pele (Mair *et al* 2006). (anexo, tabela VIII)

A **analítica sanguínea** pode revelar anemia normocítica normocrómica, hiperfibrinogénia e neutrofilia; a presença de eosinofilia é muito rara (Kalck 2009). A nível bioquímico, cavalos com IBD revelam frequentemente hipoproteinémia associada a hipoalbuminémia; as globulinas podem estar aumentadas ou diminuídas; hiperlipémia; aumento da FA e da GGT em casos de MEED (Mair *et al* 2006).

Palpação rectal - À palpação rectal os linfonodos mesentéricos podem estar aumentados e pode ser detectado espessamento da parede do intestino; evidência de peritonite ou massas abdominais podem igualmente ser detectadas (Kalck 2009).

Ecografia abdominal e torácica - A ecografia transabdominal é sobretudo útil para detectar espessamento da parede intestinal. Duodeno e jejuno normais apresentam uma espessura inferior a 3 mm; o íleo pode ter uma espessura de 4 a 5 mm (Kalck 2009). Para medir a espessura intestinal é útil obter uma imagem com duas ou mais ansas intestinais dilatadas; a medição é realizada de lúmen para lúmen de duas ansas e o valor obtido é dividido por dois (Kalck 2009). Simultaneamente, rins, cólon, fígado e baço devem ser analisados, assim como a cavidade torácica (Kalck 2009).

Abdominocentese - Esta é realizada através de uma agulha de 18 gauge; o local de abdominocentese corresponde ao ponto mais baixo do abdómen, geralmente 10 cm caudal ao apêndice xifóide e 10 cm para a direita da linha média, para evitar o baço (Robinson & Sprayberry 2009). Muitos dos casos de IBD apresentam fluidos peritoneais normais (contagem de células <5000 células/ μ L e proteína total <2,5 g/dL) (Robinson & Sprayberry 2009). Em alguns casos de MEED ou EE pode ser detectado um aumento de neutrófilos ou eosinófilos no fluido peritoneal (Kalck 2009). A amostra colhida em EDTA deve ser analisada para proteína total, contagem de células totais e análise citológica (Kalck 2009).

Gastroscopia com biopsia duodenal - Caso haja envolvimento do duodeno, a biopsia duodenal é útil para confirmação do diagnóstico de IBD; em casos de patologia focal em estadios precoces da doença, a biopsia duodenal pode não ter alterações (Kalck 2009). Durante a gastroendoscopia, a mucosa gástrica deve ser avaliada para a presença de ulcerações, massas ou outras anomalias (Kalck 2009). Este tipo de biopsia tem a desvantagem de ser uma amostra pequena onde apenas pode ser analisada a mucosa, possivelmente a submucosa (Kalck 2009). Devem ser colhidas pelo menos três amostras; hemorragia mucosa no local da biopsia é um indicador de que o tamanho da amostra é indicado; a abertura do ducto biliar comum deve ser evitada no duodeno proximal (Kalck 2009).

Biopsia Rectal - Cerca de 33% dos cavalos com IBD tem alterações na biopsia rectal que permitem obter um diagnóstico (Kalck 2009). No entanto, em cavalos com lesões confinadas ao intestino delgado, a biopsia rectal não tem alterações (Mair *et al* 2006). Infiltrados de eosinófilos podem estar presentes na mucosa e submucosa de cavalos normais (Mair *et al* 2006), assim como alguns linfócitos e plasmócitos na lâmina própria (Kalck 2009). Neutrófilos localizados na superfície do epitélio ou criptas são considerados patológicos (Kalck 2009). Para obtenção das amostras o animal mantém-se em estação; pode ser utilizada sedação e o recto é evacuado; um instrumento de biopsia uterina é utilizado; a amostra deve ser colhida dorsolateralmente (às 11 ou 13 horas de localização), cerca de 30 cm proximal ao esfíncter anal; a amostra é obtida através da inserção do instrumento numa prega de mucosa e

seguidamente é colocada em formalina a 10% para análise histopatológica (Kalck 2009). Não é comum ocorrerem complicações excepto, por vezes, hemorragia (Kalck 2009).

Cirurgia exploratória - Apesar de cavalos com IBD serem pacientes de risco para realização de cirurgia, este procedimento é a melhor forma de obter uma biopsia intestinal de espessura total (Kalck 2009). A laparotomia pode ser realizada através do flanco ou linha média ventral (Kalck 2009). O ideal será obter amostras de zonas visivelmente afectadas; caso não seja possível pode realizar-se biopsia de três secções diferentes (Kalck 2009). Podem ser obtidas amostras também de ceco, linfonodos, cólon ou outras áreas (Kalck 2009). Dado o estado catabólico e de hipoproteinémia destes animais, as complicações são frequentes (Kalck 2009).

Testes de absorção - Os testes de absorção de xilose e o teste de tolerância à glicose são testes que podem ser utilizados para detectar má absorção ao nível do jejuno (Brown 1992). O teste de absorção de D-xilose parece ser mais adequado uma vez que é menos influenciado pela actividade metabólica e endócrina (Roberts 2000). O pico de concentração plasmática da xilose é influenciado pela dieta do animal, enchimento gástrico, motilidade intestinal, sobrecrecimento bacteriano e clearance renal, mas não pela insulina (Roberts 2000). Períodos de inapetência também influenciam o pico de xilose: cavalos saudáveis sujeitos a um período de jejum de 72 a 96 horas tendem a ter picos menores e a demorar mais tempo a diminuir a concentração plasmática de xilose do que cavalos sujeitos a um período de jejum de 12 a 36 horas (Roberts 2000). Em cavalos normais, o pico de xilose deve ocorrer entre os 60 e os 90 minutos após a absorção e deve ser superior a 20 mg/dL. O pico de xilose parece ser mais baixo em póneis (Brown 1992). Um estudo revelou que, num grupo de 6 cavalos com curvas anormais, 5 tinham de facto anomalias ao nível do intestino delgado (Roberts 2000). Este estudo realça o facto de que cavalos saudáveis podem ter curvas de absorção de xilose anormais (Brown 1992). Em póneis sujeitos a 70% de ressecção do intestino delgado verificou-se que, apesar do ganho de peso e de não apresentarem sinais clínicos da patologia, o pico de xilose aos 60 minutos diminuía progressivamente ao longo do estudo o que parece estar relacionado com a adaptação do intestino residual; pensa-se que nestes casos não ocorre má absorção mas sobrecrecimento bacteriano no intestino delgado associado a refluxo cecal parece ser a causa da diminuição do pico de xilose (Roberts 2000).

O teste de tolerância à glicose tem a desvantagem de ser influenciado pela dieta, velocidade de enchimento gástrico, trânsito intestinal e alterações endócrinas, alterações do apetite e caquexia (Roberts 2000). O paciente não deve ser sedado para este procedimento, uma vez que pode alterar o trânsito intestinal e a concentração de glicose (Mair *et al* 2006). Com base neste teste os cavalos podem ser divididos em três grupos: cavalos com absorção normal – níveis de glucose entre os 60 e os 120 minutos estão entre valores normais e aos 120 minutos o nível de glucose encontra-se 85% acima do valor basal; má absorção parcial – nível de glucose entre os 60 e os 120 minutos encontra-se abaixo do normal e aos 120 minutos o nível

de glicose encontra-se entre 15 a 85% do nível basal; má absorção total – glicemia aos 60 e 120 minutos abaixo do normal e aos 120 minutos o nível de glicose encontra-se abaixo de 15% do valor basal (Mair *et al* 2006). Cavalos com má absorção total têm uma maior probabilidade de possuir uma doença intestinal infiltrativa difusa; cavalos com má absorção parcial possuem geralmente infiltrado inflamatório intestinal, atrofia de vilosidades ou edema intestinal mas tem ainda partes do intestino sem qualquer anomalia; nestes casos a realização de mais testes diagnósticos, como o de absorção de xilose é recomendado (Mair *et al* 2006).

Para realizar estes testes o cavalo é sujeito a um período de jejum de 12 a 24 horas (Reed *et al* 2004). É administrada uma solução de d-glicose a 20% ou d-xilose a 10% (0,5 a 1g/kg) através de um tubo nasogástrico; são colhidas amostras aos tempos 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 e 240 minutos após a administração da solução podendo ser colhidas amostras até às 6 horas após o início do teste caso os resultados sejam inconsistentes; as amostras para medição de glicose são colhidas em tubos com fluoreto sódico e para medição de xilose em tubos com heparina (Reed *et al* 2004).

Cintigrafia nuclear - A realização de cintigrafia nuclear implica a existência de equipamento e instalações adequadas mas parece detectar patologia intestinal não específica (Kalck 2009). Por outro lado, cavalos com patologia mostraram resultados normais na cintigrafia nuclear, o que revela a presença de falsos negativos com este teste (Kalck 2009).

Tratamento e Prognóstico

De uma forma geral o prognóstico de IBD é reservado ou muito reservado (Mair *et al* 2006). Cavalos com EE ou com ELP podem responder à terapia com corticosteróides sistémicos e, no caso de EE ou EG podem responder à ressecção intestinal, podendo mesmo nestes casos ser curativo (Mair *et al* 2006). A longo prazo, o tratamento de IBD tem pouco sucesso (Kalck 2009). É essencial diminuir a exposição do cavalo a potenciais alergéneos que possam existir na dieta, parasitas ou alergéneos ambientais (Kalck 2009). É recomendado iniciar uma dieta altamente digestível, de elevada energia e proteína facilmente assimilada, podendo ser suplementada com vitaminas, minerais e electrólitos (Kalck 2009, Mair *et al* 2006). Pode ainda obter-se energia suplementar através da adição de óleo de milho ao alimento do animal (Kalck 2009). Alimentos com fibra de elevada qualidade são preferidos, sobretudo em animais que não apresentam diarreia, uma vez que a celulose é convertida em ácidos gordos voláteis ao nível do ceco (Kalck 2009, Mair *et al* 2006). Pequenas refeições, várias vezes ao dia e a introdução de uma monodieta (aveia e óleo de milho e feno) são recomendadas para eliminar possíveis alergéneos (Kalck 2009).

O controlo de parasitas é também essencial, uma vez que pequenas quantidades de parasitas entre desparasitações podem ser suficientes para iniciar inflamação (Kalck 2009). Pode ser iniciada desparasitação diária com pirantel, sendo realizada uma desparasitação no Outono e outra na Primavera com praziquantel e ivermectina (Kalck 2009). Os corticosteróides são o

tratamento de escolha em casos de IBD uma vez que reduzem a inflamação associada à doença (Kalck 2009). Melhoria significativa na condição corporal, ganho de peso, e aumento da actividade e energia do animal são observadas através do tratamento com corticosteróides (Roberts 2000). Inicialmente é preferível fazer tratamento com dexametasona, IM, dado a má absorção associada (Kalck 2009, Mair *et al* 2006). Pode ser administrada 0,05 mg/kg de dexametasona, SID, IM, durante três semanas, seguida de 0,03 mg/kg SID, IM, durante três semanas; depois deste período inicia-se tratamento com dexametasona, 0,03 mg/kg, SID, PO durante três semanas seguido de 0,03 mg/kg, QOD, PO, durante 6 semanas, sendo o cavalo reavaliado antes do início do tratamento com dexametasona oral (Kalck 2009). A prednisolona também pode ser usada mas é mais cara (Kalck 2009). Estes animais podem desenvolver sintomas que se assemelham ao Síndrome de Cushing, no entanto resolvem após descontinuação deste tratamento (Kalck 2009). Pode ser necessário continuar o tratamento com corticosteróides por toda a vida do animal para se obter resolução da sintomatologia associada (Kalck 2009). Dados os efeitos antinflamatórios e antimicrobianos do metronidazol, este também pode ser usado no tratamento de IBD, (10 a 25 mg/kg, PO, 2 a 4 vezes ao dia (Plumb 2002)) (Kalck 2009). No caso de cavalos com MEED, a hidroxiureia, um antineoplásico, tem sido utilizada (Kalck 2009). Está descrito um caso de um cavalo que não respondeu ao tratamento com dexametasona parenteral, mas mostrou melhoria dos sinais clínicos com hidroxiureia (20 mg/kg, PO, SID) associada a dexametasona (0,05 mg/kg, IV, SID), a qual também é usada em humanos com síndrome de hipereosinofilia (Schumacher *et al* 2000). Um outro estudo, descreve o tratamento de um cavalo com MEED através de dexametazona (0,05 mg/kg, IV, SID); trimetropim-sulfadiazina (15 mg/kg, PO, BID); e fenbendazol (10 mg/kg, PO, SID, durante 5 dias); após tentativa de introdução de prednisolona (1 mg/kg, PO, BID), os sinais recorreram e foi novamente seguido tratamento com dexametasona (McCue *et al* 2003). A dose mínima efectiva de dexametasona neste caso foi de 0,03 mg/kg, IV, SID (McCue *et al* 2003).

Caso clínico número 3

Caracterização do Paciente: Obvious Dream era um American Quarter Horse, de 18 anos, inteiro, apresentado ao HVUT com uma história de perda de peso progressiva há 8 meses.

Anamnese: Este cavalo tinha sido avaliado anteriormente, tendo sido feito um teste de absorção de Xilose, o qual foi consistente com má absorção. Tinha uma alimentação baseada em aveia (1 copo, 2 vezes ao dia), ½ copo de óleo de milho, BID e feno de alfafa *ad libitum*. A analítica sanguínea revelou nesta altura hipoalbuminémia e a flutuação fecal foi negativa. Nesta altura foi iniciado um tratamento com 10 mL de dexametasona, IM, SID, durante 3 semanas, seguido de 6 mL de dexametasona durante 3 semanas e depois 3 mL de dexametasona, IM, durante mais 3 semanas. Apesar da condição geral deste cavalo ter

melhorado, não se verificou uma melhoria no peso pelo que foi iniciado tratamento com prednisolona oral. **Exame físico:** quando apresentado ao HVUT, Obvious Dream apresentava uma condição corporal de 2/9 (anexo, imagem VII) e 362 Kg, temperatura de 36,9 °C, frequência respiratória de 20 rpm e cardíaca de 36 bpm, membranas mucosas rosadas e húmidas e TRC <2 segundos. Apresentava sons gastro-intestinais nos quatro quadrantes e pulso digital negativo nos quatro membros. **Exames complementares:** ecografia abdominal revelou a presença de ligeiro espessamento do intestino delgado e edema mural; exame oral não apresentava alterações significativas; a palpação rectal não revelou anomalias; foi detectada através de analítica sanguínea e bioquímica a presença de hipoalbuminémia (2,3 g/dL), hiperbilirrubinémia (2,4 mg/dL), neutrofilia e linfopénia (leucograma de stress) e ligeira anemia ($5,47 \times 10^6/\mu\text{L}$). Foi realizada gastroendoscopia associada a colheita de biópsia duodenal; a gastroendoscopia não revelou anomalias (úlceras, massas, parasitas); foi colhida uma amostra de mucosa duodenal cuja análise histopatológica não mostrou evidencia de agentes infecciosos, neoplasias ou hipersensibilidade mas foi aconselhado realizar 3 a 5 amostras por localização uma vez que lesões significativas poderiam ser detectadas noutras amostras. Foi realizada abdominocentese, tendo esta revelado a presença de um transudado puro. Foi realizado teste de absorção de xilose (tal como descrito abaixo na discussão), tendo este revelado má absorção total. **Diagnóstico:** foi feito um diagnóstico presuntivo de doença inflamatória intestinal (IBD) de etiologia idiopática. **Tratamento:** foi iniciado tratamento com dexametasona, 18 mg, IM, SID durante 1 mês. Foi recomendada uma dieta de cavalo sénior suplementada com óleo de milho e feno *ad libitum* e livre acesso à pastagem; foi ainda recomendado fazer pequenas refeições aumentando a frequência das mesmas; suplemento mineral e vitamínico (Succeed[®]) até que o peso ideal deste cavalo fosse atingido foi também recomendado. **Acompanhamento:** 1 mês após o início do tratamento este cavalo foi reavaliado; o seu peso aumentou cerca de 17 kg; não foram detectadas anomalias no seu exame físico; a analítica sanguínea apresentava neutrofilia e linfopénia (associadas à administração de corticosteróides) e hipoalbuminémia (devida a IBD); ecografia abdominal não revelou anomalias; a flutuação fecal realizada foi negativa. As necessidades calóricas foram estimadas em 30 000 cal/dia pelo que foi recomendado acesso ilimitado a feno, introduzir polpa de beterraba e oferecer 3 copos de aveia por dia; foi iniciado o desmame da dexametasona (6 mg, PO, SID, durante a 1ª semana; 4 mg, PO, SID na 2ª semana; 2 mg, PO, SID na 3ª semana e 2 mg, PO, QID, na 4ª semana); suplemento vitamínico e mineral (Succeed[®]) foi novamente aconselhado.

Discussão: o caso apresentado sobre IBD tratava-se de um cavalo com perda de peso progressiva crónica. A analítica sanguínea e bioquímica deste animal apresentava algumas anomalias: hipoalbuminémia (uma vez que existia espessamento intestinal e dado que as

globulinas são produzidas mais rapidamente que a albumina), anemia (provavelmente relacionada com a má absorção de ferro, vitamina B¹² e folato), leucograma de stress associado à administração de corticosteróides e hiperbilirrubinémia (uma vez que não há absorção de nutrientes, as reservas hepáticas de ligandina diminuem e consequentemente há um aumento da bilirrubina não conjugada). A biopsia rectal foi um dos procedimentos diagnósticos que não foram realizados e que poderia ter ajudado a confirmar o diagnóstico; a biopsia duodenal realizada não mostrou alterações porém, a zona da biopsia podia ser não representativa das lesões intestinais e foi apenas obtida uma amostra tendo assim o diagnóstico sido feito com base no teste de absorção de xilose, espessamento intestinal e resposta ao tratamento corticosteroide e pelo facto de não existir evidencia de patologia renal ou hepática como causa da hipoalbuminémia. A obtenção de uma amostra de biopsia de espessura total através de laparotomia exploratória poderia também contribuir para o diagnóstico porém, estes procedimentos estavam contra-indicados. Apesar de se tratar de um cavalo desparasitado não foi adoptada uma desparasitação diária, a qual é recomendada na bibliografia (Kalck 2009), uma vez que mesmo pequenas quantidades de parasitas podem ser suficientes para provocar reacção de hipersensibilidade na mucosa intestinal. A recomendação para iniciar uma dieta sénior no lugar da monodieta descrita na bibliografia associa-se ao facto deste cavalo apresentar 18 anos, a digestibilidade desta dieta é maior, tem maior palatibilidade, é suplementada com vitaminas, minerais e antioxidantes. A combinação de uma dieta adequada e um tratamento mais prolongado com dexametasona parece ter ajudado na melhoria da condição deste animal, assim como a utilização de suplemento mineral e vitamínico, o que não tinha sido considerado na primeira tentativa de tratamento.

Conclusão

Ao longo das 16 semanas de estágio realizadas, a SME foi uma das patologias mais observadas, o que realça a importância do diagnóstico e prevenção desta patologia. A identificação precoce de animais obesos através do BCS e a identificação de depósitos de gordura regionais são meios de diagnóstico que, associados ao TCGI permitem identificar animais em risco de desenvolvimento de laminite. A relação entre a presença de depósitos de gordura no pescoço e o risco de laminite tem sido alvo de estudo, pelo que a razão entre a circunferência do pescoço e o score de pontuação do pescoço são úteis também no diagnóstico. Tal como foi referido, a dieta tem um papel fundamental no desenvolvimento de SME e a conjugação entre uma dieta adequada, exercício e fármacos, especialmente a levotiroxina sódica, permitem controlar esta patologia e evitar as consequências irreversíveis a ela associadas.

A dificuldade de diagnóstico associada ao segundo tema, IBD, torna esta patologia muitas vezes subdiagnosticada. Uma combinação dos meios de diagnóstico apresentados e, por

vezes a resposta ao tratamento constituem a forma mais comum de confirmação do diagnóstico. Por outro lado, o prognóstico reservado associado à IBD faz com que muitas vezes estes cavalos sejam eutanasiados sem se chegar a um diagnóstico preciso. A identificação do tipo de IBD e da etiologia que levou ao desenvolvimento de IBD também é incostante e, por isso, uma abordagem global no que diz respeito ao tratamento é essencial, de forma a tentar eliminar todas as etiologias possíveis.

Bibliografia

Adams, H. R. (2001) "**Veterinary Pharmacology and Therapeutics**", 8ª Ed, Blackwell Publishing;

Archer, D. C.; Edwards, G. B.; Kelly, D. F.; French, N. P.; Proudman, C. J. (2006) "Obstruction of equine small intestine associated with focal idiopathic eosinophilic enteritis: An emerging disease?" **The Veterinary Journal**, vol 171, 504-512;

Barton, M. H. (2005) "Diagnosis and Treatment of Enteritis and Inflammatory Bowel Disease" **AAEP**, Focus Meeting, Québec, QC, Canada;

Brown, C. M. (1992) "The Diagnostic Value of the D-xylose Absorption Test in Horses With Unexplained Chronic Weight Loss" **British Veterinary Journal**, vol 148, nº1, 41-44;

Carmalt, J. (2004) "Multisystemic eosinophilic disease in a Quarter Horse" **Equine Veterinary Education**, vol 16, 231-234;

Carter, R. A.; Geor, R. J.; Staniar, W. B.; Cubitt, T. A.; Harris, P. A. (2009) "Apparent adiposity assessed by standardised scoring systems and morphometric measurements in horses and ponies" **The Veterinary Journal**, vol 179, 204-210;

Divers, T. J. (2008) "Endocrine Testing in Horses: Metabolic Syndrome and Cushing's Disease" **Journal of equine Veterinary Science**, vol 28, nº 5, 315-316;

Erllich, P.J. (1998) "Equine lymphocytic-plasmacytic enterocolitis" **JAVMA**, vol 213, nº 10, 816-817;

Frank, N. (2009) "Equine Metabolic Syndrome" **Journal of Equine Veterinary Science**, Vol 29, nº 5, 259-267;

Firshman, A. M. ; Valberg, S. J. (2007) "Factors affecting clinical assessment of insulin sensitivity in horses" **Equine Veterinary Journal**, vol 39, nº 6, 567-575;

Franck, N.; Buchanan, B. R.; Elliot, S. B. (2008) "Effects of long-term oral administration of levothyroxine sodium on serum thyroid hormone concentrations, clinicopathologic variables, and echocardiographic measurements in healthy adult horses" **AJVR**, vol69, nº 1, 68-71;

Geor, R. J. (2009) "Dietary Management of Obesity and Insulin Resistance: Countering Risk for Laminitis", **Veterinary Clinics Equine**, vol 25, 51-65;

Geor, R. J. (2009) "Pasture-Associated Laminitis", **Veterinary Clinics Equine**, vol 25, 39-50;

Geor, R. J. (2008) "Metabolic Predisposition to Laminitis in Horses and Ponies: Obesity, Insulin Resistance and Metabolic Syndromes" **Journal of Equine Veterinary Science**, Vol 28, nº12, 753-759;

Johnson, P. J. (2002) "The equine metabolic syndrome Peripheral Cushing's Syndrome" **The Veterinary Clinics Equine Practice**, 18, 271-293;

Kalck, K. A. (2009) "Inflammatory Bowel Disease in Horses" **Veterinary Clinics Equine**, vol 25, 303-315;

Kaneko, J. J.; Harvey, W. H.; Bruss, M. L. (2008) "**Clinical Biochemistry of Domestic Animals**", 6ª Ed, Elsevier, 57-67;

Mair, T. S.; Pearson, G. R.; Divers, T. J. (2006) "Malabsorption syndromes in the horse" **Equine Veterinary Education**, vol 18, 299-308;

Mc Cue, P. M. (2002) "Equine Cushing's disease" **Veterinary Clinics Equine**, vol 18, 533-543;

McCue, M. E.; Davis, E. G.; Rush, B. R.; Cox, J. H.; Wilkerson, M. J. (2003) "Dexamethasone for treatment of multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse" **JAVMA**, vol 223, nº 9, 1320-1323;

McGowan, C. (2008) "The Role of Insulin in Endocrinopathic Laminitis" **Journal of Equine Veterinary Science**, vol 28, nº 10, 603-607;

Plumb, D. C. (2002) "**Veterinary Drug Handbook** ", 4ª Ed, Blackwell Publishing Company

Reece, W. O. (2006) "Endocrine system" **Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals**, 3ª Ed, Blackwell Publishing, 462-470;

Reed, S. M.; Bayly, W. M.; Sellon, D. C. (2004) "**Equine Internal Medicine**", 6ª Ed, Saunders, 878-883;

Roberts, M. C. (2000) "Small intestinal malabsorption in horses" **Equine Veterinary Education**, vol 12, nº 4, 214-219;

Robinson, N. E.; Sprayberry, K. A. (2009) "Insulin Resistance and Equine Metabolic Syndrome" **Current Therapy in Equine Medicine**, 6ª Ed, Saunders Elsevier, 727-731;

Schmidt, S. L.; Hickey, M. (2009) "Regulation of Insulin Action by Diet and Exercise" **Journal of Equine Veterinary Science**, Vol 29, Nº5, 274-284;

Schumacher, J.; Edwards, J. F.; Cohen N. D. (2000) "Chronic Idiopathic Inflammatory Bowel Diseases of the Horse" **Journal Veterinary Internal Medicine**, vol 14, 258-265;

Southwood, L. L.; Kawcak, C. E.; Trotter, G. W.; Stashak, T. S.; frisbie, D. D. (2000) "Idiopathic Focal Eosinophilic Enteritis Associated with Small Intestinal Obstruction in 6 Horses" **Veterinary Surgery**, vol29, 415-419;

Treiber, K. H. ; Kronfeld, D. S.; Geor, R. J. (2006) "Insulin Resistance in Equids: Possible Role in Laminitis" **The Journal of Nutrition**, 2094S- 2098S;

Treiber, K. H.; Kronfeld, D. S.; Hess, T. M.; Byrd, B. M.; Splan, R. K.; Staniar, W. B. (2006) "Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture associated laminitis in ponies" **JAVMA**, Vol 28, n° 10, 1538-1544;

Vick, M. M.; Murphy, B. A.; Sessions, D. R.; Reedy, S. E.; Kennedy, E. L.; Horohov, D.W.; Cook, R. F.; Fitzgerald, B. P. (2008) "Effects of systemic inflammation on insulin sensitivity in horses and inflammatory cytokine expression in adipose tissue" **AVJR**, vol 69, n° 1, 130-138;

Anexos

Tabela I - Resultados do TCGI do cavalo Joe

Tempo (minutos)	Glicose sanguínea (mg/dl)	Insulina (uU/ml)
0	73	38,0
1	228	-
5	150	-
15	277	-
25	117	-
35	82	-
45	72	165,4
60	74	-
70	76	-





Imagem II-Raio X da 3ª falange dos membros anteriores da égua do 2º caso clínico, Princess.

Tabela III – Ações da Insulina nos diferentes tecidos (Kaneko *et al* 2008)

Tecido	Aumenta	Diminui
Organismo (geral)	Consumo de alimento Catabolismo Quociente respiratório	_____
Sangue	_____	Glicose Cetonas Ácidos gordos Fosfato e Potássio Amino ácidos Corpos cetónicos
Fígado	Oxidação da glicose Síntese de glicogénio Síntese de lípidos Síntese de proteínas	Produção de glicose Cetogénese
Musculo (esquelético e cardíaco)	Captação e oxidação de glicose Síntese de glicogénio Captação de aminoácidos Síntese de proteína Captação de potássio	_____
Adiposo	Captação e oxidação de glicose Síntese de glicogénio Captação de potássio Síntese de lípidos	_____

Score	Description
0	No visual appearance of a crest (tissue apparent above the <i>ligamentum nuchae</i>). No palpable crest
1	No visual appearance of a crest, but slight filling felt with palpation
2	Noticeable appearance of a crest, but fat deposited fairly evenly from poll to withers. Crest easily cupped in one hand and bent from side to side
3	Crest enlarged and thickened, so fat is deposited more heavily in middle of the neck than toward poll and withers, giving a mounded appearance. Crest fills cupped hand and begins losing side to side flexibility
4	Crest grossly enlarged and thickened, and can no longer be cupped in one hand or easily bent from side to side. Crest may have wrinkles/creases perpendicular to topline
5	Crest is so large it permanently droops to one side

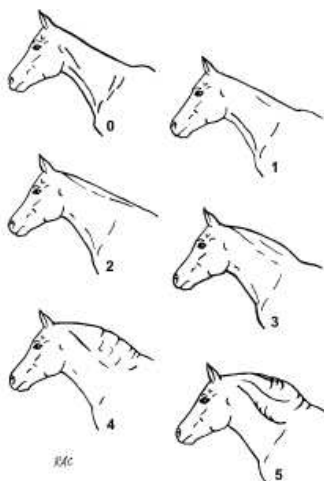


Figura IV - Sistema de classificação de "cresty neck" (Carter *et al* 2009)

University of Tennessee
 W. W. Armistead Veterinary Teaching Hospital
 Large Animal – Equine Measurements

Date _____

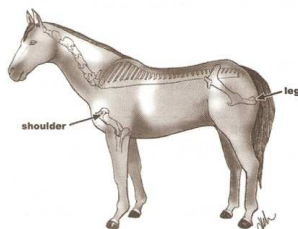
Body weight _____ lbs / kg

Body condition score _____ (1 to 9)

Height at withers _____ cm

Girth circumference _____ cm

Length _____ cm
 (Point of shoulder to tuber ischium of leg)



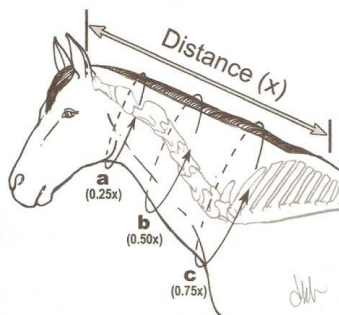
©2006 The University of Tennessee College of Veterinary Medicine

Distance (x) from poll to cranial aspect of withers with head elevated normally _____ cm

A. Circumference of neck _____ cm Thickness of neck (US) _____ cm at 0.25x (_____ cm)

B. Circumference of neck _____ cm Thickness of neck (US) _____ cm at 0.50x (_____ cm)

C. Circumference of neck _____ cm Thickness of neck (US) _____ cm at 0.75x (_____ cm)



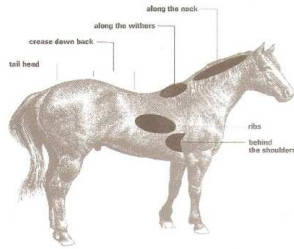
©2005 The University of Tennessee College of Veterinary Medicine

 Clinician's Signature

Large Animal – Equine Measurements

Figura V- Avaliação da condição corporal do cavalo e medidas para avaliar a presença de "cresty neck" (Universidade do Tennessee, Colégio de Veterinária)

Body Condition Scoring for Equines



From the factsheet *Body Condition Scoring Your Horse, Agdex 460/20-1*, with permission of Alberta Agriculture, Food and Rural Development

Figure 1. Six key areas to evaluate fat deposition.

Table 1. Characteristics of individual body condition scores*

Score	Description
1	POOR Horse is extremely emaciated. The backbone, ribs, hipbones and tailhead project prominently. Bone structure of the withers, shoulders and neck easily noticeable. No fatty tissues can be felt.
2	VERY THIN Horse is emaciated. Slight fat covering over vertebrae. Backbone, ribs, tailhead and hipbones are prominent. Withers, shoulders and neck structures are discernible.
3	THIN Fat built up about halfway on vertebrae. Slight fat layer can be felt over ribs, but ribs easily discernible. The tailhead is evident, but individual vertebrae cannot be seen. The hipbones cannot be seen, but withers, shoulder and neck are emphasized.
4	MODERATELY THIN Negative crease along back. Faint outline of ribs can be seen. Fat can be felt along tailhead. Hip bones cannot be seen. Withers, neck and shoulders not obviously thin.
5	MODERATE Back is level. Ribs can be felt but not easily seen. Fat around tailhead beginning to feel spongy. Withers are rounded and shoulders and neck blend smoothly into the body.
6	MODERATELY FLESHY May have a slight crease down the back. Fat on the tailhead feels soft. Fat over the ribs feels spongy. Fat beginning to be deposited along the sides of the withers, behind the shoulders and along the neck.
7	FLESHY A crease is seen down the back. Individual ribs can be felt, but noticeable filling between ribs with fat. Fat around tailhead is soft. Noticeable fat deposited along the withers, behind the shoulders and along the neck.
8	FAT Crease down back is prominent. Ribs difficult to feel due to fat in between. Fat around tailhead very soft. Area along withers filled with fat. Area behind shoulders filled in flush with the barrel of the body. Noticeable thickening of neck. Fat deposited along the inner buttocks.
9	EXTREMELY FAT Obvious crease down back. Fat is in patches over rib area, with bulging fat over tailhead, withers, neck and behind shoulders. Fat along inner buttocks may rub together. Flank is filled in flush with the barrel of the body.

*Modified from: Henneke et al. (1983) *Equine Vet. J.* 15(4):372.

Figura VI – Classificação de Henneke para avaliação da condição corporal de cavalos (Universidade do Tennessee, Colégio de Veterinária)



Imagem VII - Cavallo descrito no 3º caso clínico; BCS 1/9

Tabela VIII – Prevalência de sinais clínicos e clinicopatológicos em cavalos com Enterite Granulomatosa (GE), Enterite Linfocítica Plasmocítica (LPE), Doença Sistêmica Eosinofílica Epiteliotrófica (MEED), e enterocolite eosinofílica idiopática (EC) (Schumacher *et al* 2000)

	Weight Loss	Diarrhea	Colic	Dermatitis	Anemia	Low Serum Albumin	Low Serum Protein	Malabsorption of Glucose or Xylose	Elevated GGT	Diagnosis Indicated by Rectal Biopsy
GE ^{6,7,9,16-25} (%)	98	30	11	11	87	91	64	90	0	50
n affected/n reported	46/47	14/47	5/47	5/47	41/47	42/46	29/46	19/21	0/15	9/18 ^{6,16,18,23,37}
LPE ³⁷⁻⁶⁰ (%)	95	35	20	0	10	55	35	82	5	Unlikely to be diagnostic ³⁴
n affected/n reported	19/20	7/20	4/20	0/20	2/20	11/20	7/20	14/17	1/20	
MEED ^{2,9,23,63-74} (%)	100	63	4	63	10	79	58	38	73	50
n affected/n reported	46/46	29/46	2/46	29/46	4/41	30/38	22/38	8/21	11/15	6/12 ³⁷
EC ^{36,77a} (%)	7	0	100	0	0	14	14	Not determined	0	Unlikely to be diagnostic ³⁷
n affected/n reported	1/14	0/14	14/14	0/14	0/14	2/14	2/14		0/14	

GGT, gamma-glutamyl transferase; n, number of horses.

^aSchumacher, unpublished.