

ENCEFALOPATIA NEONATAL EM POTROS

Lorena Meira Silveira¹
Bárbara de Souza Barcelos Vasconcelos²
Gabriela Moreira Pinto³
Guilherme Henrique Lopes Soares³
Deivisson Ferreira Aguiar⁴
Fabio Alessandro Pieri⁵
Bruno Santos Cândido de Andrade³

lorenameiravet@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências Agrárias

RESUMO

A Encefalopatia neonatal ou Síndrome hipóxido isquêmica neonatal consiste na combinação de isquemia e hipóxia tecidual, ocorridas antes, durante ou após o parto. Comumente observada em potros com menos de 72h de vida. Condições maternas como placentites, descolamento uteroplacentária precoce, anemias, hipoproteinemia, endotoxemia, cirurgias, distocias e cesárias cursam com hipotensão e redução da oxigenação tecidual, predispondo a hipóxia ao feto ou recém-nascido. Os neonatos equinos podem apresentar sinais clínicos como baixa afinidade com a mãe, ausência ou diminuição do reflexo de sucção, sonolência, letargia, nistagmo, convulsões, dentre outros. O diagnóstico é realizado com base no histórico gestacional e neonatal, sinais clínicos, achados laboratoriais, exames complementares, e exclusão de condições infecciosas e congênitas. A terapia de suporte ao neonato é o ponto chave do tratamento, assim como, subsídeo às comorbidades. Este trabalho relata o caso de dois neonatos equinos acometidos pela encefalopatia, e ressalta a importância da assistência às gestações e partos das éguas, assim como, o reconhecimento precoce dos sintomas e tratamento desta afecção para elevar os índices de viabilidade neonatal em animais portadores.

PALAVRAS-CHAVE: encefalopatia neonatal, potros, equinos.

INTRODUÇÃO

A Encefalopatia neonatal ou Síndrome Hipóxido Isquêmica (SHI) em neonatos equinos consiste na combinação de isquemia e hipóxia tecidual ocorridas antes,

¹Médica Veterinária, mestranda UFJF/GV

²Acadêmica de Medicina Veterinária do Centro Universitário Vértice - Univértix.

³Professor(a) do Centro Universitário Vértice - Univértix, Mestrando UFV.

⁴Professor UNIG-Itaperuna/RJ

⁵Professor Universidade Federal de Juiz de Fora/GV

durante ou após o parto, comumente observado em potros com menos de 72h de vida (GALVIN *et al.*, 2004).

Esta síndrome é caracterizada por comportamentos anormais que surgem poucas horas após o parto. As lesões são mais evidentes a nível do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo os sinais neurológicos um fator determinante no prognóstico desta síndrome. Em geral, possui sintomatologia vasta, associada ao grau, duração e órgãos atingidos. Podendo evoluir a disfunções multissistêmicas, com alterações dos sistemas cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, renal e endócrino (VAALA, 1999; GALVIN *et al.*, 2004). A variação no início dos sinais clínicos esta relacionada a severidade do dano celular ocorrido como resultado de hipóxia-isquemia (BERNARD, 2003).

Reynolds, em 1930, descreveu a síndrome pela primeira vez (VAALA, 1999). Esta condição possui uma diversidade de nomes, incluindo Encefalopatia Neonatal, Síndrome do Mal Ajustamento Neonatal, Síndrome de Asfixia Perinatal e *Dummy Foal Syndrome* (KATZ, 2006; GOLD, 2013).

A SHI neonatal é pouco diagnosticada no Brasil, presume-se pela falta de informação sobre a doença, considerando sua prevalência em outros países com situações de criação de equinos semelhante à do nosso (BERRETA, 2015).

Assim sendo, o objetivo do presente trabalho é relatar dois casos de SHI em neonatos equinos atendidos à campo, os respectivos tratamentos e prognósticos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Hipóxia, por definição, é a falta parcial (hipoxemia) ou completa (anoxemia) de oxigênio no sangue ou cérebro. A hipoxemia severa desenvolverá um déficit de oxigenação inicialmente nos tecidos periféricos e posteriormente no cérebro, resultando em glicólise anaeróbia e mais adiante, acidose láctica. Na asfixia, as trocas de gases placentária ou pulmonar estão comprometida ou interrompidas, progredindo para hipoxemia. Isquemia é a redução ou interrupção do fluxo sanguíneo para um órgão, comprometendo não somente a chegada de oxigênio aos tecidos, como também substratos (MCAULIFFE *et al.*, 2008).

O feto e o neonato severamente asfixiados são capazes de redistribuir o sangue oxigenado dos órgãos menos vitais (pulmões, rins, pele e intestino) para os mais vitais (coração, cérebro e supra-renais). Como resultado desse mecanismo de proteção, vários órgãos podem sofrer lesões, as quais dependem se a asfixia foi aguda ou crônica, parcial ou completa e se o neonato é prematuro ou a termo (MCAULIFFE *et al.*, 2008). Em condições de baixa disponibilidade crônica de oxigênio, o feto equino diminui sua taxa de crescimento e o consumo de oxigênio, levando a um retardo de crescimento intrauterino, apresentando cabeça desproporcionalmente grande, pouca massa muscular, corpo pequeno e pouco ou nenhum depósito de gordura (HAHN, 2008).

Muitos neonatos com distúrbios do SNC tem histórico sugestivo de diminuição da oferta de oxigênio no período pré e perinatal. A interferência no fluxo sanguíneo e no fornecimento de oxigênio antes do nascimento pode resultar de insuficiência placentária ou interferência no fluxo sanguíneo uterino. Uma variedade de condições pode resultar em interferência no fluxo sanguíneo e na entrega de oxigênio antes, durante e após o parto, como obstrução do fluxo sanguíneo umbilical, separação prematura da placenta e até em casos de parto prolongado (WONG, *et al.*, 2011).

Durante o parto normal, o feto experimenta um período transitório de anóxia. O potro saudável normal não é afetado por esse período de privação de oxigênio; no entanto, o potro comprometido pode não ser capaz de compensar e pode ocorrer um ciclo de eventos que leva à exacerbação da anóxia (BERNARD, 2003). A restauração da oxigenação tecidual leva a danos oxidativos, estresse oxidativo, inflamação, disfunção celular e morte celular (necrose e apoptose). A inflamação é um componente importante da lesão de reperfusão (TORIBIO, 2019).

Linton (2017), destaca o papel dos focos inflamatórios como a placentite, laminite ou qualquer outro, como potenciais desencadeadores desta síndrome. A inflamação na égua pode levar à síndrome da resposta inflamatória sistêmica materna (SIRS) e, subsequentemente, à síndrome da resposta inflamatória sistêmica fetal (FIRS). Uma vez estimuladas as citocinas pró-inflamatórias, elas podem atravessar a barreira hematoencefálica fetal, levando à neuroinflamação. Esta, por sua vez, causa uma cascata de eventos que levam à disfunção do SNC.

Em bebês, a neuroinflamação prejudica as células gliais e os neurônios. Nos neonatos, em teoria, processos semelhantes explicam o atraso entre os eventos adversos do parto e o desenvolvimento de sinais clínicos. Citocinas pró-inflamatórias têm sido propostas como mediadoras dos sinais neurológicos observados em potros com SHI (TORIBIO, 2019).

Por fim, Mandigan (2007) relatou a associação de potros acometidos pela SHI com a persistência de altas concentrações de hormônios neuromoduladores no útero no período pós-natal, diferente dos neonatos saudáveis, os níveis caem para concentrações basais nas primeiras 24h após o nascimento. Estes neuromoduladores, esteróides neuroinibitórios, são parcialmente responsáveis por manter o potro em estado quiescente e sonolento no útero. O estresse experimentado pelo potro durante o parto normal e a pressão induzida pela passagem pelo canal pélvico sinalizam para diminuição dos neurocódices.

Inúmeros fatores predispoem a hipóxia no feto e no recém-nascido. Os fatores maternos cursam com hipotensão ou redução da oxigenação tecidual, como exemplo: anemias, hipoproteinemia, endotoxemia, cirurgias, distocias, cesárias. Fatores placentários consistem em placentites (bacteriana ou fúngica), descolamento uteroplacentária crônica (hipóxia crônica do feto) ou aguda (*reg bag*). Anomalias congênitas, distocias de origem fetal, sepses, prematuridade e dismaturidade são fatores predisponentes de causa fetal (GALVIN *et al.*, 2004; MCAULIFFE *et al.*, 2008;)

Neonatos com sintomatologia de SHI nascidos de eutocias, com período de gestação prolongada ou normal, tem sido associados a episódios de insuficiência placentária não reconhecida, que cursam com hipóxia/asfixia intrauterina, nascimento de potros pequenos e com baixo peso (VAALA, 2009; MCAULIFFE *et al.*, 2008)

A apresentação clínica depende da duração, repetitividade e grau de hipóxia. Se manifestará, em média, entre 24 e 36 horas após o nascimento. Todos os sistemas podem ser acometidos, entretanto, os mais comuns são o sistema nervoso central, rins, trato gastrointestinal, sistema cardiovascular, pulmões e fígado (MCAULIFFE *et al.*, 2008). Os neonatos acometido com hipóxia e isquemia leve podem apresentar baixa afinidade com a mãe, ausência ou diminuição do reflexo de sucção, sonolência, letargia, ausência de tônus de orelhas, vocalização atípica. Em casos mais graves

apresenta-se estupor, desorientação, hipotônia, cegueira central, midríase, anisocoria, nistagmo, protusão da língua, dislalia, hiperexcitabilidade (LINTON, 2017; VAALA, 2009; MCAULIFFE *et al.*, 2008).

Os diagnósticos diferenciais incluem: distúrbios metabólicos (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipo/hiperglicemia, hipo/hipernatraemia, azotemia e hepatoencefalopatia); Condições infecciosas (meningite, sepse e herpesvírus tipo I); Traumatismos cranianos e vertebrais; Anomalias congênitas (hidrocefalia, malformação occipitalatlantoaxiais). Uma vez excluídos esses diferenciais, a SHI deve ser considerado uma causa dos déficits neurológicos (MCAULIFFE *et al.*, 2008; GALVIN, *et al.*, 2004).

O diagnóstico é realizado com base no histórico gestacional da mãe e do neonato, assim como nos sinais clínicos (principalmente neurológicos), achados laboratoriais, exames complementares, e exclusão de condições infecciosas e congênitas. Animais com a SHI podem ter acidose metabólica, com $\text{pH} < 7,3$ e uma concentração sérica de bicarbonato menor do que 20 mEq/L (VAALA, 2009).

McAuliffe e colaboradores (2008) observaram que as taxas de sucesso no tratamento do SHI aumentaram nos últimos anos, e que a prevenção da asfixia intrauterina é a grande sacada: através da promoção do bem-estar e monitoramento fetal, e identificação precoce de potros em risco de SHI. Assim como o diagnóstico e tratamento precoce da placentite em éguas, associando antimicrobianos, tocolíticos e antioxidantes.

A terapia de suporte para o neonato é o ponto chave: manutenção da glicemia, suplementação de oxigênio, manutenção da pressão arterial (através de fluidoterapia e vassopressores) e controle das crises, além de uma variedade de antioxidantes e neuroprotetores, como descrito na Tabela 2. Uma vez que a terapia instituída vai depender dos múltiplos sistemas envolvidos (GOLD, 2015).

Os potros acometidos com SHI tem maior risco na falha da transferência da imunidade passiva e subsequente desenvolvimento de sepse. Sendo a cobertura antibiótica de amplo espectro, contra organismos Gram-positivos e Gram-negativos normalmente observados na sepse, recomendada (PARADIS, 2006).

Em bebês com SHI o tratamento de eleição é a hipotermia, seu objetivo é diminuir a temperatura das estruturas do SNC, diminuído seu metabolismo e atuando como neuroprotetor. Entretanto, o nível de hipotermia não foi estabelecido para equinos. Atualmente, é aconselhável a temperatura permanecer abaixo do valor de referencia para a espécie, devendo evitar superaquecimento com lâmpadas e cobertores (MCAULIFFE *et al.*, 2008; GOLD, 2015).

Avaliações neurológicas sequenciais e monitoração dos sinais vitais irão embasar a resposta ao tratamento. Espera-se estabilização dos sinais do SNC nas primeiras 48 a 72 horas após o parto, e melhora gradual nos sinais neurológicos nos primeiros 3 a 5 dias. No tratamento pe contraindicado o uso de acepromazina por diminui o limiar convulsivo, e xilazina pela hipertensão transitória, podendo agravar a hemorragia do SNC (VAALA, 2009).

Segundo Mandigan (2012), sua nova abordagem terapêutica mimetiza a compressão fisiológica causada pela via de parto no estágio II, que desempenha um papel na transição neonatal da neuroinibição para a neuroativação, resultado na diminuição dos neuroesteróides. Evidências anedóticas demonstraram que este novo método de compressão física, sustentada no tórax, aplicada por 20 minutos em neonatos com a síndrome podem acelerar sua recuperação.

A cobertura antimicrobiana de amplo espectro é uma importante medida preventiva contra a sepse secundária a SHI. Uma vez que, os achados hematológicos não apontem alterações, não significa que a sepse não esteja ocorrendo. Recomenda-se associações de amicacina ou gentamicina a penicilina potássica ou ceftiofur (VAALA, 2009).

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de dois relatos de casos de neonatos equinos atendidos à campo na região de Governador Valadares-MG. Os dados descritos no estudo, foram autorizados pelo proprietário, segundo o termo de consentimento livre e esclarecido, desenvolvido pelo Comitê de Ética (CEUA).

O neonato equino A, quarto de milha, macho, pesando 50kg, atendido aproximadamente 8 horas após o nascimento, proveniente de parto não

acompanhado, com período gestacional de 344 dias e histórico de pneumovagina e secreção vulgar da égua durante os últimos meses de gestação. O neonato apresentava afinidade com a mãe e reflexo de sucção normal. Ao exame clínico, os parâmetros vitais encontravam-se dentro dos valores de normalidade para a idade da espécie, assim como os níveis de glicemia e IgG. Ao exame físico observou-se protusão da língua e retorno de leite pelas narinas.

Baseado no histórico, sinais clínicos e descartado má formação congênita, foi diagnosticado encefalopatia neonatal, com lesões evidentes em nervos cranianos. Imediatamente iniciou-se o tratamento com anti-inflamatórios (Dexametasona 0,2mg/kg, IV, SID, por 2 dias, e doses decrescentes até o desmame da droga. Dimetilsulfóxido 0,5mg/kg, IV diluído a 10%, SID, por 5 dias); Vitamina B1 10mg/kg, IV diluída em 500ml de soro ringer com lactato, por 20 dias; Antibioticoterapia profilática (penicilina procaína 22.000UI/kg, IM, BID, 7 dias); Clembuterol 0.8 µg/kg, VO, BID, por 10 dias; e omeprazol 4mg/kg, VO, SID, por 10 dias. O neonato evoluiu bem (figura 1), respondendo ao tratamento e com 20 dias os sinais neurológicos haviam desaparecido. Entretanto, aos 40 dias do nascimento, apresentou quadro pneumonia, seguida de sepse, efusão articular, hipópio e óbito.



Figura 1: primeira imagem a esquerda - aproximadamente 12h de nascido; segunda imagem - evolução do tratamento; terceira imagem - primeiro dia de tratamento; quarta imagem - 10º dia de vida e tratamento. **Fonte:** arquivo pessoal

O neonato equino B, quarto de milha, macho, pesando 38kg, atendido aproximadamente 12 horas após o nascimento, proveniente de parto não acompanhado e 342 dias de gestação. Ao exame físico da égua constatou-se hematomas na vagina (via de parto) e pequena laceração na borda dorsal da vulva (figura 2). Ao exame clínico do neonato seus parâmetros vitais e glicêmicos estavam

dentro do valor de referência, assim como os níveis IGg acima de 800 mg/dL. Ao exame físico, notou-se protusão da língua intermitente (figura 2). Ao somar os achados físicos da mãe e do neonato, diagnosticou-se SHI neonatal por um possível parto laborioso. O neonato foi tratado com dimetilsulfóxido (0,5mg/kg, IV diluído em 1L de soro Ringer com lactato, SID, por 2 dias) e vitamina B1 (10mg/kg, IM, por 10 dias). Após 7 dias o déficit neurológico havia desaparecido. Por volta dos 30 dias de idade apresentou diarreia e febre branda, respondendo ao tratamento com gentamicina (6.6mg/kg, IV, por 7 dias), flunixin meglumine (1.1mg/kg, SID, 3 dias), omeprazol (4mg/kg, SID, 7 dias) probióticos e carvão ativado. Chegando ao desmame sem intercorrências.



Figura 2: primeira imagem à esquerda - hematomas na via de parto e pequena laceração na borda dorsal da vulva da égua; segunda e terceira imagens - protusão de língua intermitente. **Fonte:** arquivo pessoal

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O histórico da égua genitora do neonato A é sugestivo de placentite. Dos Santos e colaboradores (2017) afirmam que a placentite é a principal causa de aborto, partos prematuros e nascimento de potros inviáveis e comprometidos, por causar hipóxia e septicemia, e que estes animais nascidos de éguas que apresentaram insuficiência placentária, devem ser considerados potros de risco, e terem atenção redobrada desde o nascimento. O neonato A em questão possivelmente desenvolveu pneumonia por aspiração.

As comorbidades infecciosas observadas nos neonatos A e B podem estar relacionadas à insuficiente transferência de imunidade passiva. Uma vez que, potros com encefalopatia neonatal tendem a demorar a se levantar após o nascimento, o que em cascata, atrasa o início da ingestão de colostro, preconizada em até 2 horas de nascimento, para melhor aproveitamento da janela de absorção intestinal de imunoglobulinas, o que segundo Lesté-Lasserre (2020) começa a declinar nas primeiras 12 horas de vida, e finalizando com 24h. Baixos níveis de anticorpos e/ou alto desafio infectocontagioso aumentam a susceptibilidade de comorbidades em neonatos após a encefalopatia neonatal. Segundo a mesma autora, como alternativa para correção de falha de transferência de imunidade passiva, aumento dos níveis séricos de imunoglobulinas é o uso do plasma hiperimune administrado por via endovenosa nos potros, o que teria sido uma importante ferramenta profilática e terapêutica nestes dois neonatos tratados.

Morresey (2005) considera essencial a avaliação e monitoramento de potros considerados de risco para estabelecer o prognóstico e o futuro atlético desses animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A recuperação e sobrevivência dos neonatos acometidos pela encefalopatia neonatal está intimamente relacionada a severidade da hipóxia e isquemia. Garantir bons níveis de imunoglobulinas sérica é uma ferramenta profilática e terapêutica importante para minimizar comorbidades em neonatos com encefalopatia neonatal.

Apesar de ser uma doença desafiadora na neonatologia equina, seu prognóstico é bom a reservado para neonatos acometidos. A categorização de neonatos de risco, assistências aos partos, reconhecimento dos sintomas, diagnóstico precoce e tratamento correto elevam os índices de viabilidade neonatal futura do animal.

REFERÊNCIAS

BERNARD, W. V. Jump-Starting the Dummy Foal (Neonatal Maladjustment Syndrome/Hypoxic Ischemic Encephalopathy). 49th **Annual Convention of the American Association of Equine Practitioner**. New Orleans, 2003.

CANISSO I. F., MACPHERSON, M. L., JOHNSON, A. E. M., DIVERS, T. J. Serum amyloid A concentration in healthy periparturient mares and mares with ascending placentitis. **Equine Veterinary Journal**. v.45,n.5, p.619-624, 2012.

CHRISTA LESTÉ-LASSERRE. **The Best Defense: Maximizing Foal Immunity**, 2020. Disponível em: <https://thehorse.com/169299/the-best-defense-maximizing-foal-immunity/>. Acesso em 05/09/23.

DOS SANTOS, R.S. *et. al.* Avaliação hematológica e hemogasométrica de potros nascidos de éguas com placentite ascendente. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 1, p. 48-56, 2017.

GALVIN, N., COLLIN, D. Perinatal asphyxia syndrome in the foal: review and a case report. **Veterinary Journ**, v.57, n.12, p.707-714, dezembro, 2004

GOLD, J. R., CHAFFIN, K., BURGESS, B. A., MORLEY, P. S. Factors Associated With Nonsurvival in Foals Diagnosed With Perinatal Asphyxia Syndrome. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.38, p.82–86, março, 2016

HAHN, C. The Nervous System. In: MCAULIFFE, S. B.; SLOVIS, N. M. **Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal**. Philadelphia: Saunders, 2008. Cap. 15. p. 355-358.

KATZ, L. Perinatal Asphyxia Syndrome in a Quarter Horse Foal. **Vet Clin Equine Practice**. V.22, n.1, p.193-208. Abril, 2006.

LINTON, M. A. Neonatal Encephalopathy - Are we getting smarter about the dummy foal. **Section of Internal Medicine**. The University of Pennsylvania, New Bolton Center, 2007.

MADIGAN, J.E., HAGGETT, E.F., PICKLES, K.J., CONLEY, A., STANLEY, S., MOELLER, B., TOTH, B. AND ALEMAN, M. Allopregnanolone infusion induced neurobehavioural alterations in a neonatal foal: Is this a clue to the pathogenesis of neonatal maladjustment syndrome? **Equine veterinary journal**. v.44, n.41, p.109-112. fevereiro, 2012.

MCAULIFFE, S. B.; SLOVIS, N. M. **Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal**. Philadelphia: Elsevier, p. 355-358, 2008.

PARADIS, M. R. **Equine Neonatal Medicine**. Philadelphia: Elsevier, p. 181-182, 2006.

MORRESEY, P.R. Prenatal and Perinatal Indicators of Neonatal Viability. **Clinical Techniques in Equine Practice**. v. 4, p. 238-249, 2005.

TORIBIO, R. E. Equine Neonatal Encephalopathy: Facts, Evidence, and Opinions. **Vet Clin North Am Equine Pract**. v.35, n.2, p.363-378. Agosto, 2019.

VAALA, W. E. Peripartum Asphyxia Syndrome in Foals. **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP**, 1999.

WONG, D. M., WILKINS, P. A., BAIN, F. T. BROCKUS, C. W. Neonatal Encephalopathy in Foal. **Compendium: continuing education for veterinarians**. Nevada, 2011.