UNIVERSIDADE DE ÉVORA
ESCOLA CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Patologia clínica e cirúrgica de equinos

Francisco Soares de Albergaria Ivens Brandão

Orientador: Professora Doutora Elisa Bettencourt
Orientador externo: Dr. Manuel Lamas

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
Relatório de estágio

Évora, 2015

UNIVERSIDADE DE ÉVORA
ESCOLA CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Patologia clínica e cirúrgica de equinos.

Francisco Soares de Albergaria Ivens Brandão

Orientador: Professora Doutora Elisa Bettencourt
Orientador externo: Dr. Manuel Lamas

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
Relatório de estágio

Évora, 2015

Agradecimentos

Aos meus pais, Vasco e Cristina e aos meus irmãos, Vasco e Mariana, que sempre me incentivaram e ajudaram a lutar por este objetivo. O meu Muito Obrigado por acreditarem em mim e pela dedicação incondicional que sempre tiveram. Sem eles não teria sido possível concretizar este sonho de infância!

Ao meu orientador externo, Dr. Manuel Lamas, pela forma clara com que me transmitiu os seus conhecimentos, por me ter aberto as portas da sua empresa e da sua casa e pela importante ajuda na elaboração do relatório.

À minha orientadora da Universidade de Évora, Professora Drª. Elisa Bettencourt pela forma motivadora que lecionava as suas aulas e pela sua ajuda e orientação na realização do estágio e na elaboração deste relatório.

À Professora Drª. Sandra Branco por todo o apoio na realização e interpretação das análises histopatológicas e pela amizade demonstrada. Foi uma grande ajuda!

À Professora Drª. Susana Monteiro pela ajuda e disponibilização de bibliografia para a elaboração deste relatório.

Ao Dr. Manuel Torrealba e ao Dr. Luís Lamas pelos seus conselhos e ensinamentos no âmbito da cirurgia de equinos. Ao Dr. Luís Lamas também pela ajuda na elaboração deste relatório.

Aos meus avós, Eugénio, Manuela, Luís e Fernanda. A sua envolvência, e a forma carinhosa com que me envolveram, com os animais, foi determinante durante todo o meu trajeto!

À Sofia por aceitar a minha paixão por esta profissão, pela ajuda que me dá na difícil tarefa de conciliar a minha vida pessoal com a profissional e pela ajuda na elaboração deste relatório.

À família Picanço e aos meus colegas António, Maria, Mariana, Rodrigo, Pinto, Ana, Carolina, Luís, Zé Miguel, Francisco, Teresa, Liliane e Fragoso pelo companheirismo, ajuda e apoio! Sem vocês teria sido mais difícil.

À Professora Dr.ª Ludovina Neto, ao Professor Dr. Nuno Alexandre e à Professora Dr.ª Margarida Costa pela sua presença, compreensão e pelo incentivo que me deram ao longo do meu percurso.

Resumo

O presente relatório tem como finalidade descrever as atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora.

Na primeira parte deste relatório são apresentados os casos clínicos acompanhados e as atividades desenvolvidas nas diferentes áreas da clínica geral de equinos, incluindo casos médicos e cirúrgicos, profilaxia sanitária, maneio reprodutivo e identificação animal.

A segunda parte deste relatório consiste numa breve revisão bibliográfica sobre a cicatrização de feridas traumáticas na extremidade distal dos equinos e a aplicação da ozonoterapia como terapia complementar na sua resolução. As extremidades dos membros dos equinos têm particularidades que afetam a evolução do processo normal da cicatrização. O ozono atua como antisséptico e estimulador da cicatrização destas feridas. Por fim, estão apresentados três casos clínicos sobre feridas traumáticas, onde o uso do ozono medicinal foi administrado por diferentes vias.

Palavras chave: feridas; cicatrização; equinos; clínica; ozonoterapia

Equine clinics and surgery

Abstract

This report aims to describe the activities developed during the integrated internship of the Master's Degree in Veterinary Medicine at the Universidade of Évora.

Firstly,it describes the selected clinical cases and the activities developed in different areas of general equine medicine including medical, surgical and reproductive cases, and their management as well as animal identification.

The second part of this report consists of a brief literature review of traumatic wounds and their healing in equine limb extremities, and the use of ozonetherpy as a complementary aid in the resolution of these challenging cases. The distal limb in horses is of particular interest due to the known difficulties in achieving a normal evolution of the healing process. Ozone acts as an antiseptic and stimulates the healing process.

Lastly, three clinical cases of traumatic wounds will be presented where the use of medical ozone was used with diferente objectives.

Keywords: equines; wounds; healing; report; OZONETHERAPY

Índice geral

Agradecimentos I
Resumo II
Abstract III
Índice de figuras VI
Índice de tabelas IX
Abreviaturas X
1 Introdução 1
2 Descrição das atividades desenvolvidas 2
2.1 Clínica médica 3
2.1.1 Sistema músculo-esquelético 3
2.1.2 Sistema respiratório 9
2.1.3 Dermatologia 10
2.1.4 Dentisteria 12
2.1.5. Oncologia 15
2.1.6 Sistema gastrointestinal 16
2.1.7 Sistema hematopoiético 20
2.1.8 Oftalmologia 21
2.2. Clínica cirúrgica 23
2.2.1 Sistema gastrointestinal 23
2.2.2 Sistema reprodutor 24
2.2.3 Maxilo-facial 25
2.2.4 Oncologia 26
2.3 Maneio reprodutivo 27
2.4 Profilaxia sanitária 29
2.5 Identificação de equinos 30
3 Revisão bibliográfica - Aplicação da ozonoterapia como terapia complementar na antissepsia e cicatrização de feridas traumáticas na extremidade distal de equinos 31
3.1 Introdução 31
3.2 Anatomia e funções da pele 32
3.3 Feridas com envolvimento sinovial 34
3.4 Cicatrização de feridas 35
3.5 Fases da cicatrização de uma ferida 36
3.5.1 Fase inflamatória aguda 36
3.5.2 Fase inflamatória crónica 38
3.5.3 Fase proliferativa ou de reparação 38
3.5.4 Fase de maturação 41
3.6 Tipos de cicatrização de feridas 43
3.6.1 Cicatrização por primeira intenção 44
3.6.2 Cicatrização por segunda intenção 44
3.7. Mediadores da reparação de feridas 44
3.7.1 Citoquinas 44
3.7.2 Fatores de crescimento 46
3.8. Mecanismos envolvidos no atraso da cicatrização de feridas 47
3.8.1 Infeção 47
3.8.2 Transformação neoplásica 47
3.8.3 Sequestro ósseo 47
3.8.4 Corpo estranho 48
3.9 Características da extremidade distal dos equinos 48
3.10 História da ozonoterapia 49
3.11 Produção e concentração de ozono medicinal 50
3.12 Ações biológicas de ozono medicinal 51
3.13 Mecanismo de ação de ozono medicinal 52
3.14 Toxicidade do ozono 55
3.15 Contraindicações da ozonoterapia 56

3.16 Aplicações tópicas com ozono medicinal 56
3.16.1 Bolsa saturada com ozono medicinal 56
3.16.2 Água e soro salino (NaCl 0,9%) ozonizados 57
3.16.3 Azeite ozonizado 58
3.17 Aplicações sistémicas com ozono medicinal 59
3.17.1 Autohemoterapia maior (AHTM) 59
3.17.2 Autohemoterapia menor (AHTm) 60
3.17.3 Insuflação retal (IR) 60
3.18. Casos clínicos 62
3.18.1 Caso clínico 1 62
3.18.2 Caso clínico 2 65
3.18.3 Caso clínico 3 68
3.18.4 Discussão 78
4 Conclusão 88
5 Bibliografia 89
6 Anexo I ..... A

Índice de figuras

Figura 1 – Gráfico relativo à distribuição das atividades desenvolvidas em função da área clínica (FR,% n=239).

Figura 2 – Projeção radiográfica latero-medial (LM) das articulações do carpo onde se podem observar osteófitos intra- articulares, zonas radiolucentes subcondrais e zonas de esclerose óssea.

Figura 3 – Projeção radiográfica caudoproximal anterodistal 15º (CPAD15º) da articulação femoro-tibio-patelar com quisto sub-condral no côndilo medial do fémur.

Figura 4 – a) Crescimento excessivo e formação de anéis de crescimento dos cascos num caso de laminite crónica. b) Projeção radiográfica LM do casco com afundamento da terceira falange (19mm) típico de laminite crónica.

Figura 5 – a) Abcesso de casco ao nível do ombro do casco. b) Projeção radiográfica Offspring com alteração da definição e da radiopacidade da terceira falange, apresentação típica de um processo de osteíte.

Figura 6 - a) Imagem ecográfica da lesão no TFDS. b) Administração intra-lesional de colagénio acelular peri-lesional no TFDS.

Figura 7 – a) Projeção radiográfica CPAD15º da articulação femoro-tibio-patelar com redução do espaço articular medial. b) Imagem ecográfica da rotura do menisco medial.

Figura 8 – Imagem ecográfica torácica com alguma perda do padrão ecográfico pulmonar normal (hiperecóico) do lobo pulmonar caudal e possível abcesso ou ponto fibrótico pleural.

Figura 9 – Urticária.

Figura 10 – Lesões por automutilação pelo prurido provocado na alergia à picada dos culicoides : a) Base da cauda, b) Topo da crineira, c) Garrote, d) Peito.

Figura 11 – Esquema representativo da denominação dentária Triadan (adaptado de Easley et al, 2011).

Figura 12 – a) Pontas dentárias fisiológicas na arcada maxilar direita, com úlcera bucal provocada pelo dente 106. b) Gancho ao nível do dente 306 com úlcera bucal secundária.

Figura 13 – a) Lavagem de diastema entre os dentes 108 -109 após correção da superfície oclusal. b) Introdução da ponta do sistema de lavagem no espaço interdental existente.

Figura 14 – a) Bolsa de tártaro num garanhão no dente 304. b) Dente 304 após a remoção da bolsa de tártaro, evidenciando início de gengivite.

Figura 15 – Cárie da estrela do dente 401.

Figura 16 – Sarcoide fibroblástico no canto lateral do olho.

Figura 17 –a) Corrimento esverdeado bilateral com alimento. b) Edema do pescoço e cabeça. c) Projeção radiográfica LL do pescoço com entubação nasoesofágica evidenciando rotura do esófago. d) Rotura de esófago á entrada do tórax com acumulação de alimento putrefacto nos tecidos peri-esofágicos.

Figura 18 – Projeção radiográfica LL cervical com a presença de duas estruturas tubulares com gás evidenciando a presença de megaesófago. E - Esófago. T – traqueia.

Figura 19 – Fezes pastosas com areia retiradas da ampola retal.

Figura 20 – Deslocamento dorsal à direita do cólon esquerdo. A - relação anatómica do cólon esquerdo. B - Deslocamento dorsal direito do cólon esquerdo no sentido contrário aos ponteiros do relógio de uma perspetiva caudal e aspeto ventral do animal durante a cirurgia (mais comum). C - Deslocamento dorsal direito do cólon esquerdo de uma perspetiva caudal e aspeto ventral do animal durante a cirurgia (menos comum) (adaptado de Rakestraw e Hardy, 2012).

Figura 21 – Deslocamento dorsal á esquerda de cólon esquerdo. A- relacionamento normal do cólon com o baço. B1 – secção transversal, vista caudocranial, com cólon deslocado e aprisionado no ligamento nefroesplénico. B2 – vista lateral (adaptado de Rakestraw e Hardy, 2012).

Figura 22 – Abcesso de córnea.

Figura 23 – Queratoconjuntivite eosinofílica.

Figura 24 – Úlcera indolente da córnea a) corada com fluoresceína. b) desbridamento dos bordos soltos da úlcera.

Figura 25 – Exteriorização de intestino em cirurgia de cólica por antero-flexão da flexura pélvica para recolocação da víscera.

Figura 26 - Sialolitos no ducto parotídeo bilateral a) com acumulação de saliva a montante. b) projeção radiográfica DV da cabeça evidenciando presença dos sialolitos nos ductos parotídeos. c) incisão oral para remoção de sialolitos no ducto parotídeo. d) Sialolitos extraídos de ducto parotídeo.

Figura 27 – a) Extração do dente 105. b) Ferida no alvéolo após a extração.

Figura 28 – a) Melanoma pedunculado no períneo. b) Incisão cirúrgica suturada. c) Cicatriz da incisão cirúrgica 28 dias depois.

Figura 29 - a) Colocação do transdutor ao nível da bifurcação uterina. b) Colocação do transdutor ao nível do ovário esquerdo (adaptado de Brinsko et al, 2011).

Figura 30 – Introdução do cateter uterino para lavagem uterina (adaptado de Brinsko et al, 2011).

Figura 31 - Imagem esquemática da anatomia da pele com ilustração das estruturas anexas da derme (adaptado de Stashak e Theoret) 2014).

Figura 32 - Imagem representativa das subcamadas da epiderme (adaptado de Stashak e Theoret, 2014).

Figura 33 – Perfil temporal genérico das fases sincronizadas do processo de cicatrização e ganho de força tênsil, em feridas da extremidade distal de equinos (adaptado de Stashak e Theoret, 2014)

Figura 34 – Ilustração da fase inflamatória de uma ferida de espessura total. FGF - Fator de crescimento de fibroblastos *(Fibroblast Growth Factor)*; IGF - Fator de crescimento semelhante à insulina *(Insulin-Like Growth Factor)*. KGF – Fator de crescimento de queratinócitos *(Keratinocyte Growth Factor)*. PDGF- Fator de crescimento derivado de plaquetas *(Platelet-Derived Growth Factor)*. TGF-α – Fator de crescimento de transformação-α (Transforming growth factor-α). TGF-β – Fator de crescimento de transformação-β *(Transforming Growth Factor-β)*. VEGF – Fator de crescimento vascular endotelial *(Vascular Endothelial Growth Factor)* (adaptado de Stashak e Theoret, 2008).

Figura 35 – Ilustração da fase proliferativa de uma ferida de espessura total (adaptado de Stashak e Theoret, 2008).

Figura 36 – Ilustração da contração de uma ferida (adaptado de Stashak e Theoret, 2014).

Figura 37 – Ilustração da ação das citoquinas (bolas vermelhas) e o seu efeito parácrino, autócrino e endógeno por ligação a receptores de superfície das células (verde) (adaptado de Theoret, 2004).

Figura 38 – a) Gerador de ozono conectado a uma botija de oxigénio puro. b) Mostrador digital do gerador de ozono moderno.

Figura 39 – Ações biológicas do ozono (adaptado de Garcia et al, 2014).

Figura 40 – Esquema representativo da formação de ROS e LOPs (adaptado de Viebhan-Haensler, 2002).

Figura 41 – Mecanismo de ação do ozono como regulador na síntese de proteínas e libertação de citoquinas (adaptado de Scwhartz e Martínez-Sánchez, 2012).

Figura 42 – Bolsa saturada com ozono em membro distal de equino

Figura 43 – Ozonização de soro salino (NaCl 0,9%).

Figura 44 – Reinfusão em AHTM.

Figura 45 – Insuflação retal com ozono.

Figura 46 - Animal com claudicação 4/5 em estação.

Figura 47 – a) Exploração manual da ferida. b) Introdução da sonda estéril para contraste. c) Projeção radiográfica LM da soldra.

Figura 48 - a) Insuflação da ferida com ozono com 80mcg/ml e tapada com o polegar. b) Estado da ferida no dia seguinte ao primeiro tratamento. c) Cicatriz quase impercetível aos 17 dias.

Figura 49 – Laceração vertical sobre o carpo no MAD direito.

Figura 50 – Projeção dorso-palmar (DP) do carpo com sonda estéril introduzida na zona mais profunda.

Figura 51 – a) Sutura continua simples da ferida. b) Penso no carpo após sutura da ferida. c) Aspecto da sutura ao terceiro dia. d) Deiscência da sutura principalmente da zona mais profunda. e) Ferida já contraída e epitelizada quase na totalidade. f) Cicatriz quase impercetível ao 41º dia.

Figura 52 – Ferida antes de iniciar o tratamento, muito suja, com uma miíase e com o membro distal muito tumefacto.

Figura 53 – Estudo ecográfico da ferida. O membro foi dividido em 6 regiões iguais com cerca de 4cm cada. Foi atribuído a numeração de 1 a 3, com uma subdivisão em A e B, de proximal para distal respetivamente. Regiões a) 1A , b) 2A, c) 2B, d) 3A.

Figura 54 – Estudo radiográfico da ferida. Projeções radiográficas: a) dorso-plantar (DPl), b) LM, c) dorsomedial-plantarodistal oblíqua 45º (DMPlLO45º) e d) dorsolateral-plantaromedial oblíqua 45º (DLPlMO45º).

Figura 55 – Ferida após lavagem com soro salino (NaCl 0,9% ozonizado). a) Aspeto dorso-media. b) Aspeto dorsal. c) Aspeto dorso-lateral. d) Penso protetor.

Figura 56 – a) Metade proximal da ferida após o penso ter descaído parcialmente. b) Desbridamento dos bordos e do TGE. c) Resultado final após desbridamento. d) Injeções intralesionais e insuflação da fistula central com ozono. e) Projeção radiográfica DLPlMO45º com cureta introduzida na fístula central.

Figura 57 – a) Hiperqueratose ortoqueratótica (HPO) muito exuberante e hiperplasia da epiderme (HE) (Hematoxilina-eosina, 40x). b) Hiperqueratose ortoqueratótica com queratinização muito exuberante (Hematoxilina-eosina, 40x). c) Lesão cutânea onde é possível observar a transição entre a zona de tecido necrótico (TN) e tecido de granulação (TG) para a zona de regeneração da epiderme (Hematoxilina-eosina, 40x). d) Tecido de granulação (Hematoxilina-eosina, 100x) (Professora Doutora Sandra Branco, Laboratório de Anatomia Patológica, Universidade de Évora).

Figura 58 – a) Interior do penso. Ferida após lavagem com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com 80mcg/ml. b) Aspeto dorsal da ferida . c) Aspeto dorso-medial da ferida. d) Medição vertical da ferida. e) Medição horizontal da ferida.

Figura 59 – Ferida após tratamento com duração de três semanas com as doses elevadas. a) Aspeto dorsolateral da ferida. b) Aspeto dorsomedial da ferida.

Figura 60 - a) Hiperqueratose ortoqueratótica moderada (HOQM) e hiperplasia da epiderme (HE) (Hematoxilina-eosina, 40x). b) Tecido de granulação (TG) com presença de reação inflamatória por polimorfonucleares neutrófilos, com neovascularização (NV) bem evidente (Hematoxilina-eosina, 100x) (Professora Doutora Sandra Branco, Laboratório de Anatomia Patológica, Universidade de Évora).

Figura 61 – Ferida com aro cor de rosa de células epiteliais em todos os bordos a) Aspeto dorso-lateral. b) Aspeto dorso-medial.

Figura 62 - a) Recolha das ilhas na zona do pescoço. b) incisão e colocação das ilhas no leito receptor. c) incisão no TG. d) e c) Introdução da ilha dentro da incisão previamente realizada. e) Penso protetor após terminado o enxerto. d) Aspeto da ferida após remoção do penso.

Índice de tabelas

Tabela 1 – Número total de casos em clínica geral de equinos pela respetiva área clínica.

Tabela 2 – Número total de casos relativos ao sistema músculo-esquelético. MA – membro anterior. MP – membro posterior. TFDS – tendão flexor digital superficial. LSB – ligamento suspensor do boleto.

Tabela 3 – Tabela descritiva do grau de claudicação adotada pela AAEP (adaptado de Baxter,2011).

Tabela 4 – Número total de casos de dermatologia.

Tabela 5 – Número total de casos de dentisteria.

Tabela 6 – Número total de casos do sistema gastrointestinal.

Tabela 7 – Número total de casos do sistema hematopoiético.

Tabela 8 – Número total de casos de oftalmologia.

Tabela 9- Número total de casos cirúrgicos.

Tabela 10 – Número total de casos de maneio reprodutivo.

Tabela 11 – Número total de casos de profilaxia sanitária.

Tabela 12 – Número total de equinos identificados.

Tabela 13 – Citoquinas envolvidas na reparação de feridas (adaptado de Auer e Stick, 2012).

Tabela 14 – Fatores de crescimento envolvidos na reparação de feridas (adaptado de Auer e Stick, 2012).

Tabela 15 – Concentrações de ozono em função do seu efeito. –- muito fraco. – fraco. + forte. ++ muito forte.

Tabela 16 – Medições da ferida ao longo do tratamento. *3 semanas após inicio do tratamento ** 3 semanas depois da medição anterior *** 4 semana depois da medição anterior.

Tabela 17 – Procedimentos.

Tabela 19 – Protocolo de anestesia geral (Hacket et al, 2014 e Alexandre et al, 2008).

Tabela 18 – Protocolo de sedação (Hacket et al, 2014).

Tabela 20 – Bloqueios anestésicos.

Tabela 21 – Procedimentos imagiológicos.

Abreviaturas

2,3 DPG – 2,3-difosfoglicerato
AAEP - Associação Americana de Veterinários de Equinos (*American Association of Equine Practicioners)*
ADN - Ácido desoxirribonucleico
AGPIs – Ácidos gordos polinsaturados
AINE - Anti-inflamatório não esteroide
AHTM – Autohemoterapia maior
AHTm – Autohemoterapia menor
ATP – Trifosfato de adenosina
BAL – Lavagem bronco-alveolar (*bronchoalveolar lavage)*
BID – Duas vezes ao dia
CE – Células endoteliais
CPAD15º - Caudoproximal anterodistal15º
CSFs - Fatores Estimuladores De Colónias *(Colony-Stimulating Factors*)
CTGF - Fator de Crescimento de Tecido Conjuntivo (*Connective Tissue Growth Factor)*
DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DLPIMO45 - Dorsolateral-plantaromedial oblíqua 45º
DMPILO45 - Dorsomedial-plantarolateral oblíqua 45º
DP – Dorso-palmar
DPI – Dorso-plantar
DV – Dorso-ventral
EGF – Fator de crescimento da epiderme (Epidermal growth factor)
FC – Frequência cardíaca
FGF- Fator de Crescimento de Fibroblastos *(Fibroblast Growth Factor*)
FR – Frequência respiratória
G – Gauge
G-6-PD – Desidrogenase de glicose-6-fosfato
HE – Hiperplasia da epiderme
HPO – Hiperqueratose ortoqueratótica
HQOM – Hiperqueratose ortoqueratótica moderada
IFNs – Interferons
IGF - Fator de crescimento semelhante à insulina *(Insulin-Like Growth Factor*)
Ils - Interleucinas
IM – Intra-muscular
ips – Índice de peróxidos
IR – Insuflação retal
IV – Intravenoso
KGF – Fator de Crescimento de Queratinócitos *(Keratinocyte Growth Factor*)
LL – Laterol-lateral
LM – Latero-medial
LOPs – Produtos da oxidação lipídica *(lipid oxidation products)*
LSB – Ligamento suspensor do boleto
MA – Membro anterior
MAD – Membro anterior direito
ME – Matriz extracelular
MEP – Matriz extracelular provisória
MMPs – Metaloproteinases de matriz (matrix metalloproteinases)
MP – Membro posterior
MPE – Membro posterior esquerdo
mRNA – RNA mensageiro
NADP - Fosfato de dinucleotídeo de adenina e nicotinamida
NADPH - Fosfato de dinucleótido de nicotinamida-adenina reduzido
nr - Número
NV – Neovascularização
PDGF- Fator de crescimento derivado de plaquetas (*Platelet-Derived Growth Factor*)
PO –*Per os*
RBC – eritrócitos (red blood cells)
ROS – Espécies reativas de oxigénio (*reactive specimes of oxygen*)
SID – Uma vez ao dia
T – Temperatura retal
TFDP – Tendão flexor digital superficial
TG – Tecido de granulação
TGE – Tecido de granulação exuberante
TGF- *α* – Fator de crescimento de transformação-α *(Transforming Growth Factor- α)*
TGF-β – Fator de crescimento de transformação-β *(Transforming Growth Factor-β*)
TIMPs – Inibidores de metaloproteinases de tecido (tissue inhibitores of metalloproteinases)
TN – Tecido necrótico
TNF-α - *Fator de necrose tumoral- α (Tumor Necrosis Factor-α)*
TRC – Tempo de repleção capilar
TRPC – Tempo de retração da prega cutânea
TSA – Teste de sensibilidade aos antibióticos
UI – Unidades internacionais
UV - Radiação ultravioleta
VEGF – Fator de Crescimento Vascular Endotelial *(Vascular Endothelial Growth Factor)*

1 Introdução

O presente relatório tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora.

O estágio realizou-se na Clínica do Almargem – Prestação de Serviços Veterinários Lda., sediada em Melides, no período compreendido entre 1 de Setembro de 2014 e 31 de Dezembro de 2014, sob orientação do Dr. Manuel Lamas.

Com a realização deste estágio foi possível acompanhar o dia-a-dia de clínica geral de equinos, incluindo casos médicos, cirúrgicos, profilaxia sanitária, maneio reprodutivo e identificação de equinos. Durante estes quatro meses foi possível consolidar os conhecimentos teóricos obtidos durante o curso de Medicina Veterinária e aplicá-los em situações práticas reais.

Neste relatório serão descritos os casos clínicos e as atividades desenvolvidas durante o período de estágio e será elaborada uma revisão bibliográfica sobre a utilização da ozonoterapia como terapia complementar no combate à infeção e na estimulação da cicatrização de feridas traumáticas na extremidade distal dos membros dos equinos.

Por último serão apresentados três casos clínicos de feridas traumáticas na extremidade distal dos membros dos equinos, descrevendo a sua abordagem.

2 Descrição das atividades desenvolvidas

Ao longo do estágio foram acompanhados no total 232 casos clínicos em clínica geral de equinos, que se dividiram pelas diferentes áreas clínicas como apresentado na tabela 1, sendo apresentada a sua frequência relativa na figura 1, onde é possível verificar-se uma significativa prevalência de casos médicos.

Tabela 1 – Número total de casos em clínica geral de equinos pela respetiva área clínica.

Clínica geral de equinos		**Número total de casos**
Casos médicos	Dentisteria	76
	Músculo-esquelético	30
	Dermatologia	18
	Gastrointestinal	17
	Respiratório	9
	Hematopoiético	6
	Oftalmologia	4
	Oncologia	3
Casos cirúrgicos	Maxilo-facial	5
	Reprodutor	5
	Gastrointestinal	2
	Oncologia	1
Profilaxia sanitária		28
Maneio reprodutivo		18
Identificação de equinos		10
Total		232

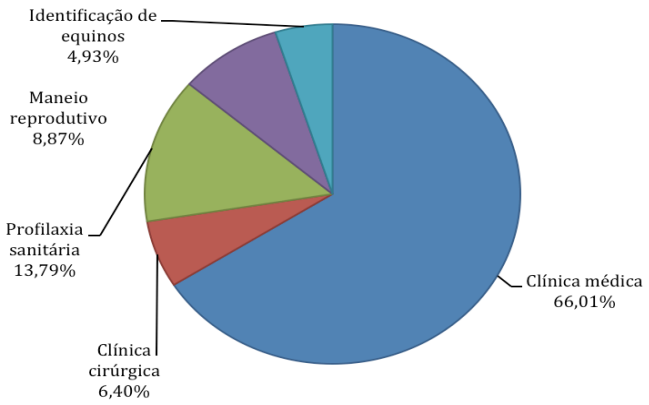


Figura 1 – Gráfico relativo à distribuição das atividades desenvolvidas em função da área clínica (FR,% n=232).

2.1 Clínica médica

2.1.1 Sistema músculo-esquelético

Durante o período de estágio foram observados um total de 30 casos relativos ao sistema músculo-esquelético, apresentados na tabela 2.

Tabela 2 – Número total de casos relativos ao sistema músculo-esquelético. MA – membro anterior. MP – membro posterior. TFDS – tendão flexor digital superficial. LSB – ligamento suspensor do boleto.

Músculo-esquelético			**Número de casos**
Lesões degenerativas	Osteoartrite	Tarso	2
		Metacarpo-falângica	3
		Interfalângica proximal	1
		Interfalângica distal	4
	Osteocondrose	Côndilo medial do fémur	1
	Laminite	MA	1
Lesão infecciosas	Abcesso de casco	MA	6
		MP	3
Lesões traumáticas	Hematoma de casco	MA	4
Lesões de esforço	Tendinite	TFDS	1
	Desmite	LSB	1
	Prolapso do menisco	Femorotibial medial	3
Total			**30**

A todos estes animais a abordagem foi realizada de forma sistemática. Iniciava-se pela recolha da história pregressa do animal e em seguida procedia-se ao exame clínico. Este consistia na realização do exame de estado geral incluindo a avaliação das constantes vitais e o exame ortopédico estático. O exame ortopédico estático consistia na palpação dos membros no sentido proximal para distal com o membro apoiado e em seguida, de distal para proximal com o membro suspenso. Por fim realizava-se uma avaliação dos cascos com a pinça de cascos e uma manipulação dos membros.

Uma vez terminado o exame estático, começava-se o exame dinâmico. Este consistia em movimentar o animal a passo e a trote, em linha reta e em círculos, em piso duro e em piso mole, para avaliar o seu grau de claudicação, tendo sido utilizada como referência a escala de 0 a 5, da *American Association of Equine Practicioners* (AAEP) (Baxter, 2011) apresentada na tabela 3.

Após esta primeira fase, repetiam-se todos os exercícios realizados durante o exame dinâmico mas antes realizavam-se testes de flexão durante 30 a 60 segundos. De seguida, era avaliado o grau de claudicação e comparado com a avaliação anterior, sendo considerados testes de flexão positivos quando a claudicação se agravava, o que indicava a presença de afeção de uma ou de mais estruturas envolvidas na zona flexionada (Baxter e Stashak, 2011).

Tabela 3 – Tabela descritiva do grau de claudicação adotada pela AAEP (adaptado de Baxter,2011).

Grau	Descrição da claudicação
0	Claudicação impercetível em qualquer circunstância
1	Claudicação difícil de observar; inconsistentemente aparente independentemente das circunstâncias
2	Claudicação difícil de observar a passo e a trote em linha reta; consistentemente aparente mediante certas circunstâncias
3	Claudicação consistentemente observável a trote em qualquer circunstância
4	Claudicação óbvia; balanço marcado da cabeça, encurtamento da passada e tropeços
5	Mínimo suporte de peso em andamento ou em estação; recusa-se a mover

Quando até aqui o caso não era diagnosticado, o próximo passo do exame clínico consistia em realizar anestesias regionais dos membros ou intra-articulares com cloridrato de mepivacaína a 2% (Tabela 20, Anexo 1). Estes bloqueios regionais eram realizados seriadamente no sentido distal para proximal e para identificar o local de maior dor, de maneira a que os meios de diagnóstico complementar fossem utilizados de forma mais eficiente e económica (adaptado de Moyer *et al* , 2007).

Foram verificados 10 casos de osteoartrite cujo grau de claudicação variou entre 2/5 e 4/5. Os animais apresentavam distensão da cápsula articular, respondiam bem às anestesias intrassinoviais e o diagnóstico definitivo foi conseguido através da realização de estudos radiográficos das zonas afetadas (Tabela 21, Anexo 1). Foram detetadas várias alterações ósseas como osteófitos articulares, zonas radiolucentes subcondrais e zonas de esclerose óssea (Figura 2) (Caron, 2011).



Figura 2 – Projeção radiográfica latero-medial (LM) das articulações do carpo onde se podem observar osteófitos intra-articulares, zonas radiolucentes subcondrais e zonas de esclerose óssea.

Os tratamentos foram selecionados consoante a articulação de que se tratava, a fase em que a afeção se encontrava, o uso pretendido do animal pelo proprietário bem como a disponibilidade económica. Foram realizadas administrações intra-articulares com acetato de triancinolona na dose de 2 - 6 mg/articulação para reduzir a inflamação e a dor, diminuir o efeito catabólico da doença articular e restabelecer o ambiente intra-articular fisiológico, sendo que este glucocorticóide apresenta efeitos secundários mínimos para a matriz extracelular da cartilagem (Goodrich, 2011). Em simultâneo, era administrado viscosuplementação de ácido-hialurónico na dose de 20mg/articulação, promovendo a viscoelasticidade do fluído articular, lubrificando os tecidos moles intra-articulares, além de modular a resposta quimiotática, e reduzir a migração de células inflamatórias (Goodrich, 2011). A combinação de triancinolona e ácido-hialurónico promove uma sinergia que permite diminuir a dose de triancinolona além de uma maior duração do efeito deste tratamento, sobretudo em articulações muito móveis (Goodrich, 2011).

Em outros casos foram realizadas infiltrações intra- e peri-articulares com ozono medicinal a uma concentração de 15 µg/ml, no entanto esta prática requer um maior investimento monetário por parte dos proprietários e foi utilizada com menor frequência. O ozono nestes casos diminui a inflamação e a dor, além de que estimula o mecanismo antioxidante local conferindo uma maior eficiência na remoção de radicais livres e estimula o metabolismo celular dos sinóvitos e condrócitos no sentido da regeneração. Deste modo o ozono atrasa a evolução da doença pela diminuição do stress oxidativo crónico, além de que na dose apropriada não tem efeitos secundários (Bocci, 2005).

Foi acompanhada a evolução pós-cirúrgica de um caso de um quisto sub-condral no côndilo medial do fémur (localização típica de osteocondrose (Walmsley, 2011)), diagnosticado clinicamente com anestesia intra-articular da articulação femorotibial medial e complementado com achados radiográficos consistentes desta afeção (zonas bem definidas radiolucentes com halo esclerótico) (Figura 3).

O animal observado foi um cavalo da raça Quarto de Milha com três anos de idade, que pelo seu crescimento ósseo precoce o torna uma raça predisponente (Walmsley, 2011).

O seu tratamento consistiu numa cuidadosa curetagem cirúrgica e lavagem articular por via artroscópica, não assistida pelo autor.



Figura 3 – Projeção radiográfica caudoproximal anterodistal 15º (CPAD15º) da articulação femoro-tibio-patelar com quisto sub-condral no côndilo medial do fémur.

Foi seguido um caso de laminite crónica nos membros anteriores. A sintomatologia clínica apresentada consistia em relutância em movimentação, com tendência em apoiar primeiro os talões nos membros anteriores. O cavalo apresentava os membros posteriores colocados debaixo do corpo, apresentação típica desta afeção (Pollitt, 2011). Foram notadas também alterações no padrão de crescimento do casco resultando na formação de anéis (Baxter *et al*, 2011) (Figura 4a).

Foi feita uma projeção radiográfica latero-medial (LM) do casco, para avaliar a posição relativa da terceira falange tipicamente alterada em cavalos com laminite crónica (Baxter *et al*, 2011). Foi possível verificar uma rotação de 1,89º da terceira falange e uma distância do bordo coronário ao processo extensor da terceira falange de 19mm (Figura 4b), um pouco aumentada em relação à média que se encontra entre 2-10mm dependendo do tamanho do cavalo (Baxter *et al*, 2011), o que induz um diagnóstico de afundamento.

O tratamento deste caso consistiu em manter a estabilidade da terceira falange, controlar a dor e restaurar a relação entre a cápsula do casco e a terceira falange (Baxter *et al*, 2011).



Figura 4 – a) Crescimento excessivo e formação de anéis de crescimento dos cascos num caso de laminite crónica. b) Projeção radiográfica LM do casco com afundamento da terceira falange (19mm) típico de laminite crónica.

Foram observados nove casos de abcessos subsolares por infeção ascendente na linha branca. Clinicamente os animais apresentavam um quadro agudo de claudicação que variava entre o grau 3/5 e 5/5, com elevação da frequência e amplitude do pulso da artéria digital e aumento da temperatura da muralha do casco no membro afetado. Todos os abcessos foram detetados através do teste com a pinça de cascos. A pressão exercida com a pinça desencadeava um ponto de dor localizado. O tratamento consistia na abertura do abcesso na sua localização mais palmar/plantar para permitir a drenagem do pus por gravidade (Figura 5a).

Em alguns casos, verificou-se uma grande profundidade da cavidade do abcesso, e foi realizado um estudo radiográfico para verificar um possível envolvimento ósseo. Nestes casos verificava-se uma perda da definição e da radiopacidade óssea típicas de um processo de osteíte (Parks, 2011) (Figura 5b).

No final do tratamento eram realizados pensos de casco, em alguns casos com metronidazol no interior da cavidade do abcesso, para eliminar uma possível infeção remanescente por bactérias anaeróbias (Melo *et al*, 2009).

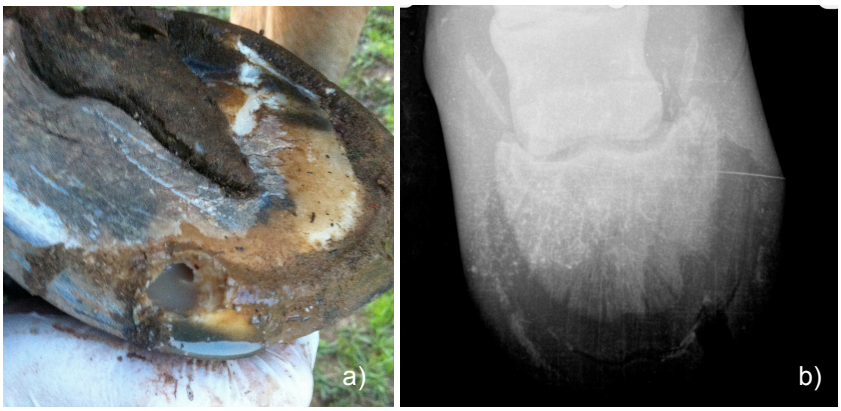


Figura 5 – a) Abcesso de casco ao nível do ombro do casco. b) Projeção radiográfica Offspring com alteração da definição e da radiopacidade da terceira falange, apresentação típica de um processo de osteíte.

Foram observados quatro hematomas de casco, que foram diagnosticados também através de um exame clínico e subsequente teste com a pinça de cascos. Nestes casos a dor desencadeada pela pinça foi mais difusa pela sola e não isolada como nos casos dos abcessos subsolares.

Todos estes animais estavam a campo, desferrados, pelo que estavam mais suscetíveis à ocorrência de trauma (Parks, 2011). Era administrado a estes animais, anti-inflamatórios não esteroide (AINEs) sistémico com fenilbutazona intravenoso (IV) na dose de 4,4mg/kg no dia da visita, continuando-se por 5 a 10 dias *per os* (PO) duas vezes ao dia (BID) ou apenas uma vez ao dia (SID), consoante o conforto do animal, para reduzir a inflamação e a dor (Parks, 2011). Além do tratamento médico, era realizado um penso de casco com grande quantidade de algodão para oferecer maior conforto ao apoio do membro afetado e era aconselhado a redução da mobilidade do animal e um piso confortável.

As lesões de esforço observadas em tecidos moles foram diagnosticadas com o auxílio de ecografia. Ao contrário das afeções dos tecidos ósseos, cuja claudicação se agravava em piso duro, as lesões de tecidos moles agravavam-se em piso mole pela maior amplitude de movimentos e consequente maior exigência destes tecidos durante o movimento (Baxter *et al*, 2011).

No caso da tendinite do tendão flexor digital superficial (TFDS), o animal afetado era um cavalo Puro Sangue Árabe e a lesão ocorreu após uma prova de *endurance*. O animal apresentava uma claudicação de grau 2/5. Pela posição superficial deste tendão era facilmente visível o seu aumento de volume e à palpação era evidente o seu desconforto local. Ao exame ecográfico foram encontradas alterações na ecogenicidade normal do

tendão compatível com disrupção das fibras do tendão e inflamação (Baxter *et al*, 2011) (Figura 6a).

O tratamento consistiu na administração de colagénio acelular peri-lesional (Figura 6b) para efeito anti-inflamatório e prevenção de danos nas restantes fibras bem como a formação de fibrose e adesões (Baxter *et al*, 2011).

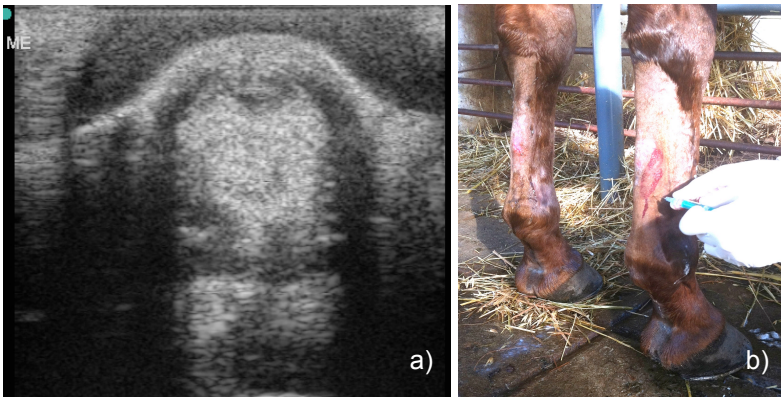


Figura 6 - a) Imagem ecográfica da lesão no TFDS. b) Administração intra-lesional de colagénio acelular peri- lesional no TFDS.

A desmite no ligamento suspensor do boleto (LSP) foi identificada num cavalo Lusitano de dressage, que estava num plano de treino de alta intensidade, sendo esta a lesão mais comum nos cavalos atletas desta modalidade (Baxter *et al*, 2011). O animal apresentava uma claudicação de grau 2/5. O diagnóstico foi realizado durante o exame dinâmico após resposta positiva ao bloqueio anestésico em quatro pontos altos, bloqueando a origem do LSB e confirmado por ecografia onde o achado foi semelhante ao descrito anteriormente. O tratamento recomendado neste caso foi repouso, sendo que a proprietária não queria investir em tratamentos mais invasivos.

O animal em que foi observado o prolapso do menisco medial apresentava uma claudicação de grau 4/5 e foi possível, através da palpação, discernir a distensão da articulação femorotibial medial. O diagnóstico definitivo foi realizado através de um estudo radiográfico onde se observou a redução do espaço articular medial (Figura 7a) e por ecografia onde se observou o prolapso do menisco medial (Figura 7b). Segundo Walmsley, 2011, 80% das lesões de menisco observadas são no menisco medial. O tratamento consistiu na administração de triancinolona intra-articular na dose de 10mg/articulação com ácido hialurónico na dose de 20mg/articulação e aconselhado repouso. Foi aconselhado ao proprietário uma possível resolução cirúrgica, mas que por motivos económicos não foi realizado.

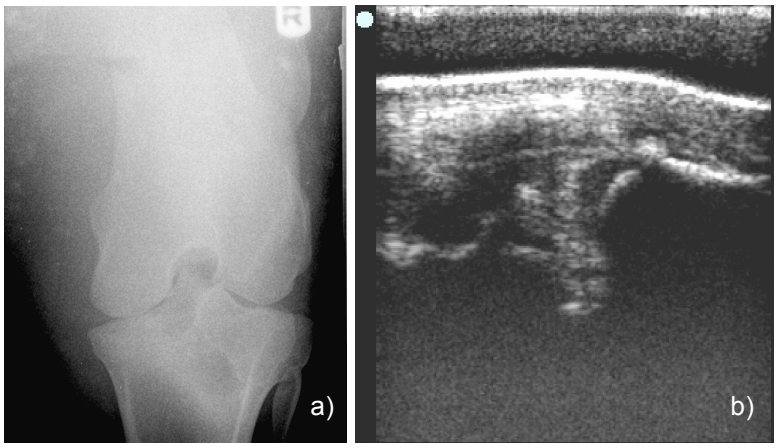


Figura 7 – a) Projeção radiográfica CPAD15º da articulação femoro-tibio-patelar com redução do espaço articular medial. b) Imagem ecográfica da rutura do menisco medial.

2.1.2 Sistema respiratório

As afeções do sistema respiratório foram todas relativas a obstruções recorrentes das vias aéreas inferiores, num total de nove casos.

Esta doença resulta de uma hipersensibilidade individual à inalação particular do pó orgânico do feno (Wilson e Robinson, 2015). Os animais de idade entre os 10 e os 19 anos, apresentavam, em geral, durante o período ativo da doença, tosse seca, sibilos pulmonares e dispneia expiratória em repouso.

O caso mais severo apresentava já hipertrofia do músculo abdominal oblíquo pelo aumento do esforço expiratório, tipicamente denominado de linha de *HEAVES* (Filho *et al*, 2007).

O diagnóstico foi realizado pelo exame clínico, história pregressa dos animais e observação do seu ambiente. Foi realizado uma lavagem bronco-alveolar (BAL) e a presença de mais de 20% de neutrófilos degenerativos confirmou a doença.

No caso mais severo foi realizada uma ecografia torácica onde se verificou algumas zonas de perda do padrão ecográfico pulmonar normal (hiperecóico) sugerindo colapso ou acumulação de fluído nestas zonas e um possível abcesso ou ponto fibrótico pleural (Figura 8).

Este afeção não tem tratamento definitivo, sendo que para reduzir a sua ocorrência é necessário um maneio muito minucioso dos animais, evitando a exposição ao agente.

A todos os animais foram realizados tratamentos de emergência, que consistiam na administração de glucocorticóides com dexametasona IV na dose 0,1mg/kg para diminuir a resposta inflamatória e anticolinérgicos com sulfato de atropina IV na dose 0,02mg/kg pela ação broncodilatadora (Wilson e Robinson, 2015).

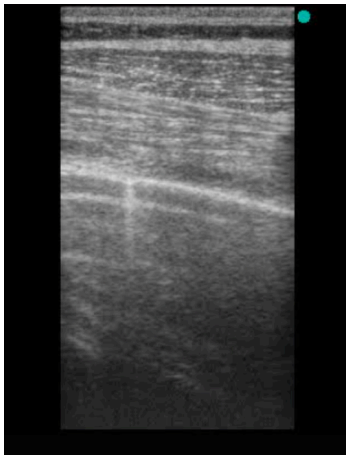


Figura 8 – Imagem ecográfica torácica com ligeira perda do padrão ecográfico pulmonar normal (hiperecóico) do lobo pulmonar caudal e possível abcesso ou ponto fibrótico pleural.

2.1.3 Dermatologia

Do total de 18 casos de dermatologia acompanhados durante o estágio (Tabela 4), foi observado um caso de dermatofilose na face plantar das quartelas, vulgarmente chamado de *Arestins*, cujo agente etiológico é o *Dermatophilus congolensis*. Este é um agente oportunista presente na pele íntegra e que a invade mediante situações predisponentes, causando uma dermatite hiperplásica exsudativa, com descamação e formação de crostas (Olinda *et al*, 2009). O tratamento recomendado foi a realização de lavagens diárias e a aplicação local de pomada antibiótica com ácido-fusídico com 20 mg/g associado a um glucocorticóide, betametasona com 1mg/g, para combater a infeção e efeito anti-inflamatório, respetivamente.

Foi visto um caso de uma celulite, em que o animal apresentava dor, com claudicação de grau 1/5, inflamação dos tecidos subcutâneos e febre, o que indicava a presença de infeção bacteriana (Orsini, 2014). O tratamento aplicado foi fenilbutazona IV na dose de 4,4mg/mg no dia da visita continuando durante 5 dias PO SID e antibioterapia sistémica com antibiótico β-lactâmico com penicilina+procaína intramuscular (IM) na dose 22.000UI/kg BID, durante 5 dias.

A urticária (Figura 9) é uma afeção que os equinos desenvolvem mais comummente do que outras espécies, pela desgranulação dos mastócitos da derme (Rashmir-Raven e Pettersen, 2015). Em períodos quentes, a picada dos insectos é a principal causa de urticária (Rashmir-Raven e Pettersen, 2015), coincidente com os casos observados durante o estágio.

A hipersensibilidade à picada dos culicoides é a causa mais comum de prurido em equinos segundo Lucchiari et al 2014. Esta hipersensibilidade é provocada por antigénios presentes na saliva dos insectos (Rashmir-Raven e Pettersen, 2015). Os casos observados foram maioritariamente nos meses mais quentes, coincidentes com o período de maior atividade dos culicoides. Estes animais apresentavam lesões na base da cauda (Figura 10a), crineira (Figura10b), garrote (Figura 10c) e peito (Figura 10d), por automutilação devido ao

prurido, o que causa a quebra da integridade da pele permitindo a instauração de uma infeção secundária. Como terapia de emergência em crises agudas era administrado dexametasona IV na dose de 0,1 mg/kg.

Não existe tratamento definitivo para esta afeção e os animais sensíveis serão sensíveis toda a vida. A diminuição da sua ocorrência passa por questões de maneio como a utilização de repelentes e protetores de insectos e evitar a exposição do animal aos agentes (Lucchiari *et al*, 2014). Em alguns casos foram realizadas sessões de autohemoterapia maior (AHTM) com uma concentração de ozono gradualmente crescente até 40 µg/ml e foi aplicado azeite ozonizado local, o que promoveu melhorias significativas. Nestes casos a ozonoterapia sistémica atua como um potente modulador do sistema imunitário e localmente atua como anti-inflamatório e microbicida (Lamas, 2014).



Figura 9 – Urticária.



Figura 10 – Lesões por automutilação pelo prurido provocado na alergia à picada dos culicoides : a) Base da cauda, b) Topo da crineira, c) Garrote, d) Peito.

Tabela 4 – Número total de casos de dermatologia.

Dermatologia		Número de casos
Lesões infecciosas	Dermatofilose	1
	Celulite	1
Lesões alérgicas	Alergia à picada dos culicoides	6
	Urticária	2
Lesões traumáticas	Feridas cutâneas	8
Total		**18**

2.1.4 Dentisteria

A dentisteria foi a área clínica com maior destaque durante o estágio, tendo sido observados um total de 76 casos entre dentisteria de rotina e dentisteria avançada (Tabela 5).

Tabela 5 – Número total de casos de dentisteria.

Dentisteria		Número de casos
Rotina	Exame oral dentário e tratamento	36
Avançada	Redução de sobre-crescimentos	25
	Lavagem de diastemas	11
	Limpeza de cáries e bolsas de tártaro	4
Total		**76**

O exame oral de rotina iniciava-se com a história pregressa do animal em busca de informação relativa à idade, historial de exames orais anteriores, tipo e frequência de alimentação e de trabalho, bem como de comportamentos anormais. Era avaliada a condição corporal do animal e as fezes eram observadas quanto à sua consistência e comprimento da fibra, podendo ambos refletir a qualidade da mastigação. Animais com uma condição corporal fraca e quando estava presente fibra com comprimento superior a aproximadamente 2cm era considerado um exame oral.

De seguida, iniciava-se a inspeção da cabeça por observação e palpação em busca de assimetrias, corrimentos e odores estranhos e verificava-se a excursão lateral da mandíbula,.

Por fim inspecionava-se a cavidade oral onde se observava e palpava os tecidos moles (língua, lábios, bochechas e gengivas) e os tecidos duros (dentes e ossos da região) em busca de alterações (Easley *et al*, 2011). Após o exame as alterações verificadas eram

registadas, utilizando a denominação Triadan (Figura 11) para identificação individual dos dentes.

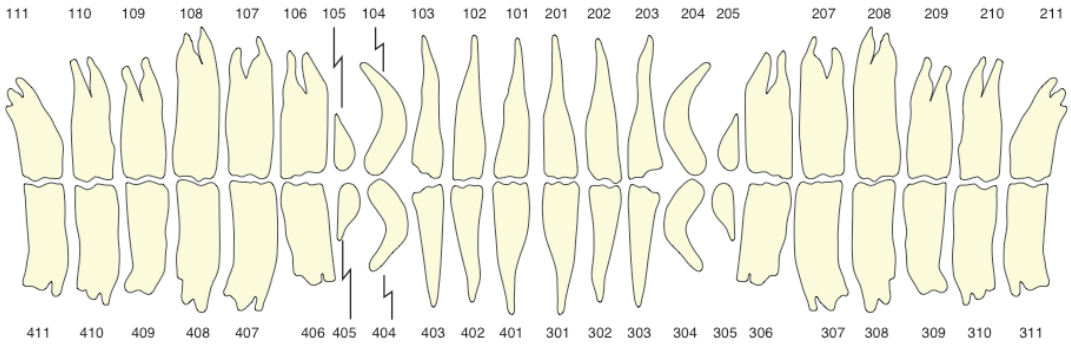


Figura 11 – Esquema representativo da denominação dentária Triadan (adaptado de Easley *et al*, 2011).

Os tratamentos de rotina realizados consistiam na redução das pontas dentárias fisiológicas no aspeto bucal dos dentes maxilares (Figura 12a) e no aspeto lingual nos dentes mandibulares, promovendo maior conforto na mastigação e aceitação da embocadura em cavalos de trabalho.

A redução das pontas dentárias consiste na remoção mecânica das mesmas com lâminas de dentisteria equina, iniciando o procedimento nas arcadas maxilares, num contacto com as cúspides dentárias com um ângulo de 45º, rodando suavemente sobre o eixo longitudinal do dente para manter o ângulo de oclusão fisiológico de 15º (adaptado de Easley *et al*, 2011).

A dentisteria avançada consiste no diagnóstico e tratamento de afeções odontológicas. Ao longo do estágio foram reduzidos 25 sobre-crescimentos dentários. Estes sobre-crescimentos consistiam num crescimento excessivo de um dente por falta de oposição do dente contralateral, tornando-se protuberante em relação aos restantes, afetando a mastigação. Alguns dos sobrecrescimentos verificados durante o estágio foram ganchos rostrais (Figura 12b) e caudais e sobre-crescimentos transversos.

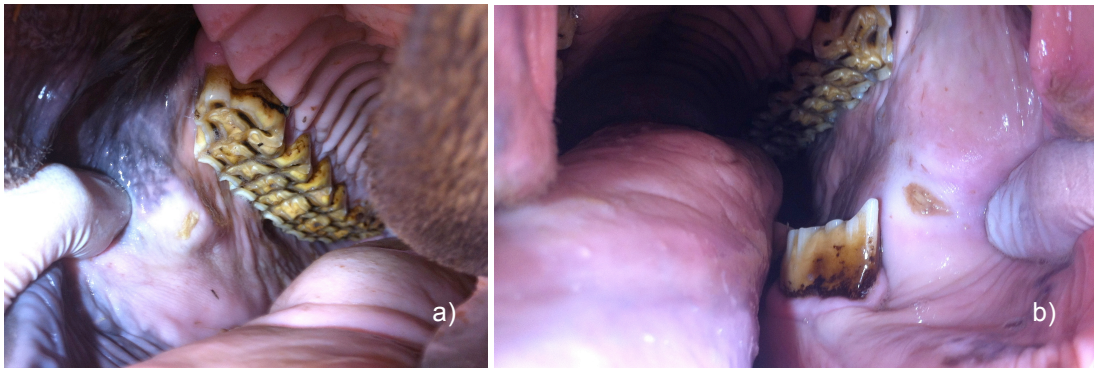


Figura 12 – a) Pontas dentárias fisiológicas na arcada maxilar direita, com úlcera bucal provocada pelo dente 106. b) Gancho ao nível do dente 306 com úlcera bucal secundária.

A redução dos sobrecrescimentos consistia na remoção da coroa do dente protuberante, sem causar dano ao resto do dente, restaurando o equilíbrio da arcada dentária e permitindo um movimento simétrico durante o ciclo mastigatório (Easley, 2011).

Alguns dos sobrecrescimentos transversos acompanhavam um diastema contralateral, que é definido como um espaço interdental de dois dentes adjacentes, onde se acumula alimento (Easley e Odenweller, 2015). Este alimento acumulado predispõe o aparecimento de doença periodontal uma vez que é altamente contaminado por microrganismos potencialmente patogénicos, que podem colonizar os tecidos moles envolventes (Easley e Odenweller, 2015). O tratamento dos diastemas consistiu na abertura e limpeza do espaço interdental com água e soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com uma concentração de ozono de 20 µg/ml sob pressão (Figura 13a e b) e remoção do sobrecrescimentos da arcada dentária em oposição, de maneira a reduzir a pressão oclusal no diastema (adaptado de Easley, 2011). O efeito do ozono nestes casos além de microbicida, estimula a regeneração do tecidos periodontais atuando como uma excelente opção terapêutica na prevenção e tratamento da doença periodontal (Bocci, 2005).

Os dentes caninos, mais frequentemente observados em machos com mais de cinco anos de idade, geralmente não causam nenhum tipo de problema, no entanto eram observados os dentes caninos inferiores pela predisposição em acumular tártaro (Figura 14a), que era removido mecanicamente para evitar doença periodontal (Figura 14b).

As cáries mais comuns foram as cáries do infundíbulo de pré-molares e molares e foi verificada também uma cárie da estrela de um incisivo num animal geriátrico (Figura 15). As cáries nos pré-molares e molares eram limpas uma vez que a sua progressão predispõe a fratura do dente e na cárie do incisivo foi realizada a sua limpeza e antissepsia pelo risco de infeção de polpa dentária (Easley, 2011).

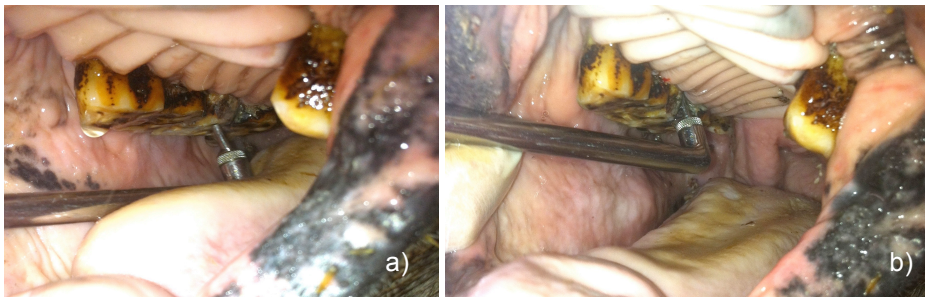


Figura 13 – a) Lavagem de diastema entre os dentes 108 -109 após correção da superfície de oclusão. b) Introdução da ponta do sistema de lavagem no espaço interdental existente.

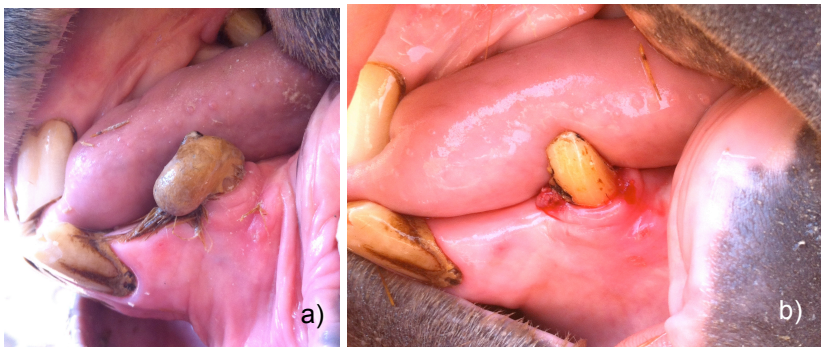


Figura 14 – a) Bolsa de tártaro num garanhão no dente 304. b) Dente 304 após a remoção da bolsa de tártaro, evidenciando início de gengivite.



Figura 15 – Cárie da estrela no dente 401.

2.1.5. Oncologia

Durante o estágio foi possível acompanhar a abordagem a dois casos relativos a dois tipos de sarcoides, classificados clinicamente como sendo, um do tipo fibroblástico e um do tipo verrucoso.

Os sarcoides representam o tipo de tumor mais comum em equinos, cuja prevalência se encontra entre 1% e 12% (Hainisch, e Brandt, 2015).

O sarcoide verrucoso localizava-se ao nível das orelhas, axilas e virilhas. Tinha um aspeto rugoso e pouco circunscrito. Estas lesões normalmente evoluem de forma lenta, contudo podem rapidamente progredir para a forma fibroblástica se forem traumatizadas, pelo que o proprietário foi alertado para tal fato (Hainisch e Brandt, 2015).

O sarcoide fibroblástico estava localizado no canto lateral do olho. Este tinha uma consistência firme, ulcerada e com exsudação (Hainish e Brandt, 2015) (Figura 16). Este caso foi confirmado através de histopatologia e foi aconselhado referenciar, no entanto o proprietário não quis dar seguimento.



Figura 16 – Sarcoide fibroblástico no canto lateral do olho.

2.1.6 Sistema gastrointestinal

Relativamente ao sistema gastrointestinal, foram acompanhados um total de 16 casos, apresentados na tabela 6.

Tabela 6 – Número total de casos do sistema gastrointestinal.

Gastrointestinal			**Número de casos**
Esófago	Obstrução		2
	Rotura		1
	Megaesófago		1
Estômago	Úlceras		2
Cólon	Flexura pélvica	Impactação por alimento	4
		Antero-flexão	1
	Cólon esquerdo	Impactação por areia	2
		Deslocamento à direita	2
		Encarceramento no ligamento nefroesplénico	1
Total			**16**

Observaram-se duas obstruções esofágicas. O primeiro caso foi numa égua que apresentava corrimento nasal bilateral com alimento, hipersalivação e tosse, típico desta afeção (Camacho-Luna e Andrews, 2015). O animal foi tranquilizado com um fenotiazínico, acepromazina IV na dose 0,05mg/kg, associado a um α-2 agonista, hidrocloreto de detomidina IV na dose de 40 µg/kg e a um opioide, tartarato de butorfanol IV na dose de 0,1mg/kg para relaxar o esófago e baixar a cabeça do animal permitindo a saída do material impactado por gravidade sem causar falsos trajetos (Orsini, 2014).

Por palpação da área cervical esquerda sentia-se o esófago impactado. De seguida passou-se o tubo nasogástrico, confirmando-se a obstrução por granulado. Realizou-se a lavagem esofágica para o desobstruir e foi administrado profilaticamente penincilina+procaína IM na dose de 22.000UI/kg BID durante 5 dias pelo risco de pneumonia por aspiração (Orisni, 2014).

O segundo caso observado foi num garanhão que estava a campo e que apareceu emaciado, com corrimento nasal bilateral esverdeado e com alimento (Figura 17a). O animal estava muito debilitado e com reflexo de deglutição abolido pelo edema generalizado da cabeça e do pescoço (Figura 17b). Após várias tentativas de entubação nasogástrica falhadas, finalmente conseguiu-se introduzir o tudo nasogástrico no esófago e realizou-se um estudo radiográfico da região cervical com o tubo nasogástrico introduzido, onde se observou a zona da rotura do esófago (Figura 17c). Foi discutido com o proprietário a impossibilidade de resolução do caso e aconselhado eutanásia no sentido de prevenir mais sofrimento desnecessário e realizou-se a necrópsia ao animal.

Antes de realizar a necropsia foi introduzido o tubo nasogástrico no esófago para facilitar a detecção da zona afetada. Foi realizada uma incisão na pele sob a goteira jugular e uma dissecação dos tecidos subjacentes e verificou-se uma acumulação de alimento putrefacto nos tecidos peri-esofágicos e o local exato da rotura do esófago (Figura 17d).



Figura 17 – a) Corrimento esverdeado bilateral com alimento. b) Edema do pescoço e cabeça. c) Projeção radiográfica LL do pescoço com entubação nasoesofágica evidenciando rotura do esófago. d) Rotura de esófago à entrada do tórax com acumulação de alimento putrefacto nos tecidos peri-esofágicos.

O caso do megaesófago foi diagnosticado por radiografia cervical a um animal que manifestava tosse e corrimento nasal com alimento, recorrente. À imagem radiográfica, o esófago, que normalmente está colapsado, é radiopaco e contrasta com a traqueia que aparece radiolucente pela presença de gás. Neste caso apareciam duas estruturas tubulares radiolucentes (Figura 18). Adicionalmente realizou-se uma gastroscopia não assistida pelo autor, e verificou-se que o esófago se encontrava atónico e distendido.

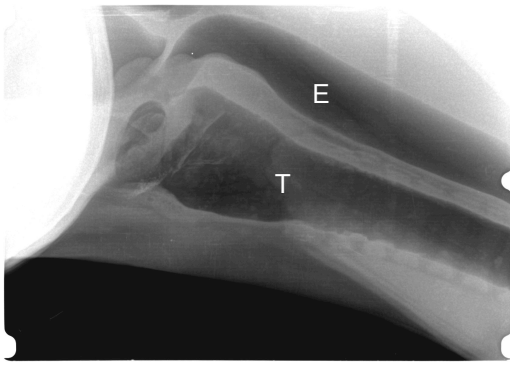


Figura 18 – Projeção radiográfica LL cervical com a presença de duas estruturas tubulares com gás evidenciando a presença de megaesófago. E – esófago. T – traqueia.

Nos casos relativos às afeções do estômago e do cólon, os animais apresentavam os sinais típicos de cólica, mais ou menos severos, como deitar-se por longos períodos, inapetência, inquietação, olhar o flanco, rebolar, assumir posição de micção, escoicear o abdómen, extensão do pescoço como se fosse deitar e sudação.

A abordagem a estes casos consistia em recolher a história completa do animal, dando especial atenção a alterações no maneio, alimentação e possíveis causas de stress.

O exame clínico iniciava com a auscultação torácica e abdominal, a avaliação da temperatura retal e da cor e humidade das mucosas (Tabela 17, Anexo 1). Após este exame, procedia-se à palpação transretal para sentir a posição anatómica das estruturas do abdómen e por último e se necessário, realizava-se uma entubação nasogástrica para avaliação quanto à presença de refluxo gastrointestinal e descompressão do estômago.

No caso do animal com úlceras gástricas, este apresentava cólicas recorrentes que tinham aumentado de intensidade nos últimos tempos. À palpação transretal (Tabela 17, Anexo 1) não foram verificadas alterações, não havia presença de refluxo nasogástrico e havia uma resposta positiva à analgesia visceral ligeira com dipirona IV, um AINE, na dose 22mg/kg. Suspeitava-se de ulceração gástrica e foi realizada uma gastroscopia como meio de diagnóstico definitivo (Sykes e Jokisalo, 2015). Verificou-se uma considerável ulceração gástrica de grau 1 e 2 em ambas as mucosas glandular e escamosa. O animal foi inicialmente medicado com sucralfato PO na dose de 40mg/kg três vezes ao dia (TID), para proteção da mucosa ulcerada e em seguida foi exposto a um protocolo de tratamento com um inibidor da bomba de protões, omeprazol PO na dose de 4 mg/kg SID durante 2 meses (Orsini, 2014).

Foram acompanhadas quatro impactações da flexura pélvica. Estes casos foram observados no início (Setembro) e fim do estágio (Dezembro), em animais que viviam em *paddocks* exteriores, alimentados exclusivamente com feno, pelo que podem estar relacionados com um excesso de consumo de feno e uma diminuição da ingestão de água. O diagnóstico foi realizado através de palpação transretal. O tratamento realizado foi administração de fluídos isotónicos (NaCl 0,9% e/ou lactato de ringer) IV, provocando uma sobre-hidratação e promovendo a secreção de fluídos pela parede do intestino, hidratando a massa impactada. Segundo Cook, 2015, este tratamento resolve 99% das impactações. Nos casos mais simples administravam-se, por sonda nasogástrica, fluídos com óleo mineral, para lubrificar a massa impactada e estimular o peristaltismo intestinal (Cook, 2015), e sais de magnésio que aumentavam a osmolaridade do lúmen intestinal promovendo a secreção de fluídos para o seu interior.

A impactação por areia foi verificada num animal que vivia num *paddock* de areia, onde o alimento era colocado no chão, o que levou à ingestão de areia aquando da ingestão do alimento (Orsini, 2014). À palpação transretal era possível sentir os grãos de areia nas ansas intestinais e uma impactação no cólon esquerdo. Ao esvaziar a ampola retal foi possível verificar que as fezes presentes tinham uma quantidade abundante de areia (Figura 19).



Figura 19 – Fezes pastosas com areia retiradas da ampola retal.

O tratamento com fluidoterapia foi semelhante ao descrito anteriormente, sendo que, neste caso, foi acrescentado a administração PO de *Psyllium hydrophilic* na dose de 0,9g/kg. Este dá origem à formação de um gel que se forma no interior do intestino e que se mistura com a areia, aprisionando-a e facilitando a sua eliminação (Orsini, 2014).

Foi observado também uma antero-flexão da flexura pélvica numa égua de 24 anos, diagnosticada por palpação transretal e que tinha indicação cirúrgica. A égua estava em cólica há mais de 48horas, o proprietário não quis investir no tratamento cirúrgico e o animal faleceu.

O caso do deslocamento de cólon à direita foi diagnosticado através da palpação transretal, através da qual se sentia o cólon esquerdo timpanizado e ligeiramente lateral ao ceco, como apresentado na figura 20.

No caso do encarceramento do cólon esquerdo no ligamento nefroesplénico era possível sentir a posição do cólon entre a parede abdominal dorsolateral esquerda e lateral ao baço, como ilustra a figura 21, através da palpação transretal.

Em ambos os casos, foi aconselhado a resolução cirúrgica aos proprietários, no entanto estes não quiseram investir no tratamento. Como os animais apresentavam motilidade gastrointestinal e uma condição geral estável, realizou-se uma tentativa de tratamento médico. Foi administrado fluidoterapia com lactato de ringer isotónico IV e PO por entubação nasogástrica, analgesia visceral com dipirona IV na dose de 22mg/kg e exercício, resolvendo-se em menos de 18horas.

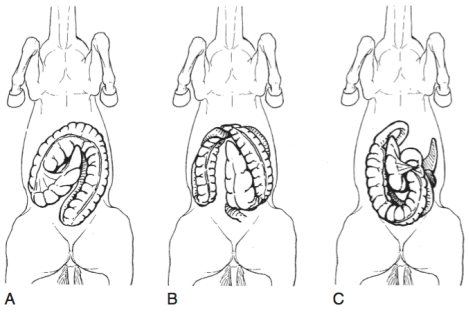


Figura 20 – Deslocamento dorsal à direita do cólon esquerdo. A - Relação anatómica do cólon esquerdo. B- Deslocamento dorsal direito do cólon esquerdo no sentido contrário aos ponteiros do relógio de uma perspetiva caudal e aspeto ventral do animal durante a cirurgia (mais comum). C - Deslocamento dorsal direito do cólon esquerdo de uma perspetiva caudal e aspeto ventral do animal durante a cirurgia (menos comum) (adaptado de Rakestraw e Hardy, 2012).

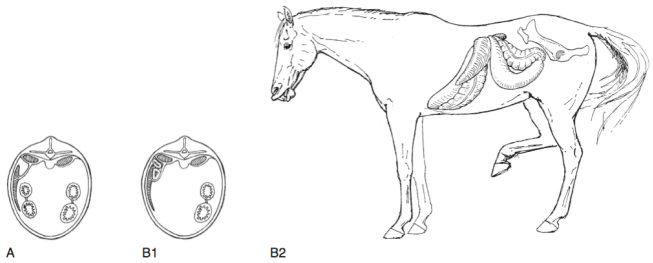


Figura 21 – Deslocamento dorsal á esquerda de cólon esquerdo. A- relacionamento normal do cólon com o baço. B1 – secção transversal, vista caudocranial, com cólon deslocado e aprisionado no ligamento nefroesplénico. B2 – vista lateral (adaptado de Rakestraw e Hardy, 2012).

2.1.7 Sistema hematopoiético

Dos 6 casos observados relativos a piroplasmose, como ilustra a tabela 7, apenas em dois deles foi possível confirmar laboratorialmente o agente, através de um teste ELISA para pesquisa de anticorpos, tendo sido positivos à *Theileria equi.*

Tabela 7 – Número total de casos do sistema hematopoiético.

Hematopoiético		**Número de casos**
Piroplasmose	*Theileria equi*	2
	Indefinido	4
Total		**6**

A sintomatologia clínica apresentada foi variada, sendo que foi verificada a presença de febre entre 38,3ºC e 40,8ºC, anemia, anorexia, depressão, icterícia e em alguns casos também sinais de cólica (Pelzel-McCluskey e Traub-Dargatz, 2015).

O diagnóstico, quando os proprietários não recorriam aos exames laboratoriais, foi feito através da constatação da permanência no exterior, da sintomatologia clínica e da presença de carraças, sendo estas o vetor desta doença.

Os animais foram tratados com uma diamidina com ação anti-protozoária, dipropionato de imidocarb IM na dose de 4mg/kg e antibioterapia com oxitetraciclina IV na dose de 6,6mg/kg. Era administrado previamente flunixine-meglumine IV na dose de 1,1mg/kg para prevenir possíveis cólicas espasmódicas provocadas pelo imidocarb.

2.1.8 Oftalmologia

Quanto à oftalmologia foram observados um total de 4 casos, como representado na tabela 8.

Tabela 8 – Número total de casos de oftalmologia.

Oftalmologia		**Número de casos**
Lesões infecciosas	Abcesso de córnea	1
Lesões degenerativas	Catarata nuclear	1
Lesões traumáticas	Úlcera indolente da córnea	1
	Queratoconjuntivite eosinofílica	1
Total		**4**

O abcesso da córnea foi observado numa pónei miniatura, após exposição intensa a más condições de transporte. O animal apresentava corrimento ocular purulento bilateral, blefarospasmo, fotofobia e tinha bom reflexo à ameaça. Verificava-se um infiltrado branco-amarelado e edema na porção ventro-medial da córnea (Figura 22).

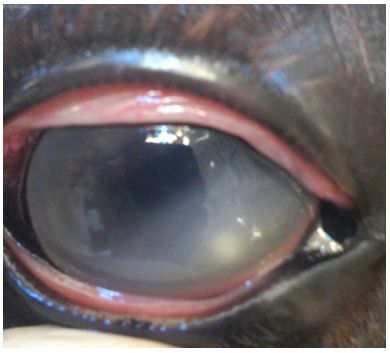


Figura 22 – Abcesso de córnea.



Figura 23 – Queratoconjuntivite eosinofílica.

A coloração com fluoresceína foi negativa pelo que se concluiu que não existia ulceração da córnea (Wilkie, 2010). Foi efetuada uma zaragatoa ocular para cultura de fungos, com resultado negativo. Os principais agentes causadores destes abcessos são cocos gram positivos como *Streptococcus* e *Staphylococcus spp*, pelo que o tratamento

instaurado foi antibioterapia local com uma fluoroquinolona com ciprofloxacina 3mg/ml colírio pela sua capacidade penetrante na córnea, um AINE local com flurbiprofeno sódico 0,3mg/ml colírio para controlo da inflamação e dor e atropina 10mg/ml colírio para dilatar a pupila e efeito cicloplégico. Foi também administrado antibioterapia sistémica com uma cefalosporina de quarta geração, cefquinona IM na dose de 2,5mg/kg SID durante 7 dias e um AINE sistémico com flunixine-meglumine IV na dose de 1,1mg/kg no dia da consulta, que por sua vez foi substituído por fenilbutazona PO na dose de 4,4mg/kg durante 15 dias.

Ao caso da queratoconjuntivite eosinofílica (figura 23) foi realizada uma biópsia, que evidenciou um infiltrado de eosinófilos, sugestivo de uma origem parasitária (Wollanke e Gerhards, 2009). O cavalo foi tratado com uma lactona macrocíclica com doramectina IM na dose de 200mcg/kg e azeite ozonizado local com um índice de peróxidos (ips) de 500 e o caso não recidivou até à data.

Foi observado um caso de uma úlcera indolente da córnea numa égua ruça de 22 anos. A égua apresentava blefarospasmo e corrimento ocular. Foi realizado o exame oftalmológico completo e o teste de coloração com a fluoresceína deu positivo, indicando a quebra da integridade do epitélio córneo-conjuntival, ou seja, presença da úlcera (Figura 24a).

O tratamento consistiu no desbridamento das margens do epitélio solto até se encontrar epitélio corretamente aderido ao estroma (Figura 24b) e foi administrado azeite ozonizado oftálmico com 500ips e ácido hialurónico colírio. Verificou-se que a égua tinha prurido no olho, possivelmente devido ao processo de cicatrização, agravando a úlcera. Foi administrado analgesia local com cloridrato de oxibuprocaína colírio 4mg/ml, associado ao restante tratamento e verificou-se que a égua não coçava o olho e a úlcera cicatrizou e não recidivou até à data.

Foi também possível observar um caso relativo a uma catarata nuclear progressiva e quase madura, de origem congénita, sendo a afeção ocular congénita mais comum em cavalos (adaptado de Wilkie, 2010). O tratamento desta catarata era cirúrgico, mas o proprietário não quis investir .

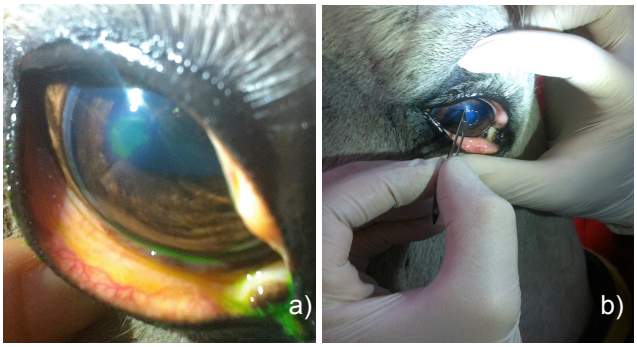


Figura 24 – Úlcera indolente da córnea a) Corada com fluoresceína. b) Desbridamento dos bordos soltos da úlcera.

2.2. Clínica cirúrgica

Ao longo do período de estágio foram acompanhados 13 casos cirúrgicos como apresentado na tabela 9, relativos ao sistema gastrointestinal, maxilo-facial, reprodutor e oncológico.

Tabela 9- Número total de casos cirúrgicos.

Clínica cirúrgica		Número de casos
Gastrointestinal	Encarceramento de cólon esquerdo no ligamento nefroesplénico	1
	Antero-flexão da flexura pélvica	1
Maxilo-facial	Extração dos dentes 05s maxilares	4
	Remoção de sialolitos em ducto parotídeo bilateral	1
Reprodutor	Orquiectomia	5
Oncologia	Remoção de melanoma pedunculado na zona do períneo	1
Total		**13**

2.2.1 Sistema gastrointestinal

Os casos cirúrgicos relativos ao sistema gastrointestinal foram realizados no hospital veterinário Hippiatrica, Equine Medical Center e tiveram indicação cirúrgica após insucesso na sua resolução médica. Ambos os casos foram relativos a situações de deslocamento do cólon esquerdo, sendo que num dos casos se verificou um volvo do mesmo.

A cirurgia foi realizada através de uma celiotomia com incisão sob a linha branca, com o animal sob anestesia geral (Tabela 19, Anexo 1). Este foi colocado em decúbito dorsal ligeiramente rodado para a direita, para permitir o acesso a toda a cavidade celómica, em especial ao local do cólon esquerdo (Figura 25). Procedeu-se à exteriorização do intestino e recolocação da víscera deslocada na sua localização anatómica (Rakestraw e Hardy, 2012).

A sutura da incisão cirúrgica foi realizada em três planos: o primeiro plano com uma sutura contínua ancorada, incidindo o peritoneu e a parede muscular; o segundo plano, também com uma sutura contínua ancorada, incidindo o tecido subcutâneo; o terceiro plano, com pontos simples, encerrando a pele.

Estes animais foram acompanhados pelo autor no período pós-cirúrgico. Neste período monitorizava-se as constantes, a motilidade intestinal, o hematócrito e as proteínas totais no sangue. Estes parâmetros eram avaliados com uma elevada frequência imediatamente após a cirurgia, frequência esta que ia diminuindo à medida que o animal estabilizava e voltava à sua alimentação normal. Durante as primeiras 24horas após a cirurgia, caso o animal se encontrasse confortável, era-lhe disponibilizado alimento líquido, em poucas quantidades de cada vez e com grande frequência. Era avaliada a resposta do animal à reintrodução da alimentação e se favorável, iniciava-se gradualmente a introdução de alimentação sólida até que voltasse à sua normalidade. Além disto, era realizada

fluidoterapia IV, que era retirada quando o animal estabilizava o hematócrito e as proteínas totais no sangue e quando iniciava a ingestão de água voluntariamente.



Figura 25 – Exteriorização de intestino em cirurgia de cólica por antero-flexão da flexura pélvica para recolocação da víscera.

2.2.2 Sistema reprodutor

As cirurgias realizadas ao sistema reprodutor foram orquiectomias através da técnica aberta e com o animal em estação sob sedação (Tabela 18, Anexo 1).

O escroto era anestesiado em cada lado da rafe escrotal sob o polo do testículo, com orientação de cranial para caudal sobre a linha da incisão, com cloridrato de mepivacaína 2%. Em seguida era feita a anestesia do cordão espermático diretamente. Era realizada uma incisão na pele do escroto, túnica dartos, fáscia escrotal e túnica parietal, paralela à rafe mediana, com 8 a 10cm de comprimento. O testículo era prolapsado mas mantinha-se fixo à túnica parietal pelo ligamento do epidídimo. Este ligamento era transeccionado para libertar o testículo da túnica parietal e do músculo cremaster e expor o cordão espermático e o ducto deferente. Depois era separado o cordão espermático do ducto deferente e era feita uma ligadura transfixa em cada estrutura, sendo em seguida emasculados separadamente utilizando um emasculador de Serra (adaptado de Schumacher, 2012).

Os animais eram mantidos em condições com reduzida mobilidade para diminuir o risco de hemorragia dos vasos testiculares nas primeiras 24 horas e iniciavam um exercício leve a moderado, no dia seguinte para diminuir o edema do prepúcio e escroto (adaptado de Shumacher, 2012).

Eram administrados aos animais, no período pré-operatório, penincilina+procaína IM na dose de 22.000UI/kg, que era continuada BID até perfazer um total de 5 dias, para reduzir o risco de complicações infeciosas no período pós-operatório (Moll, 1995) e flunixine-miglumine IV na dose de 1,1mg/kg no dia da cirurgia.

2.2.3 Maxilo-facial

2.2.3.1 Remoção de sialolitos de ducto parotídeo bilateral

Foi realizado numa égua de 24 anos a remoção de três sialolitos nos ductos parotídeos. Os sialolitos eram palpáveis externamente, não dolorosos e eram móveis dentro do ducto. O proprietário referiu já ter notado a presença dos sialolitos há meses atrás, no entanto no momento da consulta estes já obstruíam quase totalmente o ducto, havendo uma grande acumulação de saliva a montante (Figura 26a). Foi realizada uma projeção radiográfica dorso-ventral (DV) da cabeça, onde se verificou a presença dos sialolitos bilateral (Figura 26b).

O tratamento realizado foi a remoção cirúrgica, com acesso oral, realizando uma incisão diretamente em cima do sialolito (Figura 26c) e deixando a incisão cicatrizar por segunda intenção. No período pós-operatório foram realizadas lavagens da cavidade oral com soro salino ozonizado com uma concentração de 20µg/ml.

Os sialolitos tinham um tamanho de aproximadamente três, dois e um centímetro respetivamente (Figura 26d).

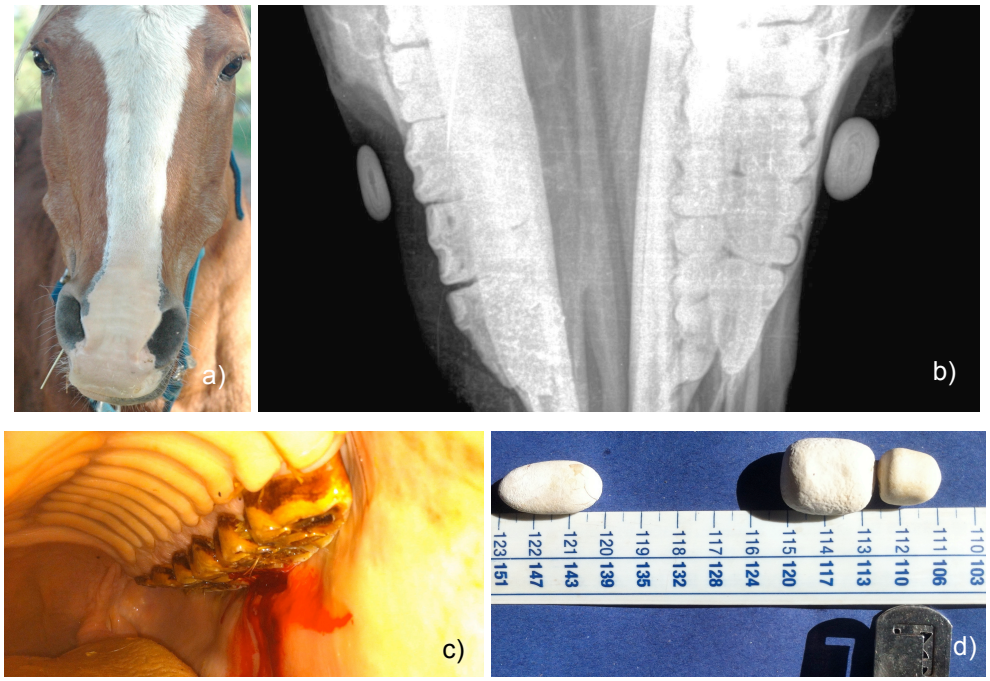


Figura 26 - Sialolitos no ducto parotídeo bilateral a) Com acumulação de saliva a montante. b) Projeção radiográfica DV da cabeça evidenciando presença dos sialolitos nos ductos parotídeos. c) Incisão oral para remoção de sialolitos no ducto parotídeo. d) Sialolitos extraídos de ducto parotídeo.

2.2.3.2 Extração dos dentes 05s maxilares

Os dentes 05s maxilares, vulgarmente designados por “dentes de lobo” são mais frequentes na maxila do que na mandíbula e estão presentes em 40-80% dos cavalos (Tremain e Schumacher, 2011). A principal indicação para a extração destes dentes é reduzir o desconforto e melhorar a aceitação da embocadura.

A extração era realizada em estação sob efeito de sedação (Tabela 18, Anexo 1) e com anestesia local subgengival com cloridrato de mepivacaína 2%. O dente era removido através de movimentos circulares e suaves, com auxílio de um elevador de gengiva, libertando a raiz dentária das estruturas periodontais (Figura 27a). A falha nesta elevação da raiz apical pode resultar na fratura da mesma, podendo afetar a posterior cicatrização do alvéolo. A ferida no alvéolo era deixada para cicatrizar por segunda intenção (Tremain e Schumacher, 2011) (Figura 27b).

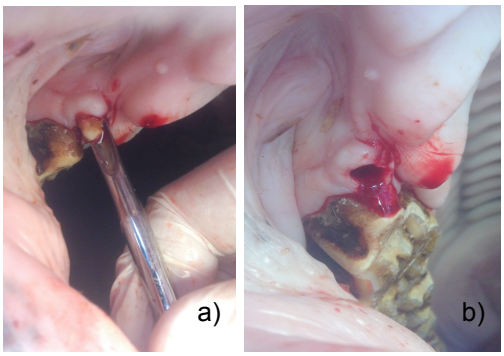


Figura 27 – a) Extração do dente 105. b) Ferida no alvéolo após a extração.

2.2.4 Oncologia

Na área da cirurgia oncológica equina apenas se procedeu à excisão cirúrgica de um melanoma pedunculado na zona do períneo de uma égua ruça com 22 anos.

Os melanomas são tumores que crescem a partir da transformação de melanócitos normais e estão entre os tumores mais comummente observados em equinos, correspondendo a 3,8% a 15% de todos os tumores cutâneos. Existe uma marcada predisposição para este tipo de tumores em animais ruços com idade superior a 18 anos, cuja prevalência é superior a 80% (adaptado de Philips, 2015). A excisão cirúrgica foi indicada pelas grandes dimensões do melanoma (Figura 28a), uma vez que causava desconforto ao animal dificultando-o na micção e na defecação e pelo seu fácil acesso.

Foi administrado antibioterapia sistémica com cefquinona IM na dose 2,5mg/kg SID durante 5 dias e na ferida cirúrgica (Figura 28b) foi aplicado azeite ozonizado com 500ips, resultando numa completa e rápida cicatrização e com um bom resultado estético (Figura 28c).

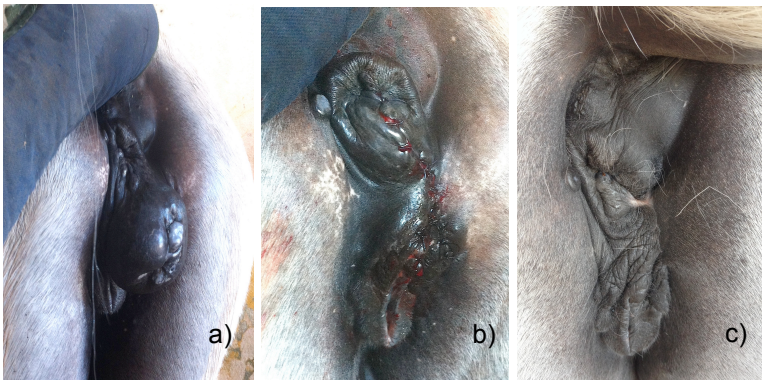


Figura 28 – a) Melanoma pedunculado no períneo. b) Incisão cirúrgica suturada. c) Cicatriz da incisão cirúrgica 28 dias depois.

2.3 Maneio reprodutivo

Foram acompanhados 18 casos relativamente ao maneio reprodutivo de equinos, como indicado na tabela 10. Estes casos incluíram controlos do ciclo éstrico, diagnósticos de gestação e lavagens uterinas pós-cobrição natural e inseminação artificial.

Tabela 10 – Número total de casos de maneio reprodutivo.

Maneio reprodutivo	**Número de casos**
Controlo do ciclo éstrico	11
Diagnóstico de gestação	5
Lavagem uterina	2
Total	**18**

Para estes procedimentos os animais eram colocados num tronco de contenção e os mais temperamentais eram sedados (Tabela 18, Anexo 1). Com uma luva de palpação bem lubrificada eram removidas as fezes presentes na ampola retal e os órgãos genitais palpados de forma sistemática. Em seguida era introduzida a sonda para ecografia transretal.

O exame ecográfico, tal como a palpação inicial dos órgãos genitais, iniciava-se pela observação da cérvix, seguindo-se o corpo do útero até à bifurcação (Figura 29a). Em seguida a sonda era movida sobre cada corno uterino até ao ovário (Figura 29b).

No controlo do ciclo éstrico eram identificados e caracterizados o útero e os ovários. O útero era caracterizado quanto ao grau de edema e ao seu tónus que variava de 1 a 3. Considerava-se que o grau 1 correspondia a um tónus mínimo, não sendo bem definida a sua consistência e o seu formato durante a palpação transretal e o grau 3 correspondia a um tónus uterino máximo, com útero de consistência firme e formato tubular. Os ovários eram avaliados quanto à presença e tamanho de folículos e de corpos lúteos. Os folículos, hipoecóicos na imagem ecográfica, com tamanho entre 40 – 50mm, eram considerados pré-ovulatórios e nesta altura era intensificada a frequência do controlo até que a ovulação desse

lugar a um corpo lúteo, que à imagem ecográfica apareciam hiperecogénico (adaptado de Brinsko et al, 2011).

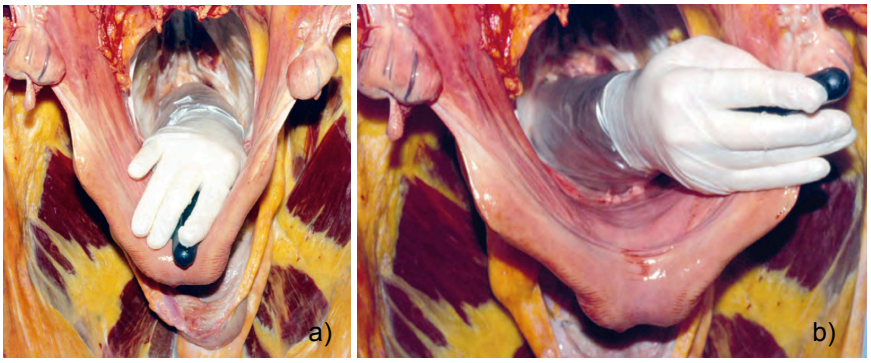


Figura 29 - a) Colocação do transdutor ao nível da bifurcação uterina. b) Colocação do transdutor ao nível do ovário esquerdo (adaptado de Brinsko et al, 2011).

O diagnóstico de gestação era efetuado por ecografia transretal. A vesícula embrionária era geralmente encontrada perto da bifurcação uterina, sendo que esta poderia ser encontrada a partir do 15º dia após a ovulação quando se realizava com sucesso uma inseminação artificial ou uma cobrição natural. O batimento cardíaco do embrião era detetado a partir do 24º ou 26º dia. Em um dos casos, com aproximadamente 58 dias, foi possível detetar o género do feto, através da localização do tubérculo genital junto ao cordão umbilical, pelo que se verificou a presença de um macho (Brinsko *et al,* 2011).

As lavagens uterinas foram realizados no período imediatamente após as inseminações artificiais ou cobrições naturais, quando através do exame ecográfico, se detetava a presença de fluído no lúmen uterino. Esta lavagem tinha como objetivo remover bactérias, neutrófilos não funcionais e estimular a contractilidade uterina e o recrutamento de novos neutrófilos para ajudar no combate a agentes infecciosos (adaptado de Brinsko *et al*, 2011). A lavagem era realizada com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com uma concentração de 20mcg/ml, administrado através de um cateter intrauterino e que depois era recolhido por gravidade (Figura 30). Com o soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado pretendia-se essencialmente obter a sua ação bactericida, tendo em conta que não tem efeitos secundários para a mucosa, ao contrário dos antissépticos utilizados na prática clínica tradicional (Zobel *et al*, 2014). Após as lavagens era administrado oxitocina IV na dose de 20UI/450kg para promover a contração do miométrio e expelir liquido remanescente da lavagem (Brinsko *et al*, 2011).



Figura 30 – Cateter uterino introduzido para lavagem uterina (adaptado de Brinsko et al, 2011).

2.4 Profilaxia sanitária

Na profilaxia sanitária de equinos estão incluídos os programas de vacinação e desparasitação interna e externa dos animais, demonstrados na tabela 11.

Tabela 11 – Número total de casos de profilaxia sanitária.

Profilaxia sanitária		**Número de casos**
Vacinação	Influenza Equina	14
	Tétano	
Desparasitação interna	Nemátodas	11
	Céstodas	
	Trematódas	
	Larvas de insectos	
Desparasitação externa	Insectos	3
Total		**28**

A vacinação dos equinos regia-se pelo programa vacinal estabelecido pela *Fédération Equestre Internacionale* (FEI) para cavalos de desporto em competição, incluindo uma aplicação inicial, um "rappel" entre 21 e 92 dias, seguido de um reforço a cada seis meses com uma "janela" de, para mais ou para menos, 21 dias.

Para os animais de lazer, o reforço era aplicado apenas de 12 em 12 meses. A única vacina obrigatória para os cavalos em competição é contra a influenza equina, que pode ou não, vir associada com a vacinação contra o tétano (adaptado de Barbosa, 2011), sendo o caso das vacinas ministradas durante o estágio.

A desparasitação interna era realizada mediante a contagem de ovos por grama de fezes (OPGs), sendo que os animais que apresentavam um número superior a 500 OPGs, eram desparasitados. Os princípios ativos utilizados para desparasitação interna pertenciam a três grandes famílias: as lactonas macrocíclicas como a ivermectina PO na dose de

200mcg/kg, pela ação sobre ascarídeos, estrôngilos, larvas de insectos e larvas em fase migratória e a moxidectina PO na dose 0,5 mg/kg, com maior espectro de ação, sobre ascarídeos, estrôngilos, larvas de insectos, larvas em fase de migração e ação para 60 a 90% das larvas enquistadas; os benzimidazois como o febendazol PO na dose de 10mg/kg, que deve ser administrado por cinco dias consecutivos com efeito sobre ascarídeos, estrôngilos, larvas em fase de migração e enquistadas; as isoquinolinas como o praziquantel PO na dose de 1,5mg/kg, pela ação sobre ascarídeos, estrôngilos e cestodas (Nielsen, 2015).

Em poldros com idades inferiores a cinco meses era aconselhado não usar lactonas macrocíclicas e usar apenas benzimidazois (na dose descrita em cima) ou tetraidropirimidinas como o pamoato de pirantel PO na dose de 13,2 mg/kg com efeito sobre ascarídeos e estrôngilos. Isto porque até aos cinco meses a barreira hemato-encefálica dos poldros está pouco desenvolvida tornando-os sensíveis a intoxicações por lactonas macrocíclicas, em especial à moxidectina, com sintomatologia neurológica (Muller *et al*, 2005).

A desparasitação externa era realizada consoante a presença de insectos, com doramectina IM na dose de 200 µg/kg e eram realizadas aplicações tópicas com cipermetrina para efeito repelente

2.5 Identificação de equinos

Por identificação de equinos entende-se o registo do conjunto único das características que distinguem um indivíduo dos seus semelhantes (Barbosa, 2011) e consiste na realização de um resenho gráfico e descritivo e na aplicação de um microchip, como indicado na tabela 12.

Tabela 12 – Número total de equinos identificados.

Identificação de equinos	**Número de animais**
Resenho gráfico e descritivo	10
Aplicação + leitura microchip	
Total	**10**

O resenho gráfico consiste no registo, na silhueta de um equino impressa num documento homologado pela Direção Geral de Veterinária e Alimentação (DGAV), das diversas particularidades encontradas no indivíduo. O resenho descritivo consiste na descrição dessas particularidades (Barbosa, 2011).

O microchip deve ser implantado por via IM, a meio do ligamento nucal entre a nuca e o garrote, sempre do lado esquerdo (Barbosa, 2011). Esta identificação consiste num código numérico único e vitalício de 15 dígitos, que compila informação sobre a base de dados e o país onde essa informação foi registada. Em Portugal todos os equinos registados terão obrigatoriamente os dígitos 620001 seguido do número individual (Barbosa, 2011).

3 Revisão bibliográfica - Aplicação da ozonoterapia como terapia complementar na antissepsia e cicatrização de feridas traumáticas na extremidade distal de equinos

3.1 Introdução

O maneio e as condições em que os animais vivem, associado à sua natureza com reações de "fight or flight", em que instintivamente respondem às ameaças com a fuga, os predispõem para a ocorrência de traumas com frequência (Wilmink, 2008).

A seleção artificial realizada desde a domesticação do cavalo em função das suas características atléticas e morfológicas descurou outras características indesejáveis, como por exemplo a reduzida eficiência dos seus leucócitos e problemas na cicatrização de feridas (Wilmink, 2008).

Uma ferida pode ser definida como uma quebra na continuidade da pele (Stashak, 2008) e podem ser classificadas quanto ao tipo de trauma, como feridas abertas ou fechadas e quanto ao grau de contaminação, como feridas limpas, contaminadas ou infetadas (Provost, 2012).

As feridas abertas podem ser classificadas em feridas de espessura total e feridas de espessura parcial (Provost, 2012). As feridas de espessura total são aquelas em que todas as camadas da pele são afetadas incluindo: as incisões, quando produzidas por um objeto cortante, resultando em pouco dano para os tecidos subjacentes e são geralmente pouco dolorosas; as lacerações, que são caracterizadas por uma margem irregular e danos nos tecidos subjacentes, e são geralmente dolorosas; as avulsões, que são lacerações acompanhadas por perda de tecido (quando esta perda é muito extensa e num membro, são denominadas por avulsões com desluvamento); as punções, que são produzidas por um objeto pontiagudo e que podem levar à contaminação dos tecidos mais profundos podendo ser facilmente subestimadas quanto à sua gravidade, uma vez que a sua dimensão exterior nem sempre é proporcional à sua profundidade (Stashak, 2008). As feridas de espessura parcial são aquelas que não envolvem todas as camadas da pele, onde se incluem as abrasões, por fricção das camadas superficiais da pele e que são caracterizadas por uma exsudação intensa e pouca hemorragia e com a exposição das terminações nervosas o que resulta numa dor considerável

As feridas fechadas são aquelas em que durante o impacto não houve quebra da integridade da pele, como é o exemplo das contusões e das feridas por esmagamento, que são caracterizadas por hemorragias internas e destruição dos tecidos subjacentes (Stashak, 2008).

Feridas que contenham menos de $1x10^5$ bactérias/g de tecido são consideradas limpas, limpas contaminadas ou contaminadas, por outro lado, feridas que contenham mais de $1x10^5$ bactérias/g de tecido são consideradas infetadas. Qualquer ferida em que hajam dúvidas quanto ao seu grau de contaminação, deve ser tratada como uma ferida infetada (Provost, 2012).

Citando Hipócrates: "A cura é uma questão de tempo, mas às vezes, é uma questão de oportunidade."

A precocidade com que se aborda uma ferida, o estado em que esta se encontra, bem como a compreensão dos mecanismos envolvidos na sua reparação, associado a um conhecimento das opções terapêuticas disponíveis e dos custos envolvidos, são fatores determinantes na sua abordagem e resolução, com influência direta no resultado final (Stashak, 2008).

3.2 Anatomia e funções da pele

A pele de um equino tem em média 3,8mm de espessura e apresenta algumas particularidades em relação a outras espécies, como por exemplo a presença de uma grande quantidade de glândulas sudoríparas e a sua localização típica, que caracteriza a sudação de um equino (Pascoe & Knottenbelt, 1999).

A nutrição da pele nesta espécie é concretizada por dois tipos de vasos sanguíneos: vasos músculo-cutâneos, que atingem a pele através do músculo subjacente; e artérias cutâneas diretas, que atingem a pele entre os músculos subjacentes (Stashak e Theoret, 2014).

De uma forma geral, a pele é dividida em epiderme, derme e tecido subcutâneo (Figura 31).

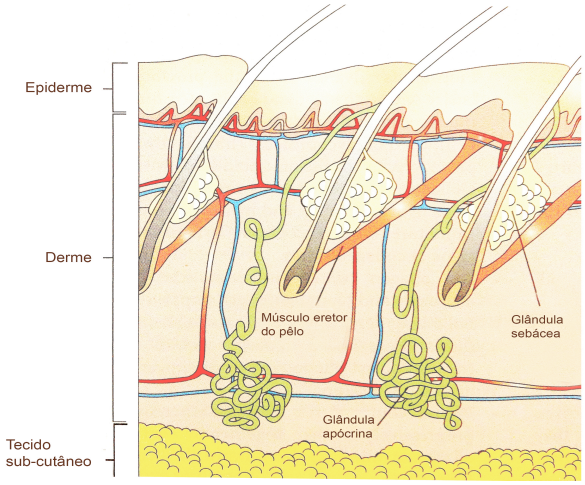


Figura 31- Imagem esquemática da anatomia da pele com ilustração das estruturas anexas da derme (adaptado de Stashak e Theoret 2014).

A epiderme representa a superfície protetora do corpo pela sua localização mais superficial e contacto com o exterior (Stashak e Theoret, 2008). Esta camada é caracterizada como um epitélio estratificado escamoso e é formada por cinco subcamadas (Stashak e Theoret, 2014) (Figura 32). A primeira subcamada, o estrato basal, é constituído por células basais. Estas são células que estão em constante reprodução e migração em direção à superfície, promovendo à epiderme uma capacidade de regeneração permanente (Pascoe e

Knottenbelt, 1999). O estrato basal é também constituído por melanócitos e células de *Langerhans* responsáveis pela produção de melanina e imunovigilância através apresentação de antigénios, respetivamente (Stashak e Theoret, 2014). A segunda subcamada, o estrato espinhoso, possui células de *Langerhans* e outras células nucleadas que se reproduzem quando as camadas exteriores são removidas. A terceira subcamada corresponde ao estrato granuloso, onde existem células em processo de lise, com os núcleos reduzidos e em processo de cromatólise. A quarta subcamada, o estrato lúcido, é composta por células anucleadas e queratinizadas e é mais desenvolvido em zonas glabras do corpo. Por último, o estrato córneo, que é composto por células totalmente queratinizadas e mortas e por lípidos, caracterizados pela sua insolubilidade em água (Sellnow, 2005).

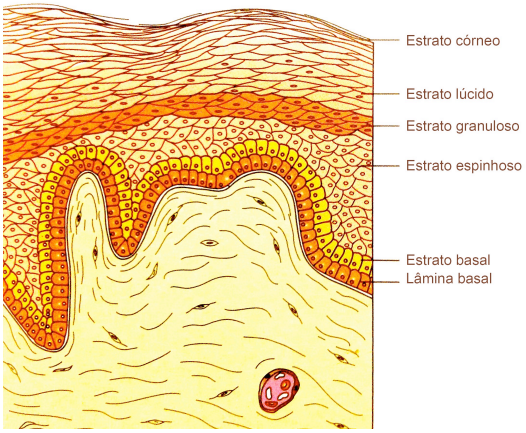


Figura 32- Imagem representativa das sub-camadas da epiderme (adaptado de Stashak e Theoret, 2014).

A epiderme contacta com a derme ao nível da lâmina basal (Figura 32), uma camada fina e rica em glicoproteínas composta principalmente por laminina e colagénio tipo IV. Esta ligação é mediada por hemidesmossomas, que ligam fisicamente as células basais da epiderme à derme subjacente e por fibras de colagénio tipo VII orientadas verticalmente (Stashak e Theoret, 2008).

A derme, por sua vez, é composta por duas subcamadas de tecido conjuntivo, com fibras de colagénio do tipo reticular e elástico, que lhe conferem elasticidade e flexibilidade. É irrigada por uma vasta rede de capilares que asseguram a sua nutrição e são responsáveis pela sua função termorreguladora (Stashak e Theoret, 2014). Além destes, contém terminações nervosas, vasos linfáticos, folículos pilosos e glândulas sebáceas e apócrinas (Stashak e Theoret, 2014). A derme não tem capacidade de regeneração na sua totalidade (Pascoe e Knottenbelt, 1999), fato importante a considerar em feridas traumáticas de espessura total.

A terceira camada, o tecido subcutâneo, desempenha a função de suporte das camadas anteriores. Este tecido é composto por vasos sanguíneos de maior calibre, tecido conjuntivo laxo e tecido adiposo, que nos equinos tem uma coloração caracteristicamente

amarelada. Esta camada está fixa a fáscias ou ao periósteo de ossos subjacentes por retináculos tensos e é distintamente pouco desenvolvida no cavalo, estando inclusive ausente nos lábios, bochechas e pálpebras (Stashak e Theoret, 2008).

A pele desempenha uma importante função como barreira semipermeável, impedindo perdas de água, de eletrólitos e de outras macromoléculas, além da proteção contra produtos químicos e fatores físicos como a temperatura e radiação ultravioleta (UV) e microrganismos (Rees, 2010). Tem também uma função secretora através de glândulas apócrinas e sebáceas com características antimicrobianas (Rees, 2010) e sintetiza a vitamina D em resposta a luz solar (Sellnow, 2005).

3.3 Feridas com envolvimento sinovial

Entende-se por estruturas sinoviais as articulações, bainhas de tendões e bursas, que contêm líquido sinovial (Baxter, 2008).

Feridas traumáticas envolvendo estruturas sinoviais são comuns no membro distal dos equinos e podem levar ao desenvolvimento de processos sépticos (Hackett, 2015).

Um cavalo com uma ferida com envolvimento sinovial apresenta-se clinicamente com uma claudicação moderada a severa, calor e dor à volta da ferida, tumefação e possível presença de fluído sinovial (Hackett, 2015). Após a colonização das estruturas sinoviais pelas bactérias, desencadeia-se uma reação inflamatória aguda, numa tentativa orgânica de eliminar a infeção, em que a libertação de citoquinas, de enzimas proteolíticas e de outros mediadores inflamatórios, vão aumentar a permeabilidade vascular da sinóvia e permitir a entrada de neutrófilos e monócitos. A atividade dos neutrófilos, monócitos e macrógafos induzem a formação de fibrina e juntamente com a lise dos condrócitos e sinoviócitos, libertam moléculas reativas de oxigénio, que contribuem para a degradação do ácido hialurónico e depleção de proteoglicanos da cartilagem articular (Stashak, 2008).

No caso de se tratar de uma articulação, o resultado final é a formação de um coágulo fibrinocelular, denominado de “pannus”. A formação deste “pannus” impede o sucesso do tratamento uma vez que permite o alojamento dos microrganismos e impede o medicamento de chegar ao seu interior e combater a inflamação (Stashak, 2008).

No caso de bainhas de tendões ou bursas, o mecanismo é semelhante, no entanto a formação abundante de fibrina que se verifica nestes casos, contribui para a formação de fibroses e adesões entre as estruturas adjacentes (Baxter, 2008).

O diagnóstico de feridas com envolvimento sinovial é realizado pela apresentação clínica do animal e da ferida e deve ser confirmado por artrocentese. Um líquido sinovial macroscopicamente turvo, descorado e com diminuição da viscosidade é sugestivo de infeção (Baxter, 2008). Além disso, numa análise citológica do líquido sinovial, a presença de mais do que 30.000 células brancas/ml e uma concentração de proteínas totais superior a 3,5-4 g/dl, é compatível com infeção (Baxter, 2008). Uma ecografia para visualização do líquido sinovial ajuda no diagnóstico. Um líquido sinovial séptico apresenta um aumento na

ecogenicidade e uma aparência heterogénea devido à presença de coágulos de fibrina e detritos celulares (Baxter, 2008).

O tratamento prescrito para uma ferida com envolvimento sinovial consiste em lavagem com soro salino (NaCl 0,9%) e uma combinação sistémica e/ou regional e/ou intra sinovial de antibioterapia de largo espectro, de acordo com a severidade da infeção (Hackett, 2015). Em cavalos adultos, o agente mais comummente isolado em artrites sépticas secundárias a feridas traumáticas são *Staphylococcus* spp., sendo possível a presença de quaisquer outras bactérias, dependendo da origem do trauma (Baxter, 2008). O uso de cefalosporinas combinadas com aminoglicosídeos são a primeira opção na abordagem a estes casos, pelo espectro de ação abrangente contra bactérias gram positivas, gram negativas e anaeróbias (Armengou, 2007).

Segundo Baxter, 2008, em feridas diagnosticadas e tratadas na sua fase aguda, ou seja, nas primeiras 6 a 8 horas, raramente se instaura um processo séptico e feridas com mais de 6 a 8 horas, devem ser encaradas como feridas sépticas crónicas, partindo do princípio que a infeção sinovial está estabelecida.

O prognóstico de feridas envolvendo estruturas sinoviais, quando tratadas na fase aguda e sem complicações e afeções colaterais é geralmente bom (Hackett, 2014).

3.4 Cicatrização de feridas

A cicatrização é um processo dinâmico que pode ser definido como uma “restauração da continuidade anatómica normal de uma área de tecido afetado" (Stashak e Theoret, 2014).

Durante a cicatrização de uma ferida estão envolvidos os processos de reparação e de regeneração. O primeiro tem como objetivo o estabelecimento da continuidade dos tecidos lesionados com células indiferenciadas, resultando num tecido com reduzida funcionalidade em relação ao tecido saudável inicial. O processo de regeneração implica a substituição do produto formado na fase anterior, por células idênticas às pré-existentes. Esta condição só é possível em tecidos que tenham uma população sustentada de células com capacidade de mitose, como é o caso do epitélio (Theoret, 2008).

As feridas cutâneas de espessura parcial cicatrizam principalmente através da migração e proliferação de células a partir do epitélio e da derme remanescentes (Theoret, 2008).

As feridas de espessura total cicatrizam em três fases coordenadas: inflamação aguda, proliferação celular e termina com a síntese e remodelação da matriz e formação de tecido cicatricial (Stashak e Theoret, 2014) (Figura 33).

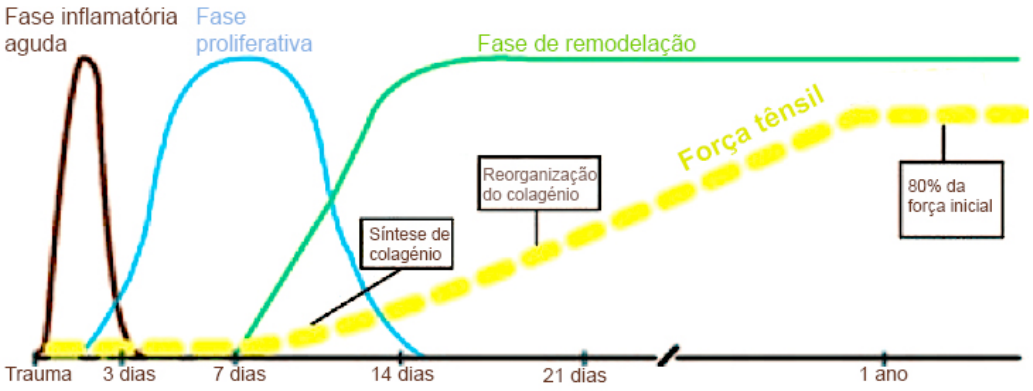


Figura 33 – Perfíl temporal genérico das fases sincronizadas do processo de cicatrização e ganho de força tênsil, em feridas da extremidade distal de equinos (adaptado de Stashak e Theoret, 2014).

3.5 Fases da cicatrização de uma ferida

3.5.1 Fase inflamatória aguda

Em feridas limpas, a inflamação surge apenas para a reparação do tecido afetado, no entanto em feridas infetadas, a intensidade desta é proporcional ao grau de infeção (Pascoe e Knottenbelt, 1999). O objetivo desta fase é descontaminar e preparar a fase seguinte através da libertação de mediadores de reparação, representando um dos aspetos mais importantes em qualquer afeção dermatológica (Theoret, 2008).

A inflamação deve ser dividida em aguda e crónica, no entanto a sua distinção clínica não é possível uma vez que os elementos presentes em ambas são semelhantes. A forma aguda está presente na forma crónica, contudo esta é geralmente mais prolongada (Pascoe e Knottenbelt, 1999).

A inflamação aguda é caracterizada por uma resposta vascular e uma resposta celular, que protegem o organismo contra uma perda excessiva de sangue e invasão de microrganismos (Stashak e Theoret, 2014) (Figura 34).

Os fosfolípidos, constituintes da membrana de células endoteliais (CE), quando afetados são transformados em ácido araquidónico e seus metabolitos. Estes medeiam a resposta vascular, que consiste num período de vasoconstrição transitório e que dura 5 a 10 minutos, seguido de um período de vasodilatação com aumento da permeabilidade vascular permitindo o extravasamento de células e proteínas para o espaço extravascular. Além disso, o ácido araquidónico e seus metabolitos ativam a agregação plaquetária, iniciando-se a resposta celular (Theoret, 2008).

A agregação das plaquetas associado à ação de fatores de coagulação como a trombina, inicialmente provocam uma hemoconcentração relativa e aumento da viscosidade do sangue, diminuindo o seu fluxo (Theoret, 2008). Deste modo, forma-se um coágulo de fibrina responsável pela hemóstase e que funciona como matriz extracelular provisória (MEP).

Além da formação do coágulo, as plaquetas também promovem inflamação através da libertação de citoquinas e fatores de crescimento presentes nos seus grânulos alfa, que funcionam como potentes quimiotáticos e mitogénicos para células inflamatórias (Stashak e Theoret, 2014).

A esta altura, este coágulo vai atuar como base para migração de células mesenquimatosas e inflamatórias através da presença de moléculas de adesão celular específicas, as integrinas, que permitem a ligação entre as células e a matriz extracelular (ME) (Stashak e Theoret, 2014).

Das células inflamatórias envolvidas no processo agudo, destacam-se os neutrófilos e os monócitos.

O influxo celular dos neutrófilos começa minutos depois do trauma, aumentando progressivamente até alcançar um pico após um a dois dias (Theoret, 2008). Os neutrófilos que atuam nesta fase, assumem duas funções principais: identificam e fagocitam as partículas de tecido desvitalizado e as bactérias atuando como uma primeira linha de defesa (Stashak e Theoret, 2014) e libertam proteinases degradativas que participam na destruição de tecido desvitalizado e degradam os componentes da MEP; libertam citoquinas e fatores de crescimento amplificando a resposta celular (Provost, 2012). Os neutrófilos que ficam aprisionadas no coágulo são fagocitados por macrógafos tecidulares nas fases seguintes da cicatrização, marcando o encerramento da fase inflamatória aguda (Stashak e Theoret, 2008).

Os monócitos diferenciam-se em macrógafos, razão pela qual se verifica o rápido aumento destas células durante a inflamação. Os macrógafos ativados participam no desbridamento de tecido desvitalizado e na fagocitose de microrganismos e produzem citoquinas e factores de crescimento essenciais para a fase proliferativa (Pascoe e Knottenbelt, 1999) (Figura 35).

Iniciada a inflamação, uma cascata de respostas biofisiologicas é iniciada e culmina no desenvolvimento de um ou mais indicadores de inflamação, sendo estes: calor, dor, edema, e eritema (Pascoe e Knottenbelt, 1999).

A inflamação aguda é crucial para um resultado desejável na cicatrização, principalmente em cavalos, em que as feridas são frequentemente expostas a agentes infeciosos (Theoret, 2008).

No final, o coágulo desidrata superficialmente e forma uma crosta que atua como “penso” e protege a ferida de contaminação externa e minimiza a perda de sangue e fluídos através da ferida (Provost, 2012).

No geral, a inflamação é um importante mecanismo de defesa e um processo fundamental, embora com consequências tanto desejáveis como indesejáveis uma vez que quando inapropriada e/ou exagerada, pode levar a supuração e/ou inflamação crónica (Theoret, 2008).

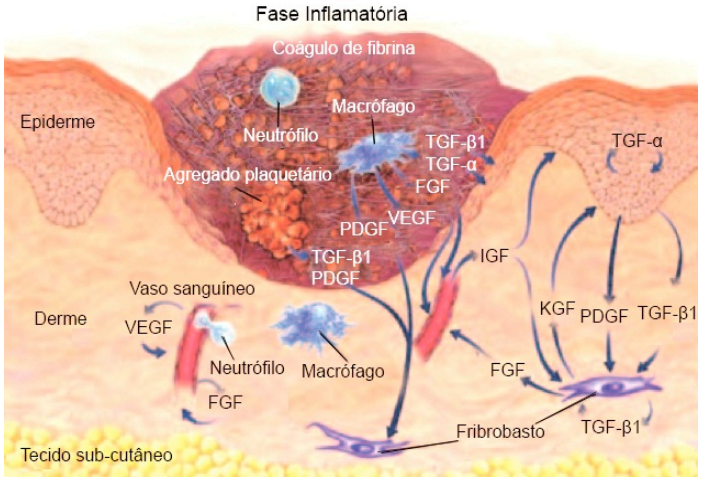


Figura 34 – Ilustração da fase inflamatória de uma ferida de espessura total. FGF - Fator de crescimento de fibroblastos *(Fibroblast Growth Factor)*; IGF - Fator de crescimento semelhante à insulina *(Insulin-Like Growth Factor)*. KGF – Fator de crescimento de queratinócitos *(Keratinocyte Growth Factor)*. PDGF- Fator de crescimento derivado de plaquetas *(Platelet-Derived Growth Factor)*. TGF-α – Fator de crescimento de transformação-α (Transforming growth factor-α). TGF-β – Fator de crescimento de transformação-β *(Transforming Growth Factor-β)*. VEGF – Factor de crescimento vascular endotelial *(Vascular Endothelial Growth Factor)* (adaptado de Stashak eTheoret, 2008).

3.5.2 Fase inflamatória crónica

A inflamação crónica instala-se quando o mecanismo de apoptose, responsável pelo término desta fase, falha. A morte da linha celular inflamatória dá lugar a uma outra, que por sua vez vai iniciar a próxima fase da reparação (Theoret, 2008).

A falha deste mecanismo é característico da extremidade distal dos membros dos cavalos e provoca um atraso na cicatrização (Pascoe e Knottenbelt, 1999), uma vez que estimula o desenvolvimento da proliferação crónica de tecido de granulação (TG) que está por trás da formação de tecido de granulação exuberante (TGE) e de queloides dérmicos (Stashak e Theoret, 2014).

3.5.3 Fase proliferativa ou de reparação

A substituição do coágulo formado na fase inflamatória por TG de cor vermelho e aspeto firme, é essencial numa ferida de espessura total, uma vez que além de barreira física à invasão de agentes infeciosos, promove uma superfície para a migração de células epiteliais. Esta fase surge quando a inflamação regride (Theoret, 2008).

A fase proliferativa é caracterizada pela angiogénese, fibroplasia e epitelização. Estas fases não surgem sequenciadas mas sim sobrepostas no tempo (Provost, 2012).

3.5.3.1 Angiogénese

O processo de cicatrização requer um contínuo suprimento de oxigénio e nutrientes. A diminuição da pressão de oxigénio, elevados níveis de lactato e baixo pH na zona da ferida desencadeiam a angiogénese que consiste na formação de novos vasos sanguíneos, a partir de outros pré-existentes (Provost, 2012).

A angiogénese é um processo complexo e dinâmico que tem início no segundo dia após a lesão. Esta fase é mediada por indutores angiogénicos, incluindo citoquinas, fatores de crescimento e enzimas angiogénicas, que são libertados durante a fase inflamatória, em resposta às características descritas anteriormente (Theoret, 2008).

A construção de uma rede vascular requer um aumento da sua permeabilidade e a libertação de proteinases a partir das CE ativadas, com subsequente degradação da membrana basal em torno do vaso. Em seguida as CE proliferam e migram para o espaço intersticial durante a formação do TG, para posteriormente se diferenciarem em vasos sanguíneos maduros (Theoret, 2008).

Pseudópodes citoplasmáticos estendem-se através das membranas basais fragmentadas e as CE inteiras passam para o espaço perivascular. As CE remanescentes na extremidade do capilar afetado começam a proliferar, fornecendo uma fonte contínua destas células (Theoret, 2008).

Quando um novo capilar se desenvolve, inicialmente, não tem lúmen. Contudo ao encontrar um capilar vizinho, fundem-se e desenvolve-se uma arcada que se torna tubular permitindo a passagem dos eritrócitos. A formação do lúmen vascular envolve a fusão dos vacúolos intracelulares das células adjacentes, formando "células em anel", as quais em seguida formam os novos capilares.

Uma vez completa a constituição do TG e restaurada a tensão de oxigénio da ferida, reduz-se a necessidade de suprimento vascular abundante e surgem estímulos inibidores da angiogénese e a maior parte da rede capilar recém formada involui rapidamente através da atividade de metaloproteinases de matriz (MMPs) além de apoptose e o TG torna-se mais pálido (Theoret, 2008).

3.5.3.2 Fibroplasia

A nível celular o TG é formado maioritariamente por três elementos: células endoteliais (CE), macrógafos e fibroblastos.

As CE formam novos vasos sanguíneos responsáveis pelo transporte de oxigénio e nutrientes necessários para o metabolismo celular (Theoret, 2008).

Os macrógafos mantêm a sua função protetora e promovem uma contínua fonte de citoquinas e fatores de crescimento estimuladores da fibroplasia e posterior angiogénese (Theoret, 208).

Os fibroblastos da derme e do tecido subcutâneo adjacentes, nos primeiros três a cinco dias, proliferam e utilizam as integrinas disponíveis no coágulo de fibrina como uma matriz provisória para a sua migração (Stashak e Theoret, 2014). Uma vez chegados ao espaço da ferida, os fibroblastos promovem a substituição gradual da MEP por glicoproteínas (fibronectina e laminina), proteoglicanos (ácido hialurónico) e colagénio (inicialmente do tipo I e posteriormente do tipo III), pela influência das várias citoquinas e fatores de crescimento (Stashak e Theoret, 2014).

Em feridas que cicatrizam por primeira intenção o colagénio tem picos de deposição durante a primeira semana e em feridas que cicatrizam por segunda intenção estes picos ocorrem entre os 7 e os 14 dias. Este período corresponde a um rápido ganho de força tênsil da ferida, no entanto apenas 20% da resistência final dos tecidos da ferida é alcançada nas primeiras 3 semanas (Theoret, 2008).

Nesta fase, a síntese e a lise de colagénio devem estar equilibrados, impedindo a sua acumulação em quantidades excessivas e uma consequente formação de cicatrizes patológicas (Theoret, 2008).

Se a diminuição da atividade dos fibroblastos não se verifica num período de tempo específico, a apoptose é permanentemente danificada, o que acaba por conduzir a um desequilíbrio entre a síntese e a degradação de colagénio e à formação de TGE, assim como à formação de queloides (Theoret, 2008). Esta característica é mais comummente visível em cavalos do que em póneis. Enquanto que nos cavalos os fibroblastos continuam ativos após o preenchimento total da ferida, nos póneis verifica-se que a sua atividade cessa nessa altura (Wilmink, 2008).

3.5.3.3 Epitelização

A epitelização é o processo mais lento na cicatrização de uma ferida, pelo que tem pouca influência na velocidade de cicatrização (Wilmink, 2008).

A migração de células epiteliais começa nas primeiras 24 a 48 horas, no entanto o aro cor-de-rosa característico de epitélio neoformado não é macroscopicamente visível até 4 a 6 dias após o trauma (Theoret, 2008).

A epitelização de uma ferida de espessura parcial é mais rápida, uma vez que as células migratórias têm origem no epitélio intacto na periferia da ferida (Theoret, 2008). Por outro lado, durante a cicatrização por segunda intenção de uma ferida de espessura total, a epitelização só se inicia após a formação de TG, uma vez que o coágulo de fibrina não possui integrinas apropriadas para as células epiteliais e a sua substituição por TG é fundamental (Theoret, 2008) (Figura 35).

As células epiteliais basais na margem de uma ferida sofrem alterações fenotípicas que favorecem a sua migração por baixo da crosta, removendo-a através da secreção de enzimas proteolíticas (Stashak e Theoret, 2014).

Uma vez coberta a superfície da ferida, as células epiteliais em contacto com as semelhantes, expressam laminina para a ME, promovendo a sua adesão (Theoret, 2008). De seguida a crosta dissecada cai e a migração é inibida (Stashak e Theoret, 2014).

Histologicamente, esta fase corresponde a uma hiperplasia da epiderme (Theoret, 2008). Esta monocamada recém-formada, em seguida diferencia-se e torna-se estratificada para restaurar a estrutura anatómica da epiderme (Theoret, 2008).

Os fatores que atrasam a epitelização incluem a inflamação e a infeção crónicas, TGE, pensos aderentes, dessecação da ferida e baixo aporte de oxigénio à zona da ferida (Stashak e Theoret, 2014).

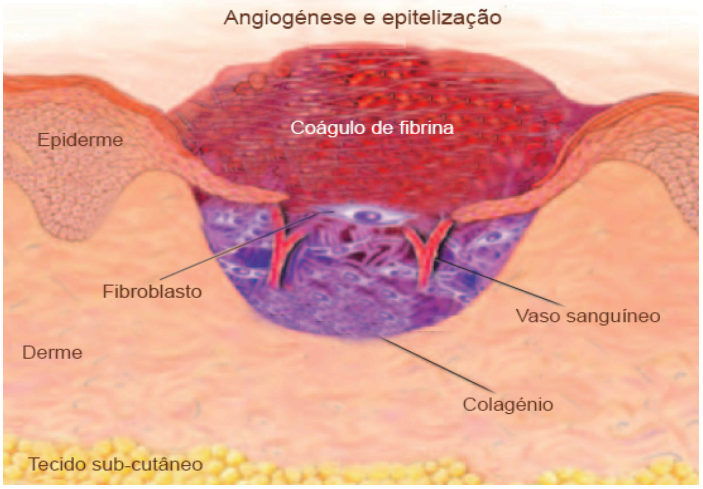


Figura 35 – Ilustração da fase proliferativa de uma ferida de espessura total (adaptado de Stashak e Theoret, 2008).

3.5.4 Fase de maturação

3.5.4.1 Contração

A contração é definida como o processo em que a epiderme e a derme, que delimitam uma ferida de espessura total, se aproximam em direção centrípeta (Figura 36). Esta etapa é determinante na velocidade de cicatrização por segunda intenção bem como no resultado estético final uma vez que diminui a área da ferida coberta por epitélio recém-formado (Stashak e Theoret, 2014).

Em regiões do corpo com pele mais móvel, a contração é normalmente suficiente para a oclusão da ferida com formação mínima de tecido cicatricial. No entanto, em regiões onde a pele é pouco móvel, como na extremidade distal dos membros, a contração tem um efeito menor no processo de cicatrização (Stashak e Theoret, 2014).

O efeito contráctil envolve uma estreita interação entre a ME, fatores de crescimento, citoquinas e miofibroblastos. Estes miofibroblastos são um fenótipo de fibroblastos especializado, com pouca quantidade de colagénio e um sistema microfilamentar bem desenvolvido de músculo liso, denominado de alfa actina (*alfa smooth muscle actin* - α-SMA),

disposto paralelamente ao eixo longo da ferida e em continuidade com componentes da ME, através de várias integrinas (Theoret, 2008).

Os miofibroblastos são os elementos celulares mais abundantes num TG saudável em fase de maturação. Desta forma a sua quantidade é proporcional à necessidade de contração, pelo que, com a progressão da reparação o seu número diminui e a taxa de contração também. Durante esta fase a pele ao redor da ferida assume uma aparência estrelada (Theoret, 2008).

A contração da ferida envolve tipicamente três fases: uma retração imediata, que é curta e consiste na retração dos bordos da ferida e consequente aumento de tamanho temporário; uma contração rápida, seguida de uma contração lenta, quando esta se aproxima do encerramento completo (Stashak e Theoret, 2014).

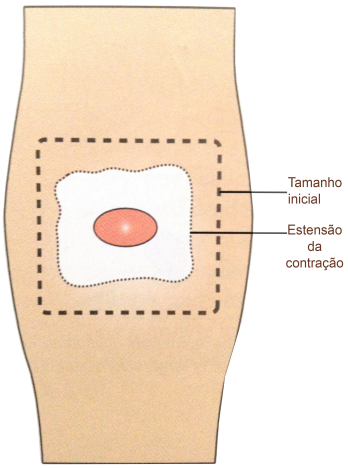


Figura 36 – Ilustração da contração de uma ferida (adaptado de Stashak e Theoret, 2014).

O fim da contração ocorre em resposta a um de dois eventos: ou os bordos da ferida encontram-se e há uma inibição dos processos de epitelização e de contração pelo contacto; ou a tensão da pele circundante torna-se igual ou maior à força contráctil da ferida gerada pelos α-SMA dos miofibroblastos.

No caso de feridas crónicas, uma baixa contagem de miofibroblastos no TG pode também resultar na falha de contração (Stashak e Theoret, 2014). Neste último caso, o TG é pálido e é constituído principalmente por colagénio (Theoret, 2008).

As principais situações que inibem a contração de uma ferida são a inflamação e a infeção persistente e a formação de TGE (Stashak e Theoret, 2014).

Nos póneis verifica-se uma organização dos miofibroblastos mais cedo do que nos cavalos. Por esta razão, a contração das feridas é mais pronunciada em póneis do que em cavalos, o que contribui para uma maior velocidade da cicatrização nos primeiros (Wilmink, 2008).

3.5.4.2 Remodelação da matriz ou maturação

Esta fase constitui a fase final da cicatrização e consiste na lise e remodelação do tecido conjuntivo, responsável pela conversão da ME do TG em tecido cicatricial (Theoret, 2008).

Durante a fibroplasia as fibras de colagénio imaturo, do tipo III, foram depositadas de forma aleatória. Na fase de maturação (que pode ocorrer até 2 anos) estas são substituídas por fibras de colagénio maduro, do tipo I e são reorganizadas ao longo das linhas de tensão (Stashak e Theoret, 2014). Estas fibras tornam-se cada vez mais reticuladas e o rácio de uma pele normal de 4:1, de colagénio tipo I para colagénio tipo III respetivamente, é restabelecida (Theoret, 2008).

A degradação do colagénio numa ferida depende da presença de várias enzimas proteolíticas libertadas a partir de células inflamatórias e mesenquimais (Theoret, 2008). A maioria é da família das metaloproteinases de matriz (*matrix metalloproteinases* - MMPs), capazes de degradar praticamente todos os componentes da ME.

Durante esta fase, a degradação do colagénio depende da presença em simultâneo de MMPs e de inibidores específicos como os inibidores de metaloproteinases de tecido (*tissue inhibitors of metalloproteinases* - TIMPs).

O papel dos TIMPs na reparação das feridas não está limitado à remodelação, uma vez que elas promovem também o crescimento de uma vasta gama de tipos de células, estabilizam a membrana basal da epiderme regenerada, inibem a angiogénese e induzem a apoptose celular (Theoret, 2008).

Um desequilíbrio entre MMPs e TIMPs leva à resolução anormal e atraso na cicatrização. Embora a presença das MMPs seja essencial para a maturação normal de uma ferida, pode também ser responsável pela incapacidade de resolução de feridas crónicas. Por exemplo, o fluído de uma ferida crónica é caracterizado por níveis elevados de MMPs acompanhadas de níveis reduzidos de TIMPs que conduzem à inativação dos fatores de crescimento (Theoret, 2008).

É importante que durante o processo de epitelização a produção de MMPs por células epiteliais cesse, permitindo a formação de adesões hemidesmosomais entre as células epiteliais e a membrana basal (Theoret, 2008).

A duração da fase de maturação depende de uma variedade de fatores, incluindo a composição genética do próprio paciente, a idade, o local da ferida no corpo, o tipo de ferida e a duração da inflamação (Stashak e Theoret, 2014).

3.6 Tipos de cicatrização de feridas

O objetivo da cicatrização é retomar a função normal da pele o mais rapidamente possível e com um bom resultado estético (Stashak, 2008).

Na escolha do tipo de cicatrização de uma ferida devem ser considerados vários fatores como o a natureza e tempo decorrido desde o trauma, a sua localização, a sua

profundidade, a sua configuração, o grau de contaminação, o aporte sanguíneo ao local e a condição geral do paciente (Sashak, 2008).

Devem também ser considerados os custos e a duração dos tratamentos disponíveis, o temperamento do cavalo e a sua utilização.

3.6.1 Cicatrização por primeira intenção

Promover a cicatrização por primeira intenção é a abordagem ideal em feridas recentes, minimamente contaminadas e com um bom aporte sanguíneo.

Esta abordagem consiste na aposição dos bordos da ferida, reduzindo futura contaminação e infeção, bem como o tempo de cicatrização e consequente melhoria nos resultados estéticos finais (Stashak, 2008).

Normalmente exige menos cuidados posteriores e consequentemente menos custos.

A escolha do tipo de sutura deve ter em conta a extensão da ferida e a tensão da pele circundante. Depois dos bordos aderirem, as suturas devem ser removidas, normalmente entre sete e dez dias depois (Stashak , 2008).

3.6.2 Cicatrização por segunda intenção

Em alguns casos de feridas por avulsão, ocorre um grau significativo de retração dos bordos da ferida, o que torna difícil o seu encerramento por primeira intenção. Esta situação é especialmente frequente na extremidade distal dos membros dos equinos (Burba, 2015).

A cicatrização por segunda intenção caracteriza-se pela formação de TG, contração e epitelização da ferida, como já foi descrito anteriormente e é a única opção quando o encerramento primário não é possível (Stashak , 2008).

Outra situação onde se deve deixar a cicatrização por segunda intenção é no caso de feridas profundas, mais ou menos contaminadas. Nestes casos normalmente produzem-se fluídos abundantes e torna-se muito importante permitir a sua drenagem adequada (Stashak , 2008).

3.7. Mediadores da reparação de feridas

3.7.1 Citoquinas

A restauração da integridade estrutural e das propriedades funcionais de uma ferida dependem de mediadores sintetizados por células (plaquetas e células inflamatórias) (Theoret, 2005) que coordenam a migração, proliferação e síntese dos vários tipos de células envolvidas no processo de reparação, denominadas citoquinas (Theoret, 2008).

Estas, são glicoproteínas bioativas que estimulam a iniciação e a amplificação da cicatrização através da mobilização de células fagocitárias e outras células que participam na resposta inflamatória, sendo também responsáveis pela inibição desses processos (Stashak e Theoret, 2014).

A produção não coordenada de citoquinas com consequente alteração no comportamento celular é responsável por muitas respostas anormais na pele incluindo a falha de cicatrização de algumas feridas cutâneas (Pascoe e Knottenbelt, 1999).

As citoquinas podem ter efeito sobre a própria célula que a produz (efeito autócrino), sobre a célula adjacente (efeito parácrino) ou em células distantes (efeito endógeno) (Pascoe e Knottenbelt, 1999) (Figura 37).

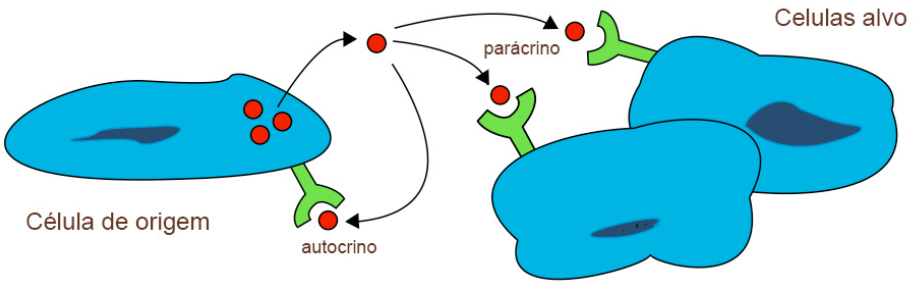


Figura 37 – Ilustração da ação das citoquinas (bolas vermelhas) e o seu efeito parácrino, autócrino e endógeno por ligação a receptores de superfície das células (verde) (adaptado de Theoret, 2004).

No total são quatro, as citoquinas com influência direta na reparação de uma ferida (Theoret, 2008) estando apresentadas na tabela 13.

Tabela 13 – Citoquinas envolvidas na reparação de feridas (adaptado de Auer e Stick, 2012).

Nome	Abreviatura	Fonte	Função Principal
Fatores estimuladores de colónias (*Colony-Stimulating Factors)*	CSFs	Macrógafos, linfócitos, fibroblastos, CE	Diferenciação e maturação de células estaminais hematopoiéticas
Interferons	IFNs	Monócitos, macrógafos, linfócitos, células mesenquimais	Pró-inflamação; libertação de outras citoquinas; inibição da fibrose
Interleucinas	ILs	Todas as células nucleadas, em particular macrógafos e linfócitos	Pró-inflamação; epitelização, angiogénese e remodelação
Fator de necrose tumoral - α (*Tumor Necrosis Factor-α)*	TNF- α	Macrógafos, linfócitos e mastócitos	Pro-inflamação; angiogénese, epitelização e remodelação

Destas citoquinas destacam-se: o IFN-γ responsável pela estimulação da fase inflamatória e pela inibição da proliferação de fibroblastos e síntese de colagénio, prevenindo uma fibrose excessiva; IL-8, que acelera a maturação do tecido de granulação, incentivando a formação de fibras de colagénio maduras; TNF-α, que também promove remodelação da

ferida através da proliferação de fibroblastos e regulação dos níveis de TIMPs (Theoret, 2008)

3.7.2 Fatores de crescimento

Os fatores de crescimento são um tipo de citoquinas específico com influências principalmente mitogénicas. São no total são nove os fatores de crescimento com influência direta na reparação de feridas (Theoret, 2008), sendo estes apresentados na tabela 14.

Tabela 14 – Fatores de crescimento envolvidos na reparação de feridas (adaptado de Auer e Stick, 2012).

Nome	Abreviatura	Fonte	Função principal
Fator de crescimento de tecido conjuntivo (*Connective Tissue Growth Factor)*	CTGF	Fibroblastos	Mediação atividade de TGF-β (proliferação celular e acumulação de MEC
Fator de crescimento da epiderme (*Epidermal Growth Factor)*	EGF	Plaquetas e saliva	Epitelização, quimiotaxia e mitogénese para fibroblastos; síntese de proteínas e MMPs (remodelação)
Fator de crescimento de transformação-α (*Transforming Growth Factor-α*)	TGF-α	Macrógafos e células epiteliais	Angiogénese
Fator de crescimento de fibroblastos (*Fibroblast Growth factor)*	FGF	Células inflamatórias, fibroblastos e CE	Quimiotaxia e mitogénese de fibroblastos e células epiteliais; síntese de proteínas; angiogénese
Fator de crescimento semelhante à insulina (*Insulin-Like Growth Factors)*	IGFs	Fígado e plaquetas	Quimiotaxia e mitogénese para CE; migração de células epiteliais; proliferação de fibroblastos
Fator de crescimento de queratinócitos (*Keratinocyte Growth Factor)*	KGF	Fibroblastos	Quimiotaxia e mitogénese de células epiteliais
Fator de crescimento derivado de plaquetas (*Platelet-Derived Growth Factor)*	PDGF	Plaquetas	Quimiotaxia para células inflamatórias e fibroblastos; mitogénico para células mesenquimais; síntese de proteínas
Fator de crescimento de transformação- β (*Transforming Growth factor-β*)	TGF- β	Plaquetas, linfócitos, mastócitos, monócitos, macrógafos, CE, células epiteliais e fibroblastos	Quimiotaxia para células inflamatórias e mesenquimais; proliferação de fibroblastos; deposição de MEC; inibição das MMPs; indução das TIMPs; contração
Fator de crescimento do endotélio vascular (*Vascular Endothelial Growth Factor)*	VEGF	Macrógafos; fibroblastos; CE; células epiteliais	Angiogénese

Destes fatores de crescimento destaca-se o TGF-β1 pela sua ação indutora sobre as TIMPs e redução da expressão de MMPs e pela indução da expressão dos α-SMA nos miofibroblastos no TG, aumentando a contração da ferida (Theoret, 2008).

3.8. Mecanismos envolvidos no atraso da cicatrização de feridas

3.8.1 Infeção

A acumulação de exsudado induzido pela presença de infeção separa mecanicamente os bordos da ferida. Além disso a tendência para a formação de microtrombos em pequenos vasos e aumento da resposta celular reduz o suprimento vascular e um prolongamento da fase inflamatória (Stashak e Theoret, 2014).

Os microrganismos que se ligam às proteínas da ME, reduzem a disponibilidade dos seus receptores para a migração de células mesenquimais e libertam endotoxinas que inibem a produção de fatores de crescimento e colagénio (Theoret, 2008).

No geral, a infeção bacteriana resulta em respostas celulares e vasculares prolongadas, estabelecendo-se um processo de inflamação crónica (Theoret, 2008).

3.8.2 Transformação neoplásica

Tanto o carcinoma de células escamosas como o sarcoide são por vezes encontrados em feridas crónicas em várias regiões do corpo, pelo que a sua ocorrência deve ser considerada nestas situações (Stashak e Theoret, 2014).

Enquanto que a transformação em sarcoide é mais provável em equinos com sarcoides em outras partes do corpo, não parece haver esse relacionamento no caso de transformação em carcinoma de células escamosas (Theoret, 2008).

A transformação neoplásica inclui a granulação exuberante de feridas após várias tentativas de desbridamento do TG ou a deiscência da sutura na ausência de uma causa identificável (Theoret, 2008).

3.8.3 Sequestro ósseo

O desenvolvimento de um sequestro ósseo é uma consequência comum em feridas traumáticas na extremidade distal dos equinos (Burba, 2015) e pode resultar de qualquer trauma que interrompa o fornecimento de sangue ao osso (Hanson, 2008). O fluxo sanguíneo aferente dos ossos longos é recebido por vasos do periósteo e da cavidade medular, enquanto que o fluxo eferente, ocorre ao nível do periósteo e dos vasos endosteais (Hanson, 2008).

A sensibilidade do fluxo sanguíneo dos ossos longos ao trauma é explicada pela densa matriz mineralizada do córtex, que impede a colateralização dos vasos após lesão. Este fato conduz à estase vascular local, redução do fluxo venoso e isquémia das camadas superficiais do córtex que leva à necrose da área afetada. Quando o osso cortical necrosado

é muito espesso para ser revascularizado, fica sequestrado por TG produzido a partir de osso viável (Hanson, 2008).

A porção necrótica do osso incita uma resposta inflamatória com acumulação de exsudato que pode conduzir à formação de uma fístula de drenagem (Burba, 2015).

Um sequestro atrasa a cicatrização de feridas, servindo como foco de inflamação e/ou infeção contínua, adiando as fases seguintes de reparação (Hanson, 2008).

3.8.4 Corpo estranho

A presença de um corpo estranho permite o alojamento de microrganismos protegendo-as quer dos mecanismos de defesa naturais do organismo, quer da ação de antibióticos e outros anti-microbianos utlizados nos tratamentos (Stashak, 2008).

Além disso, incita uma reação por parte do organismo numa tentativa de os degradar e/ou expulsar, reação esta caracterizada por uma inflamação e exsudação persistente, impedindo que a ferida evolua para as fases seguintes de reparação (Stashak, 2008).

A presença de corpo estranho, tal como a de um sequestro ósseo, geralmente resulta numa fístula de drenagem (Stashak, 2008).

Uma vez removido o corpo estranho, a inflamação cessa e o processo de cicatrização evolui (Stashak, 2008).

3.9 Características da extremidade distal dos equinos

Considera-se membro distal as zonas distais ao tarso e ao carpo.

Embora as causas na dificuldade de cicatrização de feridas na extremidade distal dos equinos ainda não tenham sido completamente esclarecidas algumas características da região têm-lhe sido atribuídas (Stashak, 2008).

Enquanto que feridas no corpo epitelizam a uma taxa de 0,2 mm/dia, feridas na extremidade distal epitelizam a uma taxa mais lenta, de 0,09 mm/dia (cerca de metade).

Relativamente à contração, feridas no corpo contraem a uma taxa de 0,8 a 1mm/dia, enquanto que feridas na extremidade distal contraem a uma taxa de 0,2mm/dia. Esta diferença na taxa de contração de feridas no corpo comparativamente à de feridas no membro está associado ao elevado grau de movimento dos membros (Provost, 2012).

Além disto, feridas distais nos membros aumentam de tamanho durante os primeiros 11-15 dias após o trauma, distinguindo-se das feridas no corpo onde esta característica não é significativa (Stashak, 2008).

A ausência de tecido subcutâneo e tecido muscular subjacente traduz-se em pouca mobilidade da pele nestas regiões em comparação com outras regiões no corpo (Stashak, 2008). Esta característica associada à tensão da pele e à mobilidade tornam estas feridas difíceis de suturar, tornando-as propensas a deiscência da sutura (Schumacher e Stashak, 2008).

A pele da extremidade distal dos membros dos equinos tem um limitado suprimento de sangue, pelo que feridas por avulsão e com desluvamento com comprometimento vascular são particularmente complicadas de resolver uma vez que, entre outras razões, o seu tecido desprovido de vascularização tem tendência a entrar em necrose isquémica (Burba, 2015).

Outra característica atribuída ao atraso na cicatrização destas feridas é a pouca eficiência dos leucócitos da fase inflamatória, que libertam insuficientes espécies reativas de oxigénio (ROS). Estas ROS são essenciais para a ação bactericida dos macrógafos, pelo que esta fica comprometida (Schumacher e Stashak, 2008). Os leucócitos dos póneis, por sua vez, produzem maiores quantidades de ROS do que os dos cavalos, tornando-se mais eficientes (Wilmink, 2008).

Além disso, nos cavalos verifica-se um baixo nível de TGF-β1 durante os primeiros dez dias após um trauma nesta região. Baixos níveis de TGF-β1 contribuem para uma reduzida diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos favorecendo a contínua proliferação dos primeiros e uma redução da força contráctil da ferida (Theoret e Wilmink, 2008). Foi verificado uma maior concentração de TGF-β1 no TG inicialmente formado em póneis do que em cavalos, o que pode explicar a rápida organização dos miofibroblastos e consequente maior força contráctil das feridas nos póneis (Wilmink, 2008).

A ineficiência da fase inflamatória aguda, leva à instauração de um processo inflamatório crónico. A presença prolongada dos leucócitos inflamatórios promove um ambiente hipóxico na ferida pelo consumo do oxigénio disponível. Esta hipóxia induz uma super-estimulação na produção de citoquinas como: TGF-β, PDGF, FGF, que induzem uma excessiva produção de fibroblastos; IFN-γ, que inibe a contração da ferida; TGF-α, IL-1 e IL-6, que estimulam ambos os efeitos descritos anteriormente (Theoret e Wilmink, 2008). Aliado a estes processos deletérios, verifica-se um desequilíbrio entre a síntese e a lise de colagénio contribuindo ainda mais para a cronicidade das feridas (Stashak, 2008).

Em suma, a cicatrização por segunda intenção na extremidade distal dos membros, prossegue lentamente pela reduzida taxa de epitelização e contração (Provost, 2012). Ambas estas fases são negativamente influenciadas pelo movimento, infeção, inflamação crónica que predispõem para o desenvolvimento de TGE e formação de cicatrizes queloides (Burba, 2015). O desenvolvimento de TGE pode ser considerado tanto uma causa como uma consequência no atraso de cicatrização de feridas traumáticas que cicatrizam por segunda intenção nos membros (Provost, 2012). Por esta razão, esta predisposição deve ser tida em consideração e a abordagem a estas feridas deve ter como principal prioridade a sua prevenção.

3.10 História da ozonoterapia

O ozono medicinal foi descoberto por Christian Friedrich Schonbein (1799-1868) em 1840, enquanto trabalhava com uma pilha voltaica na presença de oxigénio, quando notou a

presença de um gás com um "cheiro elétrico e pungente", que considerou ser uma espécie de "oxigénio superactivo".

A primeira aplicação médica do ozono gasoso parece ter sido durante a 1ª Guerra Mundial (1914-1919) no tratamento da gangrena pós-traumática em soldados alemães. No entanto, foi o físico Joachim Hansler (1908-1981) que inventou o primeiro ozonizador confiável para uso medicinal.

A ideia de usar o ozono na medicina desenvolveu-se lentamente durante o século passado e foi estimulada pelas suas propriedades antissépticas, num enquadramento na luta contra bactérias resistentes aos antibióticos disponíveis (Bocci, 2005a).

Hoje em dia o uso do ozono medicinal atinge quase todas as áreas da medicina. Contudo, destacam-se claramente quatro áreas: a dermatologia, na revolução do tratamento da gangrena nas extremidades cutâneas como o “pé diabético” ; a ortopedia, nas suas aplicações intra-articulares e intra-discais; a dentisteria, nas restaurações de canais e no combate à infeção oral; e as doenças neurodegenerativas como o Alzheimer e o Parkinson.

3.11 Produção e concentração de ozono medicinal

O ozono é uma molécula de gás, muito instável, constituído por três átomos de oxigénio (O^3) (Bocci, 2005a). Em condições fisiológicas, o ozono medicinal representa uma mistura de oxigénio/ozono puro em gás, numa concentração de ozono entre 1 a 100mcg/ml (0,05% a 5% do volume da mistura) (Viebhan-Haensler, 2002).

O ozono é produzido através da incidência de radiação UV sobre moléculas de oxigénio (O^2), dissociando-as e dando-lhes carga suficiente para que se juntem em moléculas de O^3. Devido à sua instabilidade em condições atmosféricas normais, o ozono tem que ser produzido imediatamente antes da sua utilização (Viebahn-Haensler, 2002).

Um gerador de ozono deve ser seguro, atóxico e deve ser construído com materiais resistentes à oxidação pelo ozono, como inox, aço inoxidável e vidro (Bocci, 2005a). Para fins médicos o gerador é alimentado com oxigénio puro, num bucal de alimentação (Figura 38a). O ar não pode ser usado uma vez que contém em média 78% de azoto, que fará com que a mistura de gás final contenha uma quantidade variável de óxido nítrico que é altamente tóxico (Bocci, 2005a).

O ozono pode ser recolhido a uma pressão ligeiramente positiva, através de um filtro hidrofóbico ozono-resistente com uma porosidade de 0,2micron, para seringas de polipropileno e/ou silicone.

Os geradores modernos permitem o controlo minucioso da concentração através de uma determinação por fotometria que permite que a concentração de ozono seja verificada através de um mostrador digital (Figura 38a).

A dose total de ozono é equivalente ao volume de gás (ml) multiplicado pela concentração de ozono (µg/ml) como em qualquer outro fármaco. Por exemplo, se usarmos um volume equivalente a 100ml, e uma concentração de 40 µg/ml, a dose total é 100x40=4000 µg ou 4mg (Bocci, 2005a).

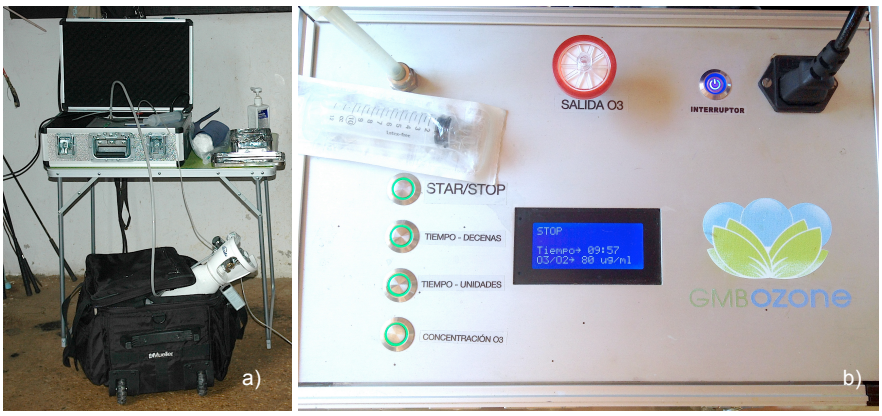


Figura 38 – a) Gerador de ozono conectado a uma botija de oxigénio puro. b) Mostrador digital do gerador de ozono moderno

3.12 Ações biológicas de ozono medicinal

O ozono possui várias ações biológicas e propriedades terapêuticas (Bocci, 2005e).

Os mecanismos através dos quais o ozono atua, estão diretamente relacionados com produtos gerados pela sua interação com os componentes orgânicos presentes no plasma e membranas celulares (Garcia *et al*, 2014).

Esses produtos gerados em quantidades controladas conferem ao ozono uma série de propriedades terapêuticas (Figura 39), que possibilitam a sua aplicação em diversos processos patológicos e em especial em feridas na extremidade distal dos equinos (Garcia *et al*, 2014).

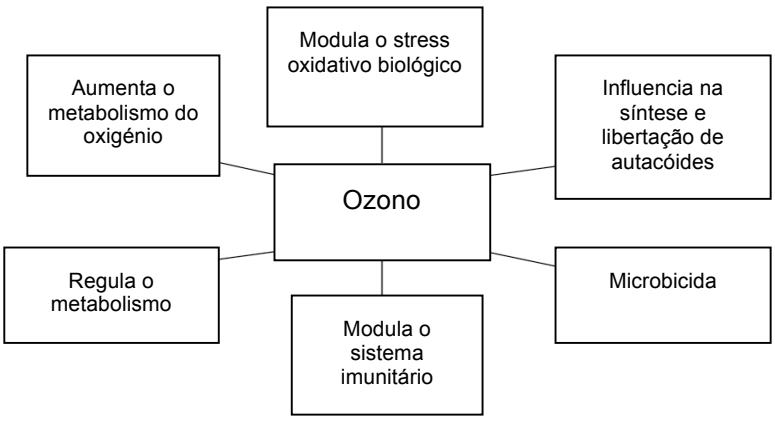


Figura 39 – Ações biológicas do ozono (adaptado de Garcia *et al*, 2014).

3.13 Mecanismo de ação de ozono medicinal

O ozono, sendo um potente oxidante, reage imediatamente com os antioxidantes, com as proteínas e principalmente com os ácidos gordos poli-insaturados (AGPIs) presentes nos fluídos biológicos (Bocci, 2005e). Esta molécula tem uma alta afinidade para oxidar ligações duplas isoladas, como por exemplo nos fosfolípidos das membranas celulares (Viebahn-Haensler, 2002).

A reação do ozono com as várias moléculas implica dois processos fundamentais:

"A reação inicial do ozono ", em que uma pequena quantidade de ozono é inevitavelmente consumida durante a oxidação dos ácidos ascórbico e úrico e os grupos sulfídrico de proteínas e glicoproteínas, formando-se ROS, os quais são neutralizados dentro de 30 segundos a 1 minuto pelos mecanismos antioxidantes.

A segunda reação é denominada por "peroxidação lipídica" e ocorre na medida em que no ambiente hidrófilo do plasma, uma mole de ácido araquidónico presente nos triglicéridos do plasma e uma mole de ozono dão origem a dois moles de produtos de oxidação lipídica (*lipid oxidation products* - LOPs), como o peróxido de hidrogénio (H^2O^2) (Bocci, 2005e). Este peróxido de hidrogénio, é um oxidante e não uma molécula radical (geralmente incluídos na família ROS) (Bocci, 2005e). Uma boa dose de ozono é consumida pelos antioxidantes presentes no plasma e apenas a segunda reação é responsável pelos seus efeitos biológicos e terapêuticos (Bocci, 2005e).

A partir de agora, não falaremos de ozono, mas sim dos seus mensageiros, ROS e de LOPs (principalmente o peróxido de hidrogénio).

Os ROS são produzidos apenas durante um curto período de tempo em que o sangue contacta com o ozono e provocam efeitos biológicos precoces, ao passo que os LOPs, que são produzidos simultaneamente, têm uma semivida muito mais longa e provocam efeitos biológicos tardios (Figura 40).

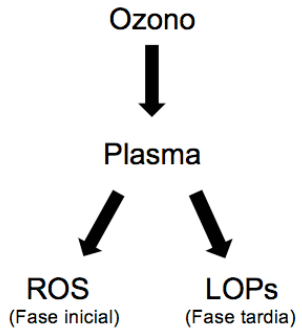


Figura 40 – Esquema representativo da formação de ROS e LOPs (adaptado de Viebhan-Haensler, 2002).

Todos ROS e os LOPs são potencialmente citotóxicos, no entanto, tanto o plasma como as células eucariotas têm antioxidantes capazes de neutralizá-los desde que as suas concentrações não ultrapassarem essa capacidade antioxidante (Bocci, 2005e).

Desde que nós possamos controlar a sua quantidade, utilizando concentrações de ozono precisas e corretamente relacionadas com o volume de sangue e capacidade antioxidante, podemos alcançar um grande número de efeitos biológicos impensáveis com um só fármaco (Bocci, 2005e).

Para perceber como compostos tóxicos exercem efeitos biológicos e terapêuticos, Bocci 2005, propõe examinar o comportamento e farmacodinâmica do peróxido de hidrogénio, o que em termos práticos, é o mais importante dos LOPs. Assim sendo, ele verificou que, assim que o ozono se dissolve na água plasmática e reage com AGPIs, a concentração de peróxido de hidrogénio começa a aumentar, mas, com a mesma rapidez, diminui, uma vez que se difunde rapidamente nos eritrócitos, leucócitos e plaquetas, onde irá desencadear várias reações bioquímicas (Bocci, 2005e).

O aumento da concentração do peróxido de hidrogénio não se torna tóxico para as células, uma vez que este sofre redução pela água do plasma e pela água intracelular, graças à presença de enzimas antioxidantes poderosas, tais como a catalase, a glutatião peroxidase, a glutatião redutase e a superóxido dismutase. A superóxido dismutase é a responsável pela quebra dos radicais superóxidos em excesso, a catalase e a glutatião peroxidase pela quebra de peróxidos orgânicos como o peróxido de hidrogénio (Bocci, 2005e).

Este passo corresponde a um stress oxidativo agudo e transitório, necessário para a ativação biológica das células, sem toxicidade concomitante (Bocci, 2005e). A presença transitória de peróxido de hidrogénio no citoplasma deve estar acima de um certo limiar para ser eficaz, mas não demasiado elevado para não se tornar tóxico (Bocci, 2005e). O peróxido de hidrogénio é agora amplamente reconhecido como uma molécula de sinalização intracelular capaz de ativar uma tirosina-quinase, que por sua vez fosforila um factor de transcrição nuclear e permite a síntese de um número de diferentes proteínas (Bocci, 2005e).

Nos eritrócitos, os ROS são quase imediatamente reduzidos (o peróxido de hidrogénio em água e os lipoperóxidos em hidroperóxidos) à custa da glutatião redutase (Bocci, 2005e). A glutatião redutase utiliza o fosfato do dinucleótido de nicotinamida-adenina reduzido (NADPH), um dador de eletrões para várias reações bioquímicas, para reciclar a glutationa oxidada na forma original de glutatião redutase. O fosfato do dinucleótido de nicotinamida-adenina (NADP) oxidado é reduzido depois da ativação da via das pentoses fosfato, dos quais a desidrogenase de glicose-6-fosfato (G-6PD) é a enzima chave. Assim, a glicólise é acelerada com um consequente aumento dos níveis de trifosfato de adenosina (ATP) (Schwartz e Martínez-Sánchez, 2012). A manutenção e regeneração do sistema glutatião acompanha um aumento da glicose–6-fosfato (G-6-PD), o que resulta numa ativação da pentose fosfato e um aumento do metabolismo na célula vermelha no geral (Viebahn-Haensler, 2002). Além disso, os eritrócitos, por um breve período, intensificam o

fornecimento de oxigénio para os tecidos, devido a um desvio para a direita na curva de dissociação da oxi-hemoglobina e/ou devido a uma ligeira diminuição do pH intracelular (efeito de Bohr) e/ou um aumento dos níveis de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) (Bocci, 2005e; Viebahn-Haensler, 2002; Schwartz e Martínez-Sánchez, 2012).

A 2,3-DPG é um inibidor direto da afinidade da hemoglobina para oxigénio e tem um papel importante na funcionalidade do eritrócito induzindo a libertação de oxigénio (Schwartz e Martínez, Sanchéz, 2012). Assim, o eritrócito consegue libertar esse oxigénio de forma mais fácil, o que resulta num melhor aporte de oxigénio para os tecidos. Se a libertação de oxigénio é afetada por uma redução permanente ou flutuante de 2,3-DPG, como no caso da diabetes, a aplicação de ozono, aqui, funciona como uma "re-funcionalização" do eritrócito e consequente melhor aporte de oxigénio aos tecidos (Viebahn-Haensler, 2002).

A enorme massa de eritrócitos pode facilmente absorver o peróxido de hidrogénio e, dentro de 10-15 minutos, reciclar antioxidantes oxidados em formas reduzidas (Bocci, 2005e), restabelecendo o equilíbrio redox do sangue ozonizado.

Os LOPs podem atingir qualquer órgão, principalmente a medula óssea, onde provocam a adaptação ao stress oxidativo agudo repetido, o que é a marca da auto-hemoterapia maior (AHTM). Após a terapia completa, a atividade dos LOPs culminará com a regulação positiva de enzimas antioxidantes, aparecimento de proteínas de stress oxidativo e libertação de células-tronco, representando fatores cruciais que explicam alguns dos efeitos da ozonoterapia (Bocci, 2005e).

No que diz respeito aos eritrócitos, os LOPs podem influenciar a linhagem eritroblástica, permitindo a geração de eritrócitos com melhores características bioquímicas (Schwartz e Martínez-Sánchez, 2012). Os fosfolípidos dos eritrócitos são divididos e convertidos em hidroxiperóxidos dentro da célula através da reação específica do ozono com a dupla ligação dos AGPIs. Estes eritrócitos *supergifted*, devido a um maior teor de 2,3-DPG e enzimas antioxidantes, são capazes de fornecer mais oxigénio aos tecidos, como referido anteriormente. A consequência de tratamentos repetidos, obviamente dependendo do volume e da concentração de ozono é um aumento na quantidade, cerca de 0,8%, da *pool* de eritrócitos *supergifted* que entram diariamente em circulação e que gradualmente vão substituindo os eritrócitos gerados antes da terapia (Bocci, 2005e).

O processo de ativação das células é muito dinâmico e não dura para sempre, uma vez que as células do sangue têm um tempo de semivida em média de 7 dias e uma memória bioquímica limitada; portanto, para que os efeitos da terapia sejam mantidos, são necessários tratamentos com a frequência adaptada a cada situação (Bocci, 2005e).

Além dos efeitos já mencionados, os LOPs também estimulam a síntese de proteínas e libertação de citoquinas e fatores de crescimento através da ativação do mRNA do núcleo das células mononucleares (Viebahn-Haensler, 2002) (Figura 41). As principais citoquinas induzidas pelo ozono são os interferons (IFN-α, IFN-β e **IFN-γ**), as interleucinas (**IL**-1,2,4,6,**8** e 10), o TGF-α, os CSFs, o **TGF-β1**, o EGF e o **TNF-α** (Viebahn-Haensler,2002).

Um aumento adicional na concentração de ozono, produz um ligeiro aumento na libertação de citoquinas correspondente. No entanto, na concentração de 80mcg/ml foi encontrada hemólise, pelo que esta concentração é apenas utilizada para efeitos antissépticos em aplicações tópicas (Viebahn-Haensler, 2002).

Além da ativação celular acima mencionada, o ozono induz a ativação de enzimas antioxidantes que simultaneamente assumem uma função protetora contra situações degenerativas com sobreprodução de peróxidos e radicais de oxigénio como o caso de afeções crónicas e doenças degenerativas (Viebahn-Haensler, 2002).

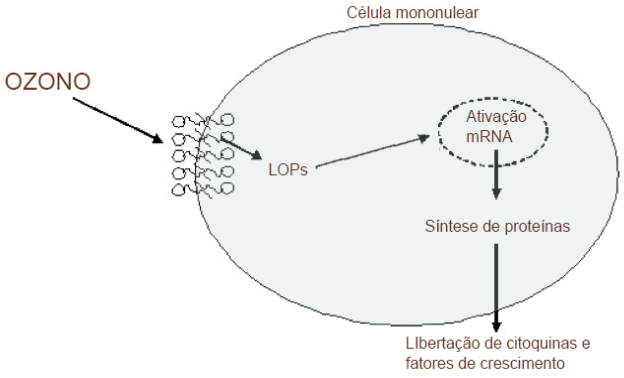


Figura 41 – Mecanismo de ação do ozono como regulador na síntese de proteínas e libertação de citoquinas (adaptado de Scwhartz e Martínez-Sánchez, 2012).

3.14 Toxicidade do ozono

A toxicidade do ozono é diferente da toxicidade dos ROS endógenos, uma vez que o ozono medicinal é ocasional e pode ser controlado, enquanto que a formação de ROS endógenos continua permanente ao longo da vida (Bocci, 2005b). Um ser humano de 70 kg produz aproximadamente 0,147 moles ou 5 g/dia de superóxido, enquanto que uma auto-hemoterapia utiliza, no máximo, 20 mg de ozono, o equivalente a menos do que 0,4% da produção diária mínima de superóxido (Bocci, 2005f).

Por outro lado, o ozono atua sobre o plasma, um reservatório de antioxidantes que evoluiu durante os últimos dois biliões de anos como uma defesa essencial contra o oxigénio (Bocci, 2005b).

Aplica-se ao ozono o conceito válido para qualquer molécula, que consiste em ser a dose correta que diferencia entre um agente terapêutico e um agente tóxico (Bocci, 2005f).

Quanto maior é a capacidade antioxidante dos fluídos biológicos, menor é a possibilidade de ocorrer danos oxidativos. Desta forma, o ozono é um agente tóxico para os pulmões, uma vez que os fluídos do trato respiratório são apenas uma fina película aquosa que é facilmente afetada por substâncias oxidantes não contendo propriedades suficientes para o neutralizar (Bocci, 2005f).

Para evitar o contacto do ozono com o epitélio pulmonar, durante os tratamentos, este não deve escapar do circuito de produção e o excesso deve ser convertido novamente em oxigénio através de um destrutor (Viebahn-Haensler, 2002).

3.15 Contraindicações da ozonoterapia

É importante ter noção das contraindicações para minimizar as falhas terapêuticas e efeitos secundários. Não devem ser sujeitos a ozonoterapia pacientes gestantes, particularmente na fase inicial, para excluir qualquer risco mutagénico, embora seja improvável (Bocci, 2005f).

Os doentes tratados com inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECAs) e suplementados com Vitamina, E, C e selénio também não devem ser submetidos à ozonoterapia (Bocci, 2005f).

Situações anormais como trombocitopénia, instabilidade cardiovascular grave, hipertiroidismo descontrolado e favismo (síndrome hemolítico por deficiência em G-6-PD) também representam contraindicações (Viebahn-Haensler, 2002).

3.16 Aplicações tópicas com ozono medicinal

Por esta via o ozono exerce uma ação eficiente na antissepsia e cicatrização de feridas.

O ozono provoca a oxidação e dano da membrana celular de microrganismos através peroxidação dos lípidos existentes na sua constituição. Além disso, oxida o DNA de vírus e esporos de fungos (Ali, 2013).

As concentrações do ozono em gás utilizadas para aplicações tópicas em função do efeito pretendido estão apresentadas na tabela 15.

Tabela 15 – Concentrações de ozono em função do seu efeito. –- muito fraco. – fraco. + forte. ++ muito forte

Concentrações de ozono (µg/ml)	Promoção da cicatrização	Microbicida	Ambos
60 a 80	--	++	--
45 a 60	-	+	-
20 a 45	+	+	+
10 a 20	++	-	-

3.16.1 Bolsa saturada com ozono medicinal

Esta aplicação consiste em colocar a região do animal que se pretende tratar, dentro de uma bolsa de material ozono-resistente, munida com uma válvula que permite a conexão

de um tubo de silicone através do qual o ozono entra num fluxo contínuo a uma concentração definida (Figura 42).

Em medicina humana esta via de aplicação está indicada em quistos sebáceos, dermatoses, infeções fúngicas, feridas de decúbito, feridas com má cicatrização, fístulas, e de especial interesse em feridas gangrenosas de pé diabético (Bocci, 2005d). As feridas têm que ser previamente humedecidas uma vez que o ozono dificilmente atua em superfícies secas (Bocci, 2005d).

Deve-se deixar o ozono atuar durante cerca de 15 minutos, promovendo a antissepsia e a vasodilatação local (Bocci, 2005d). Esta aplicação ativa o metabolismo celular, produzindo um aumento de ATP e subsequente repolarização das células ainda regeneráveis na proximidade da lesão, assim como uma diminuição posterior de edemas (Bocci, 2005d).



Figura 42 – Bolsa saturada com ozono em membro distal de equino

3.16.2 Água e soro salino (NaCl 0,9%) ozonizados

O ozono é dissolvido em água e soro salino (NaCl 0,9%) e a sua concentração, após 5-6 minutos a borbulhar, é estável e equivalente a 1/4 (25%) da concentração de ozono presente na mistura de gases (Bocci, 2005c) (Figura 43). Assim, se quisermos uma preparação concentrada, é preciso utilizar uma concentração de ozono de 80 µg/ml de gás que irá produzir uma concentração de ozono final de cerca de 20 µg/ml.

Esta solução é adequada para o tratamento de feridas altamente infetadas, eliminar pus, material necrótico e bactérias. Por outro lado, caso a ferida se encontre na fase de proliferação e remodelação, devemos usar uma solução menos concentrada evitando a citotoxicidade das concentrações mais elevadas. Nestes casos utiliza-se uma concentração de ozono de 20 µg/ml em gás que irá produzir uma concentração de ozono final de 5 µg/ml.

Devido à instabilidade inerente ao ozono, a instabilidade na solução é o ponto fraco desta prática. O soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado deve ser mantido num frasco de vidro hermeticamente fechado com uma tampa de teflon ou silicone. Se for mantido a 5°C, a concentração de ozono é reduzida para metade em cerca de 110 horas, mas a 20°C a semivida do ozono é apenas de 9 horas (Bocci, 2005c).

A aplicação de compressas embebidas em soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado produzem um considerável alívio de dor, principalmente nos estados iniciais da inflamação e formação de edema, além de que desinfeta e estimula o crescimento dos tecidos (Viebahn-Haensler, 2002).

Soro salino (NaCl 0,9%) nunca deve ser ozonizado para infusão IV, devido à formação de ácido hipoclórico, que pode causar inflamação e flebites (Bocci, 2005c).

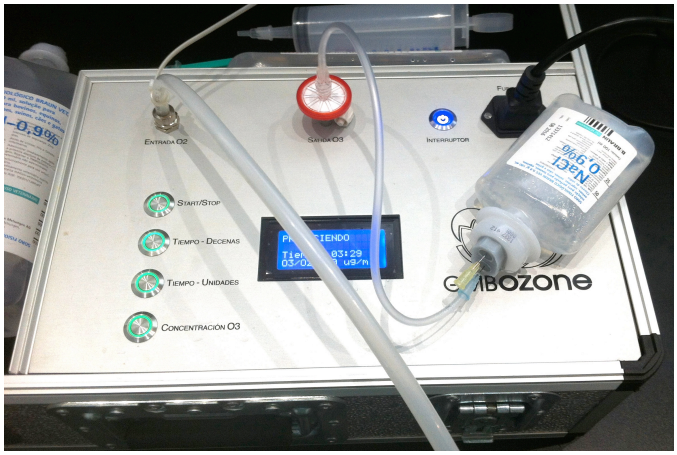


Figura 43 – Ozonização de soro salino (NaCl 0,9%).

3.16.3 Azeite ozonizado

A ozonização de azeites resulta na formação de peróxidos (trioleína-triozonidos).

Quando estes peróxidos estáveis entram em contacto com o exsudado da ferida, decompõe-se lentamente em ozono reativo, que se dissolve prontamente em água, gerando peróxido de hidrogénio. São utilizados para um efeito antisséptico prolongado e pela atividade estimuladora da regeneração dos tecidos (Bocci, 2005c).

Seguindo este raciocínio, devemos aplicar preparações com concentrações altas, médias ou baixas de ips, durante a fase inflamatória séptica, proliferativa e de remodelação, respetivamente.

Comparativamente com o ozono em gás e com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado, os efeitos anti-microbianos dos azeites são mais lentos (Bocci, 2005c).

O azeite ozonizado deve ser aplicado localmente e na forma de uma fina camada sobre a zona afetada, ou através de compressas embebidas, uma a duas vezes por dia (Viebahn-Haensler, 2002).

3.17 Aplicações sistémicas com ozono medicinal

O sangue é o melhor veículo para transmitir os ROS e os LOPs geradas pelo ozono (Bocci, 2005d).

A reinfusão do próprio sangue com os eritrócitos e células imunocompetentes ativadas pelo ozono é seguido de um "homing process" das células mononucleares, que migram para vários órgãos linfáticos (baço, linfonodos, timo, placas de Payer) e não linfáticos (pulmões, fígado) informando e ativando outras células (Viebahn-Haensler, 2002).

3.17.1 Autohemoterapia maior (AHTM)

A AHTM com sangue ozonizado extracorporal é o método de eleição para a ozonoterapia sistémica. Depois de vários anos de experimentação laboratorial e clínica, encontrou-se um método optimizado para a AHTM que é bastante simples, absolutamente atóxico e flexível no sentido em que se pode adaptar o volume de sangue dependendo do paciente, o volume adequado de citrato de sódio 3,8% e o volume de gás necessário (Bocci, 2005d)

O citrato de sódio é o anticoagulante mais indicado desde que não seja fornecido em excesso para evitar uma hipocalcémia transitória. É seguro em praticamente todos os pacientes, incluindo aqueles que já se encontrem sob efeito de outros anticoagulantes quaisquer (varfarina, heparina, hirudina), anti-agregantes plaquetários (aspirina, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel), trombolíticos (estreptoquinase, ativador do plasminogênio tecidual), ou pacientes com doenças hepáticas e um nível de protrombina baixa (Bocci, 2005d).

O sistema é constituído por um frasco de vidro de 500ml, estéril e sob vácuo. Em primeiro lugar, deve-se injetar o citrato de sódio. Em seguida, cateteriza-se o animal, e acopula-se uma extremidade de um sistema de recolha de silicone ao cateter, e a outra extremidade ao frasco de vidro. Através do vácuo existente no frasco e abrindo o sistema de recolha, deve-se encher o frasco até 250ml de sangue. Em seguida recolhe-se 250ml de ozono em gás e injecta-se no frasco até perfazer os 500ml de volume total, restaurando a pressão positiva no interior do frasco. Como o sangue é muito viscoso, leva 5-10 min para conseguir um equilíbrio completo e homogéneo.

O gás não deve nunca borbulhar através do sangue para evitar a formação de espuma, o que é contraindicado, uma vez que se verifica uma hemólise significativa e o gás não atinge o equilíbrio com o sangue (Bocci, 2005d).

A reinfusão correta do sangue ozonizado leva cerca de 20 minutos (Figura 44) e, em seguida, é preciso verificar cuidadosamente a hemostasia e evitar o extravasamento hemático, o que pode comprometer a continuação da terapia. Quando se utilizada a veia

jugular, deve-se manter a cabeça do animal em posição elevada durante 30 a 60 minutos.

Outro cuidado importante a ter neste processo é o acesso à veia devido á elevada predisposição para tromboflebites dos cavalos, o cateter deve ser introduzido com todos os cuidados de assepsia.

São necessárias aproximadamente 10 sessões de tratamento para efeitos de longa duração (Viebahn-Haensler, 2002).

3.17.2 Autohemoterapia menor (AHTm)

É conhecida a prática de injetar sangue autólogo recém-colhido IM como imunomodulador inespecífico. A AHTm consiste nessa mesma prática, mas com a ozonização do sangue antes da injeção. O procedimento técnico é simples: recolhe-se 5 ml de ozono para uma seringa e em seguida, recolhe-se os restantes cerca de 5 ml de sangue perfazendo um total de 10ml. O sangue deve ser misturado vigorosamente com o gás e forma-se uma espuma abundante e certamente, neste caso, toda a dose de ozono reage em menos de um minuto. Após assepsia da pele, injetar IM todo o conteúdo da seringa num local. Podemos fazer várias injeções ou repeti-las 2-3 vezes por semana (Bocci, 2005d).

O sangue, sem anticoagulante, vai infiltrar-se no tecido muscular ou no tecido subcutâneo e vai coagular devido à ativação plaquetária e de fatores de coagulação como trombina e protrombina. Compostos quimiotáticos libertados no local da injeção podem estimular a infiltração local de monócitos e neutrófilos, que se ocupam dos eritrócitos hemolisados e proteínas desnaturadas ozonizados. Monócitos e linfócitos ativados libertam os interferons e interleucinas, *in loco*, ou ao longo do sistema linfático, regulando a resposta fisiológica da libertação de citoquinas (Bocci, 2005d).

O efeito conseguido é um efeito de “autovacina”, através de uma ativação não específica do sistema imunitário por estimulação geral (Viebahn-Haensler, 2002).

3.17.3 Insuflação retal (IR)

A mucosa do reto é abundantemente coberta pelo glicocálice e por uma camada de revestimento de água contendo mucoproteínas e outros produtos de secreção com potente capacidade antioxidante. Esta via é a melhor alternativa quando a AHTM não é possível.

A IR pode exercer um efeito local e sistémico devido à rápida absorção de ROS e LOPs, no entanto a quantidade absorvida é imprevisível, devido ao teor variável de matéria fecal que reage com o gás. Por esta razão aconselha-se a utilização de uma quantidade total de ozono 2-3 vezes superior do que a utilizada para uma AHTM (Bocci, 2005d).

Após a insuflação retal o ozono reage imediatamente e decompõe-se em uma série de ROS e LOPs que são absorvidos juntamente com água por via venosa e capilares linfáticos na submucosa (Bocci, 2005d). Verifica-se um aumento do teor de oxigénio, tanto na veia porta (20-35 min mais tarde) como na veia jugular (35-40 min mais tarde) (Bocci, 2005d).

Para a realização desta via de administração o paciente deve estar relaxado, deve-se inserir uma sonda de polietileno descartável lubrificada pelo ânus, de forma suave para não estimular o peristaltismo. O gás tem de ser introduzido lentamente e em volumes de 50 - 100 ml a cada 1-2 min., numa concentração não superior a 40 µg/ml (figura 45).

A IR deve ser feita após a defecação ou depois de um enema, de modo a coincidir com a ampola retal vazia. O tratamento pode ser feito diariamente ou em dias alternados.

Está indicado para distúrbios circulatórios, imunoativação geral e aumento do metabolismo e estimulação do mecanismo antioxidante (Viebahn-Haensler, 2002).



Figura 44 – Reinfusão em AHTM.



Figura 45 – Insuflação retal com ozono.

3.18. Casos clínicos

Neste capítulo serão apresentados três casos clínicos de feridas traumáticas na extremidade distal de equinos, onde será descrito o seu diagnóstico e o seu tratamento.

Os dois primeiros casos clínicos são relativos a feridas agudas, enquanto que o terceiro caso clínico é relativo a uma úlcera indolente com 7 anos, pelo que o seu diagnóstico e tratamento é mais complexo e abrangente.

3.18.1 Caso clínico 1

Anamnese

O proprietário referiu que uma égua Cruzado Português, ruça, de 22 anos cuja aptidão funcional se aplicava ao turismo equestre, estava no *paddock* com o resto da manada desde a noite anterior aparentemente bem e que naquele dia apareceu muito "coxa" no membro posterior esquerdo (MPE).

Exame Físico

O animal apresentava uma claudicação inicial de 4/5 do MPE (Figura 46). Notou-se que a claudicação melhorava cerca de 30 a 40% à medida que o animal andava. Ao exame clínico verificou-se uma frequência cardíaca (FC) de 44, uma frequência respiratória (FR) de 18bpm, temperatura retal (T) de 38,1ºC, mucosas rosadas e secas, um tempo de repleção capilar (TRC) superior a dois segundos e um tempo de retração da prega cutânea (TRPC) superior a dois segundos. Verificou-se uma ferida perfurante e profunda na zona medial da coxa do membro posterior esquerdo (MPE), com ligeiro corrimento sero-purulento. O membro encontrava-se com um edema circundante à ferida bem como dor à palpação típico de um processo de celulite.



Figura 46 - Animal com claudicação 4/5 em estação.

Exploração da ferida e diagnóstico

O animal foi sedado (Tabela 2, Anexo1), procedeu-se à tricotomia e lavagem primária da zona circundante e da ferida. Efetuou-se uma exploração cuidadosa da ferida (Figura 47a), onde se verificou uma profundidade aproximadamente de 11cm em sentido dorsolateral em contiguidade com a tíbia e a ausência de corpos estranhos. Atendendo ao grau de claudicação do animal, localização e direção da perfuração, foi decidido realizar-se estudo radiográfico com auxílio uma sonda estéril introduzida até ao ponto mais profundo da ferida, com o intuito de discernir se havia envolvimento da articulação femorotibial medial (Figura 47b) .

Foi verificado que a sonda não avançava mais do que uma distância de 2,5cm distal da mesa articular femorotibial correspondendo a uma zona limítrofe da cápsula articular (Figura 47c).

Uma artrocentese foi considerada mas não foi realizada pelos riscos associados. Procedeu-se à realização de uma ecografia da articulação femorotibial medial observando-se uma imagem ecográfica com a ecogenicidade fisiológica de líquido articular.

Foi preliminarmente diagnosticado uma não comunicação da ferida com a articulação.

Foi advertido o proprietário dos riscos de uma contaminação sinovial e de que o animal teria de ser revisitado em 12 horas para que se confirmasse o diagnóstico.

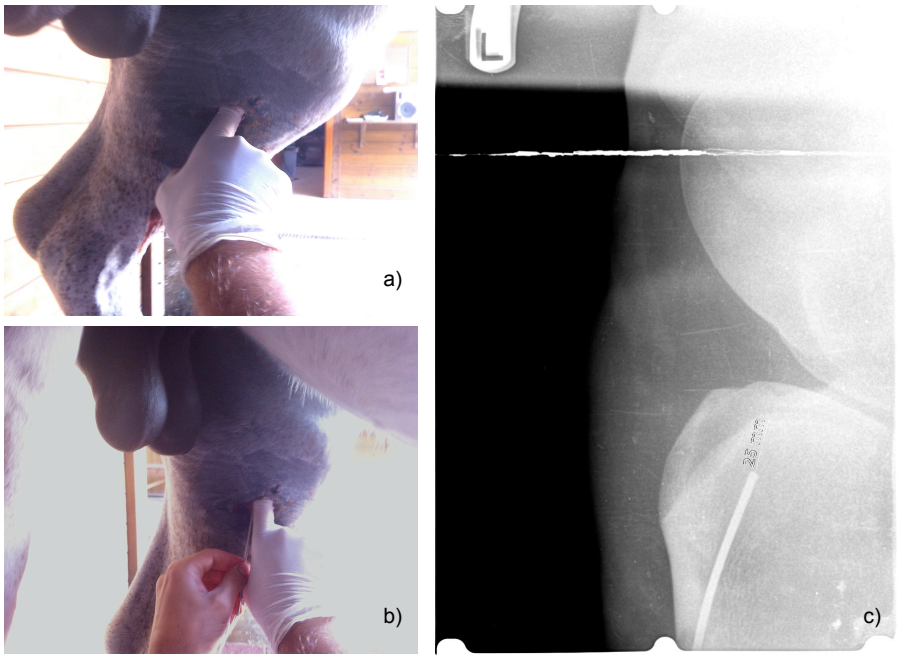


Figura 47 – a) Exploração manual da ferida. b) Introdução da sonda estéril para contraste. c) Projeção radiográfica LM da soldra.

Tratamento e evolução da ferida

Após a preparação da ferida e da zona circundante durante a exploração da mesma, introduziu-se um cateter de 14G sem o estilete, acoplado a um sistema de soro, por onde foram introduzidos dois litros de soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com uma concentração de 20 µg/ml.

Após esta lavagem, foram feitas insuflações locais de ozono em gás com uma concentração de 80mcg/ml, através de uma seringa de 100ml acoplada ao cateter (Figura 48a). Durante estas insuflações a ferida era tapada para que o ozono permanecesse temporariamente no seu interior.

A ferida foi deixada para cicatrizar por segunda intenção e foi administrado antibioterapia sistémica por cinco dias com cefquinona IM na dose 2,5mg/kg SID.

No dia seguinte, o animal encontrava-se com uma claudicação de 2/5, o membro estava menos inflamado e doloroso e a ferida mantinha corrimento sero-purulento, no entanto menos abundante (Figura 48b). Foi realizada uma lavagem da ferida com soro salino (NaCl 0,9%) com 20 µg/ml de ozono e foram feitas insuflações locais de ozono a uma concentração de 20 µg/ml. Foi indicado ao proprietário que continuasse a lavagem da ferida com soro salino (NaCl 0,9%) SID até que a ferida estivesse preenchida por TG.

Fez-se uma visita de controlo uma semana depois, e verificou-se que a ferida se encontrava totalmente preenchida com TG.

A ferida cicatrizou completamente em 17 dias (Figura 48c) e o animal retomou o seu trabalho de turismo equestre sem sequelas.

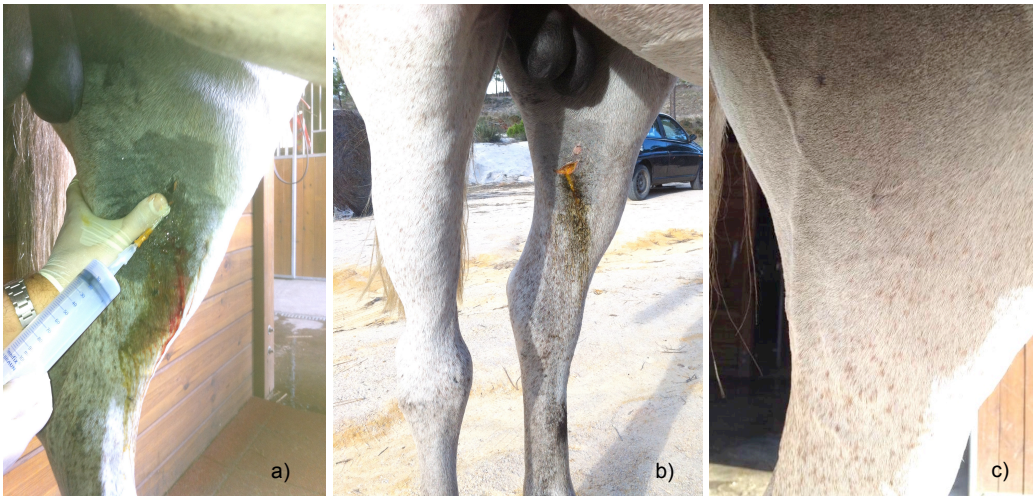


Figura 48 - a) Insuflação da ferida com ozono a 80 µg/ml e tapada com o polegar. b) Estado da ferida no dia seguinte ao primeiro tratamento. c) Cicatriz quase impercetível aos 17 dias.

3.18.2 Caso clínico 2

Anamnese

A proprietária referiu que um poldro Cruzado Português, ruço, com dois anos, cuja aptidão funcional se aplicava a lazer, saltou e partiu uma vedação de madeira, sofrendo uma "ferida muito feia no joelho direito", há cerca de duas horas antes à chamada do médico veterinário.

Exame físico

O animal não apresentava claudicação, à auscultação torácica verificou-se uma FC de 48bpm e uma FR de 20rpm. Apresentava uma T de 37,6ºC, mucosas rosadas e húmidas, TRC inferior a dois segundos, TRPC inferior a dois segundos. O animal apresentava uma laceração vertical sobre o aspeto dorsomedial do carpo do membro anterior direito (MAD) (Figura 49).



Figura 49 – Laceração vertical sobre o carpo no MAD

Exploração da ferida e diagnóstico

O animal foi sedado (Tabela 18, Anexo 1), realizou-se uma tricotomia do pelo circundante à ferida e procedeu-se a uma lavagem primária da zona afetada e uma posterior inspeção manual da ferida por completo. Foi possível verificar que a bainha do tendão extensor comum dos dedos não estava envolvida na ferida, no entanto havia uma zona mais profunda que poderia ter envolvido a articulação carpo-radial. Fez-se um estudo radiográfico da zona, com auxílio de uma sonda estéril introduzida até ao seu ponto mais profundo para tentar discernir se havia envolvimento da articulação carpo-radial.

Foi verificado que a sonda estaria a uma distância limítrofe da articulação carpo-radial. (Figura 50). Com ajuda de um assistente, o membro foi repetidamente fletido e estendido ao mesmo tempo que se explorava a ferida. Não foi verificado qualquer envolvimento ósseo na laceração. Aliado ao fato do animal não apresentar outros sinais de contaminação sinovial como um exsudado abundante e uma severa claudicação foi diagnosticado uma não comunicação articular da ferida.



Figura 50 – Projeção dorso-palmar (DP) do carpo com sonda estéril introduzida na zona mais profunda.

Tratamento e evolução da ferida

Foi realizada a lavagem do tecido circundante e da ferida com dois litros de soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com uma concentração de 20 µg/ml. Foi efetuada uma sutura contínua simples (Figura 51a). De seguida foi introduzido um cateter de 14G sem o estilete no ponto mais profundo e ventral da ferida suturada e foi realizado uma insuflação com ozono em gás com uma concentração de 40 µg/ml.

Foi colocado um penso com compressas impregnadas em azeite ozonizado com 500ips em contacto com a ferida, seguido de uma camada de algodão e seguro por uma ligadura coesiva autoaderente em figura de oito promovendo maior estabilidade proteção e suporte ao penso (Figura 51b).

O animal foi submetido a antibioterapia sistémica por cinco dias, com cefquinona IM na dose de 2,5mg/kg SID.

Nos dias seguintes o animal continuava a não apresentar claudicação e as constantes vitais permaneciam dentro dos parâmetros fisiológicos.

Ao terceiro dia foi realizada a primeira mudança do penso. Este encontrava-se limpo e seco e a sutura permanecia firme (figura 51c). Foi realizada uma nova lavagem do exterior da ferida e uma insuflação interna da ferida com ozono em gás a 20 µg/ml. Foi colocado um novo penso idêntico ao descrito anteriormente.

Ao oitavo dia foi realizada a segunda mudança do penso. Este estava limpo e seco, no entanto verificou-se uma deiscência de alguns pontos da sutura especialmente sobre a zona onde a ferida era mais profunda. Toda a ferida estava preenchida com TG, excepto na zona da deiscência da sutura (Figura 51d). Foi realizada uma lavagem da ferida acessível com soro salino ozonizado com 20 µg/ml e foi colocado um penso idêntico aos anteriores.

Ao 13º dia, a ferida encontrava-se completamente preenchida com TG. Foi realizada uma lavagem com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com 20 µg/ml, fez-se um novo penso idêntico aos anteriores, sendo depois repetido de 3 em 3 dias.

Ao 27º dia, verificou-se que a ferida estava totalmente epitelizado (Figura 51e).

Ao 41º dia verificava-se uma remodelação do tecido cicatricial e a zona da ferida era impercetível (figura 52f).



Figura 51 – a) Sutura continua simples da ferida. b) Penso no carpo após sutura da ferida. c) Aspeto da sutura ao terceiro dia. d) Deiscência da sutura principalmente da zona mais profunda. e) Ferida já contraída e epitelizada quase na totalidade. f) Cicatriz quase impercetível ao 41º dia.

3.18.3 Caso clínico 3

Anamnese

A proprietária referiu que uma égua Puro Sangue Lusitano, ruça, com 17 anos, cuja aptidão funcional era aplicada ao turismo equestre, há 7 anos atrás, tinha sofrido um acidente com fios de vedação eléctrica, que resultou em inúmeras feridas nos MPs e flancos. Na altura o caso foi atendido por vários médicos veterinários no entanto uma das feridas no MPE nunca tinha cicatrizado.

Exame físico

O animal não apresentava claudicação, nem qualquer atraso na extensão distal do membro. À auscultação torácica verificava-se uma FC de 36bpm, uma FR de 12rpm. Apresentava uma T de 37,4ºC, as mucosas estavam rosadas e húmidas, TRC inferior a dois segundos, TRPC inferior a dois segundos. Apresentava uma extensa ferida por avulsão com desluvamento no MPE, muito suja, com uma miíase e todo o membro distal se encontrava muito tumefacto e desfigurado (Figura 52).



Figura 52 – Ferida antes de iniciar o tratamento, muito suja, com uma miíase e com o membro distal muito tumefacto.

Exploração da ferida e diagnóstico

Foi realizada uma limpeza primária da ferida com água sob pressão para remover a maior parte da sujidade, sendo a miíase removida individualmente com uma pinça. Em seguida foi efetuada uma tricotomia do pelo circundante e uma cuidadosa observação e inspeção manual da ferida.

Verificou-se a presença de uma fístula com contiguidade óssea, numa localização centro-distal da ferida, sob o tendão extensor comum dos dedos.

O TG encontrava-se muito irregular e exuberante, com ulcerações e os bordos apresentavam cicatrizes queloides marcadas.

Foi realizado um estudo imagiológico da ferida, através de ecografia e radiologia, apresentados nas figuras 53 e 54 respetivamente.

Verificou-se uma marcada e extensa proliferação perióstea dos metatarsianos II, III e IV, zonas de possíveis sequestros e/ou associadas a zonas de possível osteíte (Figura 54).

Foi realizada uma ecografia na zona da ferida, útil para identificar danos nos tecidos moles, detecção de corpos estranhos radiolucentes, e alterações ósseas superficiais (Baxter, 2008). Os achados ecográficos apenas confirmaram as alterações verificadas por radiologia, no entanto foi possível constatar a existência, embora com lesões centrais hipoecóicas do tendão extensor comum dos dedos (Figura 53)

Esta ferida foi considerada uma úlcera indolente e disfuncional, com TGE e possível osteíte.

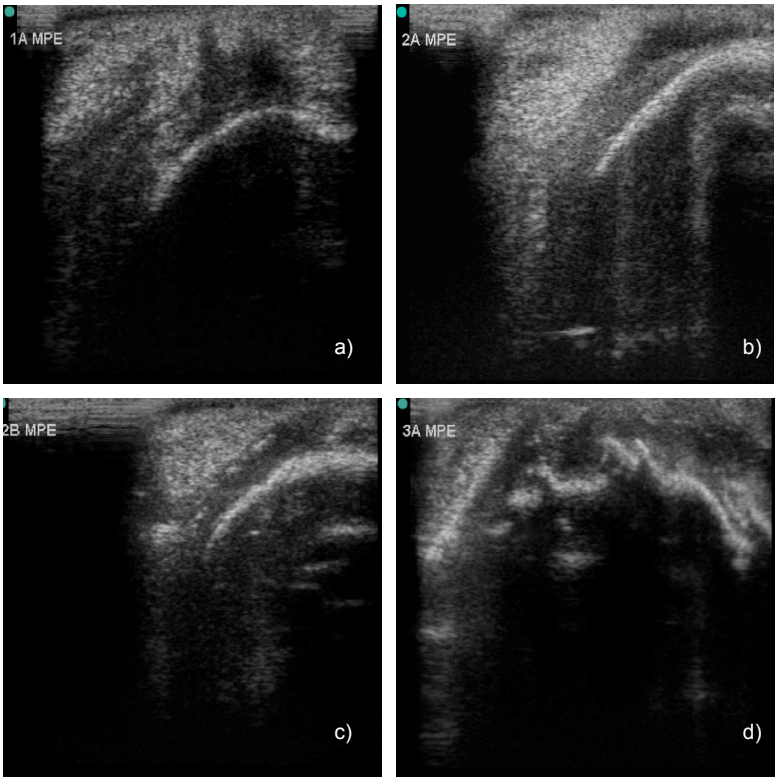


Figura 53 – Estudo ecográfico da ferida. O membro foi dividido em 6 regiões iguais com cerca de 4cm cada. Foi atribuído a numeração de 1 a 3, com uma subdivisão em A e B, de proximal para distal respetivamente. Regiões a) 1A. b) 2A.c) 2B. d) 3A.



Figura 54 – Estudo radiográfico da ferida. Projeções radiográficas: a) dorso-plantar (DPl), b) LM, c) dorsomedial-plantarodistal oblíqua 45º (DMPlLO45º) e d) dorsolateral-plantaromedial oblíqua 45º (DLPlMO45º)

Tratamento e evolução da ferida

Foi feita uma recolha de sangue para hemograma. Apenas se verificou alterações ao nível da contagem de eritrócitos (RBC 6,24M/ml), ao nível do hematócrito (30,1%) e na contagem absoluta de monócitos (1,26K/ml).

Foi realizada numa primeira abordagem, uma lavagem cuidadosa da ferida com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com 20 µg/ml (Figura 55a,b e c) e uma bolsa saturada com ozono com 80 µg/ml durante 15 minutos (Figura 42).

Foi colocado um penso com um hidrogel (Figura 55d) e foi realizado também uma sessão de AHTM com uma dose total de ozono de 12,5mg (Figura 44)

Foi realizada antibioterapia sistémica com penicilina IM na dose de 22.000UI/kg BID associado a um aminoglicosídeo com gentamicina IV na dose de 6,6mg/kg SID durante 7 dias.

No dia seguinte, o penso tinha caído parcialmente, expondo a parte proximal da ferida (Figura 56a) e verificou-se um corrimento purulento com cheiro fétido intenso. Foi realizada uma lavagem meticulosa com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com 20 µg/ml e uma curetagem do osso acessível na zona da fístula central (Figura 56e). Foi efetuado um desbridamento dos bordos e uma excisão do TGE (Figura 56b e c) e foram recolhidas amostras de ambos para análise histopatológica.

No final desta intervenção, a ferida foi novamente lavada com soro salino ozonizado com 20 µg/ml. Foram realizadas infiltrações intralesionais na junção dos bordos com o TG e em todo o TG com ozono em gás a 15 µg/ml, a fistula central foi insuflada com ozono em gás a 40 µg/ml (Figura 56d) e foi colocado um novo penso.

Fez-se uma nova sessão AHTM com uma dose total de ozono de 22,5mg.

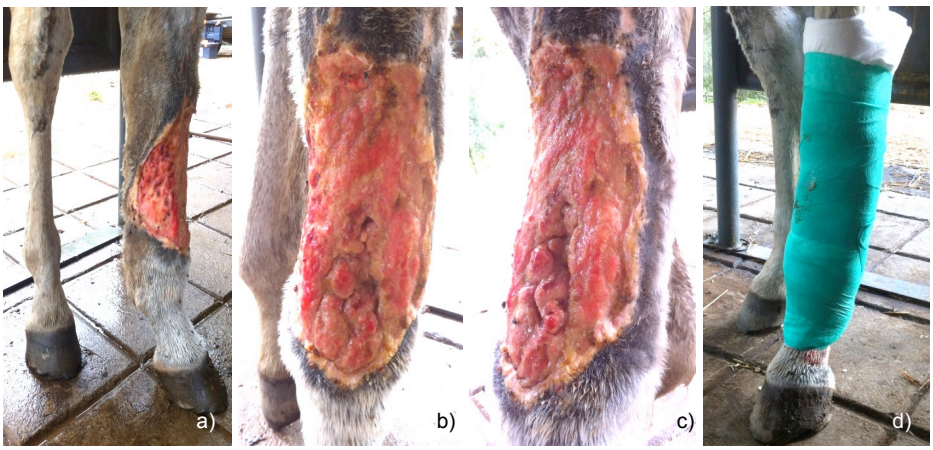


Figura 55 – Ferida após lavagem com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado. a) Aspeto dorso-medial. b) Aspeto dorsal. c) aspeto dorso-lateral. d) Penso protetor.



Figura 56 – a) Metade proximal da ferida após o penso ter descaído parcialmente. b) Desbridamento dos bordos e do TGE. c) Resultado final após desbridamento. d) Injeções intralesionais e insuflação da fistula central com ozono. e) Projeção radiográfica DLPlMO45º com cureta introduzida na fístula central.

As imagens histopatológicas evidenciaram a presença de uma hiperqueratose ortoqueratótica muito exuberante, uma hiperplasia exuberante da epiderme (Figura 57a) e queratinização muito exuberante (Figura 57b). Foi possível também observar a zona de transição entre a zona de tecido necrótico (TN) e de granulação para a zona de regeneração da epiderme (Figura 57c). Notou-se a presença de TG com reação inflamatória purulenta com polimorfonucleares neutrófilos com alterações degenerativas evidentes (Figura 57d).

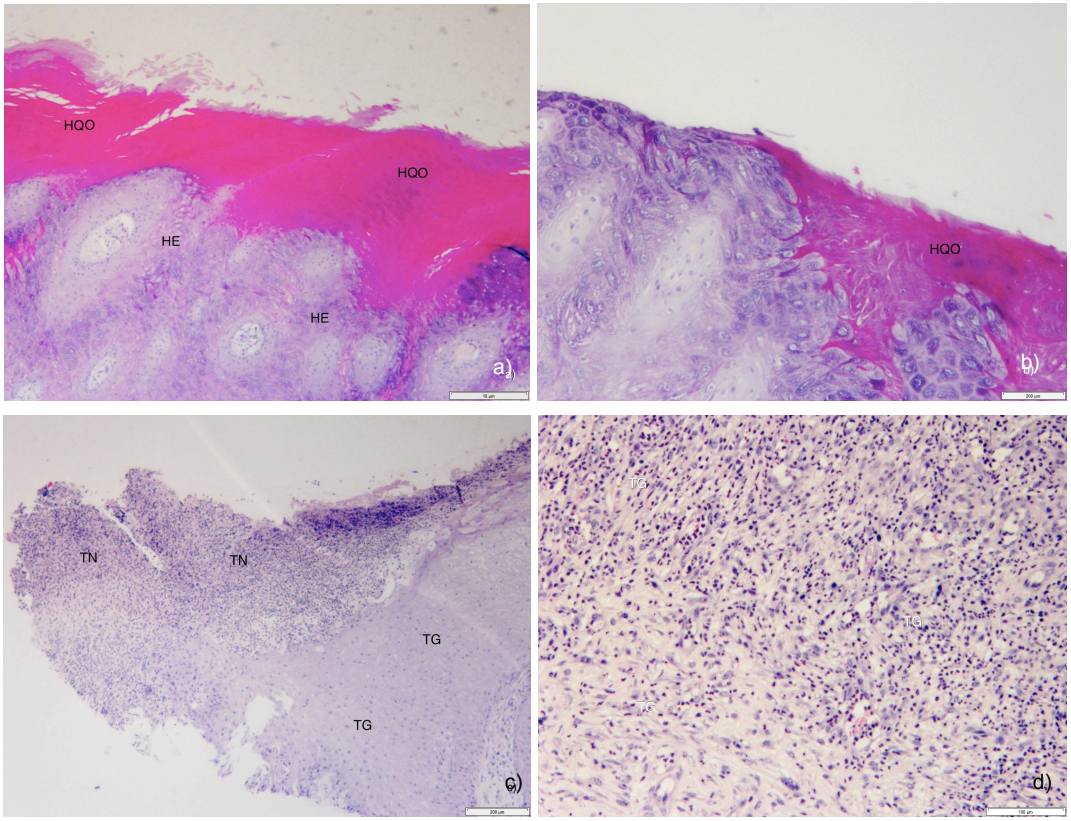


Figura 57 – a) Hiperqueratose ortoqueratótica (HPO) muito exuberante e hiperplasia da epiderme (HE) (Hematoxilina-eosina, 40x). b) Hiperqueratose ortoqueratótica com queratinização muito exuberante (Hematoxilina-eosina, 40x). c) Lesão cutânea onde é possível observar a transição entre a zona de tecido necrótico (TN) e tecido de granulação (TG) para a zona de regeneração da epiderme (Hematoxilina-eosina, 40x). d) Tecido de granulação (Hematoxilina-eosina, 100x) (Professora Doutora Sandra Branco, Laboratório de Anatomia Patológica, Universidade de Évora)

Não foram vistas quaisquer alterações compatíveis com um processo neoplásico.

O mesmo tratamento foi mantido por três semanas, com uma frequência de três em três dias. No entanto as sessões de AHTM foram substituídas por IR 3 vezes por semana. Nas duas primeiras administrações a dose total de ozono foi de 35mg, seguindo-se as restantes sessões com uma dose total de 45mg de ozono (Figura 45).

Ao fim das três semanas o corrimento purulento e com odor fétido mantinha-se (Figura 58a,b e c) e foi realizada uma zaragatoa da ferida, à superfície do TG e no interior da fístula central para cultura bacteriana, cujo resultado evidenciou presença de *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococus equi spp zooepidemicus.* A concentração de ozono em gás na insuflação da fístula central foi aumentada para 80 µg/ml e as infiltrações intralesionais na junção dos bordos com o TG e no TG foram aumentadas para 45 µg/ml. No penso, substituiu-se o hidrogel por azeite ozonizado com 500ips.

Foi efetuada a medição da ferida em sentido vertical (Figura 58d) e horizontal (Figura 58e) cujos resultados estão apresentados na tabela 16.



Figura 58 – a) Interior do penso. Ferida após lavagem com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado a 80 µg/ml. b) Aspeto dorsal da ferida . c) Aspeto dorso-medial da ferida. d) Medição vertical da ferida. e) Medição horizontal da ferida .

Medições da ferida (cm)		
	Vertical	Horizontal
1ª medição*	21	16
2ª medição**	19	15
3ª medição***	19	14

Tabela 16 – Medições da ferida ao longo do tratamento. *3 semanas após inicio do tratamento ** 3 semanas depois da anterior *** 4 semana depois da anterior

Estas alterações foram mantidas por três semanas com tratamentos de três em três dias. Foram realizadas medições da ferida apresentadas na tabela 16. A ferida apresentava menos corrimento e sem odor fétido e a fístula central tinha fechado ao fim destas três semanas (Figura 59a e b)

Foram recolhidas também novas biopsias para análise histopatógica, cujo resultado evidenciou as melhorias observadas macroscopicamente. Verificou-se uma redução da hiperqueratose e hiperplasia da epiderme (Figura 60a) e o TG apresentava uma diminuição da resposta inflamatória e com neovascularização evidente (Figura 60b).



Figura 59 – Ferida após tratamento de três semanas com as doses elevadas. a) Aspeto dorso-lateral da ferida. b) Aspeto dorsomedial da ferida.

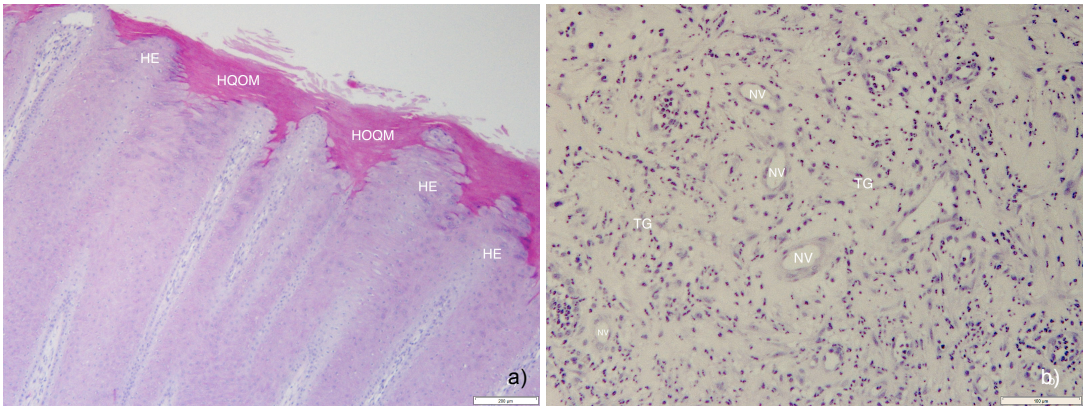


Figura 60 - a) hiperqueratose ortoqueratótica moderada (HOQM) e hiperplasia da epiderme (HE) (Hematoxilina-eosina, 40x). b) Tecido de granulação (TG) com presença de reação inflamatória por polimorfonucleares neutrófilos, com neovascularização (NV) bem evidente (Hematoxilina-eosina, 100x) (Professora Doutora Sandra Branco, Laboratório de Anatomia Patológica, Universidade de Évora)

O tratamento foi continuado com as concentrações de ozono mais elevadas, acima indicadas. Ao fim de quatro semanas de tratamento com as doses ajustadas, a ferida continuava pouco exsudativa, sem cheiro fétido e apresentava um aro de células epiteliais em todos os bordos (Figura 61a e b). No entanto as medições realizadas não demonstravam diminuição do tamanho da ferida significativo (Tabela 16).



Figura 61 – Ferida com aro cor de rosa de células epiteliais em todos os bordos. a) Aspeto dorso-lateral. b) Aspeto dorso-medial.

Foi então realizado um autoenxerto livre em ilha.

Para a realização do enxerto foi necessário preparar a zona receptora. Para isso foram intensificadas as administrações de ozono intralesional, a excisão de TGE, bem como a frequência na mudança de pensos e o animal foi submetido a antibioterapia sistémica com uma fluoroquinolona de segunda geração, com enrofloxacina PO na dose de 7,5mg/kg durante 3 dias.

A zona dadora escolhida foi a zona dá tábua do pescoço direita próximo da crineira. Fez-se a tricotomia da zona, preparou-se cirurgicamente a pele e colheu-se os enxertos com auxilio de um *punch* de biopsia de 6mm (Figura 62a).

Em simultâneo, foram realizadas incisões horizontais no TG com uma lâmina de bisturi nr11 com uma inclinação de 45º (Figura 62b e c) onde foram depositadas no seu interior as ilhas de pele (Figura 62d e e). As feridas criadas nas zonas dadoras de pele foram aproximadas com agrafos e cobertas por um penso protetor

No membro foi realizado um penso com uma compressa gorda em contacto com a ferida (Figura 62f). O penso foi deixado por sete dias, e quando se removeu, este estava limpo, o TG estava uniforme, a ferida estava pouco exsudativa e era possível ver algumas ilhas aderidas ao TG em formato de pontos negros (Figura 62g). A evolução continua favorável e o caso continua a ser acompanhado.



Figura 62- a) Recolha das ilhas na zona do pescoço. b) Incisão e colocação das ilhas no leito receptor. c) Incisão no TG. d) e c) Introdução da ilha dentro da incisão previamente realizada. e) Penso protetor após terminado o enxerto. d) Aspeto da ferida após remoção do penso.

3.18.4 Discussão

As feridas mais comuns em equinos são as lacerações envolvendo o membro distal provocadas por material cortante, sendo responsáveis por mais de 60% de todas as feridas (Stashak, 2008). A excessiva perda de tecido destas feridas, elevada contaminação e tensão da pele e, por vezes, um elevado tempo até a sua detecção pelo proprietário, dificultam o seu encerramento primário implicando que estas feridas cicatrizem por segunda intenção (Theoret, 2004). Este tipo de cicatrização envolve o crescimento de TG que serve de superfície migratória para os bordos da ferida. Este TG eventualmente contrai e remodela-se aumentando a resistência à tração da ferida (Theoret, 2004). Na extremidade distal, estas feridas tendem a sofrer várias complicações como inflamação crónica e fibroplasia excessiva com formação de TGE e consequente atraso nos processos de epitelização e contração (Theoret, 2004).

A resposta inflamatória aguda nos cavalos é pouco eficiente e não sendo possível estimulá-la de uma forma específica, de uma maneira geral, a reparação de feridas pode ser melhorada através de tratamentos que possam recrutar ou ativar as células presentes nesta fase (Theoret, 2004).

No caso clínico 1, a ferida foi deixada cicatrizar por segunda intenção uma vez que além de perfurante e mais funda do que larga, já se encontrava com corrimento purulento. A lavagem da ferida com soro salino (NaCl 0,9%) saturado com ozono a 20 µg/ml teve como objetivo a remoção mecânica de detritos orgânicos e a sua antissepsia. Com as subsequentes insuflações da ferida com ozono a 80 µg/ml pretendia-se sobretudo o efeito microbicida do ozono, sendo que o animal manifestava muita dor e um ligeiro aumento da temperatura retal, sugerindo infeção da ferida e indicando envolvimento inflamatório sistémico. Procedeu-se primeiro à lavagem e só depois à insuflação com ozono em gás de maneira a que fossem removidos os detritos, evitando que o ozono em gás reagisse com esses detritos, o que levaria a uma redução da quantidade de ozono disponível para o efeito terapêutico pretendido.

A artrocentese não foi realizada uma vez que estava contraindicada pela presença do processo de celulite já instaurado na zona em questão, podendo levar a uma contaminação articular iatrogénica.

Foi realizada uma ecografia da articulação em femorotibial medial para avaliação do líquido sinovial. Este exame foi compatível com o diagnóstico realizado. Uma outra utilidade da ecografia nesta ferida foi a possibilidade de avaliar a sua extensão e trajeto, despistar corpos estranhos e avaliação os tecidos circundantes como os ligamentos colaterais (Baxter, 2008).

Não foram administrados AINEs de forma a que o animal pudesse ser avaliado quanto à sua verdadeira progressão clínica nas primeiras 24horas. Outra contraindicação da administração de anti-inflamatórios sistémicos é a sua ação inibitória da fase inflamatória da

cicatrização sendo esta crucial na preparação da ferida para das fases seguintes de reparação (Theoret, 2004).

A escolha da antibioterapia com a cefquinona teve em conta seu amplo espectro de ação sobre bactérias Gram positivas e Gram negativas e com efeito sobre bactérias anaeróbias (Magdesian, 2015), uma vez que feridas perfurantes e profundas são propícias à formação de abcessos.

A ferida cicatrizou por completo aos 17 dias, sem complicações, com custos reduzidos e com um bom resultado estético.

No caso clínico 2, a ferida estava limpa e tinha ocorrido há menos de 3 horas, o tecido circundante encontrava-se com uma tração mínima e por isso realizou-se uma sutura em pontos simples para aproximar os bordos da ferida. Desta forma promoveu-se um aporte sanguíneo adequado para um processo de cicatrização por primeira intenção (Hendrickson e Virgin, 2005).

A concentração de 40 µg/ml de ozono administrado no interior da sutura tinha como principal objetivo a estimulação da cicatrização. Não se verificou qualquer perda das qualidades do material de sutura utilizado (seda natural).

Foi deixado no ponto mais ventral da sutura um ponto de drenagem para que não se acumulassem fluidos no interior da ferida provocando deiscência da sutura (Hendrickson e Virgin, 2005).

O penso foi realizado para controlar o edema e a tumefação secundária e promover suporte e imobilização (Hogan, 2015). O efeito deletério da presença de edema numa ferida está associado com a alteração da dinâmica vascular da mesma, afetando a cicatrização (Stashak e Theoret, 2014). A colocação de compressas impregnadas com azeite ozonizado com 500ips teve como objetivo manter o efeito microbicida prolongado, além de promover a cicatrização. A grande mobilidade do carpo, predispõe ao deslizamento do penso e deformação do material utilizado, o que pode resultar numa falha da cobertura da ferida, irritação da pele e lesões necróticas (Hogan, 2015), causadas por pontos de pressão sobre a tuberosidade medial e lateral do carpo e do osso carpal acessório (Gomez e Hansons, 2005), como verificado neste caso. Por esta razão foi realizada um segunda camada com algodão e foi realizado um corte pontual na ligadura para reduzir a pressão nesses pontos. Pela sua localização, estes pensos requerem especial atenção e devem ser mudados a cada dois a três dias (Hogan, 2015). O penso foi aplicado como exemplificado por Gomez e Hanson, 2005, iniciando-se no boleto e em espiral, subindo até acima do carpo. As camadas foram aplicadas no sentido dos ponteiros no relógio de maneira a que os pontos de maior tensão fossem aplicado na face dorsal do osso e não nos tendões.

Não foram administrados AINEs pela mesma razão descrita anteriormente para o caso clínico 1, assim como a escolha da antibioterapia.

Foi aconselhado que o cavalo fosse colocado em boxe com restrição de movimento, no entanto a proprietária não dispunha de boxes. Foi feito um pequeno *paddock* para colocar

o animal, sendo que a restrição de movimento ficou comprometida. A ferida cicatrizou por completo aos 41 dias, com um bom resultado estético, no entanto foi necessário um maior acompanhamento o que envolveu custos superiores ao caso clínico 1.

O caso clínico 3, foi relativo a uma úlcera indolente com 7 anos, secundária a uma ferida por avulsão com desluvamento, pelo que a sua abordagem inicial teve como principal objetivo identificar e resolver os processos envolvidos no atraso da cicatrização, quer sistémicos, quer locais, para que esta pudesse prosseguir (Hendrickson e Virgin, 2005).

O hemograma foi realizado para despiste de alterações hematológicas que podiam evidenciar afeções sistémicas responsáveis por falhas no processo de cicatrização (Stashak, 2008). Nas alterações hematológicas com influência negativa na cicatrização de feridas destacam-se as anemias microcíticas hipocrómicas ou as anemias por hipovolémia, ambas pelo reduzido aporte de oxigénio à zona da ferida (Stashak 2008). Os resultados evidenciaram uma ligeira anemia normocítica normocrómica, embora com valores de hemoglobina no limite fisiológico inferior, bem como uma ligeira diminuição no hematócrito. Verificou-se também uma ligeira monocitose absoluta. Todos estes achados foram associados à presença de uma ferida crónica exsudativa e infetada, não sendo considerado a presença de nenhuma afeção sistémica responsável pela não cicatrização da ferida.

A doença de Cushing ou hiperadrenocorticismo é a doença que mais afeta a cicatrização de feridas de equinos com idades superiores a 13 anos, pelos níveis elevados de cortisol endógeno com efeito inibitório da resposta inflamatória (Stashak, 2008). Neste caso não se verificavam os principais sinais clínicos desta doença, como hirsutismo, atrofia muscular e poliuria/polidipsia assim como alterações no leucograma (neutrofilia com linfopénia) (Frank, 2015), pelo que foi considerado a ausência deste problema.

Estava indicado a realização de um estudo radiográfico para detetar envolvimento ósseo secundário (Baxter, 2008). Pesquisou-se presença de osteíte e/ou osteomielite, de sequestros ósseo e/ou corpos estranhos, responsáveis pela não cicatrização desta ferida crónica fistulada (Stashak, 2008). Verificou-se uma marcada e extensa proliferação perióstea dos metatarsianos II, III e IV, zonas de sequestração óssea queiscente e zonas de osteíte e periosteíte crónica. O periósteo é uma membrana que reveste externamente os ossos o que o torna susceptível a feridas traumáticas profundas no membro distal. As proliferações periósteas, compatíveis com exostoses, resultam de uma reação do mesmo após ativação e proliferação dos osteoblastos secundárias a trauma (Theoret, 2008). Ao longo do estágio foram realizados mais estudos radiográficos da ferida e verificou-se que estes achados descritos anteriormente não se alteraram, sugerindo que se houve alguma infeção ativa no periósteo, esta foi controlada com o tratamento instaurado.

O uso da ecografia como meio complementar de diagnóstico pode ser muito útil em feridas, não só para identificar danos nos tecidos moles, mas também na detecção de corpos estranhos e visualização de ligeiras alterações ósseas (Baxter, 2008). Os achados

ecográficos apenas confirmaram as alterações verificadas por radiografia e foi possível verificar que o tendão extensor comum dos dedos tinha lesões centrais e periféricas hipoecóicas compatíveis com danos ocorridos inicialmente, assim como, pelo facto do tendão estar sob uma ferida exposta e infetada e exsudativa há 7 anos. A verificação ecográfica deste tendão foi um achado compatível com a manifestação clínica do animal, que não manifestava claudicação nem atraso na extensão do membro distal.

Uma intervenção cirúrgica para remover esses possíveis sequestros associados a osteíte e para desbridamento da ferida foi considerado. Contudo foi tomada uma decisão de não intervir cirurgicamente numa fase inicial. Pesaram a favor desta decisão vários fatores: a égua não claudicava; a ferida estava extremamente infetada bem como os tecidos periféricos à ferida com riscos de subsequente celulite e linfangite; a intervenção teria de ser sob anestesia geral visto ser num membro posterior e ser uma intervenção dolorosa, onde se previu os seus riscos inerentes nomeadamente com a recuperação anestésica assistida não disponível e com um desconhecido risco de fratura do metatarsiano III; risco de contaminação iatrogénica numa intervenção cirúrgica por proximidade articular e tendinosa; finalmente, numa ferida com tanto tempo de existência desconhecia-se os pontos ósseos realmente afetados. Assim protelou-se para uma fase mais avançada e controlada da ferida, uma intervenção cirúrgica, sendo que numa fase inicial seria mais seguro optar por uma abordagem menos invasiva e com menos riscos associados.

Na verdade a aplicação de ozono medicinal tem indicação no tratamento de osteomielite, através da insuflação da região com ozono em gás com uma concentração de 20-70 µg/ml. Em primeiro lugar para eliminar a infecção local e numa segunda fase para estimular o sistema imunitário local (Bocci, 2005e). Foi também considerado que um acompanhamento clínico e radiográfico da lesão revelaria com precisão esses pontos infetados e nesse caso proceder-se-ia a uma intervenção mais focalizada e justificada. A adição de técnicas inovadoras na resolução de feridas, como a ozonoterapia e a enxertia até aqui nunca realizadas neste animal mais suportavam a decisão tomada.

Desta forma foi decidido iniciar o tratamento médico com complementaridade da ozonoterapia. O tratamento foi iniciado com os objetivos de descontaminar, restabelecer o equilíbrio dos tecidos e diminuir o tamanho da ferida.

A primeira lavagem da ferida foi realizada com água sob pressão para remover a sujidade maior bem como a auxiliar na remoção da miíase. No entanto em feridas com TG saudável, não deve ser aplicada pela sua característica hipotónica, provocando danos celulares (Provost, 2012).

A lavagem da ferida com soro salino (NaCl 0,9%) ozonizado com 20 µg/ml de ozono e a bolsa saturada com ozono com 80 µg/ml durante 15 minutos tiveram como objetivo restaurar o ambiente isotónico do TG e iniciar a descontaminação, respetivamente (Viebahn-Haensler,2002). Estas vias de administração do ozono são relativamente fáceis de aplicar e

têm custos relativamente baixos. Verificou-se em ambas uma hiperémia relativa e uma hidratação dos tecidos. Este tratamento foi muito bem tolerado pelo animal.

O penso com o hidrogel teve como objetivo hidratar e estimular o desbridamento autolítico da ferida. O hidrogel foi escolhido por funcionar como um meio de fixação para as bactérias, além de promover um ambiente húmido favorável à cicatrização, através da estimulação da libertação de citoquinas pelos macrógafos (Theoret, 2004), promotoras da neovascularização e da epitelização (Hendrickson e Virgin, 2005). Além disto, este penso permitiu reduzir a perda de proteína, electrólitos e fluídos pela ferida (Burba, 2015) e manter a temperatura da ferida próxima da temperatura corporal e um pH reduzido (Stashak e Theoret, 2014). A diminuição da temperatura em feridas resulta em vasoconstrição e redução do fluxo sanguíneo ao local e a redução do pH aumenta a libertação do oxigénio ligado à hemoglobina, para os tecidos (Stashak e Theoret, 2014).

A antibioterapia sistémica com penicilina e gentamicina foi escolhida empiricamente pelo amplo espectro de ação da sua combinação na ausência de uma cultura bacteriana e teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA) inicial. A penicilina é um antibiótico B-lactâmico com ação principalmente contra bactérias gram positivas, tendo também alguma ação sobre alguns gram negativos e anaeróbios. A gentamicina é um aminoglicosídeo com ação principalmente sobre gram negativos mas também sobre alguns gram positivos no entanto é totalmente inativa contra bactérias anaeróbias uma vez que necessita de oxigénio para exercer a sua ação (Armengou, 2007).

A curetagem do terceiro metatarsiano exposto e tecido da fistula central foi feito com o animal em estação, sedado (Tabela 18, Anexo 1) e num tronco de contenção. Este procedimento permitiu a remoção mecânica de detritos e tecido desvitalizado, que induzem a inflamação crónica, com efeito desfavorável à cicatrização (Theoret, 2008). Foi contudo notado que ao curetar o osso este se encontrava sólido sem característica friável de osso infectado (Orsini *et al* 2008). Esta verificação adicionou informação favorável à decisão tomada relativamente à abordagem médica optada.

O desbridamento dos bordos e do TG, foi realizado com o objetivo de remover o tecido não viável, contaminado e em excesso. Além disto, pretendia-se promover um elevado número de leucócitos na superfície, o que diminui a estimulação da inflamação crónica e ajuda na manutenção do TG abaixo do nível dos bordos da ferida, favorecendo a epitelização (Theoret e Wilmink, 2008).

A AHTM é usada com bons resultados no tratamento de úlceras indolentes no “pé diabético” pelo aumento do metabolismo da glucose, ativação do mecanismo antioxidante e aumento da libertação de oxigénio para os tecidos (Martínez-Sánchez et al 2005). Assim foi feito um protocolo de 8 sessões iniciais, com o objetivo de aumentar o metabolismo dos

eritrócitos, por aumento da sua eficiência na libertação de oxigénio para os tecidos (Schwartz e Martínez-Sánchez, 2012). Além disto, a estimulação do mecanismo antioxidante geral do organismo ajuda na remoção de radicais livres libertados em processos crónicos (Bocci, 2005e). As sessões foram realizadas com um aumento gradual da concentração de ozono para promover a adaptação do mecanismo antioxidante, sem causar danos celulares (Bocci, 2005e).

As injeções com ozono em gás com uma concentração de 15 µg/ml ao nível da junção dos bordos da ferida com o TG bem como no próprio TG da ferida estimulam a libertação de citoquinas e promovem a neovascularização, a transformação dos fibroblastos em miofibroblastos para maior efeito contráctil da ferida e a epitelização (Schwartz e Martínez-Sánchez, 2012; Viebahn-Haensler, 2002).

Com a insuflação da fístula central com ozono com 40 µg/ml pretendeu-se acelerar o fecho do principal ponto de corrimento purulento da ferida.

Foram também administradas injeções profundas de ozono em gás a uma concentração de 40 µg/ml, com o intuito de criar um efeito antisséptico no periósteo (Valdês *et al* 2014).

Foi realizada uma cultura bacteriana para saber quais os microrganismos responsáveis pela infeção, uma vez que esta continuava muito exsudativa e com descarga purulenta na fístula central, e a evidência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococus equi spp zooepidemicus,* levou a que se aumentassem as concentrações de ozono. Este procedimento não foi realizado no primeiro dia uma vez que a ferida se encontrava conspurcada e contaminada. Seria de esperar desta cultura bacteriana a evidencia de inúmeras bactérias, não sendo possível discernir quais as bactérias patogénicas.

As concentrações iniciais de 15 µg/ml aplicadas nos bordos e no TG e de 40mcg/ml utilizada nas insuflações iniciais da ferida não se verificaram eficazes e portanto foram aumentadas para 45 µg/ml e 80 µg/ml respetivamente.

Além disto, o hidrogel, foi substituído por azeite ozonizado com 500ips pela sua ação microbicida.

A substituição das AHTM iniciais por IR obedeceram a várias razões. As IR são menos invasivas não requerendo cateterização da veia jugular, produzem um efeito menos preciso mas semelhante às AHTMs e incorrem menos custos.

A realização das biopsias para análise histopatológica estão indicadas em feridas crónicas e permitiram descartar a hipótese de uma transformação neoplásica (Theoret e Wilminks, 2008). A biópsia apenas revelou alterações compatíveis com uma úlcera indolente e muito estimulada negativamente como uma hiperqueratose ortoqueratótica nos bordos, típica de uma cicatriz queloide (Stashak, 2008) bem como a presença de polimorfonucleares neutrófilos com evidências degenerativas característicos de uma infeção crónica (Theoret, 2008).

Ao fim de três semanas de tratamento com as doses reajustadas, o penso estava mais limpo e sem corrimento purulento, a fístula central fechou o que clinicamente foi interpretado como uma resolução da osteíte que possivelmente existiria no início do tratamento. Além disto o membro encontrava-se menos tumefacto e verificava-se a presença de um aro cor-de-rosa de células epiteliais em todos os bordos da ferida.

Uma nova biópsia foi retirada para análise histopatológica, que confirmou as melhorias observadas macroscopicamente. Verificou-se uma redução da hiperqueratose e hiperplasia da epiderme (Figura 61), assim como uma diminuição da resposta inflamatória do TG, além de neovascularização evidente, característico de uma ferida em fase proliferativa (Stashak, 2008).

Nas quatro semanas seguintes não se verificou uma evolução significativa da aproximação dos bordos da ferida e foi considerado, pela sua localização e extensão, que a força centrípeta dos bordos da ferida e a quimiotaxia poderiam estar afetados e por isso a velocidade de cicatrização da ferida estava diminuída (Dahlgren, 2015).

Foi considerada a realização de um enxerto, sendo uma boa opção terapêutica em feridas crónicas extensas, quando não é possível o seu encerramento cirúrgico e a sua dimensão excede a capacidade de cicatrização por contração e/ou epitelização, uma vez que os enxertos estimulam a evolução dos processos de cicatrização da ferida (Dahlgren, 2015).

Optou-se por realizar um autoenxerto livre. Considerou-se um enxerto pedunculado no entanto a pouca elasticidade e a reduzida mobilidade da pele adjacente à ferida não o permitia, aliado ao facto de que se iria desproteger outras estruturas muito sensíveis no membro distal (Dahlgren, 2015). Os autoenxertos livres consistem em enxertos em malha e enxertos em ilha. Tendo sido optado pela realização do enxerto em ilha, uma vez que estes são compostos pela epiderme e derme completas (Theoret, 2009) e são tecnicamente mais fáceis de realizar com o animal em estação, sendo esperada uma taxa de sucesso de 60% a 75% até 90% (Dahlgren, 2015). Uma outra vantagem destes enxertos em ilha em relação aos enxertos em malha, é que a falha de um ou mais enxertos, não implica que haja uma falha completa do enxerto (Dahlgren, 2015), além de que a realização dos enxertos em malha envolvem maiores custos, não suportados pela proprietária.

Para a realização do enxerto foi necessária a preparação da zona receptora mantendo-a livre de infeção, tecido desvitalizado e provida de um bom aporte sanguíneo (Dahlgren, 2015). Para isso foram intensificados os tratamentos com ozono e mudanças de penso e a escolha da antibioterapia com enrofloxacina PO deveu-se ao seu amplo espectro de ação, sensibilidade demonstrada no último TSA, além da sua facilidade de administração PO, que geralmente não afeta a sua biodisponibilidade nos tecidos (Magdesian, 2015).

A zona dadora do enxerto deve ser profunda o suficiente para retirar as ilhas e elástica o suficiente de modo a que a cicatrização seja fácil, sendo indicadas as zonas do

pescoço, peito e glúteos (Dahlgren, 2015). A zona do pescoço, junto da crineira foi a zona escolhida, sendo que a presença das crinas ajudava no afastamento das moscas, evitando a contaminação da ferida e ocorrência de uma miíase.

Após o enxerto, a realização do penso no membro com compressas gordas em contacto com a ferida ofereceu suporte aos enxertos, e permitiu reduzir a contaminação e evitar o arrancamento dos enxertos aquando da mudança do penso. O resultado do enxerto ainda não tinha sido estabelecido, no entanto esperava-se que, nas próximas três a quatro semanas, se comecem a notar pequenos aros cor de rosa de células epiteliais à volta dos locais onde foram depositadas as ilhas (Dahlgren, 2015).

A dieta dos animais é um fator por vezes descurado mas de extrema importância durante a cicatrização de feridas. Por esse motivo, além do tratamento médico mencionado, foi aconselhado uma dieta com elevado teor energético e proteico. Um défice proteico está relacionado com uma diminuição na síntese de citoquinas e fatores de crescimento além de uma diminuição na proliferação de fibroblastos, angiogénese e na deposição de colagénio com consequente prolongamento da fase proliferativa da cicatrização (Stashak, 2008).

Nos casos clínicos 1 e 2, uma vez que as feridas foram detetadas e tratadas na sua fase aguda, permitiu que o seu tratamento fosse mais acessível e menos duradouro, consequentemente incorreu com menores custos para os proprietários e terminando com um bom resultado estético. No caso clínico 3, dado o tempo decorrido desde o trauma, a ferida tornou-se uma úlcera indolente, conspurcada, infetada, com TGE e cicatrizes queloides. Neste caso foi necessário uma avaliação da condição geral do paciente e uma exploração da ferida mais demorada e por consequência com maiores custos para o proprietário. Além disso o seu tratamento também envolveu uma duração e custos significativamente superiores aos outros dois casos

A escolha da antibioterapia em todos os casos, além da justificação apresentada acima, inerente à família dos antibióticos, as questões práticas na sua implementação fizeram com que se usassem antibióticos diferentes. Nos casos clínicos 1 e 2 os animais foram acompanhados no seu dia-a-dia pelo proprietário pelo que a administração IM seria a única possível. Enquanto que no caso clínico 3, o animal estava hospitalizado e foi possível administrar antibioterapia IV, como foi o caso da gentamicina

As aplicações sistémicas de ozono promovem um aumento na libertação de oxigénio e nutrientes para os tecidos, bem como de uma grande variedade de fatores de crescimento a partir de plaquetas e CE e ainda favorece o aumento da libertação de células estaminais endógenas a partir da medula óssea (Schwartz e Martínez-Sánchez, 2012).

As aplicações tópicas de ozono estão indicadas para antissepsia de feridas eliminando as bactérias, incluindo as resistentes aos antibióticos e as anaeróbias (Viebhan-

Haensler, 2002) e estimulam a cicatrização pela ativação de células mononucleares locais com libertação de citoquinas (Bocci, 2005e).

A estimulação na libertação de citoquinas como: **IFN-γ**, responsável pela prevenção da fibrose excessiva pela inibição da proliferação de fibroblastos e síntese de colagénio e estimulação da formação de fibras de colagénio maduras; **IL-8**, que acelera a maturação do TG, incentivando a formação de fibras de colagénio maduras; **TNF-α**, que regula a produção de colagenase bem como os níveis de TIMPs; **EGF**, que regula de síntese proteica, de MMPs e estimula a migração de células epiteliais; **TGF-β1** (caracteristicamente reduzido durante inflamação aguda nesta espécie), que aumenta a contração da ferida por indução da expressão α-SMA nos miofibroblastos no tecido de granulação (Theoret, 2008); assumem um papel particularmente importante na cicatrização de feridas na extremidade distal de equinos, prevenindo a formação de TGE.

No caso de feridas crónicas e sépticas, o tratamento tópico com ozono acoplado a tratamento sistémico promove o seu sinergismo, levando a um processo de cicatrização mais rápido (Bocci, 2005).

Foi verificado ao longo dos tratamentos, uma relação direta entre a concentração e o efeito terapêutico do ozono, além de que nos cavalos se verificou a necessidade de aumentar as concentrações indicadas em medicina humana.

Embora a aplicação da ozonoterapia em feridas tenha excelentes resultados, foi evidenciado que funciona sempre como um complemento e não como alternativa a outras práticas convencionais.

Uma desvantagem da ozonoterapia sistémica é a necessidade da realização de várias sessões para atingir o efeito duradouro pretendido, com custos inerentes. No entanto a nível local o seu efeito bactericida é atingido apenas com uma aplicação

Em feridas crónicas e extensas do membro distal dos equinos, a opção de realização de enxertos em ilha de espessura total é uma forma de promover a cicatrização, como um procedimento economicamente viável e que pode ser realizado com o animal em estação (Dahlgren, 2015).

A realização de um penso apropriado é extremamente importante para o sucesso do tratamento de uma ferida, inclusive de um enxerto, como constatado neste trabalho. O penso confere proteção contra possíveis traumas e contaminação, absorve o exsudado excessivo (Gomez e Hanson, 2005), previne formação de edema e movimento excessivo, que resulta num processo de inflamação crónica (Hendrickson e Virgin, 2005). Contudo cria um ambiente anaeróbico propício ao desenvolvimento de bactérias anaeróbicas. A escolha dos tipos e materiais do penso devem estar enquadrados na fase em que a ferida se

encontra. Em feridas infetadas os pensos aderentes ajudam no desbridamento de tecido desvitalizado, no entanto em feridas proliferativas estes devem ser substituídos por pensos não aderentes para evitar a remoção das células em crescimento e migração aquando da sua mudança (Hogan, 2015). Pensos oclusivos em equinos, durante a fase proliferativa das feridas, resultam num prolongamento do tempo de cicatrização e produção de TGE (Theoret, 2004).

Foram consideradas outras opções terapêuticas tópicas. Uma dessas opções foi a utilização de mel como agente quimiotáxico para macrógafos tecidulares e que contém inibina, que na presença de bactérias se transforma em peróxido de hidrogénio e ácido glucónico que por sua vez atuam moderadamente como antisséptico e antibiótico, respetivamente. Além disto a elevada osmolaridade do mel atua como barreira contra invasão bacteriana (Theoret, 2004). O hidrogel numa fase inicial da ferida tem utilidade pela estimulação dos macrógafos e ação sobre o desbridamento autolítico, no entanto não tem ação bactericida e há estudos que o relacionam com a formação de TGE em feridas proliferativas (Theoret, 2004). A utilização de compressas impregnadas em iodo estão indicadas em feridas infetadas pelo efeito antibacteriano do iodo e estimulação de macrógafos, no entanto na fase proliferativa o iodo é citotóxico para as células epiteliais migratórias (Theoret, 2004). A aplicação de sulfadiazina de prata está indicada pelo seu largo espectro de ação microbicida e pela sua eficácia contra *Pseudomonas spp.* A sulfadiazina de prata estimula a epitelização, no entanto inibe a contração da ferida e quando usado em combinação com penso estimula o desenvolvimento de TGE (Provost, 2012). A aplicação tópica de fatores de crescimento individuais, como o TGF- β1 recombinante, não parece trazer benefícios para cicatrização de feridas por segunda intenção. Contudo, a aplicação tópica de plasma rico em plaquetas (PRP), rico em citoquinas e fatores de crescimento como TGF-β, PDGF, EGF, TGF-α e VEGF é também rico em fibrina, fibronectina e vitronectina que atuam como matriz provisória para a migração de células epiteliais e parece ter resultados promissores na fase de epitelização (Provost, 2012).

A opção da utilização de azeite ozonizado, em detrimento das hipóteses acima descritas, além das suas efeitos já descritos neste relatório, não tem quaisquer efeitos tóxicos, dentro das doses terapêuticas.

Não foram encontradas referências bibliográficas indicando a que concentrações de índices de peróxidos presentes no azeite ozonizado, se obtinha um efeito citotóxico. No entanto foi verificado num caso clínico durante o estágio, que a utilização de um azeite ozonizado com 1250ips, provocou um significativo aumento de hiperémia na ferida e desconforto do animal.

Serão necessários mais estudos científicos controlados em cavalos para ajudar na implementação da ozonoterapia no dia-a-dia da medicina veterinária de equinos.

4 Conclusão

O estágio curricular assume extrema importância na formação dos estudantes de Medicina Veterinária na medida em que permite acompanhar diariamente as atividades desenvolvidas pelos médicos veterinários, consolidar todos os conhecimentos teóricos adquiridos durante o curso e aplicá-los na prática.

O período de quatro meses de estágio na Clínica do Almargem - Serviços Veterinários, Lda. proporcionou uma enorme aquisição de conhecimentos a nível teórico e prático devido ao profissionalismo e atualização dos conhecimentos e técnicas do Dr. Manuel Lamas e pela exposição a uma grande quantidade e diversidade de casos clínicos.

Além dos aspetos acima descritos, salienta-se a importância da aquisição de competências de trabalho em equipa, assim como o desenvolvimento de relações interpessoais com clientes e outros médicos veterinários e a adaptação a um novo contexto profissional.

A realização deste relatório permitiu consolidar e organizar o estudo realizado durante o período de estágio e apresentar e analisar as diversas atividades desenvolvidas. A escolha do tema da utilização da ozonoterapia na cicatrização de feridas na extremidade distal surgiu pelo interesse pela traumatologia, pela novidade do tema e pelo fato de ser uma abordagem muito utilizada em feridas traumáticas pela Clínica do Almargem. Para além de que a realização da revisão bibliográfica serviria para conhecer e compreender melhor a sua aplicabilidade, nomeadamente divulgando este tema, ainda pouco explorado em Portugal.

Os fatores económicos são muitas vezes limitantes, para a escolha do tratamento e acompanhamento apropriados.

A molécula de ozono permite obter uma diversidade de efeitos em feridas com um efeito dose-dependente, cujo resultado permite uma boa desinfeção e rápida cicatrização. Não são conhecidas resistências dos microrganismos ao ozono, pelo que permite a sua utilidade com segurança e confiança, bem como uma alternativa viável em casos de infeções por bactérias multirresistentes.

Embora os resultados obtidos na aplicação da ozonoterapia em feridas, sejam elucidativos quanto á sua eficácia, serão necessários mais estudos científicos controlados que ajudem a fundamentar e a implementar esta prática de forma rotineira na prática clínica em medicina veterinária.

5 Bibliografia

Alexandre, N., Costa, M., Mascarenhas, R. (2008) Anestesia Volátil e monitorização anestésica: Texto de apoio às aulas práticas de Anestesiologia do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Évora. Universidade de Évora. pp 2-49

Ali, E. (2013). Ozone application for preventing fungal infection in diabetic foot ulcers. Department of Botany, Faculty of Science, Cairo University. Giza, Egypt.

Armengou, L. (2007) Antibioterapia en medicina equina. Facultad de Veterinária. UAB. Número 18. Capítulo 2. pp 20 – 30

Barbosa, M. (2011) Identificação equina: Implementação do Regulamento (CE) no504/2008 de 6 de Junho. Direção Geral de Veterinária: Divisão de Identificação Animal, Registo e Licenciamento de Explorações.

Baxter, G. (2008) Diagnosis and management of wounds involving synovial structures. In Equine wound management. Stashak, T e Theoret C.. Second edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN:978-0-8138-1223-6.pp 463-488

Baxter, G., Stashak T., Belknap, J. e Parks, A.(2011), Lameness in the extremities. In Adams and Stashak's lameness in horses. Baxter, G. Sixth edition. Wiley-Blackwell. United Kindom. ISBN-13:978-0-8138-1549-7, pp 475 – 832

Baxter, G., Stashak, T.(2011) Examination for lameness: History, visual exame, palpation, and manipulation. In Adams and Stashak's lameness in horses. Sixth edition. Wiley-Blackwell. United Kindom. ISBN-13:978-0-8138-1549-7, pp 109 -150

Bocci, V. (2005a). How ozone is generated and its concentrations measured?.In A new Medical Drug. Springer. Netherlands. ISBN: 1-4020-3140-8, pp 9-11

Bocci, V. (2005b). Physical-chemical properties of ozone. Natural production of ozone. The toxicology of ozone.In A new Medical Drug. Springer. Netherlands. ISBN: 1-4020-3140-8, pp 5-8

Bocci, V. (2005c). Preparation of ozonated water and oil for the topical therapy. Ozone as a drinking water desinfectant. Ozone desinfection to prevent nosocomial infections .In A new Medical Drug. Springer. Netherlands. ISBN: 1-4020-3140-8, pp 12-18

Bocci, V. (2005d). The actual six therapeutic modalities.In A new Medical Drug. Springer. Netherlands. ISBN: 1-4020-3140-8, pp 37-74

Bocci, V. (2005e) The clinical aplication of ozonetherapy. A new Medical Drug. Springer. Netherlands. ISBN: 1-4020-3140-8, pp 97 - 107

Bocci, V. (2005f). The potencial toxicity of ozone. Side effects and contraindications of ozonetherapy.In A new Medical Drug. Springer. Netherlands. ISBN: 1-4020-3140-8, pp 75-83

Brinsko, S., Blanchard, T., Varner, D., Schumacher, J., Love, C., Hinrichs, K., Hartman, D., (2011).Transrectal Ultrassonogra in broodmare practice. In Manual of Equine Reproduction. Third Edition. Mosby Elsevier. USA. ISBN: 978-0-323-06482-8.pp 54- 72

Brinsko, S., Blanchard, T., Varner, D., Schumacher, J., Love, C., Hinrichs, K., Hartman, D., (2011).Endometritis. In Manual of Equine Reproduction. Third Edition. Mosby Elsevier. USA. ISBN: 978-0-323-06482-8.pp 73- 84

Budras, K., Sack W., Rock S., (2009) Pelvic Limb. In Anatomy of the Horse. Fifth Edition. Schlutersche. Germany. ISBN: 978-3-89993-044-3, pp16-31

Budras, K., Sack W., Rock S., (2009) Thoracic Limb. In Anatomy of the Horse. Fifth Edition. Schlutersche. Germany. ISBN: 978-3-89993-044-3, pp2-15

Burba, D (2015) Extensive Skin Loss/Degloving injury. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 23 – 27

Camacho-Luna, P., Andrews, F.(2015). Esophageal disease. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp274 – 279

Caron, J. (2011) Osteoarthritis. In Diagnose and management of lameness in the horse. Dyson, S., Ross, M..Second edition. Elsevier. USA. ISBN 978-1-4160-6069-7, pp 655- 668

Cook, V. (2015) Medical management of large (ascending) cólon colic. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 323 – 327

Dahlgren, L.(2015) Skin Grafting. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 528 - 532

Dixon, P.(2011) Dental anatomy. In Equine Dentistry. Easley, J., Dixon, P., Schumacher, J. Tirth edition. Elsevier. United Kindom. ISBN: 978-0-7020-2980-6, pp 66

Dixon, P.(2011) Equine dental pathology. In Equine Dentistry. Easley, J., Dixon, P., Schumacher, J. Tirth edition. Elsevier. United Kindom. ISBN: 978-0-7020-2980-6, pp 129 - 142

Easley, J. e Odonweller, S.,(2015) Is your practice diagnosing cheek teeth diastemata?. Equine veterinary education. ISSN 0957-7734, vol 27, number 7, pp 376-384

Easley, J.(2011) Dental and oral examination. In Equine Dentistry. Easley, J., Dixon, P., Schumacher, J. Tirth edition. Elsevier. United Kindom. ISBN: 978-0-7020-2980-6, pp 185-198

Filho, J, Foganholi, J. (2007) Obstrução recorrente das vias aéreas inferiores (RAO) em equinos. Revista científica electrónica de medicina veterinária – ISNN: 1679-7353, ano V, numero 9

Frank, N. (2015) Pituitary Pars Intermedia Dysfunction. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 574 - 577

Garcia, C., Stanziola, L., Oliveira, O., Andrade, R., Cabariti, L., Anjos, L., Cubas, J. (2014). Eficiencia da ozonioterapia na regeneração de lesões cutâneas em equinos – relato de caso. Faculdade de Medicina Veterinária - UFU

Gerard, P. e Dixon, P. (2012) Oral cavity and salivar glands. In Equine Surgery. Auer, J. e Stick, J. Fourth edition. Elseviers Saunders. USA. ISBN:978-1-4377-0867-7 pp 339 – 366

Gomez, J., e Hanson, R. (2005). Use of dressings and bandages in equine wound management. In Veterinary clinics equine practice. Elsevier Saunders. Volume 21. pp 91-104

Goodrich, L.(2011) Principles of therapy for lameness. In Adams and Stashak's lameness in horses. Baxter, G. Sixth edition. Wiley-Blackwell. United Kindom. ISBN-13:978-0-8138-1549-7, pp 964 – 970

Hacket, E. (2015) Penetrating wounds of synovial structures. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 31-34

Hacket, E., Divers, T., Orsini, J. (2014) Equine Emergency Drugs: Aproximate Dosages and Adverse Drug Reactions. In Equine Emergencies treatment and procedures. Fourth edition. Elsevier Saunders. USA.ISBN: 978-1-4557-0892-5, pp 835 – 860

Hainisch, E., Brandt, S. (2015) Equine sarcoide. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 424-427

Hanson, R (2008) Degloving injuries. In Equine wound management. Stashak, T e Theoret C.. Second edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN:978-0-8138-1223-6.pp 427 – 443

Hendrickson,D., e Virgin, J. (2005) Factors That Affect Equine Wound Repair. In Veterinary Clinics Equine Practice. Elsevier Saunders. Volume 21. Pp 33-44

Hogan, P (2015) Bandaging and Casting Techniques. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5 pp 889 – 892

Jann, H. E Pasquini, C.(2005) Wounds of the distal limb complicated by involvement of deep structures. Veterinary clinics Equine practice. Elsevier. Vol. 21, pp 145-165

Lamas, M (2014) Alergias estacionárias en equinos producidas por picaduras de insectos. Ozonoterapia, salud y vida. Noviembre 2014. Volume 2. pp 27 – 28

Luchinari, G., Marques, D., Trecenti, A., Romão, F. e Delfiol, D.(2014) Dermatite alérgica a picada de insectos em equino – relato de caso. Revista científica e medicina veterinária-ISSN: 1679-7353, ano XII, numero 22

Magdesian, K (2015). Uptade on Antimicrobial Selection and use. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5 pp144 – 149

Martínez-Sánchez, G., Al-Dalain, S., Menéndez, S., Re, L., Giuliani, A., Candelario-Jalil, E., Álvarez, H., Fernández-Montequin,J., Léon, O. (2005) Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. Elseveier. European Journal of Pharmacology 523. pp 151-161

Melo, U., Ferreira, C., Fiório, R., Araújo, T. e Santos, P(2009) Abcesso subsolear em equinos: relato de caso. Acta Veterinaria Brasilica, vol. 3, nr 4, pp 182-186

Moll HD, Pelzer KD, Pleasant RS, et al (1995). A survey of equine castration complications. J Equine Vet Sci 15:522, 1995. In Equine Surgery. Auer, J. e Stick, J. Fourth edition. Elseviers Saunders. USA. ISBN:978-1-4377-0867-7 pp 804 – 865

Muller, J., Feige, K., Kastner, S., Naegeli, H. (2005).The Use of Sarmazenil in the Treatment of a Moxidectin Intoxication in a Foal – Case Reports. Journal of Veterinary Internal Medicine. Case reports. Volume 19. pp 348-349

Nielsen, M. (2015) Internal Parasite screening and control. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp336 – 340

Olinda, R., Câmara, A., Feijó, F.(2009) Primeiro relato de dermatofilose generalizada em equino no rio grande do norte. Acta veterinária brazilica, vol 3, nr4, pp 187 – 192

Orsini, J., Divers J., (2014) Gastrointestinal System. In Equine Emergencies treatment and procedures. Fourth edition. Elsevier Saunders. USA.ISBN: 978-1-4557-0892-5, pp 157-210

Orsini, J., Elce, Y., Kraus, B. (2008). Management of severely infected wounds. In Equine wound management. Stashak, T e Theoret C.. Second edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN:978-0-8138-1223-6. pp 543 - 567

Parks, A.(2011) The foot and shoeing. In Diagnosis and management of lameness in the horse. Ross, M., Dyson, S. Second Edition. Elsevier. USA. ISBN:978-1-4160-6069-7, pp 282 – 319

Pascoe, R., Knottenbelt, D. (1999). Introduction to clinical equine dermatology. In Manual of Equine Dermatology. W.B.Saunders. UK. ISBN: 0-7020-1968-2, pp 3-10

Pascoe, R., Knottenbelt, D. (1999).Imune.mediated/Allergic diseases. In Manual of Equine Dermatology. W.B.Saunders. UK. ISBN: 0-7020-1968-2, pp 156-173

Pascoe, R., Knottenbelt, D. (1999).Physical and traumatic disorders. In Manual of Equine Dermatology. W.B.Saunders. UK. ISBN: 0-7020-1968-2, pp 205-218

Pelzel-McCluskey, A., Traub-Dargatz, J. (2015) Equine piroplasmosis. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 480 – 483

Phillips, J(2015) Melanoma. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp524-527

Pollitt, C.(2011) Laminitis. In Diagnosis and management of lameness in the horse. Ross, M., Dyson, S. Second Edition. Elsevier. USA. ISBN:978-1-4160-6069-7, pp 366- 386

Provost, P. (2012) Wound healing. . In Equine Surgery. Auer, J. e Stick, J. Fourth edition. Elseviers Saunders. USA. ISBN:978-1-4377-0867-7. pp 47 - 61

Rakestraw, P. e Hardy, J.(2012) Large intestine. In Equine Surgery. Auer, J. e Stick, J. Fourth edition. Elseviers Saunders. USA. ISBN:978-1-4377-0867-7 pp 454- 493

Rashmir-Raven, A., Petersen, A.(2015) Hypersensitiviy diseases. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 553- 559

Rees, C (2010) Disorders of the skin. In Equine Internal Medicine. Reed, S., Bayly, W., Sellon, D. Thirth edition. Saunders Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4160-5670-6. Pp 3971 – 4249

Ross, M(2011) Lameness Examination: Historical Perspective. In Diagnosis and management of lameness in the horse. Ross, M., Dyson, S. Second Edition. Elsevier. USA. ISBN:978-1-4160-6069-7, pp 1-3

Ross, M(2011) Lameness in Horses: Basic Facts Before Startig. In Diagnosis and management of lameness in the horse. Ross, M., Dyson, S. Second Edition. Elsevier. USA. ISBN:978-1-4160-6069-7, pp 3-8

Santschi EM, Slone De Jr, Frank WM: Use of ultrasound in horses for diagnosis of left dorsal displacement of the large colon and monitoring its nonsurgical correction. Vet surg 22:281, 1993. In Equine Surgery. Auer, J. e Stick, J. Fourth edition. Elseviers Saunders. USA. ISBN:978-1-4377-0867-7.pp 471

Schumacher, J. (2012) Reproductive system. In Equine Surgery. Auer, J. e Stick, J. Fourth edition. Elseviers Saunders. USA. ISBN:978-1-4377-0867-7 pp 804 – 865

Schwartz, A., e Martínez-Sánchez, G. (2012) La ozonoterapia y su fundamentación científica. Revista Espanola de Ozonoterapia. AEPROMO. Volume 2, Númro 1. pp 163 – 198

Sellnow, L. (2005) the Horse. Acedido a 10-1-2015 às 16.40h em: www.thehorse.com/articles/15786/basic-horse-anatomy-and-physiology.

Stashak, T. (2008). Approaches to wound closure. In Equine wound management. Stashak, T e Theoret C.. Second edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN:978-0-8138-1223-6.pp 177-192

Stashak, T. (2008). Factors that influence wound infection and healing. In Equine wound management. Stashak, T e Theoret C.. Second edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN:978-0-8138-1223-6.pp 71-84

Stashak, T., Theoret, C. (2014) Integumentary System: Wound Healing, Management, and Reconstruction. In Equine Emergencies treatment and procedures. Orsini, J., Divers J., Fourth edition. Elsevier Saunders. USA.ISBN: 978-1-4557-0892-5, pp 238- 267

Sykes, B. E Jokisolo, J. (2015) Rethinking equine gastric ulcer syndrome: part 3 – Equine glandular gastric ulcer syndrome (EGGUS). Equine Veterinary Education. ISSN 0957-7734, volume 27, number 7, pp 372-375

Theoret, C (2004) Wound repair in the horse: problems and propousal innovative solutions: a revew. Veterinarni medicine, vol 56, pp 1-13

Theoret, C. (2004) Wound repair in the horse: problems and proposed innovative solutions. In Clinical techniques in Equine Practice. WBS. Volume 3. pp 134- 140.

Theoret, C. (2004). Update on wound repair. In Clinical techniques in Equine Practice. WBS. Volume 3. Pp 110-122

Theoret, C. (2005). The Pathophysiology of wound repair. In Veterinary Clinics Equine Practice. Elsevier Saunders. Volume 21. pp 1-13

Theoret, C. (2008) Physiology of wound healing. In Equine wound management. Stashak, T e Theoret C.. Second edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN:978-0-8138-1223-6.pp 5-28

Theoret, C. (2009) Tissue engeneering in wound repair: the three “Rs” – repair, replace, regenerate. The American college of veterinary surgeons. Veterinary surgery. Volume 38. pp 905 -913

Theoret, C., Wilmink,J. (2008) . Treatment of exuberante granulation tissue. In Equine wound management. Stashak, T e Theoret C.. Second edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN:978-0-8138-1223-6pp 445 – 462

Tremain, W. e Shcumacher, J. (2011) Exodontia. In Equine Dentistry. Easley, J., Dixon, P., Schumacher, J. Tirth edition. Elsevier. United Kindom. ISBN: 978-0-7020-2980-6 pp 319 – 344

Valdés, M., Becerra, P., Neves, F. (2014) Uso del ozono en la lucha contra la infeccíon ortopédica. Biozone Europa.

Viebahn-Haensler, R (2002) Fundamental Aspects and Prerequirements for the use of ozone/oxygen mixtures in medicine. In The use of ozone in medicine. Fourth edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN: 978-0-8138-1223-6, pp 13-51

Viebahn-Haensler, R (2002) Indications for ozone therapy. In The use of ozone in medicine. Fourth edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN: 978-0-8138-1223-6, pp 72-80

Viebahn-Haensler, R (2002) Recomended dosages and treatment requencies depending on indication and application method. In The use of ozone in medicine. Fourth edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN: 978-0-8138-1223-6, pp 136-143

Viebahn-Haensler, R (2002) The mechanism of action of medical ozone. In The use of ozone in medicine. Fourth edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN: 978-0-8138-1223-6, pp 103-134

Virgilio, G (2008). Conferência - Ozonoterapia aplicada a equinos. Instituto de ciências aplicadas no vale do Paraíba. Associação Brasileira de ozonioterapia.

Walmsley, J.(2011). The Stifle. In Diagnosis and management of lameness in the horse. Ross, M., Dyson, S. Second Edition. Elsevier. USA. ISBN:978-1-4160-6069-7, pp 536-538

Wilmink, J. (2008) Differences in Wound healing between Horses and Ponies. In Equine wound management. Stashak, T e Theoret C.. Second edition. Wiley-blackwell.USA. ISBN:978-0-8138-1223-6.pp 29-46

Wilkie, D. (2010) Equine Ophtalmology . In Equine Internal Medicine. Reed, S., Bayly, W., Sellon, D. Thirth edition. Saunders Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4160-5670-6. pp 5759 – 5915

Wilson, M., Robinson, N.(2015) Recurrent airway obstruction and inflammatory airway disease. In Robinson's Current therapy in equine medicine. Sprasberry, K., Robinson, N.. Seventh edition. Elsevier. USA. ISBN: 978-1-4557-4555-5, pp 257 – 261

Wollanke, B., Gerhards, H. (2009). Eye. In Anatomy of the Horse. Budras, K., Sack, W., Rock, S.. Fifht revised edition, Schlutersche.Germany.ISBN 978-3-89993-044-3. pp 150 - 158

Zobel, R., mastinec, R., Ivanovié, D., Rosic, N., Stancic,Z., Zerjavic, I., Flajsig, B., Plavec, H., Smolec,O.(2014) Intrauterine ozone administration for improving fertility rate in Simmental

6 Anexo I

Tabela 17 – Procedimentos

Procedimentos		Realizado	Assistido
Auscultação cardíaca		x	x
Auscultação pulmonar		x	x
Auscultação abdominal		x	x
Temperatura retal		x	x
Recolha sangue central		x	x
Vacinação		x	x
Desparasitação interna		x	x
Desparasitação externa		x	x
Resenho		x	x
Aplicação + leitura do microchip		x	x
Entubação nasogástrica		x	x
Palpação transretal		x	x
Teste de pinça de casco		x	x
Drenagem de abcesso de casco		x	x
Corar úlcera de córnea		x	x
Sutura cutânea			x
Injeções	IM	x	x
	IV	x	x
	SC	x	x
	IAR		x
	PAR		x
	PAV		x
Abdominocentése		x	x
Cateterização IV		x	x
Pensos	Casco	x	x
	Quartela	x	x
	Metatarso	x	x
Desbridamento feridas cutâneas		x	x

Tabela 18 – Protocolo de sedação (Hacket *et al*, 2014)

Fármaco	Dose	Via de administração
Hidrocloreto de Detomidina	0,02 - 0,04 mg/kg	IV ou IM
Tartarato de Butorfanol	0,01 - 0,02 mg/kg	IV ou IM

Tabela 19 – Protocolo de anestesia geral (Hacket et al, 2014 e Alexandre *et al*, 2008)

Função	Fármaco	Dose	Via de administração
Sedação	Hidrocloreto de Xilazina	0,2 - 1,1mg/kg	IV ou IM
	Tartarato de Butorfanol	0,01-0,02 g/kg	IV ou IM
Indução	Ketamina	1-2 mg/kg	IV
	Diazepam	0,05-0,044 mg/kg	IV
Manutenção	Gueifenesina	60-90 mg/kg	IV
	Isoflurano	1,5-2,5%	Inalatório

Tabela 20 – Bloqueios anestésicos

Procedimentos			Realizado	Assistido
Bloqueios anestésicos	Peri-nervosos	Bloqueio digital palmar	x	x
		Bloqueio sesamoide abaxial	x	x
		Bloqueio a 4 pontos baixos		x
		Bloqueio a 4 pontos altos		x
		Bloqueio Palmar lateral		x
		Bloqueio Mediano		x
		Bloqueio Ulnar		x
		Bloqueio Tibial e peroneal		x
		Bloqueio maxilar		x
	Intra-articulares	Interfalângica distal		x
		Interfalângica proximal		x
		Metacarpo-falângica		x
		Tarso-metatársica		x
		Tarso-crural		x
		Femoro-tibio-patelar		x

Tabela 21 – Procedimentos imagiológicos

Procedimentos				Realizado	Assistido
RADIOLOGIA	Membro Anterior	Terceira falange	DPa	x	
			LM	x	
			DPr-PaDiO-65	x	
			D65PrL-PaDiM-O	x	
			D65PrM-PaDiL-O	x	
		Articulação Interfalângica distal	DPa	x	
			LM	x	
			DL-PaMO-45	x	
			DM-PaLO-45	x	
		Articulação metacarpo-falângica	Dpa	x	
			LM	x	
			DL-PaMO-45	x	
			DM-PaLO-45	x	
		Articulações do carpo	Dpa	x	
			LM	x	
			DL-PaMO-45	x	
			DM-PaLO-455	x	
			DPr-Ddi-O	x	
		Articulação escapulo-umeral	LM	x	
	Membro Posterior	Terceira falange	DPl	x	
			LM	x	
			DPr-PlDiO-65	x	
			D65PrL-PlDiM-O	x	
			D65PrM-PlDiL-O	x	
		Articulação Interfalângica distal	DPl	x	
			LM	x	
			DL-PlMO-45	x	
			DM-PlLO-45	x	
		Articulação metatarso-falângica	DPl	x	
			LM	x	
			DL-PlMO-45	x	
			DM-PlLO-45	x	
		Articulações do tarso	DPl	x	
			LM	x	
			DL-PlMO-45	x	
			DM-PlLO-45	x	
		Articulação femoro-tibio-patelar	CP-AD-15	x	
			LM	x	
	Cabeça	Ducto-parotídeo	DV	x	
		Mandíbula	LM	x	
		Bolsas guturais	VD	x	
			LL	x	
	Pescoço	LL		x	
ECOGRAFIA	Membro Anterior	Tendões e ligamentos da extremidade distal		x	
	Membro posterior	Tendões e ligamentos da extremidade distal			x
		Articulação femoro-tibio-patelar			x
	Torácica				x
	Abdominal				x
	Transrectal			x	
Endoscopia das vias aéreas superiores					x
Gastroscopia					x