



ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

Catarina de Seruca Rito

Dissertação para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob a orientação de:
Professora Doutora Ana Isabel Azevedo Serralheiro

2025



ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

Catarina de Seruca Rito

Dissertação para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob a orientação de:
Professora Doutora Ana Isabel Azevedo Serralheiro

2025

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

Declaração de autoria de trabalho:

Declaro ser o autor deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

(Catarina Rito)

Copyright© 2025 Catarina de Seruca Rito

A Universidade do Algarve tem o direito, perpetuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua copia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

AGRADECIMENTOS

Um obrigado aos meus pais Tânia Seruca e Alexandre Rito por todo o apoio emocional, financeiro e pela sua persistência ao longo do tempo para que desistir nunca fosse uma opção.

Ao meu irmão Francisco Rito pelo companheirismo e orgulho demonstrado ao longo dos anos de curso. À minha avó Lidia Mira por todo o amor, carinho e força que me deu ao longo do meu percurso académico e sobretudo ao longo da minha vida. À restante família mesmo longe me apoiou e ajudou sempre que precisei.

À minha professora orientadora Ana Isabel Serralheiro, que mesmo nesta tese “arrancada a ferros” nunca desistiu em me ajudar, sempre mostrou disponibilidade, motivação e força para que nunca desistisse e chegasse ao final.

À minha entidade patronal no meu local atual de trabalho, a Farmácia Cesário Tavares, Dr. José Eduardo e Eduardo Tavares, que acreditaram em mim até ao fim e nunca me deixaram desistir de terminar o Mestrado, persistindo e insistindo, de maneira a que me incutissem força para chegar a esta meta final.

Ao meu namorado e companheiro Bruno Ramos que mesmo sendo uma pessoa tão recente na minha vida, pra mim foi a força final que me fez levar a esta meta, pois o Bruno é quem dá a paz, a calma e a tranquilidade à minha vida, nunca me deixando ir a baixo, sempre ao meu lado para o bom e para o mau.

A minha amiga Carolina Santos, amiga do secundário, que mesmo longe e com um contacto menor, sempre esteve disponível para mim com todo o amor do mundo, e à Yaryna que foi sem dúvida a melhor companheira durante este percurso, tanto a nível académico como a nível de amizade.

A todos os meus amigos da aldeia onde trabalho, Santo Estevão que entraram na minha vida, já fora do percurso académico, mas foram pilares muito importantes durante as minhas situações pessoais menos felizes, focando principalmente pelos momentos eternos que me proporcionaram, que levo para a minha vida toda.

A toda “família” da Farmácia Avenida de Altura onde pude estagiar e dei os meus primeiros passos no mundo da farmácia Comunitária, porque foi aqui que tudo começou, e que realmente me fez o tal “click” que eu nem sabia que tinha, pelo amor

que eu tenho em atender o público, e sentir-me importante ao saber que estou lá a ajudar quem precisa.

À universidade do Algarve, por ser um local de estudo tão acolhedor, perto de onde eu vivo. Estudar aqui foi uma oportunidade muito boa, um sítio onde recomendo próximos alunos a estudar, pois acaba por fazer jus ao seu lema... Estudar onde é bom viver!

Por fim, mas não menos importante, dedico esta tese a uma égua muito importante, que me acompanhou durante algum tempo da minha vida e que me inspirou em estudar este tema. A Ametista que infelizmente veio a falecer devido a esta doença no final de 2024... Obrigada por me teres ensinado tanto!

No fundo dedico esta tese, pelo marco que é, a todos aqueles que mesmo durante toda a tempestade no mar que tem sido a minha vida, chegaram a costa comigo. Um obrigada!

RESUMO

A laminite é uma doença que afeta os membros dos equinos, mais especificamente nos tecidos chamados lâminas, que unem a 3ª falange ao casco. Trata-se de uma doença que causa uma grave claudicação e mal-estar no animal, para além de estar associada a uma elevada taxa de mortalidade. Normalmente a carreira atlética do cavalo termina quando é realizado o diagnóstico, e no pior dos cenários, pode ser mesmo necessária a eutanásia do animal, se este se encontrar em grande sofrimento.

Esta patologia pode ser de natureza aguda ou crónica. Atualmente não existe consenso quanto aos seus mecanismos fisiopatológicos, tendo sido propostas várias teorias, entre elas, a teoria inflamatória, a vascular, a enzimática, a metabólica e a traumática. Sabe-se que o seu desenvolvimento advém essencialmente da rutura da integridade estrutural da ligação derma-epidérmica, mais precisamente da perda de aderência das células epiteliais basais das lamelas epidérmicas às lamelas dérmicas subjacentes.

A definição da terapêutica mais eficiente para o tratamento da laminite é das questões que mais levanta dúvidas entre médicos veterinários e ferradores. De entre as várias terapêuticas farmacológicas utilizadas destacam-se por exemplo, a terapêutica com fármacos anti-inflamatórios, onde a fenilbutazona e a flunixinina meglumina se destacam; analgésicos, sendo os opioides os mais utilizados; fármacos com propriedades vasodilatadoras, como a acetilpromazina e fenoxibenzamina; e finalmente os anti-trombóticos, como a heparina e o ácido acetilsalicílico. Sob o ponto de vista não farmacológico, também são várias as medidas que se podem implementar, como por exemplo a crioterapia, alterações alimentares e suporte biomecânico dos cascos, todas com o intuito de se combinarem com a terapêutica farmacológica.

Palavras-chave: diagnóstico da laminite; laminite aguda; laminite crónica; laminite equina; teorias fisiopatológicas; terapia farmacológica.

ABSTRACT

Laminitis is a disease that affects the limbs of horses, more specifically the tissues called laminae, which attach the 3rd phalanx to the hoof. It is a disease that can be acute or chronic, and which causes severe lameness and discomfort in the animal, in addition to being associated with a high mortality rate. Normally, the horse's athletic career ends with the diagnosis, and in the worst case scenario, euthanasia may be necessary if the horse is in great distress.

Currently, there is no consensus regarding its pathophysiological mechanisms. Several theories have been proposed, including the inflammatory, vascular, enzymatic, metabolic and traumatic theories. It is known that its development comes essentially from the rupture of the structural integrity of the derma-epidermal connection, more precisely from the loss of adhesion of the basal epithelial cells of the epidermal lamellae to the underlying dermal lamellae.

The definition of the most effective therapy for the treatment of laminitis remains one of the most debated issues among veterinarians and farriers. Among the various pharmacological treatments used, anti-inflammatory drugs stand out, particularly phenylbutazone and flunixin meglumine; analgesics, with opioids being the most commonly used; vasodilator drugs, such as acepromazine and phenoxybenzamine; and finally antithrombotic agents, including heparin and acetylsalicylic acid. From a non-pharmacological standpoint, several measures can also be implemented, such as cryotherapy, dietary changes, and biomechanical support of the hooves. All aimed at complementing the pharmacological treatment.

Key-words: acute laminitis; chronic laminitis; diagnosis of laminitis; equine laminitis; pathophysiological theories; pharmacological therapy.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	III
RESUMO	VI
ABSTRACT	VII
ÍNDICE	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XI
ÍNDICE DE QUADROS.....	XIII
ABREVIATURAS	XIV
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. CARACTERIZAÇÃO ANATÓMICA	3
2.1 ANATOMIA E HISTOPATOLOGIA DO MEMBRO DISTAL.....	3
2.1.1 ESTRUTURA EXTERNA: O CASCO.....	3
2.1.1.1. ESTRATO EXTERNO	5
2.1.1.2. ESTRATO MÉDIO	5
2.1.1.3. ESTRATO INTERNO E DERME (CÓRION)	5
2.1.2 OSSOS E TENDÃO FLEXOR DIGITAL PROFUNDO	6
2.1.3 VASOS SANGUÍNEOS	8
2.1.4 NERVOS	8
3. CARACTERIZAÇÃO FISIOPATOLÓGICA	10
3.1 CLASSIFICAÇÃO DA LAMINITE	10
3.1.1. FASES DA DOENÇA.....	10
3.1.2. SINAIS E SINTOMAS	12
3.1.2.1. FASE AGUDA.....	12
3.1.2.2. FASE CRÓNICA	13
3.2 CAUSAS E FATORES DE RISCO	16
3.3 TEORIAS FISIOPATOLÓGICAS.....	17
3.3.1 INFLAMATÓRIA.....	17

3.3.2	VASCULAR.....	18
3.3.3	ENZIMÁTICA	19
3.3.4	METABÓLICA	20
3.3.5	TRAUMÁTICA	22
4.	DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO	24
4.1	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	24
4.1.1.	ANAMNESE	25
4.1.2.	EXAMES CLÍNICOS	25
4.1.3.	IMAGEM MÉDICA.....	25
4.1.4.	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	28
4.2	PROGNÓSTICO	28
5.	TERAPÊUTICA DA LAMINITE.....	30
5.1.	ABORDAGEM FARMACOLÓGICA.....	31
5.1.1.	ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES	31
5.1.2.	ANALGÉSICOS	36
5.1.3.	VASODILATADORES	39
5.1.4.	ANTI-TROMBÓTICOS.....	40
5.2.	ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA	41
5.2.1.	DIETA E SUPLEMENTAÇÃO	42
5.2.2.	CRIOTERAPIA.....	43
5.2.3.	FERRAÇÃO	45
5.2.4.	ACUNPUNTURA	46
5.2.5.	CIRURGIA.....	47
5.2.6.	HOMEOPATIA.....	47
5.3.	INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS	48
5.4.	TERAPIA PREVENTIVA	49
6.	CONCLUSÃO	52

7. REFERÊNCIAS	54
ANEXOS.....	64

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1. Anatomia exterior do membro anterior de um equino. Casco (A), coroa (B), quartela (C) e boleto (D).....	3
Figura 2.2. Casco de cavalo saudável, onde se observa a muralha (A) e o talão (B).....	4
Figura 2.3. Partes principais da sola do casco. Sola (A), ranilha (B), linha branca (C) e talões (D).	4
Figura 2.4. Estrutura do casco: estrato externo (A), estrato médio (B), estrato interno (C) e córion (D).	6
Figura 2.5. Radiografia lateral da extremidade distal do membro equino. 1 – falange proximal; 2 – falange média; 3 – falange distal; 4 – osso navicular; 5 – parede do casco.	7
Figura 2.6. Tendão flexor digital profundo.	7
Figura 2.7. Nervos distais do membro. Nervo palmar dorsal (A) e nervo palmar digital (B).....	9
Figura 3.1. Separação da superfície dorsal da 3ª falange das lâminas epidérmicas, e ligeira rotação ventral deixando um espaço vazio.....	13
Figura 3.2. A superfície dorsal da 3ª falange está muito separada das lâminas epidérmica e o espaço intermédio está preenchido com epitélio proliferado, tecido conjuntivo e inflamação. Também se nota o espessamento da sola e a estrutura óssea permanentemente deformada.	14
Figura 3.3. Égua com laminite em estado crónico.	14
Figura 3.4. Ilustração do afundamento da falange distal, onde a conexão da falange distal (distal phalanx – DP) e a parede dorsal do casco (dorsal hoof Wall – DHW) se quebrou e o osso afundou no casco	15

Figura 3.5. Ilustração do hoof sloughing.....	15
Figura 4.1. Ilustração da distância founder..	26
Figura 4.2. Venografia no casco de um cavalo saudável (A) e num cavalo com laminite crónica (B). Na venografia do cavalo com laminite é perceptível a falta de perfusão sanguínea no casco, em relação à venografia do cavalo saudável.....	27
Figura 4.3. Termografia dos membros anteriores numa situação de laminite. Pode se observar que perto da zona da coroa, que a temperatura é a mais elevada devido ao elevado fluxo sanguíneo durante a resposta inflamatória.....	27
Figura 5.1. Crioterapia seca	43
Figura 5.2. Crioterapia húmida nos quatro membros.	45

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 3.1. Escala de avaliação de claudicação da American Association of Equine Practitioners (AAEP)	11
Quadro 3.2. Principais diferenças da Síndrome Metabólica Equina e Síndrome de Cushing Equina	22
Quadro 5.1. Fármacos mais comuns utilizados na laminite	33

ABREVIATURAS

AAEP – Associação Americana de Praticantes de Equinos (do inglês, *American Association of Equine Practitioners*)

ACTH – Hormona adrenocorticotrófica (do inglês, *Adrenocorticotropic Hormone*)

AINEs – Anti-inflamatórios não esteróides

BID – *Bis in die*

COX-1 – Cicloxigenase 1

COX-2 – Cicloxigenase 2

CTM – Células tronco mesenquimais

DMSO – Dimetilsulfóxido

ECS – Síndrome de Cushing Equina (do inglês, *Equine Cushing Syndrome*)

EMS – Síndrome Metabólica Equina (do inglês, *Equine Metabolic Syndrome*)

EpFAs – Ácidos gordos epóxi (do inglês, *Epoxygenated Fatty Acid*)

GI – Gastrointestinal

HBS – Barra de coração ajustável (do inglês, *Heart Bar Shoes*)

HDC – Hipotermia digital contínua

HWSTs – Temperaturas da superfície da parede do casco (do inglês, *Hoof Wall Surface Temperature*)

ICAM-1 – Molécula de adesão intercelular 1 (do inglês, *Intercellular Adhesion Molecule*)

IL-1-beta – Interleucina 1 beta

IL-8 – Interleucina 8

IV – Intravenoso

MMPs – Metaloproteinases de matriz (do inglês, *Matrix Metalloproteinases*)

MMP-2 – Metaloproteinases de matriz 2 (do inglês, *Matrix Metalloproteinases 2*)

mRNA – Ácido ribonucleico mensageiro (do inglês, *Messenger Ribonucleic Acid*)

PGE2 – Prostaglandina endotelial 2

PGE12 – Prostaglandina endotelial 12

PGH2 – Prostaglandina H2

PI – Falange proximal (do inglês, *Proximal Phalanx*)

PII – Falange média (do inglês, *Middle Phalanx*)

PIII – Falange distal (do inglês, *Distal Phalanx*)

PPID – Disfunção da pituitária *pars intermédia* (do inglês, *Pituitary Pars Intermedia Dysfunction*)

QID – *Quater in die*

sEH – Hidrolase epóxido solúvel (do inglês, *Soluble Epoxide Hydrolase*)

sEHI – Inibidores de sEH (do inglês, *Soluble Epoxide Hydrolase Inhibitor*)

SIRS – Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (do inglês, *Systemic Inflammatory Response Syndrome*)

SYN – Sinovite induzida por lipopolissacarídeo (do inglês, *Lipopolisaccharide Induced Synovitis*)

TA – Acetonido de triancinolona (do inglês, *Triamciclone Acetonide*)

TID – *Ter in die*

tTUCB – Trans-4-{4-[3-(4-Trifluoro metoxi-fenil)-ureido]-ciclo-hexiloxil}- ácido benzóico

USDA – Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (do inglês, *United States Department of Agriculture*)

1. INTRODUÇÃO

A laminite é uma das doenças mais devastadoras e debilitantes que afeta os cavalos e pôneis nos dias de hoje (1). A laminite é uma doença que pode afetar todos os animais ungulados, sendo que os mais afetados, são os equinos. Nos equinos, os membros mais afetados são os anteriores, enquanto que nos bovinos são os membros posteriores (2,3).

Esta patologia causa uma grande dor e desconforto ao animal e apresenta uma taxa de mortalidade elevada. Podem ocorrer danos, a longo prazo, irreversíveis, a nível do casco, porque esta doença afeta os membros dos equinos, mais especificamente os tecidos chamados lâminas, que unem a 3ª falange ao casco (2,4). É uma condição muito dolorosa para o animal, sendo que o prognóstico por vezes não é muito positivo, e em alguns casos a eutanásia é a solução mais sensata (5).

Numa breve perspetiva histórica, em 1350 a.C., Hititas refere que a alimentação dos equinos, à base de cevada podia resultar em “problemas nos pés” (6). O termo “laminite” surgiu por volta de 1800, e nos países mais industrializados durante os anos 1900, houve um registo de observações sobre as causas primárias da doença e respostas ao seu tratamento. Alguns autores hipotetizaram que um “fator excitatório” desconhecido desencadeava a patologia. Em 1942, no Anuário de Agricultura do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), foi mencionado que a laminite era causada pelo excesso de alimento (6). Atualmente, existe uma perspetiva mais abrangente acerca da etiologia da doença, como será verificado mais adiante na dissertação.

O termo “laminite”, também conhecido como aguamento, refere-se à inflamação das estruturas laminares, sendo esta definição um pouco vaga, considerando a complexidade da patologia (3). Mas, sabe-se que, o seu desenvolvimento advém essencialmente da rutura da integridade estrutural da ligação derma-epidérmica, mais precisamente da perda de aderência das células epiteliais basais das lamelas epidérmicas às lamelas dérmicas subjacentes (2). Esta patologia pode ser classificada em três fases: desenvolvimento ou pré-clínica, aguda e crónica (3).

A terapêutica mais eficiente para o tratamento da laminite é das questões que mais levanta dúvidas entre médicos veterinários e ferradores, devido à sua complexidade

etiológica (7). Um dos objetivos principais no tratamento desta doença é a estabilização da falange distal para que a força de tensão entre o tendão flexor profundo e a 3ª falange seja a menor possível (8).

O tratamento passa por várias opções, por exemplo o controlo da dor com recurso a fármacos, a utilização de crioterapia e o suporte biomecânico dos cascos, mas a sua seleção depende, principalmente, da rapidez com que o problema é diagnosticado (9).

O objetivo principal na realização desta dissertação, para além de caracterizar a doença quanto à sua classificação, etiologia e fisiopatologia, é reunir e descrever as terapêuticas mais utilizadas no tratamento da laminite em equinos e perceber quais as mais eficientes, discutindo as suas vantagens e desvantagens. Este trabalho está dividido em 4 temas principais: uma revisão anatómica, de modo a ser compreendida a fisionomia da porção distal do membro anterior do animal; uma revisão fisiopatológica, onde se refere a etiologia da doença, as diferentes teorias fisiopatológicas, e os seus fatores de risco e de predisposição; um capítulo sobre o diagnóstico, sendo este muito importante de modo que a doença seja direcionada para um prognóstico mais favorável; e por fim uma abordagem à terapêutica farmacológica e não farmacológica, às medidas de prevenção e a algumas terapêuticas inovadoras na área.

Esta dissertação consiste numa revisão bibliográfica com o intuito de recolher e sistematizar a informação disponível sobre o tema proposto, sendo que as bases de dados maioritariamente usadas foram *ScienceDirect* e *Pubmed* e os termos-chave utilizados durante a pesquisa foram: “*acute laminitis*”; “*chronic laminitis*”; “*diagnosis of laminitis*”; “*equine laminitis*”; *pathophysiological theories in laminitis*” e “*pharmacological therapy in laminitis*”.

2. CARACTERIZAÇÃO ANATÓMICA

A laminite é uma doença que pode afetar todos os animais ungulados, afetando maioritariamente os membros anteriores, na extremidade distal (2,3). De modo a compreender toda a fisiopatologia, assim como a abordagem terapêutica da doença, é essencial descrever a relação anatómica entre as diferentes estruturas que compõem o casco do cavalo (8).

2.1 ANATOMIA E HISTOPATOLOGIA DO MEMBRO DISTAL

A porção distal do membro é um sistema mecânico de transporte de forças de suporte e locomoção (8).

2.1.1 ESTRUTURA EXTERNA: O CASCO

A porção distal do membro do equino, é a principal estrutura de suporte de todo o peso do animal, por isso, é o local mais propício a danos. Para a sua proteção existe o casco que é formado por um epitélio queratinizado ao longo de uma derme modificada, denominada de córion que é contínua com a derme da pele na coroa. A coroa é a junção entre a pele da quartela e o casco (10,11).

Em termos de estrutura externa, o membro do cavalo é constituído por uma base óssea da articulação do metacarpo, chamada boleto, normalmente com uma zona caudal de pelos denominados machinhos. A próxima zona, distal ao boleto (D) e acima do casco, chama-se quartela (C) (12), como se observa na Figura 2.1.



Figura 2.1. Anatomia exterior do membro anterior de um equino. Casco (A), coroa (B), quartela (C) e boleto (D).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

Como é possível verificar na Figura 2.2., a parede do casco, chamada de muralha ou taipa, não possui vasos sanguíneos nem nervos, como se de uma unha humana se tratasse, e é constituída por três camadas, o estrato externo, o médio e o interno, mais à frente descritas detalhadamente, que servem para lhe conferir dureza, suporte e força (12). A parte traseira do casco é designada por talão (11).



Figura 2.2. Casco de cavalo saudável, onde se observa a muralha (A) e o talão (B).

A sola do casco (Figura 2.3.) é côncava, de modo que a zona que assenta o solo é o bordo da parede e a ranilha. A sola pode ser dividida em 4 partes, a pinça, os ombros, os quartos e os talões. A ligação do talão à sola é feita pela ranilha, que por sua vez está separada da sola pelos sulcos paracuneais. A união entre a sola e a parede é designada por linha branca (11).



Figura 2.3. Partes principais da sola do casco. Sola (A), ranilha (B), linha branca (C) e talões (D).

2.1.1.1. ESTRATO EXTERNO

A camada mais externa da parede do casco é chamada de estrato externo, também conhecido por periople, é constituída por uma camada de tecido córneo mole tipo cola, pois é rico em lipoproteínas, e é produzido pelo epitélio da banda de derme perióplica proximamente à derme coronária e que cresce distalmente. Protege a parte mais externa e sofre muito desgaste porque é uma fina camada (11,12).

2.1.1.2. ESTRATO MÉDIO

O estrato médio é a camada mais espessa destas três e é composta por uma estrutura tubular. É a principal estrutura de suporte de carga e de transferência de força de reação do solo para o membro, conferindo resistência durante a locomoção. É constituído principalmente por queratina mais dura, rica em pontes dissulfeto (12,13).

É pigmentado, produzido pela epiderme coronal. É uma zona insensível onde são aplicados os cravos das ferraduras (11).

2.1.1.3. ESTRATO INTERNO E DERME (CÓRION)

O estrato interno é constituído por lâminas epidérmicas insensíveis que se interdigitam com as lâminas sensíveis da derme laminar e cada uma está subdividida em lamelas secundárias que se interligam nas lamelas do córion (Figura 2.4.) (11,14).

A derme, mais conhecida por córion, é uma zona extremamente vascularizada, e está fixada às estruturas mais profundas do membro, como por exemplo, à 3ª falange. Pode ser dividida em algumas porções, a derme perióplica, a derme coronária, a derme laminar, a derme da sola e a derme da ranilha (11).

A derme mais importante de se entender para o desenvolvimento desta dissertação é a derme laminar. Esta é constituída por 600 lâminas (lamelas) dérmicas sensíveis que se interdigitam com as lâminas insensíveis da parede do casco, que juntamente com as lamelas secundárias adjacentes ajudam a fixar a parede do casco à 3ª falange (11). Durante a laminite o dano principal será nesta região.

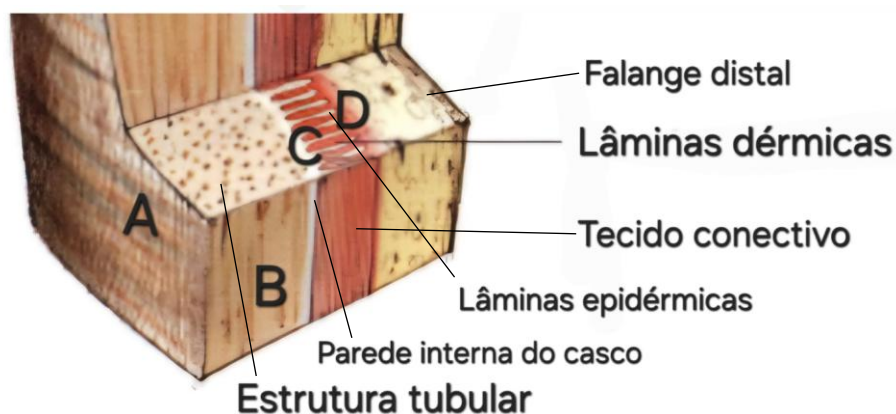


Figura 2.4. Estrutura do casco: estrato externo (A), estrato médio (B), estrato interno (C) e córion (D). Adaptado de (15)

2.1.2 OSSOS E TENDÃO FLEXOR DIGITAL PROFUNDO

A extremidade distal do membro equino possui três falanges, à semelhança do que se verifica nos dedos no ser humano, nomeadamente, a falange proximal (PI), a falange média (PII) e por fim a falange distal (PIII), estando envolvida pelo casco, como pode ser observado na imagem radiográfica da Figura 2.5. Possui também um osso sesamóide distal, mais conhecido como osso navicular, situado palmarmente à junção das falanges média e distal (16).

A falange distal tem uma face dorsal convexa coberta pelo córion (anteriormente explicado). É muito porosa para permitir a passagem de todas as artérias do interior do osso para a derme. Afunila-se formando os processos palmares laterais e mediais, que são perfurados pelos ramos dorsais terminais das artérias e nervos digitais (16).

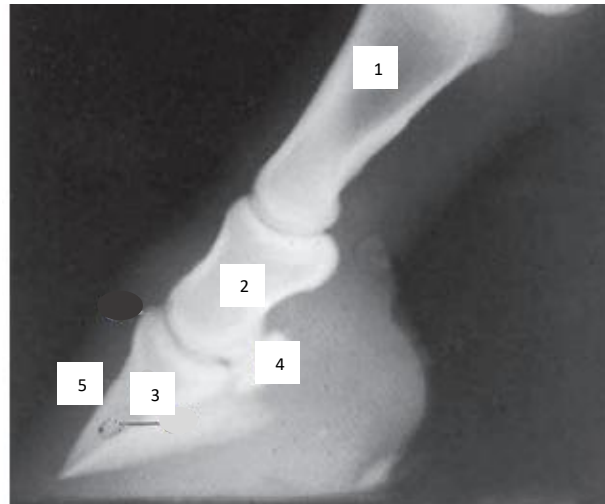


Figura 2.5. Radiografia lateral da extremidade distal do membro equino. 1 – falange proximal; 2 – falange média; 3 – falange distal; 4 – osso navicular; 5 – parede do casco. Adaptado de (17).

Para esta patologia o tendão que se deve dar a conhecer é o tendão flexor digital profundo que se localiza ao longo da 2ª falange (Figura 2.6.) (11,12). Este será útil para que se possa entender alguns processos fisiopatológicos, explicados mais a diante. (18)



Figura 2.6. Tendão flexor digital profundo. Adaptado de (8).

2.1.3 VASOS SANGUÍNEOS

A irrigação é extremamente importante pois estruturas como o córion e o epitélio laminar necessitam de uma nutrição, oxigenação e uma drenagem venosa ativa (12).

Nos membros anteriores, as artérias que irrigam a parte mais distal do membro provêm da artéria mediana. Nesta parte mais distal encontram-se localizadas as artérias digitais palmares comuns medial e lateral perto dos ossos sesamóides proximais e são palpáveis, e continuam para baixo ao lado dos tendões e brotam em ramos dorsais e palmares ao longo das falanges até aos buracos soleares, onde anastomosam formando o arco terminal na 3ª falange. Nos membros posteriores, a irrigação provêm da artéria ilíaca externa e perto das falanges é semelhante aos anteriores (12).

As veias, responsáveis pela drenagem venosa, estão presentes no plexo do córion do casco, continuam pelo sistema venoso profundo do membro nas veias digitais lateral e medial, continuando pelas veias digitais palmares comuns (radial e mediana). Não existem diferenças entre os membros anteriores e posteriores a nível distal (12).

2.1.4 NERVOS

A parte mais distal dos membros do cavalo é inervada por nervos de natureza motora e sensorial, sendo que estes últimos são responsáveis pela perceção da dor, toque e deteção da posição das partes do corpo (19). Para abordar este tema, é de maior interesse focar os nervos a nível da extremidade distal, nomeadamente, os nervos digitais próprios lateral e medial. Também existem dois ramos, um dorsal e um intermédio que têm como função recolher a sensibilidade da zona dorsal das falanges média e distal (11).

É possível concluir, e observando a Figura 2.7., que os nervos digitais palmares inervam a maior parte do membro, nomeadamente a derme solear e as lamelas dorsais, e que a derme da banda coronária é inervada pelo ramo dorsal do nervo palmar (8).



Figura 2.7. Nervos distais do membro. Nervo palmar dorsal (A) e nervo palmar digital (B). Adaptado de (8).

3. CARACTERIZAÇÃO FISIOPATOLÓGICA

3.1 CLASSIFICAÇÃO DA LAMINITE

A laminite pode ser classificada como aguda ou crónica, sendo que a aguda é maioritariamente caracterizada pela ocorrência de episódios súbitos de dor e inflamação das lamelas dérmicas, e a crónica tipifica-se pela rotação da 3ª falange (2), e por outros fenómenos mais adiante descritos.

3.1.1. FASES DA DOENÇA

Esta patologia ocorre gradualmente e está dividida, essencialmente, em três fases, embora alguns autores considerem uma fase adicional, chamada de fase subaguda logo a seguir à aguda. As três fases referidas acima são: a fase de desenvolvimento, a fase aguda e a fase crónica (14,20–22).

A fase de desenvolvimento pode ter uma duração que varia entre 12 a 48 horas, ao longo do qual se verifica o início da separação da lamela, mas logo após 6 horas pode começar a ocorrer a morte celular na membrana basal (20). Nesta fase é muito normal que posteriormente ocorram causas diretas, como problemas gastrointestinais (GI), endócrinos, ou outros fatores de risco que induzam a doença e que serão descritos no próximo subcapítulo. Contudo, é necessário que o dono do animal esteja informado, de modo a conseguir intervir no tempo certo, para que a doença seja convenientemente tratada (21,23).

Os primeiros sinais visíveis da doença surgem na fase aguda. Esta fase pode ocorrer a partir das 12 horas após os primeiros sinais visíveis ou mensuráveis, e são notáveis primeiramente, nos membros anteriores, embora por vezes também possa ocorrer nos posteriores. Na maioria das vezes inicia-se o processo nos membros anteriores, provavelmente pelo facto do peso do animal estar assimetricamente distribuído, cerca de 60% sobre os membros anteriores e 40 % nos posteriores (20,21,24). Normalmente a fase aguda dura ente 24 a 72 horas, e termina abruptamente quando a conexão lamelar quebra e o osso se solta da parede do casco, dando assim início à fase crónica. Isto é confirmado quando há evidências radiográficas. Mas existem alguns casos em que os cavalos não atingem logo a fase crónica iniciando anteriormente a fase subaguda (20,21,23). Após esta fase, se o cavalo não atingir a cura, vai evoluir para uma laminite crónica (21).

A laminite crónica corresponde ao estágio da patologia, em que já existe evidência radiográfica, ou física, do deslocamento rotacional, ou vertical, da 3ª falange, relativamente à parede do casco (3).

Nesta fase, as diferenças a nível estrutural do casco podem ser observadas, e o cavalo encontra-se permanentemente em sofrimento, apresentando sinais evidentes de dor e dificuldade na locomoção. Esta dificuldade na locomoção denomina-se por claudicação, e pode ser avaliada consoante a escala de avaliação de claudicação da *American Association of Equine Practitioners* (AAEP), como ilustra o Quadro 3.1. (21,23,25).

Quadro 3.1. Escala de avaliação de claudicação da *American Association of Equine Practitioners* (AAEP) (21,23,25).

Grau **Caracterização**

0	A claudicação não é perceptível em nenhuma circunstância.
1	Dificuldade em observar a claudicação e não é consistentemente aparente, independentemente das circunstâncias.
2	Dificuldade em observar a claudicação a passo ou a trote em linha reta, mas consistentemente aparente sob certas circunstâncias (carregamento de peso e superfícies duras e inclinadas).
3	A claudicação é consistentemente observável a trote em todas as circunstâncias.
4	A claudicação é óbvia a passo.

A fase crónica pode ser dividida em três subfases distintas: a fase subcrónica, na qual é possível alcançar a cura completa da doença num período de 1 a 2 meses, a fase crónica ativa, durante a qual ocorrem recidivas quando a melhoria já era visível, e a fase crónica estável, em que a falange distal, já com rotação, está estabilizada. Normalmente estas três subfases fundem-se numa única fase crónica de forma a ser simplificada (26).

Existem duas consequências muito graves quando a laminite se torna crónica: a falange distal pode perfurar a sola do casco, e/ou até pode desprender completamente e o casco cair (20). Ambas serão abordadas mais detalhadamente no subcapítulo 3.1.2.2.

O sinal de dor, é significado de que está a ocorrer a destruição das lamelas, e quanto maior o grau de claudicação, mais grave é a dor e, conseqüentemente, maior será a lesão a nível microscópico. Durante a fase crónica, todo o esforço adicional desenvolvido pelo cavalo, como seja a realização de trabalhos de elevada intensidade por um longo período e em pisos impróprios é considerado prejudicial, por isso o recurso a bloqueios perineurais de nervo para eliminar a dor é contraindicado, pois a locomoção será facilitada levando à ocorrência de danos subseqüentes de maior dimensão (12,21).

3.1.2. SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas desta patologia apenas surgem a partir da fase aguda (22). O principal sintoma é a dor, que nos é perceptível através de manifestações objetivas de um padrão alterado de locomoção do animal, da sua pouca vontade em se movimentar e da sua postura atípica (3). A natureza e severidade dos sinais clínicos são indicadores de quão afetado está o cavalo, e qual a gravidade da doença (20).

3.1.2.1. FASE AGUDA

Na fase aguda desta patologia, os principais sinais clínicos podem ser diferenças fisiológicas no corpo do cavalo (nomeadamente nos cascos), na posição atípica expondo o desconforto, no seu movimento dificultado e no seu comportamento anormal (20). Os sinais clínicos mais comuns, e que despertam maior atenção, são o aumento significativo da temperatura da parede do casco e uma hipertensão das artérias colaterais (pulso). Como sintoma principal, a dor aguda nessa região é o de maior destaque (2,20). Todas estas diferenças fisiológicas, sinais e sintomas, não são constantes nem aparecem sempre em todos os casos de laminite (20,21).

A dor é apenas perceptível por quem observa o cavalo, pois este posiciona-se de forma anormal, inclinado para trás fazendo força nos membros posteriores de modo a aliviar a pressão nos cascos dos membros anteriores, sendo esta posição denominada de Posição de Animal Estacado (2,20,21). Ocasionalmente, pode levantar um membro de cada vez de modo a aliviar a pressão, e quando a dor é de maior intensidade ou quando a laminite afeta os quatro membros, o animal apresenta-se maioritariamente em decúbito, levando a que outros processos se instalem, nomeadamente feridas de contacto na pele, muitas vezes de difícil gestão clínica pois há uma maior taxa de proliferação bacteriana (20,22,27,28). Também é comum o cavalo apresentar menos vontade de caminhar e

quando o faz nota-se desigualdade no andamento e com movimentos mais rápidos e curtos (2,20).

Um pulso forte (entre 80 e 120 batimentos por minuto) é sentido nas duas artérias digitais. O aumento da temperatura dos cascos acima dos 30°C por um período superior a 24h é um sinal de alerta, pois significa que o processo inflamatório está ativo (20). A temperatura corporal também pode aumentar para os 40/41°C (20).

A nível de estrutura exterior dos cascos, a linha branca pode encontrar-se ligeiramente distendida, o que significa que o tecido conjuntivo já se deteriorou, mas ainda não se rompeu (20). Quanto à parte interna do membro, pode notar-se um ligeiro espaçamento entre a falange distal e a parede do casco, uma ligeira rotação do osso (Figura 3.1.), sangramento, inchaço e/ou edema e algumas linhas brancas no espaço lamelar (20,23).

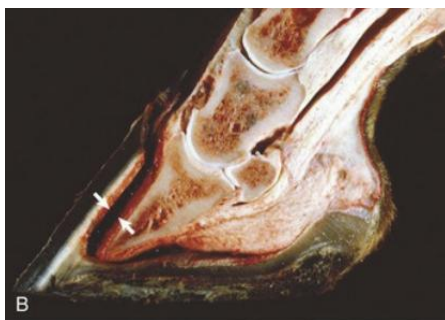


Figura 3.1. Separação da superfície dorsal da 3ª falange das lâminas epidérmicas, e ligeira rotação ventral deixando um espaço vazio. Adaptado de (20).

3.1.2.2. FASE CRÓNICA

Normalmente considera-se que a patologia assume um caráter crónico quando há mais do que um episódio agudo da doença (2). Nesta fase podem ser observadas lesões macroscópicas, como anéis paralelos à circunferência do casco e forma anormal do mesmo, pode ocorrer uma separação da epiderme da parede na altura da sola verificando-se o seu achatamento, uma depressão na banda coronária, e mais gravemente, até uma penetração da terceira falange através da sola (3).

Com o peso que o animal exerce sobre o casco e a força da tensão do tendão flexor digital profundo, a 3ª falange pode ser deslocada e faz com que o membro do cavalo fique modificado permanentemente, devido ao facto de haver necrose e enfraquecimento da lâmina epidérmica (Figura 3.2.) (3,23). Pode ocorrer uma deformação na parte anterior

do casco e na sola, sendo que na última pode apresentar uma extensa avulsão na linha branca (2).



Figura 3.2. A superfície dorsal da 3ª falange está muito separada das lâminas epidérmica e o espaço intermédio está preenchido com epitélio proliferado, tecido conjuntivo e inflamação. Também se nota o espessamento da sola e a estrutura óssea permanentemente deformada. Adaptado de (20).

A nível de diferenças morfológicas no casco, é possível referir a presença de um perfil côncavo do casco dorsal e um longo talão atrás, característico desta patologia, devido à taxa de crescimento desigual do mesmo, comparando com o crescimento da parede dorsal (Figura 3.3.). Formam-se também anéis na circunferência do casco devido a este crescimento anormal (3).



Figura 3.3. Égua com laminite em estado crônico.

Episódios recorrentes de laminite aumentam a morbidade e levam mais rapidamente à morte, pois além de ser angustiante para o cavalo, os tratamentos são muito dispendiosos para os proprietários (29).

Quando esta patologia chega ao seu estado de maior gravidade, a rotação da 3ª falange pode ocorrer irreversível e muito rapidamente, até 24h após o aparecimento dos

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

primeiros sintomas. Neste estado, o sofrimento do animal é muito grande (3), podendo ocorrer duas situações críticas. A primeira é designada de *sinker* (30), como se tratasse de um afundamento da falange distal após a rotação que, ao soltar-se completamente das lamelas, inicia pressão na sola (14,20) (Figura 3.4.). A outra situação denomina-se de *hoof sloughing*, e ocorre quando toda a conexão entre o osso e o casco é interrompida e o animal acaba por perder o casco (20,31) (Figura 3.5.). No caso do *sinker* a pressão exercida pelo casco na sola pode levar a hematomas e até mesmo perfurações, ficando o casco mais suscetível a infecções bacterianas e abscessos (23). A gangrena do membro também pode ocorrer (3).

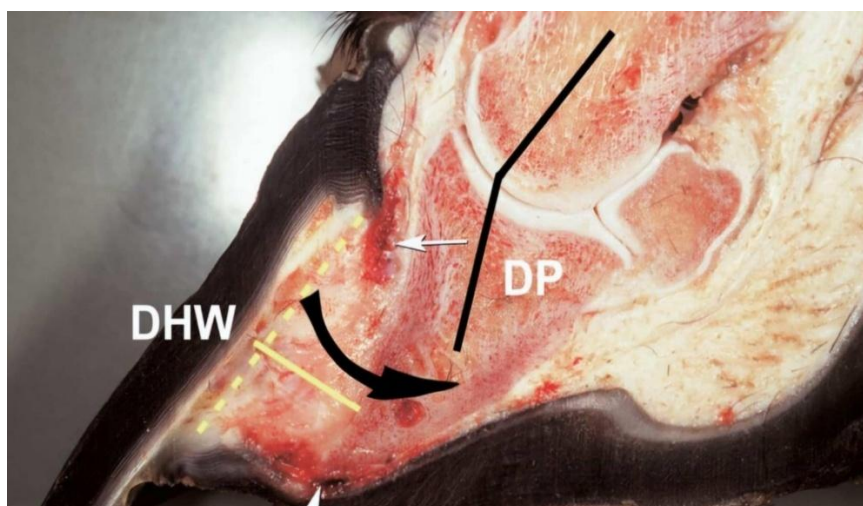


Figura 3.4. Ilustração do afundamento da falange distal, onde a conexão da falange distal (distal phalanx – DP) e a parede dorsal do casco (dorsal hoof Wall – DHW) se quebrou e o osso afundou no casco . Adaptado de (23).



Figura 3.5. Ilustração do hoof sloughing. Adaptado de (31)

3.2 CAUSAS E FATORES DE RISCO

A identificação dos vários fatores de risco que podem causar a laminite e a compreensão do modo como cada um contribui para o desenvolvimento da doença é considerado essencial para prevenir os episódios subsequentes (29). A laminite originada por uma só causa é muito rara, por isso, ao invés de se proceder à análise de causas isoladas, devemos efetuar uma avaliação integrada das várias hipóteses etiológicas possíveis, para que a patologia seja compreendida como um todo (32).

É evidenciado que fatores como o sexo, a idade, a sazonalidade e a raça, não são importantes para a forma aguda da doença, mas que no caso particular da laminite crônica, a sazonalidade e a idade já são relevantes (2).

Existem quatro grupos de fatores de risco principais para a laminite, designadamente:

- Doenças infecciosas como por exemplo, colite e riquetsiose entérica (33), enterite proximal, obstruções no intestino delgado, problemas a nível da égua prenha (retenção de placenta ou aborto) e a septicémia ou toxemia por causas variadas (2);
- Doenças metabólicas de origem endócrina, como o hipotireoidismo, síndrome metabólica equina, malformações na glândula pituitária ou nas glândulas suprarrenais (síndrome de Cushing). Encontra-se inclusivamente descrito que a laminite pode ser induzida por concentrações de manutenção superfisiológicas de insulina em cavalos saudáveis (2,3,32,34). É de salientar, que nesta categoria, quando se refere a uma laminite endocrinopática, as suas causas podem diferir, mas, a presença de uma hiperinsulinémia, ou a existência de um episódio anterior de laminite, são considerados fatores relevantes (29).
- Pasto e feno muito forte, caracterizado pela existência de um excesso de hidratos de carbono e/ou mudança repentina de alimentação (5);
- Trauma de apoio prolongado, quando o cavalo está em recuperação de uma lesão no membro contrário (5) e até pode ocorrer devido a uma ferradura firmemente presa que é torcida ou forçada por algo no ambiente ou outro membro que a pise, originando uma laminite traumática (3).

Também há outros comportamentos que necessitam atenção e que podem originar a laminite, por exemplo, o piso onde o cavalo trabalha ser demasiado duro, o excesso de peso ou os cascos muito aparados (6). As causas iatrogénicas também podem contribuir para esta patologia, como é o exemplo dos corticosteroides e o estrogénio contínuo nas éguas (5,34).

Doenças genéticas, como a epidermólise bolhosa juncional, caracterizada por uma malformação na junção da parede do casco e a falange distal, doenças transmitidas por carraças, como a piroplasmose que origina danos a nível hepático, e a doença de Lyme, que causa insulinoresistência, também são considerados fatores de risco. Os problemas circulatórios, a hiperlipidemia e a exposição a elevados níveis de stress, poderão também constituir fatores de predisposição à laminite (32).

No próximo subcapítulo os fatores de risco principais serão integrados consoante a teoria fisiopatológica e explicados de modo a serem melhor compreendidos.

3.3 TEORIAS FISIOPATOLÓGICAS

Com o avançar dos anos, muitos estudos foram feitos com o intuito de aprofundar a fisiopatologia desta doença, sendo clara a natureza heterogénea da patologia, cuja característica principal consiste numa falha estrutural das lamelas do casco, e que resulta de diversas etiologias (6). Por isso, foram desenvolvidas várias teorias para explicar como a estrutura lamelar do casco é danificada originando a laminite (3).

Esta é uma área controversa pois ainda não está completamente entendida, mas estudos recentes, evidenciam que não é apenas uma única teoria que explica a origem da doença, mas sim que existem interconexões entre elas (3).

Ao longo deste subcapítulo serão abordadas, brevemente, as cinco teorias fisiopatológicas: inflamatória, vascular, enzimática, metabólica e traumática.

3.3.1 INFLAMATÓRIA

Segundo o seu nome, laminite, o sufixo *-ite* indica inflamação nas lâminas, então há uma teoria fisiopatológica que explica a doença com base na inflamação. Mas mesmo assim não é considerada uma causa única, mas sim um sinal clínico acoplado. Quando há uma inflamação, há um inchaço na zona das lamelas, que vai induzir a sua quebra, pois o

tecido em si já está danificado e fraco devido à elevada atividade enzimática (explicado adiante) (32).

Esta teoria sugere que ocorre uma inflamação e dano tecidual ao nível das lâminas do casco, e pode ser causada pela expressão de citocinas locais, a interleucina-1-beta (IL-1-beta) e a interleucina-8 (IL-8), moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM-1) e E-selectina, e consequente infiltração de neutrófilos no tecido (3). Foi evidenciado que durante uma crise laminitica, a IL-1-beta é identificada e é responsável pela produção e libertação de mediadores vasoativos, pró-coagulantes e pró-inflamatórios (35).

A ativação da resposta imune inata é essencial para que se iniciem muitos dos eventos típicos que ocorrem na laminite, como por exemplo a expressão de citocinas e de cicloxigenase-2 (COX-2) que contribuem para o aumento da ativação das metaloproteínases de matriz (MMPs), cuja ação se encontra na origem da falha de ligação das lâminas. Por exemplo, quando a laminite é causada pela ingestão de aparas de noqueira, há um processo de inflamação severa, com o consequente aumento das citocinas, nomeadamente a IL-1-beta, de COX-2, e de neutrófilos, assim como uma ativação das MMPs que aumentam a destruição de hemidesmosomas da membrana basal, sendo responsáveis por promover a separação das lâminas epidérmicas e dérmicas (2,36).

Em associação com a teoria vascular, relativamente às plaquetas sanguíneas, estas são ativadas pela inflamação e juntas dão origem a microtromboses que podem bloquear os capilares do casco (32,37).

A laminite relacionada com a Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (SIRS) (38) induz uma maior produção e infiltração de leucócitos na área inflamada, mais precisamente nas lamelas dérmicas. Esta infiltração é uma propriedade da SIRS pois a inflamação encontra-se generalizada por todo o organismo (32,39,40). A SIRS pode ser induzida por infeção microbiana e pode resultar na falência de vários órgãos. Quando há toxinas na circulação, assiste-se à ocorrência de uma endotoxemia que aumenta o risco de choque séptico e consequentemente o risco de ocorrer laminite (40).

3.3.2 VASCULAR

A teoria vascular refere que o fluxo sanguíneo do casco não está normal, a pressão arterial é maior, e há uma isquemia causada pelo fluxo deficiente de sangue nas

anastomoses arteriovenosas e vasoconstrição, que faz com que haja uma privação de oxigênio no tecido laminar (3,21,41). Numa situação normal, as anastomoses arteriovenosas estão abertas, e durante uma situação de laminite, elas fecham-se devido à forte ação vasoconstritora da endotelina-1 (ET-1), libertada durante os processos inflamatórios (41). Um dos sinais clínicos que melhor caracteriza esta teoria, é essencialmente o forte pulso sentido nas duas artérias digitais (42).

Durante a fase de desenvolvimento ocorre uma obstrução no fluxo sanguíneo levando a isquemia. Isto pode causar vasoconstrição, lesões nos capilares, microtromboses, uma elevada pressão sanguínea no casco que dificulta o fluxo sanguíneo e fraco aporte de oxigênio, e até um suprimento de sangue para o casco, originando uma necrose das lâminas e destruição da lamela, e conseqüentemente uma falha mecânica (rotação e/ou afundamento da 3ª falange) (21,32,35).

A vasoconstrição pode originar um aumento da resistência vascular com aumento da pressão hidrostática, e uma maior força de saída do líquido dos capilares para o interstício, aumentando assim a pressão intersticial, o colapso dos capilares e finalmente a isquemia com necrose e separação das lamelas (35).

O edema também pode ocorrer quando o aumento da pressão nos capilares causa vazamento de fluido que se acumula no tecido circundante. Este edema irá comprimir de forma ainda mais acentuada os vasos sanguíneos e condicionará em larga medida o fluxo de sangue a nível local. Quando isto ocorre, há um abaixamento da temperatura e ausência de dor, mas quando a circulação retorna à normalidade, os cascos voltam a estar devidamente irrigados e a temperatura irá aumentar e a dor surgir (32). A este fenómeno dá-se o nome de lesão de reperfusão, em que este retorno sanguíneo súbito causa uma resposta inflamatória e um stress oxidativo, originando danos celulares (32,43).

3.3.3 ENZIMÁTICA

Nesta teoria, é descrito que há um aumento do fluxo sanguíneo digital que origina um aumento das MMPs, presentes no tecido laminar e que são responsáveis pela remodelação do casco, mas que em excesso contribuem para a separação das células epiteliais laminares da membrana basal (3).

A libertação e ativação das MMPs tem um papel importante na separação das células das lâminas da membrana basal e na quebra das ligações entre as lâminas dérmicas

e epidérmicas. Esta libertação é mediada por fatores desencadeantes transportados pelo sangue, e ocorre principalmente durante a fase de desenvolvimento (41). Estudos anteriores demonstraram que o desenvolvimento da laminite pode estar associado a distúrbios da microbiota e metabólitos do intestino (44). A ocorrência de isquemia lamelar poderá estar relacionada com o aumento do número de agentes vasoativos derivados do intestino como a histamina, as endotoxinas e especialmente enzimas, como as MMPs (44).

É uma teoria que se interliga com a vascular e a inflamatória. Quanto maior é a expressão de MMPs, maior é o dano induzido ao tecido conjuntivo que une as lâminas epidérmicas às dérmicas, responsável pela quebra da sua conexão, e pelo enfraquecimento das lamelas, como é descrito na teoria inflamatória. Ao mesmo tempo, os capilares são comprimidos e o sangue vai para os *shunts* arteriovenosos, e o pulso sanguíneo aumenta, como a teoria vascular relata (32).

O excesso de MMPs pode advir, por exemplo, da existência de exotoxinas que são libertadas pelas bactérias gram positivas, como *streptococcus s. bovis/equinus*, que em ambiente ácido (devido à ingestão excessiva de hidratos de carbono), libertam peptidoglicanos e ácido lipoteicóico, que têm propriedades pró-inflamatórias (44). Um outro estudo indicou que a ocorrência de laminite aguda pode advir da acidose láctica resultante da sobrecarga de hidratos de carbono (44). Neste modelo é frequente a cólica e morte. Os frutanos (polímero de beta-D-frutose com monómeros terminais de glicose) podem também induzir a laminite de maneira semelhante como o amido dos hidratos de carbono, assumindo a designação de modelo causado por polímeros comerciais de frutose, ou oligofrutose (44).

3.3.4 METABÓLICA

Esta teoria é, hoje em dia, a explicação mais comum para esta patologia (6). A laminite de origem metabólica, ou mais simplesmente conhecida por laminite endocrinopática tornou-se a forma mais comum de laminite. Um estudo revelou que de entre os vários casos de laminite analisados, cerca de 89% corresponderam a laminite endocrinopática e que esta se encontrava frequentemente relacionada com o tipo de pastagem que o animal ingeria (45). É também uma condição muito séria e num estudo dinamarquês, cerca de 33% dos animais tiveram de ser sacrificados 12 meses após o diagnóstico (45).

Esta teoria tem um maior impacto a nível da desintegração da membrana basal do que, por exemplo, a enzimática (46). É associada à síndrome metabólica equina (EMS) que engloba a obesidade, resistência à insulina, hiperinsulinémia e hiperglicemia (3), à disfunção da pituitária *pars intermédia* (PPID), também chamada síndrome de Cushing equina (ESC) (45), ao tratamento com glucocorticoides e stress (34,38,46), sendo que a principal alteração observada que desencadeia a laminite é a resistência à insulina, que faz com que a captação de glucose do sangue pelas células seja diminuída. Sabe-se que a glucose é essencial para a junção das lâminas por isso quando há a privação do aporte de glucose para o casco, há uma quebra, devido à sua “desnutrição”(29).

A ESC ocorre quando há uma diminuição da atividade da glândula pituitária *pars intermédia*, onde há um aumento da produção das hormonas e uma hiperplasia da glândula. Tudo isto irá originar um aumento da glucose, da adrenocorticotropina (ACTH), cortisol e insulina, assim como variações destas ao longo do dia. Os sinais clínicos associados a esta condição são o hirsutismo, a acumulação de gordura no abdómen e pescoço, poliúria e polidipsia, maior suscetibilidade a infeções e a laminite. Isto tudo devido ao aumento de cortisol na circulação (47), atuando os glucocorticoides de maneira semelhante.

O cavalo quando se encontra em stress, por exemplo após um exercício físico excessivo ou pela sensação de dor, a secreção de cortisol endógeno aumenta e este cortisol, resultante tanto do stress, como da ESC ou do consumo de medicação composta por glucocorticoides vai induzir uma insulinoresistência, conseqüentemente há um menor aporte de glucose para as lâminas, e sucessiva deterioração (34).

A EMS pode estar relacionada com uma história de laminite passada, a insulinoresistência e a acumulação de gordura (obesidade) (34). Difere da ESC pois esta tem maiores níveis de ACTH. A obesidade e acumulação de gordura em locais específicos como pescoço e abdómen, também são fatores de risco muito importantes pois promovem o aparecimento da resistência à insulina, e quando cavalos que sofrem de desregulação da insulina se alimentam de pastagens ou outros alimentos com alto teor de hidratos de carbono, as concentrações de glucose no sangue aumentam e pode ocorrer hiperinsulinemia (45). No Quadro 3.2. estão sistematizadas as principais características que diferenciam a EMS da ESC.

Quadro 3.2. Principais diferenças da Síndrome Metabólica Equina e Síndrome de Cushing Equina (45,47).

EMS	ESC
Qualquer idade	Cavalos mais idosos
Cavalos árabes	Qualquer raça
Cavalos acima do peso	Não é afetada pelo peso
Com depósitos de gordura localizada	Pouca densidade muscular
Risco de infecção normal	Suscetível a infecções
Bebe e urina normalmente	Bebe e urina mais do que o normal
Pelo de comprimento normal	Pelo mais longo do que o normal

3.3.5 TRAUMÁTICA

A teoria traumática, ou também chamada, teoria mecânica, é fundamental ser estudada para que se entendam certas situações patológicas. Ao contrário das outras teorias, esta está relacionada, não com uma causa sistêmica primária, mas sim com um fator direto que origina a laminite (35). Ocorre devido a uma contusão excessiva, como o trabalho em pisos muito duros, ou por um excesso de peso num único membro, quando por exemplo há alívio de dor do membro contrário devido a uma lesão, e até mesmo pela obesidade do animal (3,32).

Pode ocorrer por um trauma direto ou por uma sobrecarga no membro. O trauma direto pode ser uma das causas principais na laminite aguda, pois há um maior depósito de energia na interface laminar e solar do pé, criando um trauma, e resultando em uma resposta inflamatória, danificando os tecidos. Com esta lesão também é possível que ocorra a rutura da junção laminar. O próximo passo nesta teoria é semelhante à teoria vascular/isquêmica, discutida no subcapítulo 3.3.2. O tempo que demora entre o trauma e o aparecimento de dor, é equivalente ao tempo de duração da lesão do compartimento. O que também pode ocorrer são traumas repetidos, que originam espasmos induzindo uma isquemia (2,35,48,49).

A outra situação que leva a este tipo de laminite é, por exemplo, a sobrecarga mecânica no membro de apoio, quando o contrário esteve lesionado (devido a uma fratura, ou lesão num tendão). Existe a redução do fluxo sanguíneo, e conseqüentemente uma crise laminitica (35). Nestes casos, é até muito comum que se um cavalo tem uma

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

crise laminitica muito forte na mão direita, para aliviar o peso nesse membro, realize mais força com o membro esquerdo, e segundo esta teoria poderá ocorrer laminite por sobrecarga mecânica, e conseqüentemente, poderá, erroneamente, pensar-se que a crise no membro direito melhorou. Estima-se que há uma probabilidade de aproximadamente 11% destes cavalos desenvolverem laminite por sobrecarga mecânica (2,32).

Devido a estes estiramentos mecânicos na fixação entre as estruturas laminares interna e externa, a falange distal, pode girar e até mesmo ocorrer o *sinker*, previamente descrito (46,50).

4. DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO

4.1 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

No mundo da medicina veterinária, tal como no de medicina humana, a eficácia da comunicação é reconhecida como sendo fundamental no apoio ao diagnóstico e ao trabalho em parceria bem como à adesão do utente ao tratamento, que neste caso é o dono do animal (51).

Com um estudo realizado no ano de 2019, concluiu-se que as estratégias de comunicação entre ferradores, veterinários e outros cuidadores, de um modo integrado com os donos dos cavalos, com o intuito de os envolver mais na prática, é muito importante para que se garanta a eficácia na terapêutica e para que os clientes adiram bem aos planos de tratamento do animal (52). É de notar que nesta patologia, como em qualquer outra, o conhecimento especializado na área dos contratados, é essencial, e que, neste caso, se o médico veterinário e o ferrador não chegarem a um consenso de diagnóstico, é necessário consultar um terceiro profissional. Num estudo de 2017, também se concluiu que cerca de 45% dos donos de cavalos, não reconheceu a laminite, então é de reforçar a importância e incitar o contacto com profissionais especializados, a partir do momento em que sejam percecionadas diferenças no comportamento ou aparência do animal (26).

Normalmente a laminite pode ser caracterizada por uma queixa de claudicação característica em vários membros, e em casos mais graves, o animal pode até nem ter vontade de se levantar, e ser confundido com outras patologias musculoesqueléticas ou neurológicas. Esta patologia pode também ser observada incidentalmente em radiografias, mesmo o cavalo estando aparentemente saudável, por isso é sempre um ponto a ter atenção quando se pretende comprar ou vender cavalos (27).

Deste modo, afigura-se necessário realizar uma abordagem sistemática que compreenda um historial completo do cavalo e uma avaliação clínica com exames complementares de diagnóstico que ajudem a identificar as razões para o desenvolvimento desta doença, para que o tratamento seja realizado de forma adequada, e possa inclusivamente contribuir para gerir o problema dentro do grupo de cavalos que o afetado integra (27).

O diagnóstico da laminite é realizado essencialmente com recurso a exames radiográficos e macroscópicos (3), e tem de ser constituído por pelo menos dois destes quatro métodos: anamnese, exames clínicos, imagem médica e diagnóstico diferencial (26).

4.1.1. ANAMNESE

A anamnese é caracterizada por um conjunto de perguntas colocadas ao dono, de modo a conhecer a história do cavalo, incluído as circunstâncias que deram origem à patologia. Devem ser abordadas as condições de vida do animal, nomeadamente a nutrição e que tipo de atividade física exerce, a sua hereditariedade (raça e linhas genéticas), qual o propósito do cavalo, por exemplo se é um cavalo para competição, lazer ou venda, e tentar perceber se o cavalo é portador de alguma doença de natureza metabólica, como são exemplo a PPID ou EMS. Também é importante saber qual o profissional que cuida dos cascos do animal, e um pouco do seu histórico médico, nomeadamente se já teve algum evento prévio de laminite, e em caso positivo solicitar a partilha dos respetivos exames, a indicação da terapêutica que foi efetuada, questionar qual o veterinário que deu apoio ao caso e perguntar se tem mais alguma patologia (26).

4.1.2. EXAMES CLÍNICOS

Os exames clínicos servem para detetar os sinais clínicos de modo a identificar as várias fases da doença. Numa fase inicial, são realizados exames físicos a nível do casco, fazendo rotações e imprimindo pressão. Seguidamente, o cavalo é passado à guia, pois em círculo o desconforto será maior, e submetido a testes de andamento sob o solo duro, que também irá permitir evidenciar um grau de claudicação maior (26). O bloqueio de nervos também é utilizado para o diagnóstico mais preciso de claudicação do cavalo (16). Consiste no uso sistemático de analgesia local, de modo a causar uma dessensibilização de uma região do membro, sendo possível identificar o local exato da dor que está a causar a claudicação (53). Esta claudicação é caracterizada por uma dificuldade na locomoção, e pode ser avaliada consoante a escala de avaliação de claudicação da AAEP, como anteriormente mencionado no capítulo 3 (25).

4.1.3. IMAGEM MÉDICA

A imagem médica é composta por 3 exames, os radiográficos, os venográficos e os termográficos. As radiografias servem essencialmente para comparar o casco saudável

ao casco com laminite, identificar a fase da doença, e perceber se já tinha sido uma situação passada (26,54).

A distância *founder* é a distância vertical entre a extensão proximal da parede externa do casco imediatamente abaixo da banda coronária e a face proximal da PIII, como se pode observar na Figura 4.1. (30,55). No cavalo saudável, a parede do casco é paralela à superfície dorsal da falange distal, as três falanges encontram-se dispostas num eixo reto em que as articulações não estão nem flexionadas nem estendidas, a distância *founder* é inferior a 10mm. Na crise de laminite, esta distância aumenta, e quanto maior, mais grave é a destruição lamelar que sustenta o casco, sendo que inferior a 13mm ainda é considerado com bom prognóstico (30).

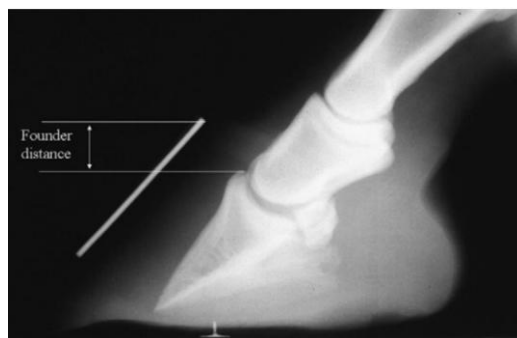


Figura 4.1. Ilustração da distância founder. Adaptado de (30).

A venografia é um método muito importante, pois é possível com ele fazer um diagnóstico precoce da doença. Para se realizar, é necessário administrar um agente de contraste injetável nas veias, com o intuito de observar as alterações nas veias a nível do casco, como por exemplo a venocompressão e os microtrombos, permitindo ao veterinário antecipar a necrose tecidual, como é observado na Figura 4.2.. (56).



Figura 4.2. Venografia no casco de um cavalo saudável (A) e num cavalo com laminite crónica (B). Na venografia do cavalo com laminite é perceptível a falta de perfusão sanguínea no casco, em relação à venografia do cavalo saudável. Adaptado de (56).

Por fim, com a termografia é possível observar a presença de trombozes, edema e inflamação com base na temperatura nas diferentes zonas do casco, como pode ser observado na Figura 4.3.. É de notar que uma temperatura superior a 30°C por mais de 24h é indicador de laminite de fase aguda (57,58).

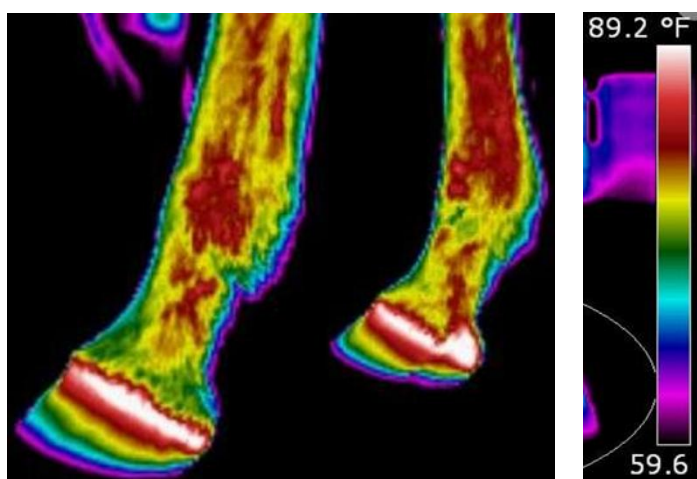


Figura 4.3. Termografia dos membros anteriores numa situação de laminite. Pode se observar que perto da zona da coroa, que a temperatura é a mais elevada devido ao elevado fluxo sanguíneo durante a resposta inflamatória. Adaptado de (57)

4.1.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial tem por base os testes sanguíneos e a anestesia local e servem principalmente para descartar outras patologias similares a laminite (tais como abscessos no casco ou lesões nos nervos e tendões). Os testes sanguíneos podem detetar disfunções hepáticas e renais, e algumas alterações de valores de substâncias, características de doenças, como por exemplo a ACTH, insulina, cortisol e glucose. A anestesia local, como referida anteriormente, é administrada nos nervos do casco, e se o cavalo melhorar significativamente, é sinal de que estamos perante a fase aguda da doença (26).

4.2 PROGNÓSTICO

Até ao momento, são poucas as evidências científicas geradas para suportar o prognóstico da laminite, apesar deste se poder basear em vários fatores, nomeadamente, os grupos de risco (cavalos obesos ou portadores de EMS e EMC, por exemplo); a escala de avaliação de claudicação da AAEP, que permite avaliar de forma indireta a severidade da dor e em que o estágio 4 se encontra associado à maior taxa de mortalidade; o nível de leucócitos; o tipo de obesidade, que pode ser avaliado segundo a escala de Henneke (anexo), que consiste num sistema de classificação de 1 a 9, no qual o 1 significa muito magro, sem gordura corporal e o 9 corresponde a obesidade extrema; o nº de cascos afetados; a ocorrência ou não da rotação da 3ª falange assim como dos fenómenos *sinker* ou *sloughing*; e por fim o estado emocional e financeiro do dono (26,54,59). A resposta à terapêutica com fenilbutazona é também um bom indicador do prognóstico do animal. Os animais que respondem favoravelmente em 6-24h a 4-6mg/kg de fenilbutazona evidenciam geralmente um bom prognóstico (assunto aprofundado a diante), ao contrário daqueles que não exibem qualquer resposta para a mesma dose (58). Se o cavalo evidenciar um bom progresso depois de 6 meses de tratamento e as suas condições de vida forem otimizadas, há uma maior probabilidade de recuperar (26).

É evidenciado que um grande número de cavalos que reúnam um quadro clínico favorável e que as suas condições de vida sejam as mais adequadas, podem voltar ao seu desempenho normal. Normalmente quando há lesões permanentes a nível do casco, como a rotação da 3ª falange, o prognóstico é sempre pior, pois ao aumentar a instabilidade distal, o potencial de cicatrização, que é essencial para a reabilitação, diminui (60).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

A laminite por si só não constitui uma patologia que cause a morte, no entanto, a coexistência prolongada de dor, desconforto e incapacidade causada ao animal, por períodos de tempo prolongados e sem o tratamento adequado, poderá justificar o recurso à eutanásia, uma vez que a manutenção do animal vivo em condições de sofrimento não é considerada eticamente aceitável. A eutanásia é o pior prognóstico possível, mas por vezes o mais sensato. Há todo um conjunto de fatores éticos, financeiros, pessoais e psicológicos relacionados (54,61), sendo a falha em controlar adequadamente a dor, a razão mais comum pela qual cavalos afligidos por laminite são finalmente submetidos à eutanásia (62).

5. TERAPÊUTICA DA LAMINITE

A laminite de caráter agudo deve ser considerada uma emergência e o tratamento deve ser instituído imediatamente logo após o aparecimento dos primeiros sinais clínicos, ou preferencialmente antes (63,64). Os dois pontos mais importantes no que diz respeito às medidas preventivas contra a laminite são a dieta e as condições de vida a que os animais são sujeitos (65). Durante o tratamento desta patologia, é de extrema importância que o caso seja bem estudado, pois podem haver outras patologias acopladas que possam eventualmente ser mascaradas (66).

Atualmente, a única terapia para cavalos com laminite aguda que reúne consenso entre os médicos veterinários é o tratamento para a patologia que iniciou a laminite. Outros tratamentos direcionados à fase aguda podem obter sucesso, mas a sua evidência científica não foi ainda comprovada. Devido a todas as teorias fisiopatológicas propostas, a abordagem terapêutica da patologia permanece pouco consensual, existindo inclusivamente muita controvérsia associada (66). Neste sentido, para que o tratamento seja o mais eficaz possível, o principal fator desencadeante da doença tem de ser identificado, de modo a prevenir possíveis complicações. (63,64,67).

Os objetivos terapêuticos principais são (63,67–69):

- Eliminar ou minimizar os fatores de predisposição;
- Reduzir a inflamação e atenuar a dor;
- Melhorar ou reverter a deterioração laminar e digital a nível hemodinâmico;
- Normalizar a biomecânica do dígito;
- Prevenir/minimizar a rotação da falange.

Em termos de tratamento, pode ser dividido em duas componentes, o tratamento medicamentoso e o tratamento mecânico (70). Ao longo deste capítulo será apresentada a abordagem farmacológica e a não farmacológica, sendo que esta última é mais abrangente e engloba o tratamento mecânico. Serão ainda descritos os tratamentos inovadores e as diferentes medidas de prevenção (23).

5.1. ABORDAGEM FARMACOLÓGICA

Ao longo deste subcapítulo serão abordadas diferentes classes farmacológicas, e vários fármacos dentro de cada uma delas, descrevendo alguns estudos já realizados referentes à sua administração e eficácia, as suas vantagens e desvantagens.

5.1.1. ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são fármacos inibidores da ciclooxigenase e proporcionam efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos, por meio do bloqueio da síntese de prostaglandinas e tromboxanos. A ciclooxigenase do tipo 1 (COX-1) e do tipo 2 (COX-2) metabolizam o ácido araquidônico em prostaglandina H₂ (PGH₂) e esta por sua vez irá originar diferentes prostaglandinas e tromboxano A₂ (71). A COX-1 tem função constitutiva, produzindo prostaglandinas citoprotetoras importantes para o normal funcionamento GI, renal e vascular. Já a COX-2 é induzida pela inflamação e pelos fatores de crescimento (71). Estes fármacos podem inibir preferencialmente a COX-1 ou ser seletivos para a COX-2, e outros podem até inibir tanto uma enzima como a outra, como é o caso da fenilbutazona (72).

O uso dos AINEs seletivos para a COX-2 tem vindo a ser privilegiado devido ao menor risco associado de ulceração GI secundária à atividade reduzida da via COX-1. Foi também proposto alguma superioridade terapêutica pelo facto de serem mais específicos no alívio da dor, devido à natureza induzível da COX-2 em locais de inflamação. Porém, mais recentemente tem havido preocupações sobre os possíveis efeitos adversos associados ao seu uso (72).

Tratar a dor, tem como principal objetivo, aumentar o bem-estar animal, não estando relacionado com o tratamento da patologia em si. É um tratamento que depende da escala de dor, do tempo a que o cavalo está doente e as circunstâncias em que o animal se encontra (72). Mas o controlo da dor também não poderá excessivo (teoria traumática) de modo a que haja recaída ou maior destabilização lamelar. O conforto tem de ser alcançado, mas sem comprometer o sucesso do tratamento (72), por isso, o exercício físico durante a administração de analgésicos e anti-inflamatórios é contraindicado, e durante o período em que o cavalo está estabulado, a sua cama deve ser a mais confortável e fofa possível (23).

O momento mais importante para intervir na laminite, de modo a assegurar a reversibilidade da condição e a possibilidade do cavalo voltar, por completo, à sua carreira atlética, corresponde aos primeiros dias de evolução. Porém, na maior parte dos casos, os sinais clínicos são pouco perceptíveis, limitando a intervenção terapêutica precoce. Aqui deve ser instituída uma terapêutica anti-inflamatória, mais adiante neste subcapítulo descrita (73).

Existem diversas opções de AINEs comercializadas para analgesia e controlo da inflamação em cavalos, e são estes a base da terapia da dor da laminite. São medicamentos acessíveis, e as posologias podem ser manipuladas até certo ponto para individualizar a terapêutica (72).

Em muitos casos de laminite, o alívio da dor deverá ser necessário por um período de tempo mais longo, mas devido a todos os efeitos adversos deste tipo de medicação, o controlo contínuo da dor e a terapia de longo prazo com AINEs está desaconselhado, principalmente devido ao risco aumentado de ulceração gástrica (72).

Esta classe farmacológica é a mais utilizada durante o tratamento da laminite (Quadro 5.1.), sendo a fenilbutazona o fármaco mais comumente aplicado. A flunixinina meglumina é uma opção terapêutica utilizada quando o animal tratado apresenta problemas GI, sendo esta menos tóxica que a fenilbutazona, devido à sua composição estrutural e tempo de meia vida mais curto (64). Combinações de fármacos, também poderão ser utilizadas, mas com um cuidado acrescido. Por exemplo a combinação destas duas terapêuticas pode aumentar a probabilidade de toxicidade e não contribuir significativamente para o aumento da analgesia (64).

Quadro 5.1. Fármacos mais comuns utilizados na laminite (71).

Fármaco	Posologia	Seletividade	Vantagens	Desvantagens
Fenilbutazona	Intravenosa (IV), oral, 2,2-4,4 mg/kg <i>bis in die</i> (BID)	Não-seletivo	Efetivo para a dor musculoesquelética Pouco dispendioso	Efeitos secundários elevados a nível GI e renal
Flunixinina meglumina	IV, oral, 0,25-1,0 mg/kg BID ou <i>ter in die</i> (TID)	Não-seletivo	Efetivo para inflamação sistémica e sépsis	Efeitos secundários moderados a nível GI e renal
Meloxicam	Oral, 0,6 mg/kg	Não-seletivo	Poucos efeitos indesejados	Dispendioso
Firocoxib	IV, oral, 0,09-0,1 mg/kg dose diária	COX-2 seletivo	Poucos efeitos indesejados	Tempo de meia-vida elevado e baixa concentração plasmática o que implica ajuste de dose inicial

A fenilbutazona é considerada por muitos médicos veterinários o melhor e mais consistente fármaco utilizado para o tratamento da dor musculoesquelética (71). Promove um nível adequado de analgesia para que o animal sinta conforto. (71). A fenilbutazona é administrada em 4,4 mg/kg IV ou oral a cada 12 horas (23).

A flunixinina meglumina está indicada em situações de toxemia com febre. É um bom inibidor da síntese de tromboxano, alivia a desregulação plaquetária e diminui a ativação do fator nuclear kappa B, que é um complexo proteico que desempenha a função de ativador de genes, no caso da inflamação (71). Quando são administrados AINEs IV, deve ser considerado de extrema importância o estado de hidratação do animal, quanto maior o grau de desidratação, maior é a probabilidade de ocorrerem efeitos adversos, devido ao menor volume de sangue e líquidos no corpo do animal. Neste caso a administração da flunixinina meglumina IV é muito perigosa (71).

A flunixinina meglumina é administrada por via intravenosa a 0,25 mg/kg TID ou 1,1 mg/kg BID e tem um efeito anti-endotoxina comprovado, reduzindo a produção de prostaglandinas por inibição da cicloxigenase (23).

Estes dois fármacos podem ser utilizados concomitantemente de modo a que a fenilbutazona contribui para o controlo da dor, e a flunixinina meglumina contraria os efeitos da endotoxemia (23). A primeira tem melhor penetração articular, óssea e laminar, já a flunixinina meglumina tem uma melhor inibição da COX em tecidos viscerais e vasculares, e atua no início da inflamação (74).

O firocoxib é um novo fármaco, muito seletivo para a COX-2, normalmente administrado IV e oralmente para o tratamento de inflamações nos cavalos (71). É o fármaco menos tóxico usado para o tratamento da laminite, devido ao seu tempo de meia-vida elevado e às suas concentrações plasmáticas baixas, mas tem como principal desvantagem, o facto de não inibir a síntese de tromboxanos, o que pode originar efeitos vasoativos na microvasculatura (71).

O meloxicam é um fármaco com afinidade preferencial para a COX-2, mas considerado não seletivo. Não apresenta muitos efeitos indesejados no intervalo terapêutico estipulado, mas o seu custo é elevado, e por essa razão, para tratamentos a longo-prazo, torna-se impossível para o dono do animal sustentar (71).

Estes dois inibidores da COX-2, proporcionam uma boa analgesia relativamente à claudicação, mas menor eficácia no controlo da dor (64).

A eficácia da fenilbutazona oral e do meloxicam oral foi avaliada em 2 modelos experimentais de dor em cavalos: o modelo da ferradura com barra de coração ajustável (HBS), que consiste na colocação de ferraduras ajustáveis nos cascos da frente, onde é aplicada pressão na ranilha e sola com um parafuso, representando a dor mecânica, e o modelo de sinovite induzida por lipopolissacarídeos (SYN), no qual são injetados intra-articularmente lipopolissacarídeos extraídos de *e-coli*, representando a dor inflamatória. No modelo HBS, a fenilbutazona reduziu vários indicadores de dor comparado com o placebo e o meloxicam (75). O meloxicam não reduziu os indicadores de dor em relação ao placebo. Ambos reduziram, no modelo SYN, o aumento na temperatura da superfície do casco em comparação com o placebo. Com o meloxicam, os níveis de claudicação reduziram em comparação com o placebo e a fenilbutazona. Esta última também reduziu a claudicação pelo movimento da cabeça (movimento irregular da cabeça do animal enquanto caminha, que promove proteção e conforto) em comparação com o placebo. No geral, a fenilbutazona demonstrou-se mais eficaz do que o meloxicam na redução da dor

no modelo HBS, enquanto o meloxicam foi mais eficaz na redução da dor no modelo SYN, considerando as doses orais aplicadas (75).

Também o carprofeno foi estudado no uso da laminite, sendo este um AINE da classe do ácido 2-aril propiónico e inibidor seletivo da COX-2 com base em estudos *in vitro*. O uso em cavalos está mais restrito devido ao seu tempo de meia-vida curto (76).

Embora os dados *in vitro* tenham confirmado em cavalos a seletividade do meloxicam e do carprofeno para a COX-2, tendo especial atenção que o primeiro é seletivo preferencialmente em condições inflamatórias, mas não exclusivo, o uso destes fármacos seletivos da COX-2 permanece menos frequente do que de fenilbutazona (77). Isto pode ser justificado devido a um estudo que relatou que os AINEs não seletivos são mais eficientes para o alívio da dor na laminite (75).

O cetoprofeno é outro AINE que tem sido usado no tratamento da laminite. É um derivado do ácido propiónico que inibe a metabolização do ácido araquidónico em prostaglandinas (78). Possui menos efeitos colaterais e é mais seguro para o uso em equinos, porém é geralmente necessário a definição de uma dose maior do que a estipulada para alcançar resposta clínica na laminite aguda (78). Tem como principal desvantagem o custo elevado do fármaco, sendo por este motivo pouco viável para tratamentos prolongados (78). Como alternativa, o cetoprofeno intravenoso a 2,2 mg/kg BID pode ser usado alternadamente com a flunixin meglumina (23).

Dependendo da especificidade dos casos, podem ser usadas diferentes estratégias terapêuticas, por exemplo: cavalos com inflamação sistêmica, sem patologias a nível GI podem ser tratados com recurso a AINEs não-seletivos e seletivos para a COX-2, de modo a promover a analgesia e a inibição da COX-2. Já em cavalos com colite deve-se ter o cuidado de não utilizar AINEs não-seletivos, devido ao risco elevado de causar danos a nível GI. Neste caso deve ser preferencialmente aplicado o firocoxib (71).

Em ambiente hospitalar é relativamente mais fácil, pois existem protocolos para analgesia multimodal de cavalos com dor aguda bem descritos e normalmente são administrados por via intravenosa (IV) com infusões. Já em ambulatório é mais difícil devido à necessidade de a administração ter de ser por via oral. Os AINEs são os mais usados, embora a falha em obter analgesia adequada seja muito comum e os efeitos adversos com a administração a longo-prazo é uma preocupação existente (72).

É necessário também haver uma adaptação ao meio em que o cavalo se encontra para se selecionar a formulação farmacêutica e definir a posologia mais conveniente, de modo que o horário da administração seja compatível para o seu cuidador (72). Normalmente a administração destes fármacos é realizada pela via oral, o que facilita o tratamento de cavalos em campo, e sem necessidade de internamento em hospitais ou clínicas veterinárias (72). Estas dificuldades em termos de horário de administração, doses e vias de administração, as variações à resposta de animal para animal e a baixa adesão do cuidador são todos fatores cruciais para o insucesso da terapêutica e um pior prognóstico para o animal (72).

5.1.2. ANALGÉSICOS

Estes fármacos são utilizados como tratamento adjuvante aos AINEs, especialmente quando o estado do cavalo é severamente doloroso. Existem dois recetores opióides principais o μ e o κ . Estes recetores μ estão localizados no neuro eixo, mais densamente no tálamo, neocórtex e corno dorsal da medula óssea (79). Daí que a sua ativação proporciona uma boa analgesia. Já os recetores κ estão mais localizados no córtex cerebral e hipotálamo, onde haverá uma menor analgesia, mas também menores efeitos adversos (79).

O acetaminofeno (N-acetil-p-aminofenol), ou comumente designado por paracetamol, é um composto fenólico em que a analgesia é mediada pelo sistema nervoso central, envolvendo a diminuição da síntese de prostaglandinas através da inibição de ambas as formas de cicloxigenases, com atividade anti-inflamatória negligenciável (80).

É um fármaco muito utilizado na medicina humana, mas a nível de medicina veterinária, os seus mecanismos de ação não são bem compreendidos, então a sua utilização não é totalmente segura. Existem poucas informações sobre o uso deste medicamento em cavalos, mas dos poucos estudos que existem, um mais recente mostrou que o acetaminofeno encontra-se altamente ligado às proteínas tecidulares, mais especificamente aos grupos cisteína, nos cavalos e é mais biodisponível do que, por exemplo, em cães (69). Também foi concluído que o tempo de semivida do fármaco é maior quando as administrações são múltiplas (75). No entanto, estudos adicionais serão necessários para suportar o uso deste fármaco no tratamento da laminite, mesmo que os poucos dados existentes mostrem que seria uma boa opção (72,81).

Um outro estudo, relatou um pônei diagnosticado com EMS e laminite nos quatro cascos, ao que foi administrado 4,4 mg/kg de fenilbutazona duas vezes ao dia por via oral, 1,3 mg/kg de lidocaína em bólus IV seguido de 3 mg/kg, durante 1 hora, de infusão IV e 0,08 mg/kg de morfina por via epidural (80). Como não foram observadas melhoras significativas, a eutanásia foi recomendada. O acetaminofeno a 25 mg/kg foi administrado através de um tubo nasogástrico, o que fez com que passados alguns dias com a terapêutica conjugada de acetaminofeno e fenilbutazona o pônei permanecesse sem sinais de desconforto, até se observar a recorrência de laminite, após 10 semanas (80).

Quando a patologia se torna crônica, há um início de uma neuropatia proeminente, e esta dor é normalmente melhor tolerada com moduladores dos recetores de N-metil-D-aspartato, neste caso a quetamina, e moduladores dos recetores de canais de cálcio dependentes de voltagem em neurónios nociceptivos na medula espinhal, neste caso a gabapentina (82). Podem ser utilizadas em estados de hiperalgesia – resposta a um estímulo doloroso, e situações de alodinia – resposta a um estímulo não doloroso. A quetamina pode ser administrada sob a forma de infusão IV 0,6 mg/kg/h por 6 horas por dia de 3 a 5 dias, diluída numa solução salina de 0,9%, ou, por via IM numa posologia de 0,5 mg/kg de 6 em 6 horas (82).

No caso da gabapentina, que é um anticonvulsivante utilizado em humanos e também em animais, também desempenha um papel importante no controle da dor e foi aprovado para o tratamento da dor nevrálgica pós-herpética (83). A utilização de gabapentina em cavalos com laminite evidenciou que se trata de um fármaco seguro, pois causa uma sedação leve e exibe baixa biodisponibilidade oral (64). Mas em termos de benefício para a patologia em si, ainda necessita de uma avaliação adicional (64). É administrada oralmente em doses entre os 2,5 a 20 mg/kg de 8/8h, 12/12h ou 24/24h e também em combinação com AINEs (82,83).

Quando se administra oralmente a gabapentina, esta é rapidamente absorvida, mas com baixa extensão, a sua biodisponibilidade oral é em média $16,2\% \pm 2,8\%$, significando que podem ser necessárias doses mais altas para atingir concentrações plasmáticas terapêuticas. Como esta dor neuropática pode ser refratária e a extensão da dor é altamente variável, a individualização dos tratamentos e ajuste de regimes posológicos são fundamentais. Os efeitos adversos da gabapentina para doses superiores a 20 mg/kg em cavalos são indeterminados, ao contrário do que se observa em cães e gatos, nos quais

foram detetadas situações de ataxia e sedação (83). Neste sentido, a segurança e a eficácia da administração de doses repetidas superiores a 20 mg/kg ainda tem de ser melhor analisada (83).

O tramadol é um analgésico de ação central que atua como agonista de recetores opióides, promovendo igualmente a inibição da recaptção da serotonina e noradrenalina e a estimulação da libertação de serotonina a nível pré-sináptico (62). Tem surgido como opção adicional em analgesia multimodal, através da administração de comprimidos esmagados misturados com xarope numa dose de 5 mg/kg de 12/12h. A eficácia foi bem estabelecida em estados de dor neuropática e inflamatória (82). A coadministração de tramadol com um AINE, resulta numa modulação das respostas inflamatórias e dor superior do que quando o medicamento é administrado sozinho (82).

Também é de extrema importância referir que um dos efeitos secundários do tramadol é o atraso na motilidade intestinal, o que requer uma avaliação mais cuidadosa, pois foram observados sinais de cólica intestinal quando administrado a cavalos em doses mais elevadas. Investigações adicionais devem ser realizadas com o objetivo de determinar o melhor regime posológico para promover analgesia e avaliar a segurança do uso do tramadol no cavalo (62).

O dimetilsulfóxido (DMSO) contém propriedades anti-inflamatórias, tem também propriedades antiagregantes plaquetárias e é um protetor endotelial celular (84). Tem sido usado para prevenir lesão de reperfusão nos tecidos isquémicos no casco. A posologia recomendada é de 0,1-1 g/kg IV BID (22). Durante a administração intravenosa de DMSO, o cavalo deve ser monitorizado diariamente para detetar sinais de hemólise (23,78).

A administração de lidocaína intravenosa em cavalos hospitalizados com outros problemas de saúde é muito usada, no entanto, a eficácia da sua aplicação em cavalos com laminite ainda é desconhecida (64). A utilização de butorfanol, que é um opioide agonista-antagonista, e quetamina, um anestésico dissociativo, também pode ser feita. Em situações mais graves, a morfina pode ser alternativa à substituição do butorfanol, mas dado que a ocorrência de excitação pode encontrar-se associada à sua administração, a utilização de sedativos pode ser aplicada concomitantemente (85,86). Adesivos transdérmicos de fentanil também já foram utilizados nestes casos, mas a necessidade de estudos adicionais nesta área ainda é grande (64).

5.1.3. VASODILATADORES

Os vasodilatadores são uma classe farmacológica que promove a circulação digital e dilatação de leitos microvasculares e são considerados eficazes nesta patologia devido à suspeita de vasoconstrição e isquemia que ocorrem no casco. Esta classe inclui a acetilpromazina, fenoxibenzamina, isoxsuprina, óxido nítrico/l-arginina e gliceriltrinitrato (78).

A acetilpromazina é um fármaco bloqueador adrenérgico que atua diminuindo a hipertensão, em vez de aumentar perfusão, diminuindo assim a pressão sobre o leito capilar do casco. Aumenta também a perfusão do casco no cavalo saudável em pé, mas a perfusão não atinge as lâminas dorsais (78). É um derivado da fenotiazina, é muito utilizado como tranquilizante em cavalos, e é o mais comum vasodilatador usado para o tratamento da laminite. O seu efeito sedativo é explicado pela sua ação antagonista nos recetores serotoninérgicos, alfa-adrenérgicos e histaminérgicos e o seu poder vasodilatador está associado ao bloqueio dos recetores alfa-1-adrenérgicos no músculo liso vascular (84).

A fenoxibenzamina é um bloqueador alfa-adrenérgico não competitivo que aumenta o fluxo sanguíneo cutâneo, atuando de maneira semelhante ao fármaco anterior (78). É também um derivado da fenotiazina, muito utilizado no tratamento e prevenção da laminite aguda. Atua principalmente a nível dos vasos sanguíneos periféricos, tal como a acetilpromazina, mas com a diferença que este liga-se irreversivelmente aos recetores, causando efeitos de muito mais longa duração (84).

Isoxsuprina é um hidroclórico, mais usado para o tratamento a longo prazo em equinos com laminite crónica pois causa relaxamento do músculo liso vascular e, em altas doses, pode diminuir a viscosidade do sangue e a agregação plaquetária, o que pode ser útil também nos casos agudos de laminite (78). Um estudo recente mostrou causar uma diminuição na resistência vascular sistémica (84). Não é um fármaco muito usado porque por via oral a concentração mínima eficaz não é atingida, e a administração intravascular encontra-se associada a muitos efeitos secundários (84).

O óxido nítrico tem sido usado transdermicamente, é um radical livre gerado por meio da metabolização da L-arginina, atuando como relaxante da musculatura lisa vascular, causando vasodilatação. A infusão IV de L-arginina causou reperfusão imediata

de tecidos laminares num caso de laminite aguda com pouco efeito sobre a pressão arterial sistêmica (78).

O gliceriltrinitrato tópico reduziu o pulso e claudicação associados à laminite, mas consequentemente causou irritação na pele onde foi aplicado e um abaixamento sistêmico da pressão arterial (50,78). Não evidencia eficácia igual em todos os cavalos (50,78). A nitroglicerina foi muito utilizada na década de 90 no tratamento da laminite, devido à capacidade do óxido nítrico de manter o tónus vascular. Este composto é um vasodilatador endógeno, normalmente administrado topicamente em gel, reduzindo a pressão sistêmica sem diminuir a perfusão sanguínea no casco. Não se mostrou igual eficiência em todos os cavalos (50,78,84).

Também a pentoxifilina, que é um inibidor não específico das fosfodiesterases, pertencente ao grupo das metilxantinas, é utilizado. Aumenta os níveis intracelulares dos mensageiros de sinalização secundária, como são exemplo a adenosina monofosfato cíclica e a guanosina monofosfato cíclica. Também foi indicado que a pentoxifilina tem propriedades hemorreológicas que melhoram a flexibilidade e deformabilidade dos eritrócitos alterando a viscosidade sanguínea e aumentando a quantidade de glóbulos vermelhos (84). Também pode atuar como anti-inflamatório, por meio de inibição leucocitária que leva a uma menor produção de citocinas pró-inflamatórias e inibe a agregação plaquetária (84). Pode diminuir a concentração de metaloproteínases de matriz lamelar e tem evidência que possa melhorar a sensibilidade do recetor da insulina, o que mostra uma possível vantagem aquando da laminite causada por doença metabólica (84).

5.1.4. ANTI-TROMBÓTICOS

Como foi referido anteriormente, durante esta patologia, são formados microtrombos nos vasos sanguíneos do casco. Nesse sentido podem ser utilizados fármacos anti-trombóticos de forma preventiva, pois não alterará a condição trombótica existente. Os mais comuns são o ácido acetilsalicílico e a heparina (78).

O ácido acetilsalicílico pode ser administrado na posologia de 10-20 mg/kg em dias alternados e a heparina na dose de 40-100 UI/kg IV ou subcutâneo TID ou *quater in die* (QID). O ácido acetilsalicílico, por meio da diminuição da síntese de tromboxano A₂, inibe a agregação plaquetária, diminuindo assim a formação de trombos. A dose recomendada é segura, mesmo quando se administra concomitantemente com AINEs

(78). A administração de baixas doses de ácido acetilsalicílico com doses moderadas de fenilbutazona, meloxicam ou firocoxib, tem como objetivo terapêutico aliviar a dor e promover a inibição plaquetária (71).

A heparina liga-se à antitrombina III que inibe a trombina. Este fármaco causa controvérsia sobre a sua eficácia a nível da laminite em equinos, porque a sua eficácia depende essencialmente da etiologia da doença (78).

Sabe-se que os níveis normais de antitrombina III são essenciais para administração de heparina, mas concomitantemente valores mais baixos de antitrombina III pós administração significa uma boa resposta do corpo ao fármaco. Isto devido à sua relação direta, pois quanto melhor a heparina atuar, mais antitrombina III é consumida. Por isso quando este fármaco é utilizado, é muito importante a monitorização diária, tanto para controlar a resposta ao fármaco, como para segurança (78). Esta monitorização é realizada a partir de uma colheita de sangue em tubo com citrato de sódio, sendo este submetido a uma separação do plasma por centrifugação para a determinação da antitrombina III. Um valor inferior a 70% significa uma boa resposta (87).

A enoxaparina é uma heparina de baixo peso molecular muito utilizada na medicina humana, e também na medicina veterinária. Alguns autores relatam que estes tratamentos devem ser implementados quando a laminite é originada por uma endotoxemia, ou quando há suspeita de hipoperfusão (88).

Num estudo realizado em 2009, alguns cavalos foram expostos a uma cirurgia pós-cólica, e de entre todos, alguns foram tratados profilaticamente com enoxaparina, de modo a diminuir a probabilidade de ocorrer uma crise laminitica. Concluiu-se que cavalos tratados com enoxaparina mostraram um menor grau de severidade sintomática e menor taxa de mortalidade, do que cavalos não tratados (88).

5.2. ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA

Neste subcapítulo serão abordadas várias outras estratégias terapêuticas, de modo a complementar os tratamentos farmacológicos anteriormente descritos, desde cuidados na alimentação e na maneira de estar do cavalo, como por exemplo a ferração, a tratamentos não farmacológicos mais específicos, como a crioterapia e a acupuntura, entre outros.

5.2.1. DIETA E SUPLEMENTAÇÃO

Este tema, é abordado de forma mais generalizada, pois ainda não é de todo conhecido quais as carências nutricionais de um cavalo com laminite. Contudo, é necessário um cuidado na dieta destes animais (89), tendo como o principal objetivo a digestão ser o mais natural e fisiológica possível (65). Estes cavalos têm de ter uma dieta com baixo teor de hidratos de carbono não estruturados e deve ser rica em proteínas, minerais e vitaminas. Também é importante o controlo da quantidade para o controlo do peso do animal (90).

O pH do sistema digestivo tem de estar em certas condições para que o cavalo se mantenha estável e saudável, normalmente o pH do cécum encontra-se entre 6,7-6,8. Se o pH diminui para 6,0 o risco de ocorrer laminite é de 80% (90).

De modo a tratar a obesidade, a dieta inclui a alimentação de feno previamente demolido em água, a restrição ou eliminação do acesso ao pasto e fornecimento de ração controlado. O exercício regular, adaptado individualmente para o animal, também deve ser implementado. Com estas mudanças no dia-a-dia do animal, a condição física e a sensibilidade à insulina melhoram conseqüentemente (62).

Na primavera e no outono, quando existe orvalho à noite, há maior presença de açúcar na erva, e quando os cavalos pela manhã a comem em grande quantidade, estão em maior risco de desenvolver laminite (90).

Quanto à suplementação utilizada, a biotina e metionina são utilizadas para promover o crescimento e uma boa saúde ao casco, que é de extrema importância quando o assunto é laminite (89). Quando há uma deficiência destes componentes, o casco apresenta algumas anormalidades de queratinização. É também desconhecido se o seu excesso é ou não prejudicial (89).

O sódio e potássio são utilizados para controlar o equilíbrio dos fluidos e o fluxo vascular. Este controlo é feito durante a laminite. É também necessário controlar o excesso de sódio, para evitar a hipertensão. Quanto à utilização de outras vitaminas e minerais, não há dados que a fundamentem (89).

5.2.2. CRIOTERAPIA

A crioterapia digital é muito usada para profilaxia e tratamento da laminite (91). É recomendada pois diminui a lesão laminar e a inflamação, diminuindo a velocidade da libertação de enzimas importantes no desenvolvimento do processo (73). Arrefecer o membro, de forma contínua, usando uma imersão de água com gelo, no caso de laminite por inflamação, pode prevenir a sua progressão (65).

O tratamento com gelo faz com que haja uma inibição de moléculas de adesão, da COX-2, de plaquetas e neutrófilos, estando associado a uma menor apoptose celular, e desta forma contribui para um melhor prognóstico da doença (71).

Mais recentemente, um estudo foi realizado com o objetivo de avaliar as temperaturas da superfície da parede do casco (HWSTs) alcançadas com uma nova tecnologia de crioterapia seca (91,92). Esta crioterapia seca foi aplicada com recurso a uma bota de borracha e tecido soldado onde é inserido o membro até ao osso metacarpo, como é ilustrado na Figura 5.1. Foi então assim concluído que esta crioterapia seca diminuiu significativamente a HWST e atingiu os mínimos abaixo do alvo terapêutico de 10° C, oferecendo assim uma alternativa eficaz para a refrigeração digital em cavalos com laminite (91,92).



Figura 5.1. Crioterapia seca . Adaptado de (92).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

Com a aplicação de crioterapia a seco, em que se aplicou compressas de gelo no casco atingiu-se HWST pouco abaixo de 20° C (62). Uma bota de gelo que incorporou o membro distal, mas não o casco, também foi ineficaz em reduzir HWST abaixo de 20° C (62).

Um estudo realizado em 2004, serviu para avaliar se os efeitos hipometabólicos (redução da atividade da MMP lamelar) e vasoconstritores (restrição da entrega de fatores desencadeantes hematogénicos) da crioterapia poderiam prevenir o desenvolvimento de laminite (92). Foi usada a crioterapia na parte distal dos membros do animal para prevenir a laminite induzida pela sobrecarga alimentar de hidratos de carbono, avaliando a claudicação, classificando a histologia lamelar cega e analisando a expressão de RNA mensageiro (mRNA) da metaloproteinase-2 da matriz lamelar (MMP-2). A crioterapia foi bem tolerada e eficaz no que diz respeito ao arrefecimento dos pés. Em cada cavalo, nenhuma claudicação foi observada nos membros tratados, podendo a gravidade da laminite aguda ser reduzida significativamente (92).

Outro estudo revelou que de entre 285 cavalos que foram submetidos a crioterapia por um período mínimo de 12h, apenas 7% sofreram lesões teciduais no membro submetido ao procedimento. Os veterinários recomendam o uso da crioterapia antes do surgimento dos primeiros sinais de claudicação, de modo a arrefecer a parede do casco em 5-10° C mais ou menos durante 2 a 3 dias (93).

A aplicação de crioterapia húmida (Figura 5.2.) em que se mergulha o casco, e uma porção do membro distal em gelo e água obtiveram excelentes resultados, mantendo a HWST abaixo de 5° C (62,94). A eficácia deste tipo de tratamento deriva do arrefecimento do sangue arterial antes de entrar no casco e perfundir as lamelas (62).



Figura 5.2. Crioterapia húmida nos quatro membros. Adaptado de (94).

Uma boa combinação terapêutica é a administração de AINEs com a crioterapia, resultando numa diminuição do pulso, menor temperatura nos cascos e menor grau de claudicação (71). Também a utilização de crioterapia e a redução do espaço onde o cavalo está alojado com uma cama bastante funda de areia ou aparas, de modo a promover suporte mecânico, melhora o prognóstico do animal (21).

Cavalos diagnosticados com toxemia durante inúmeras condições fisiopatológicas têm alto risco de desenvolver laminite e, idealmente a crioterapia, a terapêutica farmacológica e o suporte mecânico devem ser iniciados antes dos sinais clínicos aparecerem, sendo considerado um procedimento de emergência (23).

5.2.3. FERRAÇÃO

O cuidado de todo o membro do cavalo, mais precisamente do casco em si, é muito importante de modo a prevenir e interromper o movimento da PIII e proporcionar o alívio da dor. Um dos primeiros passos é reduzir o espaço de movimento ao animal, por exemplo alojando-o numa baia com uma cama funda de aparas, de modo que ele consiga enterrar os seus membros aliviando a pressão causada pelo tendão flexor (78). Quando os animais têm os seus cascos demasiado longos, devem ser aparados curtos e quadrados de modo a diminuir a força do tendão flexor digital profundo na PIII com o movimento do cavalo, e diminuir as forças de cisalhamento (78).

Alguns autores sugerem que quanto menores forem as alterações a nível da ferração e quanto maior a saúde do casco, menor é o risco de ocorrer crises de laminite, propondo que as ferraduras sejam retiradas uma vez que estas fazem com que todas as forças sejam concentradas na parede do casco e lâminas (73).

Há falta de dados comprovados que apoiem a eficácia das intervenções de ferradores na laminite originada por excesso de peso e resistência à insulina, mas num estudo realizado por Sleutjens *et al.*, foi avaliado o efeito de calçados termoplásticos, moldáveis e colados nas ranilhas em pôneis Shetland normais e obesos, hiperinsulinémicos, com o intuito de entender de que forma a ferração adaptada favorece a recuperação desta patologia (62). Obtiveram-se dois grandes resultados, um baseado no bom controlo da doença associada a EMS, onde houve uma dieta e exercício físico, originando uma redução de gordura e uma melhoria à sensibilidade à insulina; e o outro, com o uso de ferraduras moldáveis, que contribuíram para um suporte extra na ranilha, alterando a distribuição de carga, com conseqüente aumento do conforto do animal (62).

O suporte de ranilha pode ajudar a evitar a rotação de PIII. Isso pode ser alcançado através do uso de ‘‘sapatos’’ de lírio que são colados no casco, ou simplesmente com um rolo de gaze colado sobre o terço caudal da ranilha. É importante não colocar nada sobre a parte dorsal da ranilha porque isso pode ocluir os vasos sanguíneos na ranilha, causando lesão isquémica e desprendimento do casco. As ferraduras corretivas devem ser deixadas até que a dor e a inflamação no casco tenham desaparecido e a ressecção da parede dorsal do casco não é recomendada, a menos que haja casos em que há evidência radiográfica clara de separação da cápsula do casco de PII (73,78).

A elevação do talão também é importante nos casos de laminite aguda. Utilizando um género de almofada de cunha de 18 graus, de modo a diminuir a tração do tendão flexor digital profundo na PIII, permite reduzir a pressão colocada sobre as lâminas danificadas. (78).

5.2.4. ACUNPUNTURA

Esta estratégia de tratamento não farmacológico não tem um número de tratamentos certo, ainda é um assunto um pouco controverso, devido à falta de evidência científica (95). Os estudos existentes são apenas comparativos, como é exemplo um estudo de 2018 que mostra que os níveis de dor e de claudicação em cavalos com laminite

crónica diagnosticada, são relativamente menores na resposta ao segundo tratamento de acupuntura, em comparação com o primeiro (95).

Segundo um estudo de 2017, os níveis de claudicação foram avaliados antes e após 2 tratamentos de acupuntura, com uma semana de intervalo entre sessões, em cavalos com laminite crónica (95). Foi utilizado agulhamento seco, hemoacupuntura e aquaacupuntura (95). O agulhamento seco é uma técnica que consiste em utilização de agulhas para aliviar a dor em pontos específicos, como regiões do músculo ou ligamentos que estão com falta de irrigação sanguínea (96). A hemoacupuntura tem por base a recolha de uma pequena alíquota de sangue venoso e a sua aplicação em pontos de acupuntura específicos ao problema que se quer tratar (97). Por fim, a aquaacupuntura onde o principal procedimento é arrefecer o membro em água gelada, e de seguida é utilizada a técnica de acupuntura (98). Os momentos da avaliação foram um imediatamente antes da primeira semana, e o outro, uma semana após o segundo tratamento, mostrando uma redução significativa da claudicação. É assim concluído com este estudo que a acupuntura utilizada juntamente com as outras opções de tratamento, em cavalos com laminite crónica, poderá ser benéfica (95).

5.2.5. CIRURGIA

Quando a laminite se torna mais severa, por vezes apenas o tratamento farmacológico, combinado com técnicas mecânicas, não é suficiente para manter a terceira falange suportada e na sua correta posição. Técnicas cirúrgicas são utilizadas quando estas situações ocorrem (73,99).

Existem dois procedimentos utilizados para este efeito, a tenotomia do tendão flexor digital profundo e a desmotomia do ligamento acessório do tendão flexor digital profundo. Tanto um como o outro, tem como objetivo principal, aliviar a tensão que o tendão exerce na PIII. A tenotomia consiste no corte do tendão flexor digital profundo, e a desmotomia compreende o corte do ligamento acessório do tendão flexor digital profundo (99,100).

5.2.6. HOMEOPATIA

A homeopatia é uma forma de tratamento que tem por base altas diluições de substâncias com objetivo de estimular os mecanismos biológicos de cura, baseando-se no princípio da similitude (semelhante cura semelhante) (101).

Este tema não é muito abordado na literatura, mas já vários cirurgiões veterinários no Reino Unido prescrevem medicamentos homeopáticos, pois alguns estudos não controlados demonstraram resultados clínicos positivos para apoiar este tratamento (101). Estes estudos têm focado principalmente na agropecuária, mas nenhum envolveu investigações em cavalos (101).

Para avaliar a efetividade dos medicamentos homeopáticos na laminite, foi realizado em 2015, um estudo que teve por base a administração apenas de medicamentos homeopáticos em cavalos diagnosticados com laminite em estado grave (102). Os medicamentos administrados foram: Aconitum 30ch, Apis 15ch, Arnica 7ch, Belladonna 9ch, Bryonia 9ch e Nux vomica 9ch, na posologia de 2 grânulos de cada medicamento a cada hora, 10 vezes por dia durante 10 dias. Concluiu-se então que os cavalos tratados com homeopatia mostraram uma melhoria após um dia de tratamento e os sinais clínicos da doença desapareceram completamente no terceiro dia sem efeitos colaterais (102).

5.3. INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS

Em todas as áreas, é sempre importante a inovação, o tratamento da laminite não é exceção, na verdade é de extrema importância que veterinários e ferradores se juntem para desenvolver novas ideias para que esta patologia seja ultrapassada, melhor compreendida e que os cavalos por ela afetados consigam superar, ter uma vida com melhor qualidade e mais duradoura (73).

Um destes tratamentos mais recentes foi o tratamento com as células tronco mesenquimais (CTM). Estas células apresentam atividade anti-inflamatória, ação antioxidante, previnem os danos causados pela hipoxia, promovem a angiogênese e preservam a integridade endotelial, o que vai ao encontro da teoria inflamatória e vascular da laminite. Este tratamento tem como base uma perfusão regional de CTM no membro através da veia distal lateral. É realizado em 2 vezes, a primeira perfusão deverá ser realizada próximo ao episódio agudo e a segunda, 14 dias após a primeira aplicação (103).

Foi também demonstrado que a associação do plasma rico em plaquetas com as CTM derivadas do tecido adiposo no tratamento da laminite equina, originam melhores resultados tanto a nível micro- como macroscópico, e até mesmo obtendo uma restauração da rede vascular (103). Este plasma rico em plaquetas reforça as propriedades biológicas das CTM, devido aos fatores bioativos presentes nas plaquetas, estimula a proliferação

de células tronco indiferenciadas e a diferenciação celular, promovendo a regeneração tecidual (103).

O plasma hiperimune deve ser incluído na fluidoterapia IV em cavalos com ou em risco de desenvolver endotoxemia (23).

Foi avaliado o uso de ácidos gordos epóxi (EpFAs), produzidos pelo metabolismo do ácido araquidónico, pelas epoxigenases, pois podem reduzir a dor e a inflamação (62). Os EpFAs (mediadores lipídicos com efeitos anti-inflamatórios e vasodilatadores) são metabolizados pela hidrolase epóxido solúvel (sEH) e, portanto, a sua inibição farmacológica foi estudada em modelos experimentais para o tratamento de doenças inflamatórias e de dor neuropática (62).

Foi demonstrado pela primeira vez o aumento da atividade de sEH nas lamelas de cavalos com laminite crónica quando se comparavam com cavalos normais. Neste estudo houve alguns inconvenientes, nomeadamente o facto da ausência de um grupo controlo, a administração concomitante de outros medicamentos e a falta de um “investigador cego”, o que reforça ainda mais o encorajamento de mais investigações dos inibidores de sEH para o tratamento da dor em cavalos com laminite (62).

Os inibidores de sEH (sEHI) demonstraram ser potentes agentes anti-inflamatórios e analgésicos em modelos clássicos de roedores (104). A concentração de vários epóxidos e respetivos dióis derivados de ácidos gordos de cadeia longa são alterados em cavalos laminiticos em comparação com cavalos saudáveis (104).

Num estudo experimental aplicado num rato com dor inflamatória, foi administrado um sEHI, o Trans-4-{4-[3-(4-Trifluoro metoxi-fenil)-ureido]-ciclohexiloxil}- ácido benzóico (tTUCB), observando-se a diminuição da expressão da enzima COX-2 e da produção de prostaglandina E2 (PGE2), mas sem efeito na expressão de COX-1 (104). Quando AINEs e sEHIs foram combinados, a inibição da expressão da enzima COX-2 foi aumentada com redução nas concentrações de PGE2 sem interferir com os níveis de prostaciclina e tromboxano (104).

5.4. TERAPIA PREVENTIVA

A informação dos proprietários e dos tratadores de cavalos para esta patologia, é muito importante, pois ao serem conhecidos os fatores de risco para o desenvolvimento da mesma, e as suas principais características, o seu diagnóstico precoce é facilitado,

iniciando assim uma intervenção a tempo certo (27). A prevenção é de extrema importância, não só para cavalos que nunca tiveram, como para evitar recorrências. Algumas medidas preventivas mais importantes incluem a alimentação, o exercício, onde o cavalo vive e como se interage com o animal (105).

Para que seja mais fácil saber que medidas de prevenção implementar, temos de saber quais os cavalos alvo, e estes são: cavalos mais velhos, algumas raças e linhas sanguíneas, cavalos obesos e insulinoresistentes ou com uma doença metabólica/endócrina anterior (EMS ou PPID), animais com processos infecciosos e as éguas pós-parto (105,106). Para esse efeito, devem ser realizados testes para saber qual a origem da doença. Aqui o controlo da dieta, a gestão dos pastos e a perda de peso são cruciais. O teste para PPID está aconselhado a cavalos mais velhos e ajuda a identificar esta condição antes de se desenvolver laminite de forma irreversível. E é de salientar que uma laminite de origem endocrinopática não pode ser tratada nem prevenida se a causa endocrinopática principal não for devidamente tratada (65).

Quando o problema principal que origina a laminite é o caso da placenta retida, nas éguas, é necessária uma lavagem uterina (21), ou quando a laminite é causada pela sobrecarga de hidratos de carbono, a administração de 4 litros de óleo mineral 4x/dia pode ser benéfica, pois esta tem um efeito laxativo e a sua presença no intestino bloqueia a absorção das toxinas (21).

Dentro das estratégias de prevenção a nível da alimentação tem de haver um cuidado adicional, especialmente se o cavalo se encontra em excesso de peso (106). Quando se pretende aumentar ou mudar o tipo de comida que o animal come, há que ter um certo cuidado adicional, pois se for ou demasiado energético ou com elevado teor em hidratos de carbono, pode ser um fator de risco para o surgimento da laminite, como descrito no subcapítulo 3.2 (2). O feno molhado algumas horas antes de ser disponibilizado ao animal, pode reduzir até 50% do açúcar nele presente (106). Também as mudanças não podem ser feitas de forma muito brusca, têm de ser graduais pois mudanças demasiado rápidas despoletam a flora intestinal a diminuir as bactérias probióticas e causar irritação e inflamação da mucosa intestinal (107).

A laminite originada por peso excessivo num só membro, pode ser controlada adotando estratégias de monitorização, como por exemplo, pulseiras de fitness para humanos, adaptadas para o membro do cavalo. A redução de peso do animal é também

recomendada (27). Incentivar o exercício gradualmente, pois ajuda na diminuição da insulinoresistência e melhora a perda do peso (65).

Durante a fase mais crítica, em que o cavalo mostra possuir mais dor, é importante que ele não se mova muito, devendo pelo contrário, permanecer deitado, então a sua cama deve ser o mais fofa e confortável possível (73).

O risco de recorrência é maior quando o dano lamelar também é maior, quando o animal sente dor e o dano lamelar ainda não está muito desenvolvido, quando o cavalo tem uma sola muito compacta, pois não fornece tanta proteção ao casco, ou quando as causas principais não foram totalmente eliminadas (105).

Em suma, temos como medidas preventivas (105):

- Criar condições de vida próprias para o animal, o mais natural possível;
- Administrar uma dieta com baixo teor de hidratos de carbono;
- Ter maior atenção ao peso do cavalo, à sua distribuição corporal, nomeadamente ao seu pescoço, devido ao peso acrescido aos membros anteriores;
- Fornecer um exercício de boa qualidade, de modo que a recaída não seja por trauma;
- Não fazer criação com outros cavalos com fatores de risco conhecido.

6. CONCLUSÃO

A laminite representa uma das patologias equinas mais questionável e controversa na Medicina Veterinária, devido ao seu carácter multifatorial e ausência de consenso sobre a sua fisiopatologia, sendo o seu diagnóstico, tratamento e prevenção um grande desafio.

Ao longo deste trabalho foi possível entender que as cinco teorias fisiopatológicas – inflamatória, vascular, enzimática, metabólica e traumática – não são independentes, mas sim, interligadas e têm como consequência principal a destruição da integridade estrutural das lamelas que sustentam a terceira falange.

Quanto ao tratamento usado, requer uma abordagem rápida, multimodal e individualizada. Das classes farmacológicas existentes, destacam-se: os AINEs, como a fenilbutazona, a flunixinina meglumina e firocoxib, que desempenham um papel central na mitigação da resposta inflamatória aguda; os analgésicos, como é exemplo o opióide buprenorfina que proporciona um suporte adicional no controlo da dor intensa; os vasodilatadores como a acetilpromazina e fenoxibenzamina, e quando a laminite é causada por problemas metabólicos, a pentoxifilina; os anti-trombóticos, por vezes, também são utilizados, como o ácido acetilsalicílico e a enoxaparina, sendo esta última mais comumente aplicada no caso de laminite por endotoxémia.

Complementarmente, medidas não farmacológicas como a crioterapia precoce, a adaptação da dieta e o suporte biomecânico do casco são fundamentais para travar a progressão da doença.

A inovação na área terapêutica, com o uso de células-tronco, inibidores de MMPs e terapias moleculares, surge como uma esperança para o futuro, embora ainda seja necessária uma validação clínica robusta.

Conclui-se que, apesar dos avanços, a laminite continua a ser uma urgência médica com elevado impacto emocional e económico. É fundamental continuar a investir em investigação de terapêuticas inovadoras, educação dos tutores e estratégias preventivas, sendo que a combinação do trabalho do médico veterinário, ferrador, treinador (se for o caso) e proprietário é crucial para o sucesso ao combate a este problema. Perspetiva-se num futuro próximo alcançar uma abordagem terapêutica mais

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA LAMINITE EM EQUINOS

eficaz para esta doença, idealmente, com menor sofrimento animal e possibilidade de retorno efetivo ao seu bem-estar geral.

7. REFERÊNCIAS

1. Wylie C. Epidemiology of Equine Laminitis: why should you CARE about laminitis? *Absolute Horse: Vetwatch*. **2014**;24–6.
2. Marcato PS, Perillo A. Equine laminitis. New insights into the pathogenesis: A review. *LAR*. **2020**;26(6):353–63.
3. Zachary JF, McGavin MD. Capítulo 17: O Tegumento. In: Bases da patologia veterinária, 5ª edição. Elsevier; **2013**. p. 2871–6.
4. Meier A et al. The application of a new laminitis scoring method to model the rate and pattern of improvement from equine endocrinopathic laminitis in a clinical setting. *BMC Vet Res*. **2021**;17(16):1–9.
5. Patterson-Kane JC, Karikoski NP, McGowan CM. Paradigm shifts in understanding equine laminitis. *Vet J*. **2018**;231:33–40.
6. Walsh DM, Burns TA. Chapter 1: Historical Perspective on Equine Laminitis. In: Belknap JK, Geor R, editors. Equine Laminitis. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc.; **2017**. p. 3–10.
7. Belknap JK. Chapter 2: Laminitis: An Overview. In: Belknap y JK, Geor R, editors. Equine Laminitis. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc.; **2017**. p. 11, 12.
8. Parks AH. Chapter 3: Anatomy and Function of the Equine Digit. In: Belknap JK, Geor R, editors. Equine Laminitis. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc.; **2017**. p. 13–21.
9. Vialls R. 7 Established Approaches to the Management of the Foot. In: Allen JA, editor. Laminitis: A Horse-centred Approach. 1st ed. The Crowood Press Ltd; **2019**. p. 264–81.
10. Singh B. The Forelimb of the Horse. In: Veterinary Anatomy. Deepthi Unni; **2017**. p. 1032 – 45.
11. Romão R. Anatomia da extremidade distal dos equídeos. *I Curso De Podologia Equina Da Universidade De Évora*. **2005**;65(8):1–19.

12. Pollitt CC. The Anatomy and Physiology of the Suspensory Apparatus of the Distal Phalanx. *Vet Clin North Am Equine Pract.* **2010**;26(1):29–49.
13. Pollit CC. Clinical anatomy and physiology of the normal equine foot. *Equine Vet Educ.* **1992**;4(5):219–24.
14. Pollitt CC. Equine laminitis. *Clinical Techniques in Equine Practice.* **2004**;3(1):34–44.
15. Vetarq Biblioteca Virtual. Atlas Anatomia de Equinos Disponível em: <https://www.bibliotecaagptea.org.br/zootecnia/equinocultura/livros/ATLAS%20DE%20ANATOMIA%20DO%20CAVALO.pdf> [consulta em maio 2025]
16. Dyce, Sack, Wensing. The Forelimb of the Horse. In: *Veterinary Anatomy.* th ed., Elsevier. **2018.** p. 574–611.
17. Tanaka K, Onishi T, Hirano S. A case study of laminitis in racehorses: Recovery from prolapse of the solar corium. *J Equine Sci.* **2002**;13(1):1–7.
18. Gasperi D, Azzi MS, Martins JPN, Brounts SH, Decvs D. Technique for the equine deep digital flexor tendon. *AJVR.* **2023**;1–6.
19. Sikkel R. Hoof Anatomy and Histology. In: *Laminitis: understanding, cure, prevention.* 2nd ed.; **2016.** p. 23–34.
20. Sikkel R. Definition. In: *Laminitis: understanding, cure, prevention.* 2nd ed.; **2016.** p. 35–55.
21. Laskoski LM, Valadão CAA, Dittrich RL, Deconto I, Faleiros RR. Atualização sobre laminite equina. *Ciênc rural.* **2016**;46(3):547–53.
22. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM. Laminitis in the horse: A review. *Veterinary Quarterly.* **1999**;21(4):121–7.
23. Pollitt CC. Equine Laminitis Current Concepts. *Equine Laminitis*; **2008.** p. 1–116
24. Sampaio BFB, Shiroma MYM, Bertozzo BR, Costa e Silva E V., Zuccari CESN. Equilíbrio do casco eqüino - Balance of equine hoof. *Revista electronica de veterinaria.* **2013**;15(1):1–11.

25. Davidson EJ. Lameness Evaluation of the Athletic Horse. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*. **2018**;34(2):181–91.
26. Sikkel R. Diagnosis and Prognosis. In: Laminitis: understanding, cure, prevention. 2nd ed. ChezChevaux.eu; **2016**. p. 99–107.
27. Eps A van. Chapter 21: General Clinical Aspects of the Laminitis Case. In: Belknap JK, Geor R, editors. Equine Laminitis. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc.; **2017**. p. 183–90.
28. Coomer RPC, Mair TS, Edwards GB, Proudman CJ. Do subcutaneous sutures increase risk of laparotomy wound suppuration? *Equine Vet J*. **2007**;39(5):396–9.
29. Laat MA, Reiche DB, Sillence MN, McGree JM. Incidence and risk factors for recurrence of endocrinopathic laminitis in horses. *J Vet Intern Med*. **2019**;33(3):1473–82.
30. Eustace RA. Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of chronic laminitis in Europe. *Vet Clin of North America - Equine Practice*. **2010**;26(2):391–405.
31. Poynton A. Hoof sloughing. The Laminitis Site. **2020**. Disponível em: https://www.thelaminitissite.org/feet-faq--articles/hoof-sloughing?fbclid=IwAR2fneB7cvksIuoxSt1Y9G0b6CSmRSH-W3SnRnf_lgwK07Z78z0vyRFIWRs [consulta em setembro 2022]
32. Sikkel R. Theories and Causes. In: Laminitis: understanding, cure, prevention. 2nd ed.; **2016**. p. 57–97.
33. Luethy D, Feldman R, Stefanovski D, Aitken MR. Risk factors for laminitis and nonsurvival in acute colitis: Retrospective study of 85 hospitalized horses (2011-2019). *J Vet Intern Med*. **2021**;35(4):2019–25.
34. Morgan R, Keen J, McGowan C. Equine metabolic syndrome. *Veterinary Record*. **2015**;177(7):173–9.
35. Hood DM. The pathophysiology of developmental and acute laminitis. *Vet Clin North Am Equine Pract*. **1999**;15(2):321–43.
36. Loftus JP, Black SJ, Pettigrew A, Abrahamsen EJ, Belknap JK. Activation in Horses With Black Walnut – Induced Laminitis. *AJVR*. **2007**;68(11):1205–11.

37. Belloli C, Zizzadoro C. Vascular dysfunction and inflammation in laminitis: Modifying blood flow through the equine digit. *Veterinary Journal*. **2010**;186(1):8–9.
38. Orsini JA, Grenager NS. What’s new in laminitis research? I: Pathophysiology and prevention. *J Equine Vet Sci*. **2012**;32(10):641–7.
39. Belknap JK, Black SJ. Sepsis-related laminitis. *Equine Vet J*. **2012**;44(6):738–40.
40. de la Rebière de Pouyade G, Serteyn D. The role of activated neutrophils in the early stage of equine laminitis. *Veterinary Journal*. **2011**;189(1):27–33.
41. Leme FOP, Marval CA De, Santos RL, Faleiros RR. Histopatologia das lâminas do casco de equinos com laminite aguda induzida e tratados com ketoprofeno, fenilbutazona e flunixin meglumine. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. **2010**;62(2):241–50.
42. Moore RM, Eades SC, Stokes AM. Review Article Evidence for vascular and enzymatic events in the pathophysiology of acute laminitis : which pathway is responsible for initiation of this process in horses ? *Equine Vet J*. **2004**;36:204–9.
43. Eades SC. Overview of Current Laminitis Research. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*. **2010**;26(1):51–63.
44. Tuniyazi M, He J, Guo J, Li S, Zhang N, Hu X, et al. Changes of microbial and metabolome of the equine hindgut during oligofructose-induced laminitis. *BMC Vet Res*. **2021**;17(1):1–14.
45. Sillence M, Meier A, de Laat M, Klee R, Reiche D. Demographic, morphologic, hormonal and metabolic factors associated with the rate of improvement from equine hyperinsulinaemia-associated laminitis. *BMC Vet Res*. **2022**;18(1):1–12.
46. Rucker A, Orsini JA. Chapter 43: Laminitis. In: *Equine Emergencies*. Fourth ed. Elsevier Inc.; p. 697–712.
47. McCue PM. Equine Cushing’s disease. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*. **2002**;18(3):533–43.
48. Eustace RA. Chapter 5 – Causes of Laminitis. In: *Explaining Laminitis and its Prevention*. Wiley, EVJ Ltd. **1993**; 5(2)

49. Merritt J, Davies H, Parks AH. Digital Biomechanics Relevant to Laminitis. In: Equine Laminitis. Belknap JK, Geor R, editors.. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc.; **2017**. p. 39–47.
50. Bergsten BC. Causes , Risk Factors, and Prevention of Laminitis and Related Claw Lesions. *Acta Vet Scand Suppl.* **2003**;98:157–66.
51. McDermott MP, Tischler VA, Cobb MA, Robbé IJ, Dean RS. Veterinarian-client communication skills: Current state, relevance, and opportunities for improvement. *J Vet Med Educ.* **2015**;42(4):305–14.
52. Lynden J, Hollands T, Ogden J. A Farrier Making Every Contact Count: A Microlevel Analysis of Farrier-Client Interaction for Partnership Working in Managing a Horse With Laminitis. *J Equine Vet Sci.* **2020**;87:1–8.
53. Dyson S. Nerve blocks and lameness diagnosis in the horse. *In Pract.* **1984**;6(4):102–7.
54. Orsini JA, Parsons CS, Capewell L, Smith G. Prognostic indicators of poor outcome in horses with laminitis at a tertiary care hospital. *CVJ.* **2010**; 51(3):623–8.
55. Sherlock C, Parks A. Radiographic and radiological assessment of laminitis. *Equine Vet Educ.* **2013**;25(10):524–35.
56. D’Arpe L, Bernardini D. Digital venography in horses and its clinical application in Europe. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice.* **2010**;26(2):339–59.
57. Westermann S, Stanek C, Schramel JP, Ion A, Buchner HHF. The effect of airflow on thermographically determined temperature of the distal forelimb of the horse. *Equine Veterinary Journal.* **2011**;45:637–41.
58. DVM, CVSMT, CMP, CVA SJR. Holistic Horse. Equine Thermography – The Whole Picture. Disponível em: <https://holistichorse.com/health-care/equine-thermography---the-whole-picture/> [consulta em setembro 2022]
59. Sheridan B. Equine Guelph. Body Condition Scoring Hands on Help for Your Horse. **2014**. Disponível em: <https://barrelhorsenews.com/barrel-racing->

- [articles/horse-health/body-condition-scoring-hands-on-help-for-your-horse/](#)
[consulta em setembro 2022].
60. Hood DM. Prognosis for the horse with chronic laminitis. *J Equine Vet Sci.* **2013**;33(10):877–8.
 61. Guedes A. How to Provide Pain Relief for Laminitis in the Field. *AAEP Proceeding*; **2013**;59:467–8.
 62. Bamford NJ. Clinical insights: Treatment of laminitis. *Equine Vet J.* **2019**;51(2):145–6.
 63. Eades SC, Holm AMS, Moore RM. A Review of the Pathophysiology and Treatment of Acute Laminitis : Pathophysiologic and Therapeutic Implications of Endothelin-1. *AAEP Proceeding*; **2002**;48:353–61.
 64. Eades S, Fugler LA, Mitchell C. The management of equine acute laminitis. *Veterinary Medicine: Research and Reports.* 2014;39.
 65. Eps A van. University of Pennsylvania, School of Veterinary Medicine. Current approaches to prevention and treatment of laminitis. Disponível em: [Eps - Unknown - Current approaches to prevention and treatment of laminitis.pdf](#)
[consulta em setembro 2022]
 66. Moyer W, Schumacher J, Schumacher J, Carter GK. Are Drugs Effective Treatment for Horses With Acute Laminitis? *AAEP Proceeding*; **2008**;54:337–40.
 67. O’Grady SE. How to treat severe laminitis in an ambulatory setting. *Proceedings of the 57th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, San Antonio, Texas, USA, 18-22 November 2011; **2011**;57:270–9.
 68. Reilly PT, Dean EK, Orsini JA. First aid for the laminitic foot: Therapeutic and mechanical support. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice.* **2010**;26(2):451–8.
 69. van Eps AW. Acute Laminitis: Medical and Supportive Therapy. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice.* **2010**;26(1):103–14.
 70. Parks AH. Treatment of acute laminitis. *Equine Vet Educ.* **2003**;15(5):273–80.

71. Thomas J. Divers. Common Therapies: Anti-Inflammatory Therapy. In: Equine Laminitis. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc. **2017**. p. 277–83.
72. Laat MA De. A review of recent developments in the pharmacological prevention and treatment of endocrinopathic laminitis. *Animal Production Science* **2020**; 60: 2111–21.
73. Belknap JK. Managing and Preventing Laminitis (“Founder”) In Your Horse. *College of Veterinary Medicine*. **2015**: 1-4
74. Lees P, Landoni MF, Giraudel J, Toutain L. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* **2004**; 27: 479–90.
75. Banse H, Cribb AE. Comparative efficacy of oral meloxicam and phenylbutazone in 2 experimental pain models in the horse. *Canadian Veterinary Journal*. **2017**;58(2):157–67.
76. DGAV. Resumo das Características do Medicamento - Carprodyl. **2018**. Disponível em: https://medvet.dgav.pt/medvet_dgav/static/RCM/Carprodyl_Quadri_120.pdf [consulta em abril 2025]
77. DGAV. Resumo das Características do Medicamento - Animaloxam. **2019**. Disponível em: <https://www.campifarma.com/wp-content/uploads/2021/05/2300145.pdf> [consulta em abril 2025]
78. Ladd M, Reinertson E, Ladd M, Reinertson E. Medical Management and Hoof Care of Acute Laminitis in the Horse Laminitis in the Horse. *Jowa State University*. **1997**;59(2): 89-94.
79. Hopster K, van Eps AW. Pain management for laminitis in the horse. *Equine Vet Educ*. **2019**;31(7):384–92.
80. West E, Bardell D, Morgan R, Senior M. Use of acetaminophen (paracetamol) as a short-term adjunctive analgesic in a laminitic pony. *Vet Anaesth Analg*. **2011**;38(5):521–2.

81. Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J. Chronic fatigue syndrome (CFS): Suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach. *Biomed Pharmacother.* **2019**;109:1000–7.
82. Staff KER. Pain Control in Horses with Forelimb Lameness. **2020**. Disponível em: [Pain Control in Horses with Forelimb Lameness - Kentucky Equine Research](#) [consulta em setembro 2022].
83. Gold JR, Grubb TL, Green S, Cox S, Villarino NF. Plasma disposition of gabapentin after the intragastric administration of escalating doses to adult horses. *J Vet Intern Med.* **2020**;34(2):933–40.
84. Bailey SR, Eades SC. Chapter 32: Vasoactive Drug Therapy. In: Equine Laminitis. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc.; **2017**. p. 284-90.
85. EMA. Resumo das Características do Medicamento - Butorfanol. **2010**. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf [consulta em abril 2025]
86. EMA. Resumo das Características do Medicamento - Quetamina. **2010**;1–29. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf [consulta em abril 2025]
87. Moore BR, Hinchcliff KW. Heparin: A Review of its Pharmacology and Therapeutic Use in Horses. *Clin Lab.* **1994**;8(1):26–35.
88. De La Rebière Pouyade G, Grulke S, Detilleux J, Salciccia A, Verwilghen DR, Caudron I, et al. Evaluation of low-molecular-weight heparin for the prevention of equine laminitis after colic surgery: Retrospective Study. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* **2009**;19(1):113–9.
89. Orsini JA, Wrigley J, Riley P. Home Care for Horses with Chronic Laminitis. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice.* **2010**;26(1):215–23.

90. Equine Guelph. Laminitis & Nutrition and Paying Attention to pH. **2025**. Disponível em: [Laminitis and Nutrition - Paying Attention to pH for Over-all Horse Health | EquiMed - Horse Health Matters](#) [consulta em abril 2025]
91. Morgan J, Stefanovski D, Lenfest M, Chatterjee S, Orsini J. Novel dry cryotherapy system for cooling the equine digit. *Vet Rec Open*. **2018**;5(1):1–6.
92. Van Eps AW, Pollitt CC. Equine laminitis: Cryotherapy reduces the severity of the acute lesion. *Equine Vet J*. **2004**;36(3):255–60.
93. Staff KER. Cryotherapy for Laminitic Horses. **2018**. Disponível em: <https://ker.com/equinews/cryotherapy-laminitic-horses/> [consulta em setembro 2022]
94. Van Eps AW, Walters LJ, Baldwin GI, McGarry M, Pollitt CC. Distal limb cryotherapy for the prevention of acute laminitis. *Clinical Techniques in Equine Practice*. **2004**;3(1):64–70.
95. Valley EC, Hospital V, Cajon E, Faramarzi B. Comparison of first and second acupuncture treatments in horses with chronic laminitis. *IJVR*. **2019**;20(1):9–12.
96. Beloti A. Agulhamento a seco. **2019**. Disponível em: <https://www.acesa.com/saude/arquivo/fisioterapia/2019/05/20-agulhamento-seco/> [consulta em setembro 2022]
97. Torres C. A hemopuntura como técnica para o tratamento de doenças crônicas em animais. **2014**. Disponível em: <https://flordelotusacupuntura.com.br/a-hemopuntura-como-tecnica-para-o-tratamento-de-doencas-cronicas-em-animais/> [consulta em setembro 2022]
98. Lee DJ, Hwangbo M, Kwon K, Seo HS. Review of Cervi Cornu Parvum Pharmacopuncture in Korean Medicine. *J Pharmacopuncture*. **2013**;16(2):7–14.
99. O’Grady SE. Virginia Therapeutic Ferriery. **2022**. Treating Chronic Laminitis - A Novel Approach. Disponível em: <https://www.equipodiatry.com/news/articles/chronlamhtm?fbclid=IwAR3Dp2k3t8Tklydu4LIRtPIsGIs6KW9kQhYZgIkDwAzV7QhMT-cxESe7l6M> [consulta em setembro 2022]

100. Ramsey GD, Hunter PJ, Nash MP. The effect of hoof angle variations on dorsal lamellar load in the equine hoof. *Equine Vet J.* **2011**;43(5):536–42.
101. Mathie RT, Baitson ES, Hansen L, Elliott MF, Hoare J. Homeopathic prescribing for chronic conditions in equine veterinary practice in the UK. *Veterinary Record.* **2010**;166(8):234–7.
102. Cayado P. Effectiveness of homeopathic remedies in severe laminitic horses. *Revista Médica de Homeopatia.* **2008**; 1(1): 13-22.
103. Mendes AB dos S, Silva AT dos S da, Castro LL de, Silva KEA da, Araripe MG de A. Potencial terapêutico de células-tronco mesenquimais na laminite equina. *Research, Society and Development.* **2021**;10(10): 440-48.
104. Guedes AGP, Morisseau C, Sole A, Soares JHN, Ulu A, Dong H, et al. Use of a soluble epoxide hydrolase inhibitor as an adjunctive analgesic in a horse with laminitis. *Vet Anaesth Analg.* **2013**;40(4):440–8.
105. Sikkel R. Chapter 6: Treatment and Prevention. In: Laminitis: understanding, cure, prevention. 2nd ed.; **2016**: p. 110–71.
106. Shrubbs J. Preventing Laminitis. *Equine matters.* Spring **2018**: 9-10.
107. De Fombelle A, Julliard V, Drogoul C, Jacotot E. Feeding and microbial disorders in horses: 1-effects of an abrupt incorporation of two levels of barley in a hay diet on microbial profile and activities. *J Equine Vet Sci.* **2001**;21(9):439–45.

ANEXOS

Escala de Henneke

DATE: _____

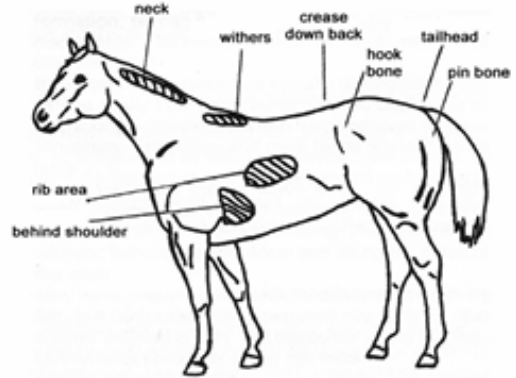
NAME: _____

FREEZEMARK: _____

SIGNALMENT KEY: _____

HOOF CONDITION: _____

COMMENTS: _____



modified from Henneke et al. EVJ 1983;15:371-372

OVERALL HENNEKE BODY CONDITION SCORE:

Condition	Neck	Withers	Shoulder	Ribs	Back	Tailhead Area
1 Poor <i>(extremely emaciated)</i>	Bone structure easily noticeable	Bone structure easily noticeable	Bone structure easily noticeable	Ribs projecting prominently	Spinous processes projecting prominently	Tailhead, pinbones, and hook bones projecting prominently
No fatty tissue can be felt						
2 Very Thin <i>(emaciated)</i>	Bone structure faintly discernible	Bone structure faintly discernible	Bone structure faintly discernible	Ribs prominent	Slight fat covering over base of spinous processes. Transverse processes of lumbar vertebrae feel rounded. Spinous processes are prominent	Tailhead prominent Pin bones prominent Hook bones prominent
3 Thin	Neck accentuated	Withers accentuated	Shoulder accentuated	Slight fat cover over ribs. Ribs easily discernible	Fat buildup halfway on spinous processes, but easily discernible. Transverse processes cannot be felt	Tailhead prominent but individual vertebrae cannot be visually identified. Hook bones appear rounded, but are still easily discernible. Pin bones not distinguishable
4 Moderately Thin	Neck not obviously thin	Withers not obviously thin	Shoulder not obviously thin	Faint outline of ribs discernible	Negative crease (peaked appearance) along back	Prominence depends on conformation. Fat can be felt. Hook bones not discernible
5 Moderate	Neck blends smoothly into body	Withers rounded over spinous processes	Shoulder blends smoothly into body	Ribs cannot be visually distinguished, but can be easily felt	Back is level	Fat around tailhead beginning to feel spongy
6 Moderately Fleshy	Fat beginning to be deposited	Fat beginning to be deposited	Fat beginning to be deposited behind shoulder	Fat over ribs feels spongy	May have a slight positive crease (a groove) down back	Fat around tailhead feels soft
7 Fleshy	Fat deposited along neck	Fat deposited along withers	Fat deposited behind shoulder	Individual ribs can be felt, but noticeable fat filling between ribs	May have a positive crease down the back	Fat around tailhead is soft
8 Fat	Noticeable thickening of neck	Area along withers filled with fat	Area behind shoulder filled with fat	Difficult to feel ribs	Positive crease down the back	Fat around tailhead very soft
9 Extremely Fat	Bulging fat	Bulging fat	Bulging fat	Patchy fat appearing over ribs	Obvious crease down the back Flank filled with fat	Bulging fat around tailhead

Henneke Equine Body Scoring Chart 1_18_07.xls

