

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ANTONIA LORENA MENEZES PRIMO
ISABELLE RODRIGUES TAVEIRA

ARTRITE SÉPTICA EM POTROS: REVISÃO DE LITERATURA

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2022

ANTONIA LORENA MENEZES PRIMO
ISABELLE RODRIGUES TAVEIRA

ARTRITE SÉPTICA EM POTROS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Coordenação do curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento as exigências para obtenção do grau Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. César Erineudo Tavares de Araújo

ANTONIA LORENA MENEZES PRIMO
ISABELLE RODRIGUES TAVEIRA

ARTRITE SÉPTICA EM POTROS: REVISÃO DE LITERATURA

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentada a Coordenação de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da aprovação: 06/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Dr. CÉSAR ERINEUDO TAVARES DE ARAÚJO

Membro: Me. ALAN GREISON COSTA MACÊDO/ UNILEÃO

Membro: Me. CLÉDSON CALIXTO DE OLIVEIRA/UNILEÃO

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2022

ARTRITE SÉPTICA EM POTROS: REVISÃO DE LITERATURA

Antonia Lorena Menezes Primo¹
Isabelle Rodrigues Taveira¹
César Erineudo Tavares de Araújo²

RESUMO

A artrite séptica é um processo infeccioso instalado na articulação, envolvendo a membrana sinovial e osso subcondral. Acomete especialmente potros neonatos em decorrência da disseminação hematogênica de bactérias para os ossos e articulações advindas do trato gastrointestinal, sistema respiratório, umbigo, coração ou placenta. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica acerca da artrite séptica em potros. Esse processo patológico pode resultar em uma rápida destruição da articulação com perda irreversível da superfície articular levando à osteomielite. O diagnóstico é realizado com base no histórico, sinais clínicos, exames de imagem e laboratoriais. O tratamento é através de antimicrobianos, considerando o antibiograma, anti-inflamatórios, lavagem articular, artroscopia ou outras técnicas cirúrgicas mais invasivas. O prognóstico da artrite séptica em cavalos jovens é pior do que em cavalos adultos, isso se dá a existência de complicações envolvendo outros órgãos, além de predispor a alterações osteoarticulares graves. As medidas de controle e profilaxia se iniciam antes mesmo do nascimento do potro e se estendem até o pós-parto como cura de umbigo, garantia de uma adequada transferência de imunidade passiva, além do manejo sanitário da propriedade.

Palavras-chave: Infecção. Onfaloflebite. Osteomielite. Neonatologia equina.

ABSTRACT

Septic arthritis is an infectious process installed in the joint, involving the synovial membrane and subchondral bone. It especially affects newborn foals due to the hematogenous spread of bacteria to the bones and joints from the gastrointestinal tract, respiratory system, navel, heart or placenta. The objective of this work is to carry out a bibliographic review about septic arthritis in foals. This pathological process can result in rapid destruction of the joint with irreversible loss of the joint surface leading to osteomyelitis. The diagnosis is based on the history, clinical signs, imaging and laboratory tests. Treatment is through antimicrobials, considering the antibiogram, anti-inflammatories, joint lavage, arthroscopy or other more invasive surgical techniques. The prognosis of septic arthritis in young horses is worse than in adult horses, this is due to the existence of complications involving other organs, in addition to predisposing to severe osteoarticular changes. Control and prophylaxis measures begin even before the birth of the foal and extend to the postpartum period, such as curing the navel, guaranteeing an adequate transfer of passive immunity, in addition to the sanitary management of the property.

Keywords: Infection. Omphalophlebitis. Osteomyelitis. Equine neonatology.

¹Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. loremenesesvet@gmail.com

²Docente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. cesarerineudo@leaosamapio.edu.br

1 INTRODUÇÃO

As infecções ortopédicas são consideradas mais graves nos equinos do que em outras espécies devido ao fato de suas consequências induzirem à claudicação e muitas vezes resultarem em inutilidade animal ou até mesmo sua morte (SCHNEIDER, 2006).

A artrite séptica (AS) pode ser definida como a inflamação de uma articulação. É um termo inespecífico e não descreve a natureza das várias entidades específicas que afetam as articulações dos equinos (STASHAK, 2006). Alguns sinônimos são usados para descrever a AS e síndrome de osteomielite em equinos como: doença da articulação, poliartrite séptica, epifisite séptica ou fisite séptica (ROBINSON, 2003). Recentemente foi sugerido um novo termo: *Septic Arthritis, Physitis and Osteomyelitis* (SAPO), uma enfermidade que pode levar à osteocondrose em potros (WORMSTRAND et al., 2018).

A AS de origem hematogênica pode ocorrer em potros imediatamente após o nascimento e até pelo menos sete meses de idade, embora seja mais comum em potros neonatos secundários à sepse (PLATT, 1977; VOS, DUCHARME, 2008; WRIGHT, LINDEGAARD, 2018). É caracterizada como uma doença infecciosa de cunho predominantemente bacteriano e sendo menos frequentemente causada por vírus ou fungos (TAYLOR et al., 2010). Os principais fatores de risco para a ocorrência da AS em potros incluem falha de transfência de imunidade passiva, atraso no tempo para ficar em pé ou mamar, prematuridade, dismaturidade, distocia e doenças no período periparto da égua (MEIJER et al., 2000) e principalmente as onfalopatias (RADOSTITS et al., 2002).

O diagnóstico é realizado através da epidemiologia, histórico, anamnese e exame físico, juntamente com estudos radiológicos e/ou ultrassonográficos e artroscopia. Além disso, a análise de líquido sinovial através de citologia, esfregaço e cultura é importante para um diagnóstico preciso. Se o tratamento for atrasado, insuficiente e/ou ineficaz, o dano pode se tornar crônico na forma de osteoartrite e o potro pode ser incapaz de seguir uma carreira atlética (MARTENS et al. 1986; RICHARDSON, STEWART 2019).

O prognóstico da AS em potros é pior do que em cavalos adultos, isso se deve às complicações associadas com envolvimento de vários órgãos, dentre elas osteomielite e osteoartrite, devido a penetração no osso e danos irreversíveis à cartilagem além da septicemia (AUER, STICK, 2006). As medidas profiláticas incluem garantia na transferência de imunidade passiva (FRAPE, 2008) e manejo correto do umbigo através do uso de medicamentos com efeito desinfetante, cicatrizante e repelente (PEREIRA, 2011).

O objetivo deste trabalho é esclarecer os mecanismos que predisõem os potros, em especial os neonatos, ao desenvolvimento da AS e como suas particularidades anatômicas e fatores de risco os tornam mais vulneráveis à ocorrência desta enfermidade. Nesse contexto, o trabalho objetiva discorrer sobre a epidemiologia, etiopatogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e prognóstico de potros com AS, a fim de o entendimento desta patologia se torne ainda mais difundido entre a comunidade científica e médicos veterinários clínicos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica através da literatura online disponível nos bancos de dados da Periódicos CAPES, SciELO, Elsevier, PubMed e Google Acadêmico. Para a pesquisa, foram utilizados os descritores “Poliartrite séptica em potros”, “Artrite séptica em potros”, “Cuidados com os potros” e “Principais enfermidades de neonatos equinos” e os respectivos termos em outros idiomas. Foram selecionados artigos publicados no período de 2003 a 2022 em qualquer idioma que correspondiam ao tema proposto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Há mais de 30 anos, a AS foi descrita em potros puros-sangues ingleses após o nascimento até dois meses de vida com uma prevalência de até 1% (PLATT, 1977). Atualmente, com uma melhor compreensão da doença articular e melhores práticas de manejo, a prevalência da doença é provavelmente menor, mas continua sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade. Entretanto, a prevalência real desta enfermidade varia entre fazendas, sendo reflexo das práticas de manejo como higiene no período periparto da égua (ANEAR et al., 2011).

Os fatores de risco para a ocorrência da AS em potros incluem a falha de transferência de imunidade passiva, atraso no tempo para ficar em pé ou mamar, prematuridade, dismaturidade, distocia, doenças no periparto da égua (MEIJER et al., 2000) e principalmente as onfalopatias (RADOSTITS et al., 2002). A identificação desses fatores permite um acompanhamento mais próximo dos indivíduos de maior risco. Em um estudo realizado por Cohen (1994), a septicemia foi a causa mais comum de morte (30%) em potros com menos de

sete dias de idade. No mesmo estudo, a AS foi identificada como causa de morte em 12,5% dos potros de oito a 31 dias.

A septicemia concomitante aumenta a probabilidade de complicações e/ou desfecho ruim (RAISIS et al., 1996). Contudo, até 78% dos potros confirmados com septicemia e AS sobrevivem a essa condição (STEEL et al., 1999). McCoy e Paradis (1998) relataram que potros com onfalite eram 2,6 vezes mais propensos a ter sinovite séptica e possuíam 1,9 vezes maior probabilidade de desenvolver osteomielite.

As articulações mais comumente afetadas incluem as tarsocrurais e metacarpo/metatarsofalângicas, seguidas pelas articulações do carpo e fêmurotibial (SCHNEIDER et al., 1992). A articulação coxofemoral é menos comumente relatada como local de infecção (SCHNEIDER et al., 1992; MARTENS, AUER, 1980; STEEL et al., 1999; HEPWORTH-WARREN et al., 2015). O risco de infecção articular múltipla e osteomielite concomitante são comuns no potro neonato e relativamente incomum no cavalo adulto (STEEL et al., 1999). O envolvimento de mais de uma articulação é visto em aproximadamente 50% dos potros com AS, sendo muito menos comum em cavalos adultos e só foi relatada sua ocorrência em 1,5% dos casos (SCHNEIDER, 1992; BERTONE, 1996).

3.2 ETIOPATOGENIA

A AS é caracterizada como uma doença infecciosa de cunho predominantemente bacteriano e sendo menos frequentemente causada por vírus ou fungos (TAYLOR et al., 2010). Pode ocorrer a partir da infecção de uma ferida periarticular contaminada, inoculação da articulação por punção (via iatrogênica) ou por via hematogênica. Esta última é a principal via de inoculação de microrganismos em uma articulação em potros, sendo a bacteremia e septicemia os principais fatores desencadeantes (HARDY, 2006). Os microrganismos disseminados por via hematogênica originam-se principalmente do trato gastrointestinal, sistema respiratório, umbigo (STEEL et al., 1999), coração (PORTER et al., 2008) ou placenta (CANISSO et al., 2015), as vezes sem sinais óbvios de doença sistêmica ou outras enfermidades (LINDEGAARD, 2020a).

Em potros, os microrganismos gram-negativos são os mais comumente isolados e a infecção com múltiplas espécies bacterianas é típica. Em um estudo retrospectivo de 192 casos de arite séptica/tenossinovite realizado por Schneider et al. (1992), mais de 90% dos isolados eram gram-negativos incluindo *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.* e *Acinetobacter spp.*, além

de gram-positivos como *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Rhodococcus equi* e *Corynebacterium*. Neil et al. (2010) relatam estes mesmos agentes etiológicos como causadores de osteomielite em potros com menos de seis meses de idade, e ainda, *Serratia marcescens*, *Pasteurella spp.*, *Listeria spp.*, *Clostridium spp.* e *Actinomyces spp.* Menos comumente relatadas são as infecções causadas por anaeróbios estritos e infecções por micoplasma e clamídia (MOORTHY et al., 1977).

Trata-se de uma enfermidade relativamente comum nos equinos, no entanto, a disseminação hematogênica de bactérias para os ossos e articulações é visto com maior frequência no potro e raramente em cavalos adultos (STONEHAM et al., 1991; ROBINSON et al., 1993). Isso ocorre devido às diferenças quanto à irrigação sanguínea articular entre potros e cavalos adultos (FIRTH, 1983).

O suprimento sanguíneo articular dos equinos hígidos é fornecido através de uma arteríola principal que se ramifica para a membrana sinovial e epífise (figura 1). Enquanto que no equino adulto o suprimento sanguíneo das metafáfises é fornecido pela artéria nutriente, no potro há uma vasta rede de vasos transfisários que conectam o suprimento sanguíneo metafisário e epifisário (FIRTH, 1983). Em ossos e articulações imaturas, há um rápido crescimento que requer um aumento do fluxo sanguíneo através dos vasos transfisários para a metáfise, fise e epífise, bem como para a cápsula articular (BENNETT, 1978). Esses vasos transfisários fecham nas primeiras duas semanas de vida, e o lado metafisário da fise é então suprido por ramos da artéria nutriente (FIRTH, 1983; HARDY, 2006). A prematuridade ou a dismaturidade podem manter esse padrão vascular por mais tempo do que o normal, tornando os potros com essas características mais propensos a infecções articulares e ósseas (STONEHAM, 1997).

A colonização bacteriana da articulação é facilitada pela densa vascularização da sinóvia e do osso subcondral. Vasos epifisários de animais jovens possuem ramificações direcionadas para a superfície articular que terminam em capilares delgados que comunicam com vasos venosos sinusóides. Esses sinusóides possuem menores fluxo e pressão sanguíneas, facilitando a deposição de bactérias. Além disso, uma vez que os vasos sinusóides não possuem endotélio contínuo, e dessa forma, uma íntima comunicação com a matriz tecidual, as bactérias depositadas podem facilmente migrar para a cavidade articular (ANNEAR et al., 2011).

Recentemente foi sugerido que a ocorrência de uma síndrome de artrite séptica/osteomielite denominada: *Septic Arthritis, Physitis and Osteomyelitis* (SAPO) pode levar a osteocondrose em potros (WORMSTRAND et al., 2018). Apesar da maioria das lesões

de osteocondrose ocorrerem em condições assépticas (HEINONEN et al., 2007; ETTERLIN, MORRISON, 2015), foi evidenciado que bactérias presentes em canais na cartilagem de crescimento de potros com artrite séptica/osteomielite possui potencial para desenvolvimento de osteocondrose. A destruição bacteriana dos vasos epifisários resulta em osteocondrose isquêmica tanto na cartilagem epifisária articular quanto na fise como sequela da bacteremia ou septicemia em potros neonatos ou jovens. (WORMSTRAND et al., 2018).

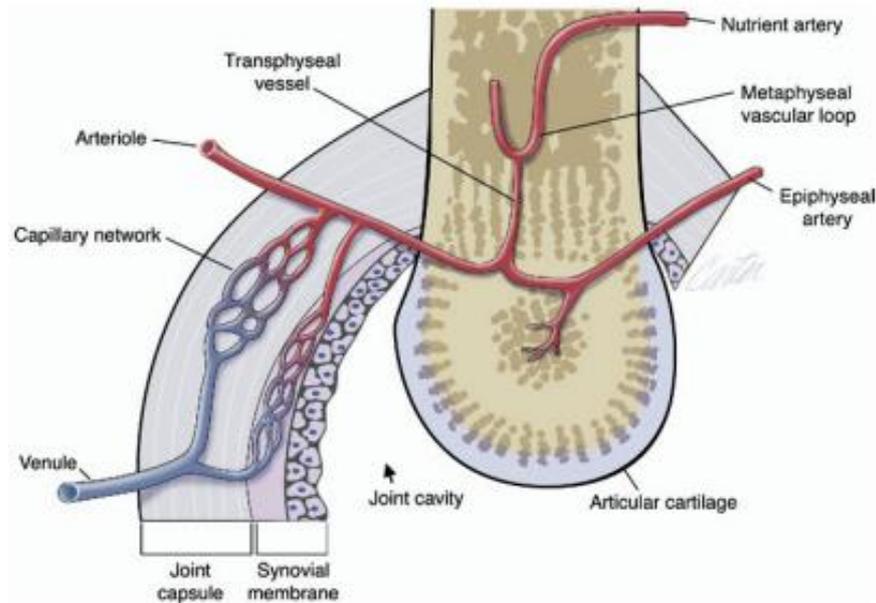


Fig 1: Ilustração do suprimento sanguíneo para uma articulação neonatal equina, mostrando a relação entre a artéria nutricional, a rede capilar sinovial e os vasos epifisários. **Fonte:** adaptado de Firth, 1983 (HARDY, 2006).

O estabelecimento da infecção depende de vários fatores, incluindo a quantidade de inóculos, defesa do hospedeiro, virulência dos microrganismos e fatores articulares locais. Em potros, a defesa do hospedeiro está associada principalmente à imunidade adquirida passivamente (HARDY, 2006). A AS ocorre quando a membrana sinovial ou o líquido sinovial (LS) são inoculados por microrganismos que superam esses mecanismos de defesa, colonizam e estabelecem uma infecção (BERTONE, 1996).

Após a colonização há liberação de uma variedade de enzimas, radicais livres e outros mediadores inflamatórios que iniciam uma resposta inflamatória sinovial (WRIGHT et al., 2003; MEIJER et al., 2000; BERTONE, 1996). A maioria dos patógenos induz a uma resposta imune imediata com recrutamento células de defesa, predominantemente neutrófilos, a fim de eliminar a infecção. Para isto, os neutrófilos fagocitam os microrganismos e liberam substâncias destrutivas, incluindo enzimas como colagenases e lisozimas, radicais livres e

citocinas como interleucina 1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (PALMER, BERTONE, 1994).

Em decorrência desse processo patológico ocorre uma produção excessiva de fibrina, resultando na formação de um conglomerado fibrinocelular intrassinovial, também chamado de *pannus*, que abrange a articulação e retém tecidos desvitalizados, materiais estranhos e bactérias, favorecendo infecções contínuas que perpetuam a destruição articular (BERTONE, 1996; MCILWRAITH, 2001). O *pannus* atua como uma barreira física para a sinóvia, impedindo a difusão da membrana, assim comprometendo a nutrição intrassinovial e a penetração de antimicrobianos sistêmicos (BERTONE 1996; WRIGHT et al., 2003).

Firth (1983) desenvolveu um esquema de classificação para artrite séptica/osteomielite (figura 2), baseado em achados radiológicos e patológicos em quatro tipos: 1) Tipo S (sinovial) refere-se a uma parte do complexo da doença, onde a infecção inicialmente se localiza ou se origina da membrana sinovial, levando à verdadeira AS . 2) Tipo E (epífise) onde as bactérias disseminadas pela corrente sanguínea são inoculadas no osso subcondral da epífise. 3) Tipo P (fisário) onde é identificada infecção da fise no lado metafisário da placa de crescimento. 4) Tipo T, observado em potros prematuros, onde ocorre infecção dos ossos cubóides do tarso ou do carpo.

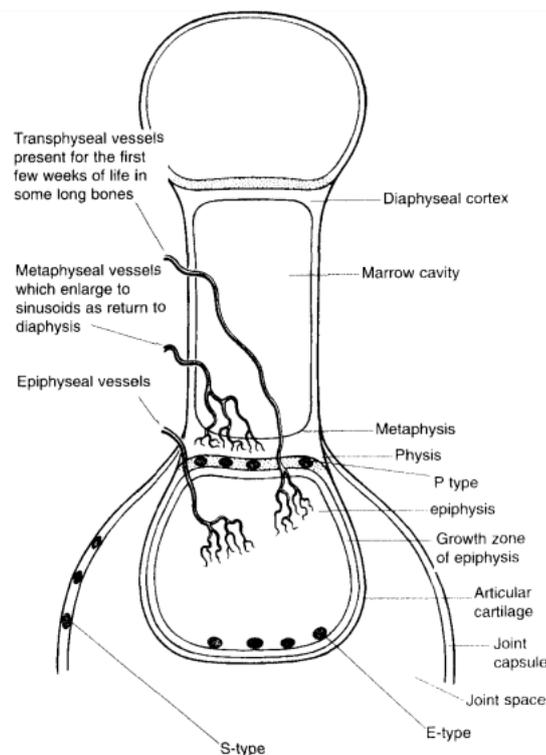


Fig 2: Representação esquemática da morfologia da extremidade do osso longo e os locais de três tipos de infecção. **Fonte:** Stoneham, 1997.

3.3 SINAIS CLÍNICOS

Caracterizada por uma inflamação grave da articulação, a AS predispõe eventualmente à destruição da cartilagem, hipertrofia da cápsula articular, redução da amplitude de movimento e claudicação (RICHARDSON, STEWART, 2019).

A identificação de AS ou osteomielite pode ser difícil em potros jovens, principalmente aqueles com infecção sistêmica, pois muitas vezes o potro está fraco e deitado. Frequentemente os primeiros sinais clínicos detectáveis incluem um ou todos os seguintes: distensão ou calor sinovial (moderado a grave), edema periarticular (figura 3), dor ou restrição ao movimento passivo e dor focal à palpação da articulação ou osso (MARTENS et al., 1986). A avaliação de outras articulações é indispensável, visto que alguns potros podem ser assintomáticos inicialmente, além da febre nem sempre existir e devido a grande chance de acometimento de múltiplas articulações (ANNEAR et al., 2011).

Os animais podem apresentar dificuldade ou incapacidade de andar, deitar, levantar e/ou mamar corretamente (HARDY, 2006). Sinais de sepse incluem apatia, frequências respiratória e cardíaca aumentadas, prostração, fístulas e feridas secundárias (MORTON, 2005; THOMASSIAN, 2005).

A claudicação é uma característica da AS em cavalos adultos, mas nem todos os potros claudicam inicialmente (LINDEGAAR et al., 2020a). Stoneham (1997) afirma que é necessário de oito a 24 horas para que a colonização bacteriana seja suficiente para causar claudicação. No entanto, a claudicação causada por infecção em articulação sinovial de potros foi identificada a partir de 12 horas após o parto e deve ser considerada como sinal clínico de AS em equinos com menos de um mês de idade (PLATT, 1977; FIRTH, 1983). A maioria dos casos de infecção, de todos os tipos, tornou-se clinicamente evidente até 30 dias após o nascimento (PLATT, 1977).

Roberts (2010) relatou um caso de artrite infecciosa da primeira (C1) e segunda (C2) articulação vertebral cervical com osteomielite vertebral causada por *Salmonella spp.* em um potro de 6 semanas de idade, cujos sintomas foram rigidez de nuca, torcicolo à esquerda, inchaço e dor à palpação da região cranial do colo, amplitude de movimento restrita lateralmente para ambos os lados e o exame neurológico completo não mostrou déficits do sistema nervoso central ou periférico.

Barceló (2017) relata AS da articulação coxofemoral em 12 potros, cujo principal sinal era claudicação de membros posteriores, embora o derrame articular coxofemoral possa ser mascarado pela espessa camada de tecidos moles que recobre essa região.



Fig 3: Figura: Derrame articular tibiotársico. **Fonte:** Annear, 2011.

3.4 DIAGNÓSTICO

A condição sistêmica do potro deve ser cuidadosamente investigada para identificar quaisquer comorbidades, tais como falha na transferência de imunidade passiva, infecção respiratória, umbilical ou gastrointestinal, uma vez que falhas em identificar e tratar essas doenças concomitantes influenciará negativamente no prognóstico (GLASS, WATTS, 2017).

Na anamnese, o proprietário pode relatar que o potro possa ter uma fratura ou outro trauma por ser pisado pela égua, o que é, no entanto, um evento muito mais raro do que a ocorrência de AS, fisite e osteomielite (HARDY, 2006). Embora a SAPO mais frequentemente se desenvolva após o nascimento, vale a pena considerar que a septicemia e, portanto, potencialmente também a SAPO, podem começar no útero em éguas com placentite, e potros de qualquer idade podem apresentar suspeita de SAPO (CANISSO et al., 2015).

Normalmente, os potros com AS eram saudáveis imediatamente antes do início agudo da claudicação, no entanto, informações da história clínica podem revelar irregularidades como depressão por doença sistêmica (ANNEAR et al., 2011). Alterações na temperatura retal ou no hemograma são inconsistentes e tendem a se correlacionar mais com a condição sistêmica geral, portanto, exames musculoesqueléticos diários completos são muito importantes (MARTENS, AUER, 1986).

3.4.1 Patologia clínica

A bioquímica padrão e hematologia e são importantes para estabelecer o grau de doença sistêmica, a fim incluir ou descartar uma sepse (LINDEGAARD et al., 2020b). Leucocitose (moderada a marcada) caracterizada predominantemente como neutrofilia é bastante comum (MORTON, 2005), entretanto, como a maioria dos potros com AS possuem algum tipo de doença multissistêmica, alterações no hemograma são relativamente pouco esclarecedoras quando se tenta diagnosticar articulações sépticas (TRUMBLE, 2005).

As alterações hematológicas podem ser leves no início da infecção, mas dentro de 48-72 horas há frequentemente uma leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda e hiperfibrinogenemia. Uma concentração plasmática absoluta de fibrinogênio superior a 900 mg/dl demonstrou ser um indicador útil de osteomielite fisária ou epifisária, no entanto não é patognomônica para tal enfermidade e a ausência de hiperfibrinogenemia não exclui a infecção articular (NEWQUIST, BAXTER, 2009). Em um estudo realizado por Stell (1999), o único achado consistente em potros com articulações sépticas foi um nível plasmático de fibrinogênio maior que 400 mg/dL.

A análise do líquido sinovial (LS) coletado através de artrocentese deve começar com inspeção visual, o qual é claro, amarelo e viscoso quando normal. O líquido de uma articulação infectada será turvo, amarelo ou laranja mais escuro, talvez com aglomerados de fibrina ou pus, juntamente com viscosidade reduzida. O LS normal não contém fatores de coagulação e, portanto, não coagula. Quando ocorre coagulação conclui-se que há sinovite (MCILWRAITH et al., 2001).

Após a inspeção visual, o LS deve ser analisado para proteína total (PT), contagem total de leucócitos e diferenciação de leucócitos (HARDY, 2006; RICHARDSON, STEWART, 2019; LINDEGAARD, 2020a). É importante destacar que na AS do tipo E (epifisária) e tipo P (fisária) é mais provável que haja inflamação reativa da articulação do que infecção sinovial, conseqüentemente, os valores de PT, leucócitos totais e diferencial de leucócitos podem ser inconclusivos, não distinguindo claramente entre um processo inflamatório e infeccioso (FIRTH, 1983; LINDEGAARD, 2020a).

Geralmente um líquido sinovial com nível de PT superior a 4 g/dL indica inflamação grave que pode estar associada à infecção e quando combinado a uma contagem de leucócitos superior a 30.000 células/mL, deve-se suspeitar de infecção. Contagens de leucócitos no líquido sinovial superior a 100.000 células/mL é patognomônica para AS (RAY et al., 1996). É importante ressaltar que a presença de fibrina dentro da articulação pode produzir contagens

de leucócitos falsamente baixas porque as células podem se agregar aos coágulos de fibrina (LEITCH, 1985). Se uma análise diferencial dos leucócitos for realizada no líquido sinovial, a AS geralmente contém mais de 80% a 90% de neutrófilos em comparação com a maioria das células mononucleares no líquido sinovial normal (TULAMO et al., 1989; SCHNEIDER et al., 1992).

Dechant et al. (2011) relataram que alguns parâmetros sinoviais também podem ser investigados para identificar infecção sinovial como lactato sinovial, glicose e pH. Parece que o lactato sinovial pode ser útil, mas os valores de referência ainda não foram estabelecidos. Tulamo (1989) afirma que o líquido sinovial séptico geralmente é ácido, com um nível de pH tão baixo quanto 6,2 em comparação com um nível normal que é de 7,3.

Outros marcadores menos convencionais demonstraram ser capazes de diferenciar um LS séptico e não séptico na AS de adultos e/ou potros, incluindo amilóide A sérica (JACOBSEN et al., 2006; LUDWIG et al., 2016; ROBINSON et al., 2017; STACK et al., 2019), D-dímero (RIBERA et al., 2011), mieloperoxidase (WAUTERS et al., 2013) e lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (JACOBSEN et al., 2019).

3.4.2 Microbiologia

Recomenda-se realizar cultura e antibiograma tanto do LS como também do sangue, cujos objetivos são: 1) confirmar um processo séptico e/ou infecção sistêmica, 2) conhecer o tipo de bactéria(s) ou outros microorganismos envolvidos e 3) orientar ou ajustar a terapia antimicrobiana (JOHNS, ADAMS, 2012).

As amostras devem ser coletadas preferencialmente antes do início da antibioticoterapia. Para maximizar a chance de uma cultura positiva, aproximadamente 5 a 10 mL de líquido sinovial devem ser coletados e colocados diretamente em um meio de cultura de sangue (STONEHAM, 1997; MARTENS et al., 1986). Este é o mesmo frasco usado para hemocultura sistêmica e melhora a recuperação de muitas bactérias aeróbicas, microaerófilas e anaeróbicas (MARTENS et al., 1986). As chances de obter uma cultura positiva baseiam-se em parte no manuseio da amostra, no número e virulência dos organismos presentes e nos mecanismos de defesa dos organismos (STONEHAM, 1997). As chances relatadas de obter uma cultura bacteriana positiva do LS variam de 64% a 89% (TULAMO et al., 1989; ROSS et al., 1991; SCHNEIDER et al., 1992; MADISON et al., 1991; STEEL et al., 1999; MEIJER et al., 2000).

Isso significa que em 11% a 36% das vezes, um resultado de cultura negativo será retornado, mas isso não significa necessariamente que não há bactérias presentes. Portanto, o ideal é coletar também outras amostras como membrana sinovial, agregados de fibrina ou detritos purulentos, especialmente se a cirurgia for realizada. Embora o LS tenha demonstrado produzir uma porcentagem maior de resultados positivos em comparação com as culturas de membrana sinovial (STEEL et al., 1999; MADISON et al., 1991), obter o maior número possível de amostras diferentes é melhor para aumentar as chances de identificação. A coleta de membrana sinovial para cultura demonstrou aumentar a chance de isolamento da bactéria em 10% em comparação com a coleta apenas de cultura do LS (BERTONE et al., 1987). A coloração de gram pode ser útil para ajudar a orientar a terapia inicial antes que os resultados da cultura saiam (MARTENS et al., 1986), além de poder identificar o agente etiológico em até 25% dos casos em que os resultados da cultura são negativos (MADISON et al., 1991).

3.4.3 Biologia molecular

O uso da tecnologia de “reação em cadeia da polimerase” (PCR) para detecção precoce, dentro de até 24 horas, de bactérias no líquido sinovial foi testado. A análise de uma região do gene ribossomal 16S bacteriano permitiu detecção inespecífica de *Salmonella enteritidis*, *E. coli*, *Actinobacillus equuli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Bacteroides fragilis* e *Clostridium perfringes* em amostras de LS. Este método pode ser útil para identificar precocemente a presença de bactérias no fluido articular que não possui aumento da contagem de leucócitos ou nas articulações em quais culturas bacterianas são negativas. Entretanto não foi verificada diferença na capacidade de detecção bacteriana entre a cultura e a PCR (CRABILL et al., 1996).

3.4.4 Diagnóstico por imagem

O diagnóstico por imagem é realizado com frequência e pode fornecer informações úteis para ajudar a determinar a gravidade e a cronicidade da doença. Como todas as modalidades de imagem, o uso da articulação contralateral como “controle” pode facilitar a detecção de anormalidades no membro afetado. As radiografias obtidas nos estágios iniciais da AS podem ser normais ou mostrar deslocamento das estruturas periarticulares dos tecidos moles e um aumento do espaço articular. Embora esses achados sejam relativamente inespecíficos, eles são de importante valor diagnóstico quando correlacionados com o quadro

clínico e os resultados da análise do LS. Com a progressão da doença, as radiografias simples podem mostrar redução do espaço articular acompanhando a destruição da cartilagem articular, reação periosteal e osteólise do osso subcondral (ANNEAR et al., 2011).

Radiografias das articulações afetadas devem ser realizadas como parte diagnóstica de rotina de AS em cavalos, a fim de avaliar a ocorrência e grau de envolvimento ósseo, podendo incluir osteíte, osteomielite, fisite, osteoartrite ou fratura que comunica ou está relacionado com a articulação afetada. Osteomielite e fisite são comuns em potros, ao passo que são incomuns em cavalos adultos (FIRTH, 1983; MARTENS et al., 1986). Evidências de alterações radiográficas de osteoartrite secundárias à AS podem levar semanas a meses para ser observadas (BERTONE, 1996), portanto, as radiografias devem ser obtidas de forma precoce e repetidas, conforme necessário. A radiografia contrastada, como fistulogramas e artrografia contrastada, pode ser usada para ajudar a determinar comunicação de uma ferida com uma articulação vizinha ou pode ajudar a identificar defeitos cartilaginosos não vistos em radiografias de rotina (BERTONE, 1996).

A sensibilidade radiográfica para a perda óssea é relativamente baixa, exigindo uma redução de 30-50% na densidade óssea para que seja radiograficamente visível (HARRIS, HEANEY, 1969). Outra desvantagem da radiografia é a sobreposição de estruturas. Em articulações complexas, como carpo ou tarso, a sobreposição de estruturas ósseas pode inibir o reconhecimento e avaliação adequados de pequenas regiões de lise, particularmente ao longo da superfície articular e na fise (LINDEGAARD, 2020a). A radiografia também pode subdiagnosticar abscessos localizados dentro dos tecidos moles próximos à área fisária devido à resolução limitada do contraste dos tecidos moles e densidade tecidual semelhante entre o abscesso (líquido) e os tecidos moles (LINDEGAARD, 2020a).

Nas radiografias, a aparência das lesões do tipo S varia de acordo com a gravidade, sendo o edema articular detectável quando o derrame se torna moderado. Lesões do tipo E em articulações não complexas podem ser detectadas ao longo da superfície condral e aparecem como regiões de lise mal definidas ou de forma irregular que podem ou não se comunicar com a superfície articular do osso subcondral. Para articulações complexas, projeções radiográficas alternativas, incluindo vistas em flexão e *skyline*, podem ser necessárias para avaliar melhor as margens articulares. A patologia do tipo P tem uma aparência semelhante ao tipo E com regiões irregulares de lise, mas elas se comunicam com a margem fisária em vez da margem articular. As lesões do tipo P podem estar associadas a abscessos dos tecidos regionais, que radiograficamente podem ser visíveis como edema focal dos tecidos moles na região da alteração óssea (BUTLER et al., 2008).

A ultrassonografia permite a avaliação de erosão precoce ou perda de cartilagem articular (REDDING, 2001), além de fornecer informações adicionais quanto ao acometimento periarticular de partes moles e à presença e caráter ultrassonográfico de derrame articular (figura 4) (PARADIS, 2010).

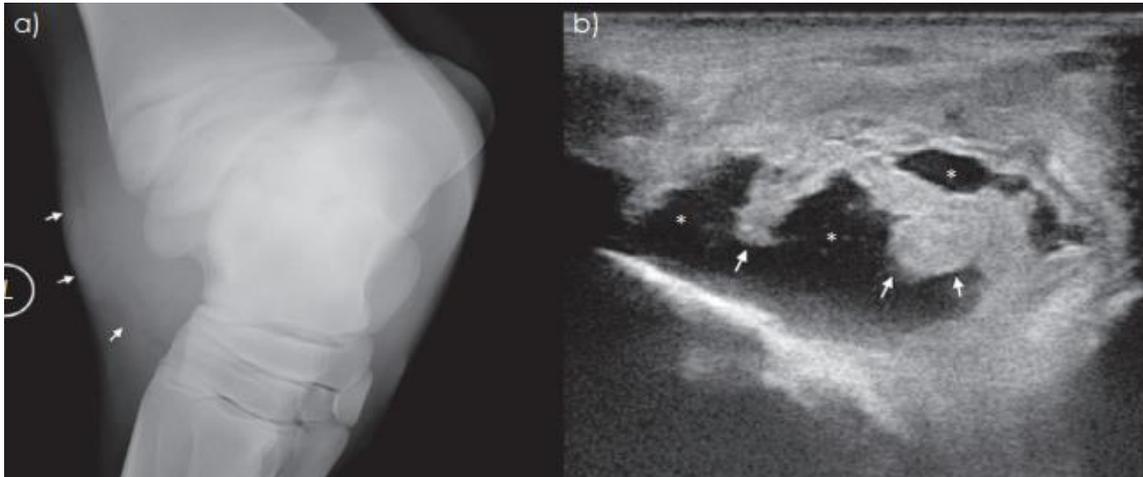


Fig 4: Radiografia a) e ultrassonografia b) de um potro com AS tipo S. A) edema periarticular (setas brancas) com aumento da opacidade de tecidos moles. B) derrame no interior da articulação tarsocrural (*) e espessamento da sinóvia (setas brancas) e cápsula articular. **Fonte:** Lindegaard, 2020.

A aparência ultrassonográfica da SAPO tipo S e E tipicamente inclui espessamento sinovial e derrame com ecogenicidade variável do líquido sinovial. Isso é particularmente útil quando as efusões estão em locais onde são mais difíceis de inspecionar e palpar. A superfície sinovial pode parecer irregular e fibrilada. Dependendo da localização das lesões ósseas, elas podem ser visualizadas como irregularidade da superfície óssea e alteração na ecogenicidade da cartilagem articular subjacente. A cartilagem articular também pode ter uma espessura alterada dependendo do estágio do processo da doença. As lesões do tipo P são difíceis de identificar na ultrassonografia, embora o abscesso perifisário possa ser visualizado e normalmente aparece como uma estrutura de paredes espessas com líquido ecogênico centralmente (ANNEAR et al., 2011). A ultrassonografia também é benéfica para orientação em sinoviocentese de articulações menos acessíveis, além de ser útil na orientação intraoperatória a fim de direcionar os instrumentos cirúrgicos, limitando as chances de dano a regiões íntegras (LINDEGAARD, 2020a). A ultrassonografia umbilical também é recomendada, pois em alguns casos a região umbilical externa aparenta-se normal mesmo com a existência de abscessos internos, assim como a imagem do tórax quando a pneumonia for suspeita (TAYLOR, 2015).

Barceló et al. (2017) avaliaram a AS da articulação coxofemoral em 12 potros, sendo realizada a ultrassonografia transretal (quando o tamanho do potro permitia), identificando contorno irregular do acetábulo em 2 casos quando comparado ao membro contralateral.

As modalidades avançadas de diagnóstico por imagem que têm sido úteis na identificação da osteomielite séptica, incluindo tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética e, menos comumente, cintilografia clara.

Segundo Lindegaard et al. (2020a), a TC é a modalidade de imagem padrão-ouro para identificar alterações associadas ao SAPO. A TC (figura 5) é mais sensível que a radiografia para detectar a perda óssea (LEAN et al., 2018), e a imagem transversal elimina sobreposições, permitindo uma avaliação clara de todas as estruturas das articulações complexas, também permite delineamento mais claro das estruturas dos tecidos moles, incluindo melhor identificação de abscessos ao redor das alterações fisárias. Embora a TC exija anestesia, o tempo de varredura é relativamente curto. Dependendo do paciente, o meio de contraste pode ser administrado por via intravenosa ou intra-articular para melhorar ainda mais o delineamento de alterações teciduais. Normalmente, o tamanho do pórtico limita a avaliação do membro proximal em pacientes adultos, mas a maioria dos potros caberá inteiramente na máquina de TC, permitindo o exame de todo o corpo, incluindo áreas que são difíceis de visualizar com radiografia (LINDEGAARD et al, 2020a).



Fig 5: AS tipo P da articulação rádio-umeral em potra de 1 mês. A radiografia (a) não revelou sinais de envolvimento ósseo. TC (b) da mesma região revelou uma lesão do tipo P da fise distal do úmero cranial. **Fonte:** Lindegaard, 2020.

A ressonância magnética (RM) pode ser considerada a modalidade de imagem de escolha para pacientes humanos com AS, mas, como a TC, raramente é usada no diagnóstico e estadiamento da AS em potros. Embora tenha havido um desenvolvimento recente da experiência no uso da RM em hospitais de equinos, seu uso em casos de AS é limitado pelo custo da técnica, tempo necessário e necessidade de sedação intensa ou anestesia geral do potro. As vantagens da RM incluem imagens superiores de osteomielite (figura 6), proliferação sinovial, lesões de cartilagem e alterações nos tecidos moles periarticulares (MILLER et al., 1997). Os tempos de RM costumam ser mais longos (1- 2 horas) e, portanto, pode não ser considerada adequada para potros com infecções sistêmicas (LLEWELLYN et al., 2019).



Fig 6: Corte sagital de ressonância magnética da articulação tarsocrural de um potro evidenciando lise óssea na região distal da tíbia (setas branca). **Fonte:** Dr Henrik Sten Andersen, Dinamarca (2020).

Na cintilografia nuclear, um radioisótopo marcado com um fosfato é injetado por via intravenosa e, após um período de tempo, o radiofarmacêutico distribuído é fotografado usando uma câmera gama externa para mostrar regiões de alta renovação óssea (UELTSCI, 1977; METCALF et al., 1989; TWARDOCK et. al, 1991; ; MARTINELLI, CHAMBERS 1995; TWARDOCK, 2001). A cintilografia com ^{99m}Tc -ciprofloxacina é projetada para diferenciar infecção de inflamação estéril por ligação a bactérias vivas com uma especificidade de 85% a 96% (SONMEZOGLU et al, 2001; YAPAR et al., 2001). Em potros jovens, esta técnica torna-se pouco fidedigna, uma vez que ocorre um aumento da captação do radiofármaco nas fises ativas que podem resultar em confusão em casos de suspeita de infecção séptica e, portanto, raramente é usado (PARADIS, 2010; GLASS, 2017).

3.5 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Potros com claudicação ou derrame articular devem ser considerados portadores de SAPO até que se prove o contrário (NEIL et al., 2010; HEPWORTH-WARREN et al., 2015).

É importante descartar problemas de desenvolvimento associados a atrasos ou ossificação anormal de ossos cuboides, osteocondrose, e fratura da região epifisária dos ossos longos ou ossos intra-articulares, bem como grandes traumas resultando em subluxações ou perfurações (BERNARD, BARR, 2012).

As fluoroquinolonas, como a enrofloxacin, demonstraram criar claudicação e distensão nas articulações em potros devido a danos induzidos na cartilagem. A análise do LS nesses casos revelou viscosidade diminuída e sinais inflamatórios crônicos supurativos com concentrações proteicas levemente elevadas (VIVRETTE et. al, 2001).

A polissinovite imunomediada também pode ser considerada. Neste caso, as culturas bacterianas obtidas do LS geralmente são negativas, mesmo que haja um processo séptico em outras partes do corpo, principalmente por *Rhodococcus equi* (HUBER et al., 2018). Essa infecção externa pode criar altos níveis de imunocomplexos circulantes que se depositam na membrana sinovial e iniciam uma reação local (MADISON, SCARRATT, 1988).

3.6 TRATAMENTO

A AS em potros é uma emergência, por isso a avaliação imediata seguida da instituição do tratamento deve ser realizada o mais rápido possível após a identificação do problema (HARDY, 2006). Uma vez que o tratamento for atrasado, insuficiente e/ou ineficaz, o dano pode se tornar crônico na forma de osteoartrite (OA) e o potro pode ser incapaz de seguir uma carreira atlética (MARTENS et al. 1986; RICHARDSON, STEWART 2019).

Além disso, a condição sistêmica do potro deve ser abordada como a falha na transferência de imunidade passiva e todos os outros problemas associados à septicemia (HARDY, 2006). Caso seja identificada mais de uma articulação séptica, cada área infectada deve ser tratada individualmente e de acordo com sua gravidade (ANNEAR et al., 2011). A remoção de material infeccioso (bactérias, tecido necrótico, células inflamatórias) permitirá que os antimicrobianos administrados sejam mais eficazes, pois muitos antimicrobianos têm penetração limitada nos tecidos necróticos e nas células, e alguns também têm ação reduzida em ambientes purulentos e ácidos (BARCIA-MACAY et al., 2006; BAUDOUX et al., 2007; FORD, CASSAT, 2017).

3.6.1 Antibioticoterapia sistêmica

O tratamento antimicrobiano deve ser orientado pelos resultados da cultura e da análise de sensibilidade. Como a SAPO pode ser causado por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e não há uma maneira confiável de determinar o agente infeccioso até que os resultados da cultura estejam disponíveis, é mais seguro escolher inicialmente antimicrobianos de amplo espectro (LINDEGAARD et al., 2020b).

No recém-nascido, a via parenteral é preferida para garantir que o fármaco seja distribuído na circulação sistêmica. A antibioticoterapia via oral deve levar em consideração a biodisponibilidade variável e potenciais efeitos adversos (ANNEAR et al., 2011), principalmente em potros com infecções concomitantes do trato gastrointestinal e articulação (LI et al., 2019; THABIT et al., 2019). Embora seja uma crença comum de que os antimicrobianos orais são menos eficazes do que os intravenosos, a literatura não comprova isso para infecções ósseas e articulares (LI et al., 2019; THABIT et al., 2019). Antibióticos intramusculares, embora eficazes, são difíceis de administrar em potros a longo prazo devido à pouca massa muscular e consequente dor e inchaço (ANNEAR et al., 2011). Os antimicrobianos mais comumente utilizados por via sistêmica em potros com AS estão ilustrados na tabela 1.

É igualmente importante que a terapia antimicrobiana seja continuada por um período apropriado. Recomenda-se tratamento por duas semanas após a resolução dos sinais clínicos e hemograma e concentração sérica de fibrinogênio normais. Uma duração mais longa do tratamento pode ser indicada se a osteomielite estiver presente e pode ser necessária por até dois meses (ANNEAR et al., 2011).

Antibiótico	Espectro de ação	Dosagem	Penetração no osso e sinóvia	Efeitos adversos
Amicacina	Gram (-), incluindo microorganismos resistentes à gentamicina e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . <i>Staphylococcus spp.</i>	<1 semana de idade: 25-30 mg/kg; 2-4 semanas de idade: 20-25 mg/kg; SID; IV ou IM.	Sim.	Nefrotoxicidade.
Ampicilina	Gram (+), exceto produtoras de betalactamase (<i>S. aureus</i>), maioria dos anaeróbios gram (+) e alguns gram (-).	10–20 mg/kg IM ou IV a cada 6–8h; 25–40 mg/kg IM ou IV a cada 6–8h (infecções anaeróbicas ou refratárias).	Sim.	Raros: anafilaxia, anemia hemolítica.

Azitromicina	Gram (+) e gram (-), e alguns anaeróbios. Ativa contra gram (+) aeróbias como o <i>R. equi</i> .	10 mg/kg SID, VO por 5 dias, depois a cada 48 h.	Sim. Possui boa penetração intracelular.	Diarreia.
Ceftiofur	Gram (+) e principalmente gram (-), e alguns anaeróbios. Doses mais altas: espectro gram (-) mais amplo.	5-10 mg/kg BID, IV ou IM.	Sim, mas possui baixa penetração em tecido necrótico.	Raros (anafilaxia, anemia hemolítica).
Clorenfenicol	Gram (+) e gram (-), e alguns anaeróbios. <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Chlamydia spp</i> , <i>Salmonella spp</i> .	35-50 mg/kg, VO. 25-50 mg/kg IV ou IM; < 5 dias de vida: BID; > 5 dias de vida: QID.	Sim.	Sem evidências. Em humanos demonstrou potencial para anemia aplástica. Diarreia.
Claritromicina	Gram (+) e gram (-), e alguns anaeróbios. <i>R. equi</i> , <i>Streptococcus zooepidemicus</i> .	7.5 mg/kg BID VO (absorção reduzida por competição com a rifampicina)	Sim. Possui boa penetração intracelular.	Diarreia.
Doxiciclina	Gram (+) e gram (-), e alguns anaeróbios. <i>Actinomyces spp</i> , <i>Ehrlichia spp</i> , <i>Leptospira spp</i> , <i>Borrelia spp</i> , <i>Toxoplasma spp</i> , <i>Brucella spp</i> , etc.	10 mg/kg BID; VO. 20 mg/kg SID; VO.	Sim. Possui boa penetração intracelular.	Nefrotoxicidade. Uso crônico causa toxicidade óssea.
Enrofloxacina	Gram (-) e algumas gram (+). Não age contra anaeróbios.	5 mg/kg SID, IM ou IV; 7,5-10 mg/kg SID, VO.	Sim.	Condropatia e artropatia.
Eritromicina	Espectro contra gram (+) limitado, gram (-), e alguns anaeróbios. Ativa contra gram (+) aeróbias como o <i>R. equi</i> .	Estolato: 25 mg/kg TID ou QID, VO. Fosfato: 37,5 mg/kg BID, VO. Gluceptato: 5 mg/kg a cada 4-6 h, IV.	Sim. Boa penetração intracelular, mas ambientes ácidos diminuem os valores da sua CIM.	Diarreia e hipertermia.
Gentamicina	Gram (-) e alguns estafilococos.	<14 dias de idade: 12-14 mg/kg, 24-36 h, IV. >14 dias de idade: 6,6 mg/kg SID, IV.	Sim, mas ambientes ácidos diminuem os valores da sua CIM.	Nefrotoxicidade.
Metronidazol	Anaeróbios, incluindo <i>Bacteroides fragilis</i> . Espectro contra protozoários.	10-25 mg/kg, BID ou TID, VO ou IV. 35 mg/kg via retal.	Abaixo do esperado.	Inapetência e sinais neurológicos.
Oxitetraciclina	Gram (+) e gram (-), e alguns anaeróbios. <i>Pneumococos</i> são resistentes.	5-10 mg/kg BID, IV lento.	Sim. Possui boa penetração intracelular.	Nefrotoxicidade. Uso crônico causa toxicidade óssea.
Penicilina sódica ou potássica	Ampla espectro contra gram (+), exceto produtores de betalactamase (<i>S. aureus</i>). A maioria dos anaeróbios	20.000-50.000 UI/kg TID ou QID, IV.	Baixa. Má penetração em tecido necrótico.	Hemólise imunomediada e anafilaxia.

Penicilina procaína	Ampla espectro contra gram (+), exceto produtores de betalactamase (<i>S. aureus</i>). A maioria dos anaeróbios	20.000-50.000 UI/kg BID, IM.	Baixa. Má penetração em tecido necrótico.	Dor no local da injeção, sinais neurológicos quando administrada IV. Raros: anafilaxia e anemia hemolítica.
Rifampicina	Espectro gram (+), gram (-) e anaeróbios. Muitos gram (-) têm resistência.	5-7,5 mg/kg BID, VO. Para <i>R. equi</i> , usar com um macrolídeo.	Sim.	Coloração alaranjada da saliva, lágrimas e urina. Hepatite (raro).
Sulfonamida + trimetoprim	Bactérias gram (+) e gram (-), e poucos anaeróbios.	20-30 mg/kg (mg/kg combinada de sulfa + trimetoprim) BID, VO ou IV lento (não administrar junto com alfa-2-agonistas).	Sim, mas não tem boa ação em material necrótico e purulento.	Nefro e hepatotoxicidade .

Tabela 1. Antimicrobianos comumente usados por via sistêmica, sua distribuição óssea e sinovial e efeitos adversos em potros. **Fonte:** (MORTON, 2005; CORLEY, STEPHEN, 2008; GIGUÉRE et al., 2013; ORSINI, 2014). Abreviaturas: IM: intramuscular; IV: intravenoso; VO: via oral; SID: 1 vez ao dia; BID: 2 vezes ao dia; TID: 3 vezes ao dia, QID: 4 vezes ao dia; CIM: concentração inibitória mínima.

3.6.2 Terapia anti-inflamatória e adjuvante

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) também podem ser benéficos nestes casos para redução da inflamação e fornecimento de analgesia musculoesquelética. Isso torna possível obter uma melhor penetração do antibiótico no líquido sinovial, diminuindo o grau de trombose vascular dentro da membrana sinovial e permitindo uma melhor depuração dos mediadores pró-inflamatórios e enzimas degradativas no LS através do sistema linfático (BERTONE, 1996). Além disso, alguns AINEs possuem propriedades antipiréticas, provavelmente devido à mitigação do efeito das endotoxinas (TRUMBLE, 2005).

Potros saudáveis toleram bem o meloxicam e, em comparação com outros AINEs, parece ser mais resistentes aos efeitos adversos renais e gastrointestinais (RAIDAL et al. 2013). A fenilbutazona é contraindicada para uso em potros devido ao risco aumentado de efeitos colaterais (TRAUB et al., 1983; GEOR et al., 1989; MOZAFFARI et al., 2010). O DMSO tem propriedades anti-inflamatórias significativas nas articulações, devendo ser usado com cautela, pois tem efeitos negativos sobre metabolismo da cartilagem (GUSTAFSON et

al., 1989). Já a flunixinina meglumina é usada por via intravenosa na dose de 1,1 mg/kg a cada 24 horas (ANNEAR et. al, 2011).

A principal desvantagem para o uso de AINEs por via sistêmica em potros comprometidos são seus efeitos colaterais que incluem ulceração gengival e gástrica, hipoproteinemia e necrose papilar renal (BARR, BERNARD, 2012) e são ainda mais agravados diante de uma desidratação (MORTON, 2005). Os efeitos colaterais da ulceração podem ser diminuídos com o uso de medicamentos como antagonistas dos receptores H₂-histamina (ranitidina e cimetidina), inibidor da bomba de prótons (omeprazol) e protetores de ligação à úlcera (sucralfato) (BARR, BERNARD, 2012).

Para analgesia local ideal e efeito anti-inflamatório, a morfina pode ser administrada por via intra-articular juntamente com antimicrobianos locais no final de qualquer lavagem ou biópsia articular (LINDEGAARD et al, 2010b). Analgésicos locais também podem ser administrados no final de um procedimento artroscópico. A mepivacaína é a droga de escolha, uma vez que a lidocaína e a bupivacaína são mais propensas a causar danos na cartilagem articular (ADLER et al., 2020).

A administração intra-articular de 10 mg de ácido hialurônico após a lavagem articular mostrou-se benéfica em casos de AS, reduzindo a perda de glicosaminoglicanos da cartilagem articular e diminuindo a inflamação sinovial (BRUSIE et al., 1992).

Outra terapia adjuvante que pode ser útil para o potro com AS inclui o uso de agentes condroprotetores como o sulfato de condrotina e glucosamina por via oral (PLATT, 2001).

3.6.3 Terapia local

A administração sistêmica de muitos antibióticos produz concentrações intra-articulares equivalentes ou mais altas do que quando administradas diretamente na articulação (ERRECALDE et al., 2001). A administração intra-articular de gentamicina é uma exceção notável onde concentrações mais altas foram alcançadas na articulação quando comparada a administração intravenosa (LESCUN et al., 2006), sendo uma opção muito segura, sem efeito prejudicial significativo na sinóvia ou na cartilagem articular (LESCUN et al., 2002).

As doses de antimicrobianos para administração intra-articular não estão bem definidas; entretanto, até 250 mg de amicacina, 500 mg de gentamicina e 500 mg de cefazolina podem ser usadas. A frequência de administração dependerá da frequência de lavagem das articulações, mas normalmente ocorrem a cada 24 horas nos estágios iniciais da doença (ANNEAR et al., 2011).

A perfusão regional do membro com altas doses de antimicrobianos também pode ser benéfica, principalmente se houver evidência de osteomielite. Uma dose de 2 g de ceftiofur em 50 mg/ml tem sido usada com segurança em cavalos adultos, mantendo uma CIM (concentração inibitória mínima) acima de patógenos comuns por mais de 24 horas (PILLE et al., 2005). Em potros, a dose de 500 mg de ceftiofur na mesma concentração tem sido utilizada com sucesso por Annear et. al (2011). Aminoglicosídeos também foram usados sem complicações relatadas, incluindo amicacina (250-500 mg diluídos em 40 ml de NaCl a 0,9%) ou gentamicina (500 mg, diluído em 40 ml de NaCl a 0,9%) por infusão lenta. A infusão deve ser direcionada para uma veia distal ao local da infecção, enquanto o membro proximal é envolvido com uma faixa de smarch (ANNEAR et al, 2011).

Uma forma menos comum, mas relatada por alguns autores, é o uso grânulos de polimetilmetacrilato (PMMA) impregnados com antibióticos implantados diretamente em uma articulação, embora possa resultar em danos a cartilagem (HOLCOMBE, 1997; BOOTH, 2001). Vários antibióticos foram avaliados para inclusão em PMMA, incluindo gentamicina, metronidazol, vancomicina, e amicacina (RAMOS, 2003; GALLO, 2005; MERKHAN et al., 2004; LEE et al., 2005; LEWIS, JANNA, 2005). As tetraciclina não dissolvem do PMMA, por isso não deve ser usado. Os implantes de PMMA (figura 5) são fabricados misturando-se o antibiótico desejado com o pó antes de adicionar o polimerizador, em seguida são colocados na articulação afetada, ficando durante cerca de sete dias. Devem ser fabricados de forma asséptica ou esterilizar posteriormente. Esta técnica possui a vantagem de não ser necessário um procedimento separado para a sua remoção (HARDY, 2006).

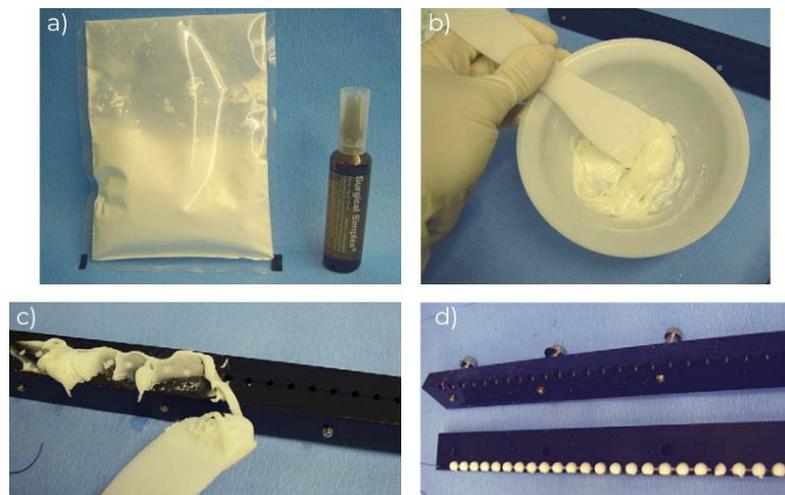


Fig 5: Preparação do grânulos de PMMA. a) pó (polímero) e diluente (monômero); b) mistura ambos com o antibiótico de escolha; c) espalha a pasta em moldes; d) depois de endurecidos os grânulos estão prontos. **Fonte:** Goodrich e Nixon, 2004.

Outra terapia que pode aumentar a eficácia do tratamento é a lavagem articular, que diminui o número de organismos presentes no LS, fazendo com que antibiótico sistêmico seja potencialmente mais eficaz contra um número reduzido de microorganismos. Além disso, a lavagem articular permite a remoção de detritos e produtos inflamatórios do LS, diminuindo a probabilidade de desenvolvimento de osteoartrite secundária à degradação enzimática (TRUMBLE, 2005). A adição de iodopovidona, clorexidina ou DMSO para a solução de lavagem não são recomendados, podendo causar mais inflamação (CURTISS, 1973). A lavagem tem a vantagem de baixo custo, mas devido ao tamanho relativamente pequeno das agulhas, grandes conglomerados de pus, fibrina ou outros detritos que podem não ser removidos da articulação (LINDEGAARD et al., 2020b), a lavagem artroscópica é muitas vezes preferível, sendo considerada padrão ouro para tratamento da AS (WRIGHT et al., 2003; RICHARDSON, STEWART, 2019).

A artroscopia é realizada através de portais corretamente colocados em diferentes lados da articulação que permitirão a lavagem completa e o desbridamento manual e/ou motorizado de detritos infecciosos e inflamatórios (RICHARDSON, STEWART, 2019). Embora exija anestesia geral, a lavagem artroscópica traz várias vantagens incluindo melhor avaliação visual da articulação e de qualquer dano na cartilagem, além da capacidade de realizar uma lavagem de grande volume e remoção manual de fibrina, restos celulares e de cartilagem degradada (ANNEAR et al., 2011). A artroscopia também permitirá a colocação guiada de cateteres intra-articulares para administração contínua de agentes antimicrobianos (LESCUN et al., 2006).

A curetagem cirúrgica de lesões articulares sépticas em potros foi relatada como opção (BAIRD et al., 1990; NEIL et al., 2010; HALL, 2012). Por se tratar de uma abordagem mais radical, deve ser considerada especialmente em casos de início súbito, claudicação moderada a grave, nos casos com rápida progressão radiográfica e quando a infecção articular acompanha a fisária. O tecido séptico parece histopatologicamente ter mínima capacidade osteogênica e pode ser removido com segurança na maioria dos casos (HALL, 2012).

3.7 PROGNÓSTICO

O prognóstico da AS em potros é pior do que em cavalos adultos, isso se deve às complicações associadas com envolvimento de vários órgãos, dentre elas osteomielite e osteoartrite, devido a penetração no osso e danos irreversíveis à cartilagem, além da septicemia (AUER, STICK, 2006). Se a infecção não for rapidamente eliminada da

articulação, ocorre destruição irreversível da cartilagem, o que leva à osteoartrite (CLOSE, 2011). O prognóstico para enfermidade é reservado e vários elementos podem influenciar, tais como condição sistêmica, quantidade de articulações acometidas, local da articulação envolvida, gravidade do processo infeccioso, identificação e tratamento tardio, presença de complicações como a osteomielite, virulência dos microrganismos, infecção sistêmica e presença de mais de 95% de neutrófilos no LS (HARDY, 2006; GLASS, WATTS, 2017).

Neil et al. (2010) realizaram um estudo retrospectivo concluindo que 65,8% dos potros com AS e osteomielite concomitante (fator de prognóstico negativo) sobreviveram, mas apenas 48% dos potros atingiram a idade de corrida e posteriormente correram.

Em geral, o prognóstico para a função atlética é descrito como reservado (STEEL et al., 1999; SMITH et al., 2004; NEIL et al., 2010). Nos casos de artrite tipo P, danos à fise podem levar a um crescimento desigual (deformidades angulares, impacto da medula espinhal, etc.). As infecções do tipo T podem levar à deformação dos ossos cuboídes do carpo ou tarso. Essas mudanças podem levar a conformações alteradas dos membros e não ser compatíveis com o desempenho atlético futuro (GLASS, WATTS, 2017).

Casos envolvendo mais de uma articulação, associados à osteomielite, doenças prolongadas e presença de *Salmonella spp.* estão associados a um pior prognóstico (SMITH, 2004; STEEL, 1999). Outro estudo realizado por Vos e Ducharme (2008) revelaram que a osteomielite foi diagnosticada com maior frequência no grupo não sobrevivente (53%), quando comparado ao grupo sobrevivente (13%), nesse mesmo estudo foi evidenciado que a localização das articulações infectadas não difere entre sobreviventes e não sobreviventes.

Vários outros fatores contribuem para menor sobrevivência em potros com SAPO, incluindo menos de 30 dias de idade no momento do diagnóstico (NEIL et al., 2010), potros criticamente doentes (STEEL et al., 1999; NEIL et al., 2010) e envolvimento de múltiplos ossos ou articulações (STEEL et al., 1999; VOS, DUCHARME, 2008; NEIL et al., 2010; HEPWORTH-WARREN et al., 2015). Na pior das hipóteses o potro pode precisar ser submetido à eutanásia ou morrer devido à incapacidade de ficar de pé e mamar ou devido ao desenvolvimento de septicemia (COHEN, 1994)

3.8 CONTROLE E PROFILAXIA

Os potros são considerados frágeis, portanto, necessitam de alguns cuidados durante seu crescimento, cujo intuito é prezar por sua saúde. Os cuidados com esses animais iniciam-se antes mesmo do seu nascimento, pois durante a gestação é possível avaliar a formação

adequada ou não do que futuramente será o produto inicial da criação (REZENDE et al., 2012). Os cuidados pré-parto incluem as vacinações para prevenir doenças infecciosas e garantir a formação de imunoglobulinas que serão transferidas via colostro para o potro (BRENDENMUEHL, 2005), além de dieta adequada para suprir a demanda energética e aumentar o teor proteico da dieta no terço final da gestação (REZENDE et al., 2012).

Dentre os cuidados do pós-parto, a transferência de imunidade passiva é o mais importante, sendo sua principal função proteger o organismo animal contra enfermidades (FRAPE, 2004). Ao nascerem os potros são considerados agamaglobulinêmicos, ou seja, não possuem anticorpos circulantes, portanto dependentes totalmente da ingestão de colostro para a transferência de imunidade (SELLON et al., 2006; TIZARD, 2014), no entanto, a absorção satisfatória do colostro ocorre apenas até as 18 primeiras horas pós nascimento (FRAPE, 2004).

Em virtude da gravidade desta enfermidade e das altas taxas de mortalidade de potros devido à septicemia, são fundamentais boas práticas de manejo neonatal na propriedade como a ingestão de colostro em quantidade e qualidade adequadas nas primeiras horas de vida, além da identificação precoce de potros de risco (SELLON, 2006). A falha na transferência de imunidade passiva ocorre principalmente pela ingestão inadequada ou tardia de colostro (TIZARD, 2014), para isto uma importante medida a ser adotada nos haras é a criação de um banco de colostro, pois se ocorrerem casos de animais órfãos após o parto, eles terão sua alimentação inicial garantida e sua chance de sobrevivência aumentada (FRAPE, 2004).

Sabe-se que quando negligenciado, o umbigo pode se tornar uma fácil porta de entrada para microrganismos infecciosos, os quais podem se disseminar hematogenicamente e levar o animal a um quadro de AS (OLIVEIRA, 2017). Por se tratar de uma importante porta de entrada são necessários cuidados especiais com o umbigo. O cordão umbilical normalmente é rompido de forma natural, por movimentação do neonato ou da égua; se não ocorrer naturalmente, pode ser realizado pelo homem. Após a ruptura, deve ser instituída a desinfecção do coto umbilical através da imersão em solução de iodo a 10%, devendo se atentar para que a substância não escorra na pele do animal (CINTRA, 2011).

O manejo sanitário é uma prática que não é só restrita a higiene do animal em si, mas também das instalações, equipamentos e medidas profiláticas que impeçam o surgimento de afecções (TORRES, JARDIM, 1981). Além de todas as medidas de cuidados diretos com os potros para evitar o surgimento de enfermidades, quando instaladas, o isolamento dos agentes causadores é uma medida importante, a fim de evitar artropatias, bem como na instauração de abordagens terapêuticas adequadas (MOTTA, RIBEIRO, 2020).

4 CONCLUSÃO

A artrite séptica é uma doença articular grave dos equinos, sendo os neonatos os mais predispostos à sua ocorrência. Isto é resultado de um conjunto de fatores como as más condições de manejo, má cura do umbigo e falha na transferência de imunidade passiva, juntamente com a anatomia particular das articulações sinoviais dos neonatos com a existência de vasos transfisários. O diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso da terapia, para isso, destaca-se a importância da realização precisa da anamnese, exame físico, exames laboratoriais e de imagem. Destaca-se a ultrassonografia como um meio diagnóstico rápido, simples, barato e de grande disponibilidade para a maioria dos clínicos veterinários. Uma vez que estabelecido o diagnóstico a melhor conduta deve ser escolhida para cada caso, a fim de evitar danos osteoarticulares irreversíveis, minimizando os impactos na vida atlética futura. Sobretudo, as medidas profiláticas devem ser sempre priorizadas, devido o prognóstico muitas vezes ser reservado quanto à vida do potro e assim promover melhores condições na criação de cavalos.

REFERÊNCIAS

- ADLER, DITTE M.T et al. Effects of intra-articular administration of lidocaine, mepivacaine, and the preservative methyl parahydroxybenzoate on synovial fluid biomarkers of horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 81, n. 6, p. 479-487, 2020.
- ANNEAR, M.J; FURR, M.O; WHITE, N.A 2ND. Septic arthritis in foals. **Equine Veterinary Education**. Virginia, EUA. v. 23, n. 8, 422-431, 2011.
- AUER, J. A., STICK, J. A. **Equine surgery**. 3 ed, St. Louis: Saunders, p. 1150, 2006.
- BAIRD, A. N.; TAYLOR, J. R.; WATKINS, JEFFREY P. Debridement of septic physeal lesions in 3 foals. **The Cornell Veterinarian**, v. 80, n. 1, p. 85-95, 1990.
- BARCELÓ, O. F., RUSSELL, T. M., UPRICHARD, K. L., NEIL, K. M., e POLLOCK, P. J Treatment of septic arthritis of the coxofemoral joint in 12 foals. **Veterinary Surgery**, v. 46, n. 4, p. 530-538, 2017.

BARCIA-MACAY, M., SERAL, C., MINGEOT-LECLERCQ, M.P., TULKENS, P.M., VAN BAMBEKE, F. Pharmacodynamic evaluation of the intracellular activities of antibiotics against *Staphylococcus aureus* in a model of THP-1 macrophages. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 50, n. 3, p. 841-851, 2006.

BAUDOUX, P., BLES, N., LEMAIRE, S., MINGEOT-LECLERCQ, M. P., TULKENS, P. M., & VAN BAMBEKE, F. Combined effect of pH and concentration on the activities of gentamicin and oxacillin against *Staphylococcus aureus* in pharmacodynamic models of extracellular and intracellular infections. **Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 59, n. 2, p. 246-253, 2007.

BECK, S. L.; CINTRA, A. G. Treinamento específico e/ou condicionamento físico. In: **Manual de Gerenciamento Equestre**. [S.I.]. p.107-147. Araucária, 2011.

BENNETT, D. Pathological features of multiple bone infection in the foal. **The Veterinary Record**, v. 103, n. 22, p. 482-485, 1978.

BERNARD, William V.; BARR, Bonnie. **Equine pediatric medicine**. Manson publishing/the veterinary press. 1ed., 352p, 2012.

BERTONE, A. L. MCILWRAITH, C. W., JONES, R. L., NORRDIN, R. W., RADIN, M. J., LEBEL, J. L. Comparison of various treatments for experimentally induced equine infectious arthritis. **American journal of veterinary research**, v. 48, n. 3, p. 519-529, 1987.

BERTONE, A.L. Infectious arthritis. In: McIlwraith C, Trotter G. **Joint Disease in the Horse**. 1st ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 397-409. 1996.

BOOTH, T. M. et al. Treatment of sepsis in the small tarsal joints of 11 horses with gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate beads. **Veterinary Record**, v. 148, n. 12, p. 376-380, 2001.

BRENDEMUEHL, J. **Management of Pregnant Mares**. The Horse, 11 Apr. 2005, disponível em: thehorse.com/128398/management-of-pregnant-mares/.

BRUSIE, R. W. et al. Evaluation of sodium hyaluronate therapy in induced septic arthritis in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 24, n. S11, p. 18-23, 1992.

BUTLER, J.A., COLLES, C.M., DYSON, S.J., KOLD, S.E. AND POULOS, P.W.J. General principles. In: **Clinical Radiology of the Horse**. Eds: J.A. Butler, C.M. Colles, S.J. Dyson, S.E. Kold and P.W.J. Poulos, Ames, Iowa: Blackwell. pp 22-23. (2008).

CANISSO, I.F., BALL, B.A., SQUIRES, E.L., TROEDSSON, M.H. Comprehensive review on equine placentitis. in: **Proceedings of the 61st Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**. Las Vegas, Nevada, USA: American Association of Equine Practitioners (AAEP), 61, 490-509, 2015.

CINTRA, A.G.C. **O Cavalo- Características, Manejo e Alimentação**. 1.ed. São Paulo: Ed. Roca, 2011. 384p.

CLOSE, K., GERARD, M., DAVIDSON, G., SCHRAMME, M. Successful treatment of infectious (Salmonella type III: 44) polyarthritis and osteomyelitis in a 4-week-old foal. **Equine Veterinary Education**, 23(3), 121-126, 2011.

COHEN, N. D. Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 10, 1644-1651, 1994.

CORLEY, K. STEPHEN J. appendix. **The equine Hospital manual**. Oxford, uK: Blackwell Publishing Ltd, v. 678, 2008.

CRABILL, M. R. et al. Detection of bacteria in equine synovial fluid by use of the polymerase chain reaction. **Veterinary Surgery**, v. 25, n. 3, p. 195-198, 1996.

CURTIS, P.H. The pathophysiology of joint infections. *Cliri Orrkop. re/*. Res. 96. 129-135. 1973.

DEBETS-OSENKOPP, Y. J.; NAMAVAR, F.; MACLAREN, D. M. Effect of an acidic environment on the susceptibility of *Helicobacter pylori* to trospectomycin and other antimicrobial agents. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 14, n. 4, p. 353-355, 1995.

DECHANT, JULIE E.; SYMM, WILLIAM A.; NIETO, JORGE E. Comparison of pH, lactate, and glucose analysis of equine synovial fluid using a portable clinical analyzer with a bench-top blood gas analyzer. **Veterinary Surgery**, v. 40, n. 7, p. 811-816, 2011.

ETTERLIN, Pernille Engelsen et al. Osteochondrosis, but not lameness, is more frequent among free-range pigs than confined herd-mates. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 57, n. 1, p. 1-10, 2015.

ERRECALDE, J. O. et al. Pharmacokinetics of amoxicillin in normal horses and horses with experimental arthritis. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 24, n. 1, p. 1-6, 2001.

FALAGAS, MATTHEW E.; MCDERMOTT, LAURA; SNYDMAN, DAVID R. Effect of pH on in vitro antimicrobial susceptibility of the Bacteroides fragilis group. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 41, n. 9, p. 2047-2049, 1997.

FIRTH, E. C. Current concepts of infectious polyarthritis in foals. **Equine veterinary journal**, v. 15, n. 1, p. 5-9, 1983.

FIRTH, E. C., DIK, K. J., GOEDEGEBUURE, S. A., HAGENS, F. M., VERBERNE, L. R. M., MERKENS, H. A., KERSJES, A. W. Polyarthritis and bone infection in foals. **Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B**, 27(2), 102-124, 1980.

FORD, C. A.; CASSAT, J. E. Advances in the local and targeted delivery of anti-infective agents for management of osteomyelitis. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 15, n. 9, p. 851-860, 2017.

FRAPE, David. **Nutrição e alimentação de equinos** . 3. ed. São Paulo: Roca, 2008.

GALLO, JIŘÍ et al. In vitro testing of gentamicin-vancomycin loaded bone cement to prevent prosthetic joint infection. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub**, v. 149, n. 1, p. 153-158, 2005.

GEOR, R. J. et al. The protective effects of sucralfate and ranitidine in foals experimentally intoxicated with phenylbutazone. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 2, p. 231, 1989.

GIGUÈRE, STEEVE; PRESCOTT, JOHN F.; DOWLING, PATRICIA M. **Antimicrobial therapy in veterinary medicine**. 5 ed. John Wiley & Sons, 2013.

GLASS, K.; WATTS, A.E. Septic arthritis, physitis, and osteomyelitis in foals. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 33, n. 2, p. 299-314, 2017.

GOODRICH, L. R.; NIXON, A. J. Treatment options for osteomyelitis. **Equine Veterinary Education**, v. 16, n. 5, p. 267-280, 2004.

GUSTAFSON, S. B. et al. Evaluation of intraarticular sodium monoiodoacetate chemical injury to equine articular cartilage. **Vet Surgery**, v. 18, p. 73-74, 1989.

HALL, M. S.; POLLOCK, P. J.; RUSSELL, T. Surgical treatment of septic physitis in 17 foals. **Australian veterinary journal**, v. 90, n. 12, p. 479-484, 2012.

HARDY, Joanne. Etiology, diagnosis, and treatment of septic arthritis, osteitis, and osteomyelitis in foals. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 5, n. 4, p. 309-317, 2006.

HARRIS, W. H.; HEANEY, R. P. Skeletal renewal and metabolic bone disease. **New England Journal of Medicine**, v. 280, n. 4, p. 193-202, 1969.

HEINONEN, Mari et al. Case-control study of factors associated with arthritis detected at slaughter in pigs from 49 farms. **Veterinary record**, v. 160, n. 17, p. 573-578, 2007.

HEPWORTH-WARREN, K. L., WONG, D. M., FULKERSON, C. V., WANG, C., SUN, Y. Bacterial isolates, antimicrobial susceptibility patterns, and factors associated with infection and outcome in foals with septic arthritis: 83 cases (1998–2013). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 246(7), 785-793, 2015.

HOLCOMBE, S. J. et al. Use of antibiotic-impregnated polymethyl methacrylate in horses with open or infected fractures or joints: 19 cases (1987-1995). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 211, n. 7, p. 889-893, 1997.

HUBER, Laura et al. Development of septic polysynovitis and uveitis in foals experimentally infected with *Rhodococcus equi*. **Plos one**, v. 13, n. 2, p. e0192655, 2018.

JACOBSEN, S., FRYDENDAL, C., NIELSEN, K.B., BERG, L.C., ADLER, D.M.T., ANDREASSEN, S.M., VAN GALEN, G. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) for detection of septic and aseptic joint inflammation. **Veterinary Surgery**. 48, 644, 2019.

JACOBSEN, S., THOMSEN, M. H., NANNI, S. Concentrations of serum amyloid A in serum and synovial fluid from healthy horses and horses with joint disease. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 10, p. 1738-1742, 2006.

JOHNS, I.C., ADAMS, E.L. Trends in antimicrobial resistance in equine isolates: 1999–2012. **Vet. Rec.** 176, 334. 2012.

LEAN, N. E.; PERKINS, N. R.; AHERN, B. J. Comparison of conventional radiography and computed tomography as aids in the diagnosis of osteomyelitis in 11 foals. **Australian veterinary journal**, v. 96, n. 7, p. 257-261, 2018.

LEE, Chian Guan; FU, Yin-Chih; WANG, Chi-Hwa. Simulation of gentamicin delivery for the local treatment of osteomyelitis. **Biotechnology and bioengineering**, v. 91, n. 5, p. 622-635, 2005.

LEITCH, M. Musculoskeletal disorders in neonatal foals. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 1, n. 1, p. 189-208, 1985.

LESCUN, Timothy B.; WARD, Michael P.; ADAMS, Stephen B. Gentamicin concentrations in synovial fluid and joint tissues during intravenous administration or continuous intra-articular infusion of the tarsocrural joint of clinically normal horses. **American journal of veterinary research**, v. 67, n. 3, p. 409-416, 2006.

LEWIS, GLADIUS; JANNA, SI. The in vitro elution of gentamicin sulfate from a commercially available gentamicin-loaded acrylic bone cement, VersaBond™ AB. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, v. 71, n. 1, p. 77-83, 2004.

LI, HO-KWONG et al. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 5, p. 425-436, 2019.

LINDEGAARD, C., VAN GALEN, G., AARSVOLD, S., BERG, L. C., VERWILGHEN, D. Haematogenous septic arthritis, physitis and osteomyelitis in foals: A tutorial review on

pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Part 1. **Equine Veterinary Education**, 33(12), 659-672, 2020a.

LINDEGAARD, C., VAN GALEN, G., AARSVOLD, S., BERG, L., VERWILGHEN, D. Haematogenous septic arthritis, physitis and osteomyelitis in foals: A tutorial review on pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Part 2. **Equine Veterinary Education**, v. 34, n. 1, p. 37-48, 2020b.

LLEWELLYN, A., JONES-DIETTE, J., KRAFT, J., HOLTON, C., HARDEN, M. AND SIMMONDS, M. Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review. **Health Technology Assessment (Winchester, England)**, v. 23, n. 61, p. 1, 2019.

LUDWIG, E.K., BRANDON WIESE, R., GRAHAM, M.R., TYLER, A.J., SETTLAGE, J.M., WERRE, S.R., PETERSSON-WOLFE, C.S., KANEVSKY-MULLARKY, I., DAHLGREN, L.A. Serum and synovial fluid serum amyloid a response in equine models of synovitis and septic arthritis. **Veterinary Surgery**. 45, 859-867, 2016.

MADISON, J. B.; SCARRATT, W. K. Immune-mediated polysynovitis in four foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 192, n. 11, p. 1581-1584, 1988.

MADISON, J. B.; SOMMER, M.; SPENCER, P. A. Relations among synovial membrane histopathologic findings, synovial fluid cytologic findings, and bacterial culture results in horses with suspected infectious arthritis: 64 cases (1979-1987). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 9, p. 1655-1661, 1991.

MARTENS, R. J.; AUER, J. A. Hematogenous septic arthritis and osteomyelitis in the foal. In: **Proceedings-Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners (USA)**, 1980.

MARTENS, R., AUER, J., CARTER, G. Equine pediatrics: septic arthritis and osteomyelitis. **J. Am. Vet Med Assoc**. 188:582-5. 1986.

MARTINELLI, M. J.; CHAMBERS, M. D. Equine nuclear bone scintigraphy: physiological principles and clinical application. **Equine Veterinary Education**, v. 7, n. 5, p. 281-287, 1995.

MAURIN, M.; RAOULT, D. Phagolysosomal alkalization and intracellular killing of *Staphylococcus aureus* by amikacin. **Journal of Infectious Diseases**, v. 169, n. 2, p. 330-336, 1994.

MAURIN, M.; RAOULT, D. Phagolysosomal alkalization and intracellular killing of *Staphylococcus aureus* by amikacin. **Journal of Infectious Diseases**, v. 169, n. 2, p. 330-336, 1994.

MCCHESENEY AE; BECERRA V; ENGLAND JJ. Chlamydial polyarthritis in a foal. **Jornal amer. vet. med.**; U.S.A.; vol. 165; no 3; pp. 259-261; bibl. 14ref. 1974

MCCOY, Jessica; PARADIS, Mary Rose. An assessment of neonatal septic arthritis at Tufts University School of Veterinary Medicine, 1990–1998. In: **Proceedings of the Dorothy R. Havemeyer Foundation Neonatal Septicemia Workshop, Workshop II**. 1998.

MCILWRAITH, C. Wayne; BILLINGHURST, R. Clark; FRISBIE, David D. Current and future diagnostic means to better characterize osteoarthritis in the horse—routine synovial fluid analysis and synovial fluid and serum markers. In: **AAEP proceedings**. p. 171-179, 2001.

MEIJER, M.C; VAN WEEREN, P.R; RIJKENHUIZEN, A.B.M. Clinical experiences of treating septic arthritis in horses by repeated joint lavage: a series of 39 cases. **Journal of Veterinary Medicine Series A** , v. 47, n. 6, 351-365, 2000.

MERKHAN, Imad K.; HASENWINKEL, Julie M.; GILBERT, Jeremy L. Gentamicin release from two-solution and powder–liquid poly (methyl methacrylate)-based bone cements by using novel pH method. **Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, v. 69, n. 3, p. 577-583, 2004.

METCALF, Michael R. et al. Scintigraphic characterization of the equine foredigit and metacarpophalangeal region from birth to six months of age. **Veterinary radiology**, v. 30, n. 3, p. 111-118, 1989.

MILLER, T. T., RANDOLPH, D.A., JR, STARON, R.B., FELDMAN, F. AND CUSHIN, S. Fat-suppressed MRI of musculoskeletal infection: fast T2-weighted techniques versus gadolinium-enhanced T1-weighted images. **Skeletal radiology**, v. 26, n. 11, p. 654-658, 1997.

MOORTHY, A. R. S.; PB, PRADBROW. Isolation of Mycoplasma from an arthritic foal. **Brit. Veter. Journal**; vol. 133; no 3; pp. 320-321; bibl. 1 ref. 1977.

MORTON, ALISON J. Diagnosis and treatment of septic arthritis. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 21, n. 3, p. 627-649, 2005.

MOZAFFARI, A. A. et al. A comparative study on the adverse effects of flunixin, ketoprofen and phenylbutazone in miniature donkeys: haematological, biochemical and pathological findings. **New Zealand veterinary journal**, v. 58, n. 5, p. 224-228, 2010.

NEIL, K. M., AXON, J. E., BEGG, A. P., TODHUNTER, P. G., ADAMS, P. L., FINE, A.E., ADKINS, A. R. Retrospective study of 108 foals with septic osteomyelitis. **Australian veterinary journal**, v. 88, n. 1-2, p. 4-12, 2010.

NEWQUIST, J.M.; BAXTER, G.M. Evaluation of plasma fibrinogen concentration as an indicator of physeal or epiphyseal osteomyelitis in foals: 17 cases (2002–2007). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, n. 4, p. 415-419, 2009.

OLIVEIRA, Alexandra Melo. Avaliação de protocolos utilizados na cicatrização umbilical de bezerros. **Universidade Federal da Paraíba**, 2017.

ORSINI, J. A, Divers, T. J. **Equine Emergencies: Treatment and Procedures**. 4th ed. Saunders, St. Louis, 912p., 2014.

PALMER, Jan L.; BERTONE, Alicia L. Joint structure, biochemistry and biochemical disequilibrium in synovitis and equine joint disease. **Equine Veterinary Journal**, v. 26, n. 4, p. 263-277, 1994.

PARADIS, M. R. Septic arthritis in the foal: what is the best imaging modality. **Equine Vet Educ**, v. 22, p. 334-335, 2010.

PEREIRA, J. C. Criação de bezerras e novilhas para a produção de leite. **SENAR - Serviço Nacional de Aprendizagem Rural** – Brasília, p.108, 2011.

PILLE, F. et al. Synovial fluid and plasma concentrations of ceftiofur after regional intravenous perfusion in the horse. **Veterinary Surgery**, v. 34, n. 6, p. 610-617, 2005.

PLATT, D. The role of oral disease-modifying agents glucosamine and chondroitin sulphate in the management of equine degenerative joint disease, **Equine Vet.** Ed 262, 2001.

PLATT, H. Joint-ill and other bacterial infection on thoroughbred studs. **Equine veterinary** , v. 9, n. 3, 141-145, 1977.

PORTER, S. R., SAEGERMAN, C., VAN GALEN, G., SANDERSEN, C., DELGUSTE, C., GUYOT, H., AMORY, H. Vegetative endocarditis in equids (1994–2006). **Journal of veterinary internal medicine**, 22(6), 1411-1416, 2008.

RAIDAL, S. L. et al. Pharmacokinetics and safety of oral administration of meloxicam to foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 2, p. 300-307, 2013.

RAISIS, A. L.; HODGSON, J. L.; HODGSON, D. R. Equine neonatal septicaemia: 24 cases. **Australian veterinary journal**, v. 73, n. 4, 137-140, 1996.

RAMOS, Jose R. et al. Elution of metronidazole and gentamicin from polymethylmethacrylate beads. **Veterinary Surgery**, v. 32, n. 3, p. 251-261, 2003.

RAY, C. S. et al. Development of subchondral cystic lesions after articular cartilage and subchondral bone damage in young horses. **Equine veterinary journal**, v. 28, n. 3, p. 225-232, 1996.

REDDING, W. R. Use of ultrasonography in the evaluation of joint disease in horses. Part 1: Indications, technique and examination of the soft tissues. **Equine Veterinary Education**, v. 13, n. 4, p. 198-204, 2001.

REZENDE, A. S. C.; COSTA, M. L. L.; SANTIAGO, J. M. NUTRIÇÃO DE POTROS. In: V SIMPÓSIO INTERNACIONAL DO CAVALO ATLETA, 2011, Minas Gerais. Anais. Minas Gerais: Revista V&Z em Minas – Suplemento Especial. p. 33-39. 2012.

RIBERA, T., MONREAL, L., ARMENGOU, L., RIOS, J.; PRADES, M. Synovial fluid D-dimer concentration in foals with septic joint disease. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 25, n. 5, p. 1113-1117, 2011.

RICHARDSON, D.W., STEWART, S. **Synovial and osseous infection**. In: Equine Surgery, 5th edn., Eds: J.A. Auer, J.A. Stick, J.M. Kummerle and T. Prange. Elsevier, USA. pp 1458-1470, 2019.

ROBERTS, B. L., REIMER, J. M., WOODIE, J. B., REED, S. M. Septic arthritis of the first and second cervical vertebral articulations with vertebral osteomyelitis in a foal caused by Salmonella. **Equine Veterinary Education**, v 22, n7, p. 328-333, 2010.

ROBINSON, C.S., SINGER, E.R., PIVIANI, M. RUBIO-MARTINEZ, L.M. Are serum amyloid A or D-lactate useful to diagnose synovial contamination or sepsis in horses? **Veterinary Record**, v. 181, n. 16, p. 425-425, 2017.

ROBINSON, E. N.; **Current Therapy in Equine Medicine**, 5.ed., Philadelphia. Editora Saunders. p. 225 a 230. 2003.

ROBINSON, JULIE A. G. K., GREEN, E. M., Fales, W. H., Loch, W. E., & WILKERSON, C. G. A prospective study of septicaemia in colostrum-deprived foals. **Equine veterinary journal**, v. 25, n. 3, p. 214-219, 1993.

ROSS, M. W., ORSINI, J. A., RICHARDSON, D. W., & MARTIN, B. B. Closed suction drainage in the treatment of infectious arthritis of the equine tarsocrural joint. **Veterinary Surgery**, v. 20, n. 1, p. 21-29, 1991.

SCHNEIDER R. K, BRAMLAGE L. R, MOORE R. M, LINDA M. MECKLENBURG, CATHERINE W. KOHN, A. A. GABEL A retrospective study of 192 horses affected with septic arthritis/tenosynovitis. **Equine Veterinary Journal**, v. 24, n. 6, 436-442, 1992.

SCHNEIDER, R.K. Orthopaedic infections. In: J. Auer, J. Stick. **Equine Surgery**. Saunders Company, Pennsylvania, 3 ed., p. 1121-1130, 2006.

SELLON, D. C.; HINES, M. T.; JOHNSON, J. R. In: SMITH, B. P. Distúrbios imunológicos. **Medicina interna de grandes animais**. p. 1592-1595. 3. ed. Barueri: Manole, 2006.

SIMMEN, H.P., BATTAGLIA, H., KOSSMANN, T., BLASER, J. Effect of peritoneal fluid pH on outcome of aminoglycoside treatment of intraabdominal infections. **World journal of surgery**, v. 17, n. 3, p. 393-397, 1993.

SMITH, L. J., MARR, C.M., PAYNE, R.J., STONEHAM, S.J., REID, S.W. What is the likelihood that Thoroughbred foals treated for septic arthritis will race?. **Equine veterinary journal**, v. 36, n. 5, p. 452-456, 2004.

SONMEZOGLU, K., SONMEZOGLU M, HALAC M. et al. Usefulness of ^{99m}Tc-ciprofloxacin (infecton) scan in diagnosis of chronic orthopedic infections: comparative study with ^{99m}Tc-HMPAO leukocyte scintigraphy. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 42, n. 4, p. 567-574, 2001.

SOUTHWOOD, Louise; WILKINS, Pamela. **Equine emergency and critical care medicine**. 1 ed, CRC Press, 2014.

STACK, J. D., COUSTY, M., STEELE, E., HANDEL, I., LECHARTIER, A., VINARDELL, T., DAVID, F. Comparison of serum amyloid A measurements in equine synovial fluid with routine diagnostic methods to detect synovial infection in a clinical environment. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, p. 325, 2019.

STASHAK, T. S. **Claudicação em equinos segundo Adams**. 5. ed. - 1093 Páginas. São Paulo: Roca, 2006.

STEEL C.M, HUNT A.R, ADAMS P.L, ROBERTSON I.D, CHICKEN C., YOVICH J.V, STICK J.Á. Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases (1987-1994). **Journal of the American Veterinary Medical Association**.7:973-977. October 1999.

STONEHAM, S. J.; DIGBY, N. J.; RICKETTS, S. W. Failure of passive transfer of colostrum immunity in the foal: incidence, and the effect of stud management and plasma transfusions. **The Veterinary Record**, v. 128, n. 18, p. 416-419, 1991.

STONEHAM, SARAH J. Septic arthritis in the foal: practical considerations on diagnosis and treatment. **Equine Veterinary Education**, v. 9, n. 1, p. 25-29, 1997.

- STOVER, S. M. Enfermidades dos ossos, das articulações e dos tecidos conjuntivos. **Medicina Interna de Grandes Animais. 3ª ed. Manole, Barueri, SP**, p. 1085-1148, 2006.
- TAYLOR, A. H., MAIR, T. S., SMITH, L. J., PERKINS, J. D. Bacterial culture of septic synovial structures of horses: does a positive bacterial culture influence prognosis?. **Equine veterinary journal**, 42(3), 213-218. 2010.
- TAYLOR, S. A review of equine sepsis. **Equine Veterinary Education**, v. 27, p. 99- 109. USA, 2015
- THABIT, A. K., FATANI, D.F., BAMAKHRAMA, M.S., BARNAWI, O.A., BASUDAN, L.O. AND ALHEJAILI, S.F. Antibiotic penetration into bone and joints: an updated review. **International journal of infectious diseases**, v. 81, p. 128-136, 2019.
- THOMASSIAN, ARMEN. Enfermidades dos cavalos. **Editora Varela. São Paulo**, 4a edição, 573 p, 2005.
- TIZARD, Ian R. **Imunologia Veterinária**, 9ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, p 568, 2014.
- TRAUB, J. L. et al. Phenylbutazone toxicosis in the foal. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n. 8, p. 1410-1418, 1983.
- TROTTER, G.W., MCILWRAITH, C.W. Advances in equine arthroscopy. **Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.** 12, 261-281. 1996.
- TRUMBLE, T.N. Orthopedic disorders in neonatal foals. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 21, n. 2, p. 357-385, 2005.
- TULAMO, R.M., BRAMLAGE, L.R., GABEL, A.A. Sequential clinical and synovial fluid changes associated with acute infectious arthritis in the horse. **Equine vet. J.** 21, 325-331. 1989.
- TWARDOCK, A. R. Equine bone scintigraphic uptake patterns related to age, breed, and occupation. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 17, n. 1, p. 75-94, 2001.

TWARDOCK, A. R.; BAKER, G. J.; CHAMBERS, M. D. The impact of nuclear medicine as a diagnostic procedure in equine practice. **The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)**, 1991.

UELTSCHI, G. Bone and Joint Imaging with ^{99m}Tc Labelled Phosphates as a New Diagnostic Aid in Veterinary Orthopedics 1. **Veterinary Radiology**, v. 18, n. 3, p. 80-89, 1977.

VIVRETTE, S. L., BOSTIAN, A., BERMINGHAM, E., PAPICH, M. G. Quinolone-induced arthropathy in neonatal foals. In: **Proc Am Assoc Equine Pract**, Vol. 47, p. 376-377, 2001.

VOS, N. J.; DUCHARME, N. G. Analysis of factors influencing prognosis in foals with septic arthritis. **Irish Veterinary Journal**, v. 61, n. 2, p. 1-5, 2008.

WAUTERS J., PILLE, F., MARTENS, A., FRANCK, T., SERTEYN, D., GASTHUYS, F., MEYER, E. Equine myeloperoxidase: a novel biomarker in synovial fluid for the diagnosis of infection. **Equine veterinary journal**, v. 45, n. 3, p. 278-283, 2013.

WORMSTRAND, BJØRN; ØSTEVIK, L., EKMAN, S., E OLSTAD, K. Septic arthritis/osteomyelitis may lead to osteochondrosis-like lesions in foals. **Veterinary pathology**, v. 55, n. 5, p. 693-702, 2018.

WRIGHT, I. M. et al. Endoscopic surgery in the treatment of contaminated and infected synovial cavities. **Equine veterinary journal**, v. 35, n. 6, p. 613-619, 2003.

WRIGHT, L. et al. Haematogenous septic arthritis in foals: Short-and long-term outcome and analysis of factors affecting prognosis. **Equine Veterinary Education**, v. 29, n. 6, p. 328-336, 2017.

WRIGHT, L., LINDEGAARD, C. Axial skeleton/pelvic osteomyelitis in foals: Diagnostic utility of CT, treatment and outcome: 6 cases. **Vet. Surg.** 47, E2-E, 2018.

YAPAR, Z., KIBAR, M., YAPAR, F. A., et al. The efficacy of technetium-99m ciprofloxacin (Infecton) imaging in suspected orthopaedic infection: a comparison with sequential bone/gallium imaging. **European journal of nuclear medicine**, v. 28, n. 7, p. 822-830, 2001.