

Relatório Final de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**A SÍNDROME METABÓLICA EQUINA E A SUA RELAÇÃO COM A
LAMINITE**

Joana Alexandra Vieira Gomes Dias

Orientador
Professor Dr. Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Co-Orientadores
Professor Dr. Andrew Van Eps
Dr. Leanne Begg

Porto 2015

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**A SÍNDROME METABÓLICA EQUINA E A SUA RELAÇÃO COM A
LAMINITE**

Joana Alexandra Vieira Gomes Dias

Orientador
Professor Dr. Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Co-Orientadores
Professor Dr. Andrew Van Eps
Dr. Leanne Begg

Porto 2015

LISTA DE ABREVIATURAS

- 11 β HSD1 - 11- β -Hidroxiesteróide desidrogenase tipo 1
- ACTH - Hormona adrenocorticotrófica
- ADN - Ácido desoxirribonucleico
- AMPK - Proteína quinase ativada por adenosina monofosfato
- AST - Aspartato aminotransferase
- BCS - Sistema de classificação da condição corporal
- BID - Duas vezes ao dia
- bpm - Batimentos por minuto
- CGIT - Teste combinado de glicose-insulina
- DP - Dorsopalmar
- DPIP - Disfunção da *pars* intermédia da pituitária
- ET-1 - Endotelina 1
- EUA – Estados Unidos da América
- FC - Frequência cardíaca
- GGT – *gamma*-glutamyl transferase
- GLUT4 - Proteínas transportadores da glicose 4
- HDL - Lipoproteínas de alta densidade
- IGF-1 - Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
- IL-1 β - Interleucina 1
- IL-6 - Interleucina 6
- LM - Lateromedial
- MAPK - Proteína quinase ativada por mitógenos
- MC4R - Recetor tipo 4 de melanocortina
- MCP-2 - Proteína quimioattractora de macrófagos tipo 2
- MIRG - Rácio modificado da insulina para a glicose
- mRNA - Ácido ribonucleico mensageiro
- NSC - Hidratos de carbono não estruturais
- PI3K - Fosfatidilinositol 3-quinase
- PO - Per os
- RI - Resistência à insulina

- RISQI - Inverso da raiz quadrada da insulina
- SID - Uma vez ao dia
- SME - Síndrome metabólica equina
- T4 - Tiroxina
- TNF α - Fator de necrose tumoral α
- VLDL - Lipoproteínas de muito baixa densidade

RESUMO

O presente relatório é referente ao estágio final do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto que teve a duração de 16 semanas e foi realizado na área de Medicina e Cirurgia de Equinos.

As primeiras onze semanas foram realizadas no Hospital de Equinos da Universidade de Queensland. Nesta instituição, foi-me permitido fazer o acompanhamento de casos clínicos das diversas especialidades médico-cirúrgicas, incluindo medicina neonatal, serviço de urgência e reprodução animal. Para além da prática clínica, foi possível desenvolver o raciocínio clínico através da discussão diária dos casos clínicos com toda a equipa, elaboração de relatórios diários e apresentações internas acerca de temas relacionados com os casos, assistir e/ou realizar procedimentos diagnósticos e exames complementares, assim como procedimentos cirúrgicos.

As últimas cinco semanas foram realizadas no Randwick Equine Centre em Sydney onde pude estabelecer um maior contacto com a realidade da Medicina Desportiva Equina. Tive oportunidade de ajudar na realização de exames de claudicação, assim como acompanhar inúmeros procedimentos cirúrgicos, exames complementares de diagnóstico, em particular a observação e interpretação de exames de cintigrafia nuclear. Pude experienciar a clínica de ambulatório, onde tive contacto com outro tipo de patologias.

Ao longo do meu estágio, a Síndrome Metabólica Equina foi uma das patologias mais observadas, o que despertou a minha atenção pela facto de ser uma síndrome que tem vindo a ser alvo de um interesse crescente dada à sua relação com o desenvolvimento de laminite, principalmente laminite associada às pastagens, em cavalos obesos e com resistência à insulina.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica Equina, Laminite, Resistência à Insulina, Obesidade, Adiposidade Regional, Hiperinsulinémia.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, sem exceção, a todas as pessoas que acreditaram em mim e me ajudaram ao longo de todo o meu percurso acadêmico...

Agradeço o meu orientador, Professor Doutor Tiago Pereira, por me apoiar nesta fase final da minha formação, pela sua ajuda, dedicação, disponibilidade e principalmente pelos conselhos sábios além-fronteiras...

Agradeço ao meu coorientador, Dr. Andrew van Eps e a toda a sua equipa do Hospital de Equinos da Universidade de Queensland pela oportunidade única de fazer parte da vossa equipa...por me fazerem acreditar em mim, naquilo que sou capaz... Por me proporcionarem a melhor experiência de aprendizagem que tive até hoje...

Agradeço também à Dr.^a Leanne Begg, minha coorientadora, e a todos os profissionais do Randwick Equine Centre pelos conhecimentos transmitidos e apoio durante parte do meu estágio...

Agradeço, sem exceção, a todos os docentes do ICBAS que me transmitiram os seus conhecimentos e que contribuíram para a minha formação...

Agradeço aos meus colegas enfermeiros que me deixaram estudar quando o serviço o permitia, que me asseguraram os turnos nas minhas longas maratonas de estudo...

Agradeço às minhas queridas companheira de guerra, Rita, Renata, Mariana, e Tânia por tudo o que vivemos juntas... partilhar este final com vocês tem um sabor especial...

Agradeço aos meus pais e irmão por tudo o que fizeram por mim e por nunca deixaram de acreditar que eu era capaz...

Agradeço às minhas amigas do coração, Siu, Bela, Lu e Gabi, que sempre estiveram presentes na minha vida mesmo quando eu não estava lá...

Agradeço ao meu noivo... que aguentaste o que eu acho que eu não conseguiria aguentar... adiante a tua vida, a nossa vida para eu lutar por um sonho...

Agradeço à minha princesaaaa... foste e continuas a ser o meu sorriso... quando achava que nada fazia sentido estavas lá para mim... vais ser sempre a minha eterna companheira...

CASUÍSTICA E PROCEDIMENTOS

Patologias/Situações Acompanhadas	Hospital Equinos da Universidade Queensland	Randwick Equine Centre
<u>Sistema Cardiovascular</u>		
Bloqueio atrioventricular	3	2
Complexos ventriculares prematuros	1	-
Fibrilhação atrial	1	-
Regurgitação mitral	1	-
Regurgitação tricúspide	1	-
<u>Sistema Digestivo</u>		
Cólica médica(*)	10	3
Cólica cirúrgica(*)	3	1
Colite	1	-
Doença inflamatória intestinal	1	-
Enterolitíase	1	-
Gastrite	3	-
Neoplasia intra-abdominal	1	-
Obstrução esofágica	1	-
Patologia dentária e de estruturas orais	7	-
Síndrome úlcera gástrica	6	1
<u>Sistema Endócrino</u>		
Síndrome de Cushing	2	-
Síndrome Metabólica Equina	6	-
<u>Sistema Génito-urinário</u>		
Cistite	-	1
<u>Sistema Músculo-esquelético</u>		
Abcesso/Hematoma subsolar	4	2
Artrite/Artrite Séptica	4	1
Calcificação do ligamento nucal	1	-
Desmíte (TFDS, TFDP, anular, sesamoideus, suspensor do boleto)	12	13
Fibroma ossificante juvenil equino	1	-
Fissuras	3	12
Fixação dorsal da patela	1	1
Fraturas	8	27
Infeção das ranilhas	5	1
Laceração de tecidos moles	7	4
Laminite	11	-
Lesões quísticas subcondrais	3	-
Lesões traumáticas no casco	2	3
Osteíte podal	2	-
Osteoartrite	13	-
Osteocondrose/Osteocondrite dissecante	3	-
Patologia de dorso	1	-
Sesamoidite	1	4
Síndrome de navicular	1	-
Sinovite	2	1

Patologias/Situações Acompanhadas	Hospital Equinos da Universidade Queensland	Randwick Equine Centre
Subluxação	2	-
Tendinite TFDS/TFDP	3	8
<u>Sistema Oftalmológico</u>		
Abcesso da córnea	1	-
Conjuntivite	1	-
Úlcera da córnea	2	1
Uveíte recorrente equina	1	-
<u>Sistema Reprodutor</u>		
Criptorquidismo	2	-
Endometrite	3	-
Mastite	1	-
<u>Sistema Respiratório</u>		
Broncopneumonia/Pneumonia	4	-
Condrite aritenóidea	1	-
Deslocamento dorsal do palato mole	4	9
Doença inflamatória das vias aéreas	2	-
Doença pulmonar obstrutiva crónica	1	-
Encarceramento da epiglote	7	16
Hematoma etmoidal	1	-
Hemiplegia laríngea	6	21
Hiperplasia linfóide	7	26
Osteomielite da cavidade nasal	1	-
Quisto subepiglótico	-	3
Sinusite	2	2
<u>Dermatologia</u>		
Dermatite alérgica	1	3
Sarcóide	3	-
<u>Neonatologia</u>		
Artrite séptica	1	-
Criptosporidiose	1	-
Deformidades flexoras/angulares	2	3
Dismaturidade/Prematuridade	4	-
Fratura de costelas	1	-
Onfaloflebite	1	-
Ossificação incompleta	2	-
Sepsis	2	-
Síndrome de Má Adaptação	1	-
<u>Outros</u>		
Anidrose	1	-
Otite média	1	-
Síndrome de Wobbler	2	-

Tabela I. Casuística dos casos acompanhados ao longo do período de estágio

(*) Nota: a diferenciação refere-se à abordagem terapêutica e não a uma caracterização clínica.

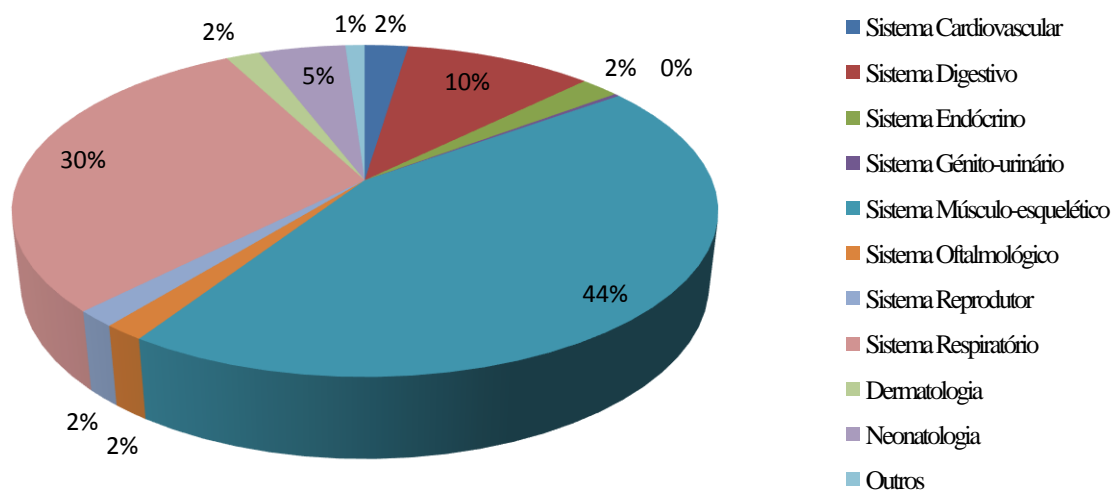


Gráfico I. Estatística da casuística dos casos divididos por sistemas acompanhados ao longo de todo o período de estágio

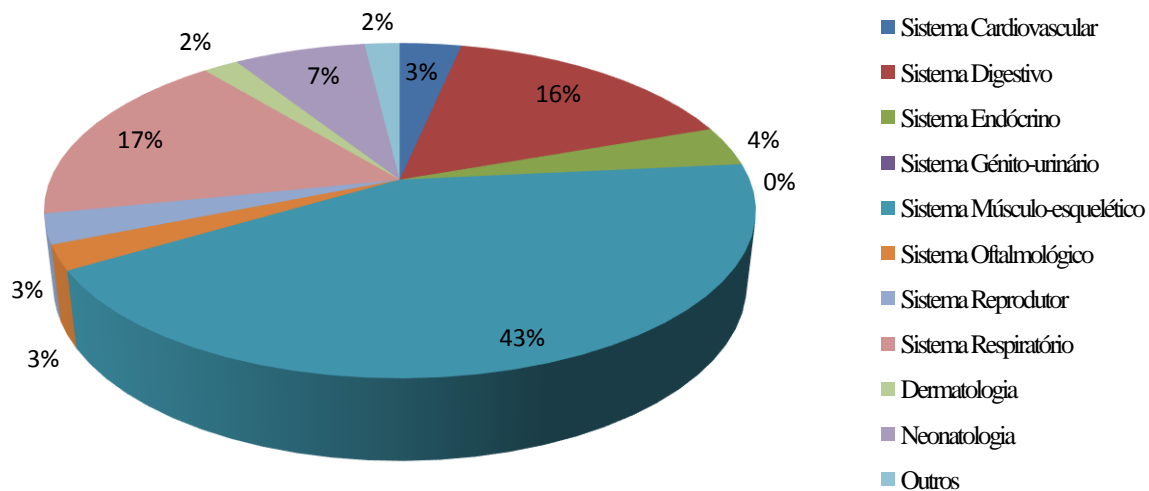


Gráfico II. Estatística da casuística dos casos divididos por sistemas acompanhados ao longo das 11 semanas de estágio no Hospital de Equinos da Universidade de Queensland

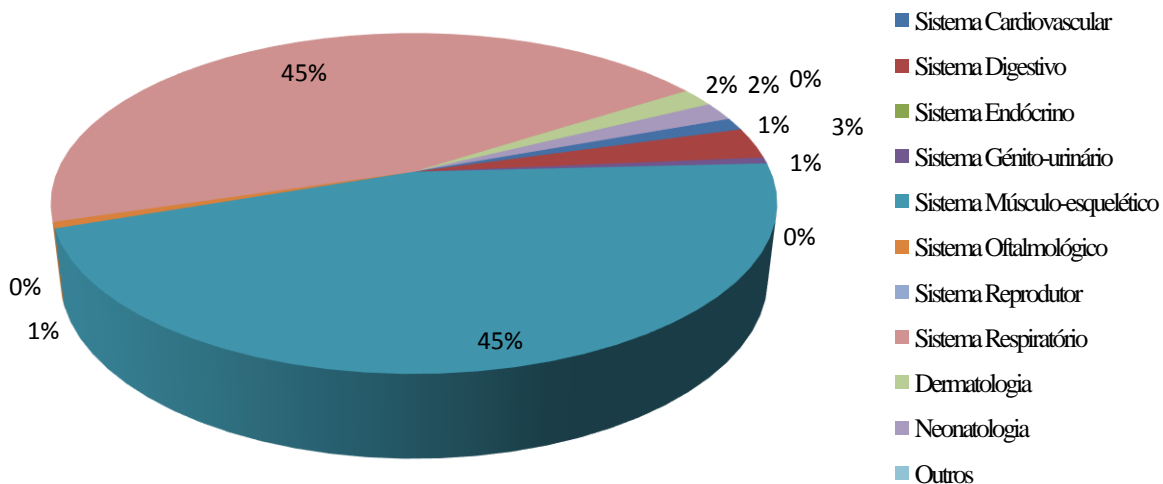


Gráfico III. Estatística da casuística dos casos divididos por sistemas acompanhados ao longo das 5 semanas de estágio no Randwick Equine Centre

Procedimentos Gerais	Hospital de Equinos da Universidade de Queensland	Randwick Equine Centre
Abdominocentese	1	1
Aritenoidectomia	1	-
Artroscopia/lavagem articular	4	-
Aspiração traqueal	1	-
Biópsia de massas	1	-
Bloqueios anestésicos*	36	31
Cintigrafia Nuclear	10	17
Exame de ato de compra	-	4
Correcção cirúrgica do encarceramento da epiglote	2	10
Crioterapia*	8	-
Ecocardiografia	5	-
Ecografia abdominal*	20	4
Ecografia dorso*	1	-
Ecografia tórax*	4	1
Ecografia membros*	32	29
Endoscopia dinâmica do trato respiratório superior*	13	-
Endoscopia do trato respiratório superior*	-	45
Entubação nasogástrica*	14	4
Eutanásia química	6	-
Exame de claudicação/Performance desportiva	52	48
Exame dinâmico de eletrocardiografia	5	-
Gastrosopia*	9	1
Grosagem de dentes	8	3
Infiltrações*	19	22
Laparotomia exploratória	3	1
Laringoplastia protética	4	17
Lavagem bronco-alveolar	4	-
Orquiectomia	6	-
Cirurgia ortopédica	12	14
Palpação retal*	10	3
Raio X cabeça*	6	2
Raio X dorso*	2	-
Raio X membros*	42	46
Raio X torácico*	9	-
Sinusectomia	1	1
Sistema de lavagem subpalpebral	1	-
Sutura de lacerações	3	2
Tie-Forward	2	-
Tomografia computadorizada	4	-
Traqueostomia	1	-
Trepanação dos seios para-nasais	1	1

Tabela II. Procedimentos realizados ou assistidos durante o período de estágio

(*) Nota: refere número de casos clínicos e não número de procedimentos.

ÍNDICE GERAL

LISTA DE ABREVIATURAS	iii
RESUMO	v
AGRADECIMENTOS	vi
CASUÍSTICA E PROCEDIMENTOS	vii
ÍNDICE GERAL	xi
I. INTRODUÇÃO	1
II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	1
Epidemiologia.....	3
Patofisiologia	4
Predisposição	4
Resistência à insulina	4
Hiperinsulinémia	6
Obesidade	6
Lipotoxicidade	7
Inflamação	7
Adipocinas	8
Fatores dietéticos	9
Sinais Clínicos	10
Laminite.....	10
Obesidade e depósitos regionais de gordura.....	10
Diagnóstico da Síndrome Metabólica Equina	11
Testes de rastreio	11
Testes dinâmicos	14
Prevenção, Maneio e Tratamento da Síndrome Metabólica Equina	15
Maneio da obesidade e da resistência insulínica	15

Tratamento médico da obesidade e da resistência à insulina	17
Prognóstico	19
III. CASOS CLÍNICOS.....	20
Caso Clínico 1	20
Caso Clínico 2	22
Caso Clínico 3	24
IV. DISCUSSÃO DOS CASOS CLÍNICOS.....	26
V. CONCLUSÃO.....	29
VI. BIBLIOGRAFIA	30
VII. ANEXOS	34

I. INTRODUÇÃO

Ao longo dos últimos anos, diversos estudos têm incidido na relação entre a laminite e a sua associação com processos inflamatórios como patologias gastrointestinais, retenção placentária ou metrite, e outras infecções severas (Geor & Frank 2009). A falha das estruturas laminares do casco tem sido apontada como uma manifestação local de uma resposta inflamatória sistêmica secundária a sepsis e/ou a endotoxemia levando ao aparecimento de laminite (Geor & Frank 2009). No entanto, é aceito pela classe dos médicos veterinários que existe uma associação entre anomalias metabólicas e endócrinas, obesidade notória e resistência à insulina (RI) como uma associação de fatores de risco para o desenvolvimento de laminite em cavalos e pôneis (Geor 2008). Estas constatações clínicas têm sido suportadas por estudos recentes que demonstram uma associação entre um fenótipo insulino-resistente com a predisposição à laminite, particularmente na forma de laminite associada às pastagens (Treiber *et al.* 2006; Bailey *et al.* 2007; Geor 2008).

II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O termo Síndrome Metabólica Equina (SME) foi primeiramente introduzido por Johnson em 2002, e é atualmente utilizado para descrever o fenótipo associado ao aparecimento de laminite em cavalos e pôneis sujeitos ao consumo de pastagem. Caracteriza-se por RI (hiperinsulinemia ou hiperglicemia); obesidade ou depósitos regionais de gordura; laminite (clínica ou subclínica); hipertrigliceridemia e hiperleptinemia; alterações reprodutivas nas éguas; alterações sazonais da pressão arterial e inflamação sistêmica associada à obesidade (Frank 2009; Frank & Geor 2010). A SME ocorre principalmente em animais jovens a meia-idade, majoritariamente entre 5 e 15 anos de idade (Robinson & Sprayberry 2009).

Esta síndrome apresenta semelhanças com a síndrome metabólica em humanos que é caracterizada por um conjunto de fatores de risco de origem metabólica, que associados, aumentam o risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de diabetes *mellitus* em humanos (Frank *et al.* 2010; Frank & Geor 2010). Em contraste com a síndrome metabólica humana, a arteriosclerose e as doenças cardiovasculares não são detetadas em cavalos com SME, e isto pode ser explicado pela dieta herbívora ou então pela composição lipoproteica do sangue dos equinos. A maioria do colesterol circulante é transportado em lipoproteínas de elevada densidade nos equinos, em vez de lipoproteínas de baixa densidade que são aterogênicas (Frank 2011). É importante a compreensão da definição de síndrome metabólica para que se entenda que o aparecimento da doença é potenciado por um conjunto de fatores de risco que associados excedem o risco individual de cada componente (Geor & Frank 2008).

A SME foi considerada, de forma errónea, uma condição atribuída ao hipotiroidismo, uma vez que os cavalos com hipotiroidismo se caracterizam pelo fácil aumento de peso, o que conduz à obesidade e à deposição de gordura regional, localizada sobretudo no pescoço e na base da cauda (Frank 2009). Para muitos clínicos, o facto de alguns animais apresentarem baixos níveis de tiroxina total (T4) em repouso confirmava esta suposição (Frank 2009). No entanto, cavalos tireoidectomizados (indução experimental de hipotiroidismo) não desenvolveram este fenótipo; além de que animais com este fenótipo responderam de forma normal aos testes realizados para avaliação da função tiroide, pelo que esta associação não foi suportada (Frank 2009). Atualmente é aceite que a presença de níveis baixos de T4 total em repouso é uma consequência e não a causa da SME e estes resultados refletem uma alteração na condição endócrina e metabólica destes animais (Frank 2009).

Doenças endócrinas, como a Síndrome de Cushing (Disfunção da *Pars* Intermédia da Pituitária [DPIP]) ou o hipotiroidismo, são comumente confundidas com SME (Johnson *et al.* 2010). Segundo Frank (2009) cavalos com SME estão mais predispostos a desenvolver DPIP. Esta última endocrinopatia desenvolve-se numa idade mais precoce em animais afetados com SME, embora animais de meia-idade possam desenvolver, simultaneamente, SME e DPIP, aumentando o risco do desenvolvimento de laminite (Frank 2009). Segundo van Eps (2010), a DPIP é na maioria dos casos consequência da hiperplasia ou da formação de adenomas na *pars* intermédia da pituitária; em que 25 a 85% dos casos apresentam hiperglicémia, além de hipercortisolémia e hiperinsulinémia sendo este último achado comum com a SME.

Cavalos com SME podem apresentar duas formas clínicas: a SME associada a obesidade e SME em cavalos magros. A primeira forma desta síndrome (em cavalos obesos) caracteriza-se pela presença de depósitos de gordura regional e pelo aparecimento de laminite em cavalos em pastagem. Estes animais apresentam uma eficiência metabólica aprimorada conseguindo manter a condição corporal com pouca ingestão calórica sendo, frequentemente, referidos como *easy keepers* (Johnson *et al.* 2010). O facto de também apresentarem apetite aumentado pode contribuir para esta condição, isto porque animais obesos com SME aparentemente permanecem mais tempo nas pastagens (Frank 2009). Nem todos os cavalos afetados com esta síndrome são obesos e nem todos os cavalos obesos desenvolvem RI (Johnson *et al.* 2010).

A segunda forma de SME é mais rara e é descrita em cavalos magros, caracteriza-se por depósitos de gordura regional e risco aumentado de laminite (Johnson *et al.* 2010). Estes animais (magros) podem ser subdivididos em duas categorias: animais que eram anteriormente obesos e que, através

de um manejo adequado, são mantidos numa condição corporal inferior e animais magros com adiposidade regional, RI, laminite e diagnóstico negativo para DPIP (Frank 2009). Animais nesta segunda categoria, com 10 a 20 anos ou mais velhos, podem sofrer de DPIP que não progrediu até ao ponto em que os testes diagnósticos apresentem resultado positivo (Frank 2009).

A SME também se pode desenvolver em animais mais novos que permanecem com uma condição corporal global magra, em que a adiposidade regional, RI e laminite são detetadas, mas o animal continua magro na região abdominal (Frank 2009). Uma explicação possível para estes achados é que os animais afetados apresentam tecido adiposo em certas regiões corporais que são metabolicamente mais ativas (Frank 2009).

É de salientar que fatores genéticos e nutricionais podem também desempenhar uma função importante na expressão deste fenótipo. A variabilidade genética de cada animal na resposta dos tecidos aos fatores desencadeantes ou na resposta da flora intestinal aos substratos da dieta, assim como alterações no apetite e no consumo de forragem parecem apresentar alguma influência no desenvolvimento desta síndrome (Geor 2009).

Como foi dito anteriormente, a RI representa um fator de risco para o desenvolvimento de laminite, e, conseqüentemente, muitas vezes o desenvolvimento da mesma é utilizado para suportar o diagnóstico da SME. No entanto, segundo Johnson *et al.* (2010) a existência de laminite não deveria ser incluída como um sinal típico, uma vez que se pretende que o diagnóstico da SME seja feito antecipadamente de forma a prevenir o aparecimento da laminite.

Epidemiologia

A prevalência das diferentes formas de SME é desconhecida, mas a prevalência de laminite associada às pastagens ou a uma forma menos severa da SME é elevada, havendo uma associação com os indicadores da obesidade que, aparentemente, são mais elevados em raças de pôneis do que em cavalos obesos (McGowan 2010). Estudos recentes demonstraram que cavalos com hiperinsulinemia e RI têm um risco de desenvolvimento de laminite associada ao consumo de pastagem cerca de 10 vezes superior quando comparados com animais não insulino-resistentes (Geor & Harris 2009; Geor 2009).

Segundo um estudo efetuado nos EUA, 50% de todos os casos de laminite estavam associados a pastagens exuberantes (McGowan 2010). Outro estudo demonstrou 10% de prevalência de hiperinsulinemia numa amostra aleatória de 300 animais com uma correlação positiva com a idade, com a classificação da condição corporal e a classificação da deposição de gordura no pescoço (McGowan 2010). Pesquisas efetuadas na Austrália, numa amostra aleatória de pôneis, demonstrou

28% de prevalência de hiperinsulinemia (McGowan, 2010). Fatores de risco para o desenvolvimento desta síndrome incluem idade avançada, suplementação dietética, condição corporal e história prévia de laminite (McGowan CM 2010).

Patofisiologia

Predisposição - Algumas raças parecem ser mais propensas especialmente as raças de pôneis *Welsh*, *Shetland* e *Dartmoor*, comparativamente às raças de cavalos (Johnson *et al.* 2010). O facto de as raças de pôneis parecerem apresentar algum grau de RI quando comparados com as de cavalos, pode ajudar a justificar o porquê da incidência da laminite ser maior em pôneis (Johnson *et al.* 2010). Outras raças sugeridas incluem, por exemplo, a *Morgan*, Cavalos Miniatura e *Warmblood*. A SME também foi reconhecida em *Quarter Horses* e os Puro Sangue Inglês usualmente apresentam menor risco (Johnson *et al.* 2010). Existem animais que parecem ser geneticamente mais predispostos à SME, e este assunto tem sido alvo de estudo pela Universidade de Minnesota. Treiber *et al.* (2006) detetaram um padrão dominante hereditário para a laminite em pôneis com SME. A predisposição genética para a obesidade pode implicar mutações genéticas específicas (Frank 2011). Estudos revelaram que na região de codificação do recetor tipo 4 de melanocortina (MC4R) existe polimorfismo num único nucleótido, sendo este o gene que regula a ingestão de alimento, a sensibilidade à insulina e a adiposidade em cavalos (Frank 2011).

A programação fetal tem sido estudada em cavalos e Ousey *et al.* (2008) demonstraram que uma restrição nutricional aguda no meio do período gestacional afeta os poldros, alterando a resposta das células β ou a sensibilidade à insulina. O fornecimento de dieta rica em amido durante a gestação também afeta as concentrações de glicose e a sensibilidade à insulina nos poldros (George *et al.* 2009). Isto significa que mais estudos devem ser feitos para se determinar se uma dieta deficitária ou o seu excesso durante a gestação contribui para o desenvolvimento da SME (Frank 2011). É possível que a epigenética desempenhe um papel importante se as condições ambientais induzirem alterações na expressão genética sem alterarem a sequência de ADN (Frank 2011).

Resistência à insulina - A insulina estimula a captação da glicose no músculo esquelético e nos adipócitos e promove a síntese de glicogénio muscular e hepático; ao mesmo tempo que inibe a gliconeogénese no fígado o que ajuda na regulação da homeostase da glicose (Geor 2008; Frank 2009). A nível celular, a insulina liga-se a recetores específicos na superfície das membranas plasmáticas, desencadeando uma série de eventos internos que culminam no movimento das proteínas transportadores da glicose 4 (GLUT4) para a membrana plasmática, o que facilita a sua captação (Frank 2009). A RI parece ser uma consequência da diminuição da densidade dos

recetores da insulina, recetores insulínicos não funcionais, defeitos nas vias de sinalização interna e na translocação ou função das proteínas GLUT4 (Frank 2009). A RI pode ser definida como a falha na obtenção de uma resposta nos tecidos-alvo a uma concentração de insulina sérica normal que, clinicamente, se apresenta como hiperinsulinémia e hiperglicémia (Frank 2009).

A RI tem como principal consequência a diminuição do transporte de glicose para as células sendo este um dos fatores que predispõe o desenvolvimento de laminite em cavalos e pôneis (Frank 2009; Robinson & Sprayberry 2009). A predisposição para o desenvolvimento de laminite parece ser determinada pela capacidade do organismo em fornecer glicose aos tecidos do casco, uma vez que estes tecidos apresentam elevados requerimentos de glicose para os processos remodulativos das ligações dermoepidermais (Frank 2009). É igualmente provável que a RI torne os tecidos do casco mais suscetíveis ao desenvolvimento de laminite através de alterações vasculares (Frank 2009). Quando a glicose é suficiente, a insulina atua como um vasodilatador lento para aumentar a distribuição sanguínea de glicose aos tecidos musculares; mas, ao mesmo tempo, a insulina atua como um vasoconstritor através da estimulação da síntese da endotelina 1 (ET-1) e pela ativação do sistema nervoso simpático (Frank 2009). Num estado fisiológico normal, a ativação dos recetores de insulina estimulam duas vias de sinalização: a via fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K) que leva à síntese de óxido nítrico (vasodilatação); e a via proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK) que aumenta a produção de ET-1 (vasoconstrição) (Frank 2009). Provavelmente é a via PI3K que está comprometida na RI animal uma vez que é esta que estimula a captação de glicose (Frank 2009). Outro estudo, que tinha como objetivo a indução de laminite em cavalos saudáveis, revelou um aumento na concentração plasmática de ET-1 após a administração de hidratos de carbono (Eades *et al.* 2007). Estes achados sugerem que ocorre vasoconstrição como resultado da sobrecarga de hidratos de carbono em cavalos, o que pode contribuir para o desenvolvimento de laminite (Frank 2009). A insulina estimula a expressão de moléculas de adesão na superfície endotelial através da via MAPK aumentando o risco de laminite em cavalos com SME (Frank 2009).

Existem evidências limitadas de RI hepática em cavalos, podendo esta ocorrer em animais obesos ou magros com SME se houver acumulação lipídica no fígado resultante de concentrações elevadas de ácidos gordos livres (Frank 2011). É detetado em alguns animais afetados uma elevação da atividade da GGT e AST, sendo evidente no exame *post-mortem* a acumulação de lípidos nos hepatócitos (Frank 2011). Esta característica revela que a lipidose hepática desenvolve-se em alguns cavalos com esta síndrome, da mesma forma que a síndrome do fígado gordo não alcoólico foi associada à síndrome metabólica nos humanos (Frank 2011).

Hiperinsulinémia - É assumido que a hiperinsulinémia é o resultado do aumento da secreção de insulina pelas células β dos ilhéus de *Langerhans* pelo pâncreas em resposta à redução da sensibilidade insulínica, e isto é designado como RI compensada (Frank 2011). Em contraste, RI descompensada refere-se à secreção insulínica inadequada com valores de concentração de glicose elevados, em alguns mas não em todos os casos (Frank 2011). Evidências recentes sugerem que concentrações insulínicas elevadas no sangue também podem resultar de uma reduzida eliminação hepática (Frank 2011).

Em estudos prévios, as medições das concentrações de insulina têm sido colhidas sobre condições de alimentação controladas, e, por isso, tem sido difícil determinar se a sensibilidade à insulina por si diminui progressivamente em resposta ao consumo das pastagens (Frank 2011). Esta distinção é importante, uma vez que a laminite tem sido experimentalmente induzida em cavalos e pôneis através de infusão intravenosa de insulina, sugerindo que a hiperinsulinémia é o que despoleta esta patologia (Frank 2011). Estudos realizados em Queensland demonstraram que a hiperinsulinémia sustentada pode causar laminite em cavalos e pôneis, suportando a teoria de que o desenvolvimento de laminite parece estar principalmente relacionado com hiperinsulinémia ao invés da RI (Asplin *et al.* 2007; de Laat *et al.* 2010), contrariando o que foi dito anteriormente. Segundo Bailey & Chockalingham (2010) existe um efeito direto da insulina nas células lamelares mediado pelos recetores IGF-1. A laminite induzida pela insulina inicialmente causa um alongamento nas ligações laminares em vez de provocar a sua quebra, sendo isto observado em casos de laminite causada por cólica ou por causas bacterianas (Katz & Bailey 2012). No entanto, sem tratamento imediato o alongamento destas estruturas pode facilmente transformar-se em rutura associada a inflamação secundária (van Eps 2010).

Obesidade - Em humanos e roedores, a obesidade está associada a elevada concentração de ácidos gordos livres, produção alterada de adipocinas pelo tecido adiposo e elevadas concentrações de citocinas inflamatórias no sangue (Frank 2009). Obesidade e RI estão relacionadas pelos efeitos das concentrações elevadas de ácidos gordos livres nos tecidos sensíveis à ação da insulina (Frank 2009). A RI associada à SME parece ser também uma consequência da inflamação ao nível do tecido adiposo e do fígado, assim como da acumulação de produtos resultantes do metabolismo associados a um excesso de dieta, como o diacilglicerol ou ceramidas, que interferem com as vias de sinalização da insulina nos tecidos (Geor 2008; Frank 2009). A obesidade é então responsável pela indução de um estado inflamatório crónico que se reflete na RI (Geor 2008; Frank 2009; Geor & Harris 2009). A laminite associada com esta síndrome em cavalos obesos também pode ser uma

consequência do aumento das forças descendentes aplicadas sobre as ligações dermoepidermais que podem levar ao afundamento e rotação da terceira falange (Frank 2009).

Lipotoxicidade - O aumento da adiposidade e a RI estão associados em animais e humanos e diversos mecanismos foram propostos para explicar estes achados, incluindo a acumulação lipídica intracelular, a produção de mediadores inflamatórios pelo tecido adiposo e a secreção alterada de adipocinas (Frank 2011). O primeiro mecanismo é referido como lipotoxicidade e envolve a difusão dos ácidos gordos para o músculo esquelético e para outros tecidos, incluindo o fígado e o pâncreas (Frank 2011). O tecido adiposo atinge a sua capacidade de acumulação lipídica e conseqüentemente ocorre um aumento da captação de ácidos gordos pelos outros tecidos (Frank 2011). A existência de um ciclo glicose-ácidos gordos foi demonstrada em diversos estudos em que ocorre uma competição pela oxidação nos músculos. Assim que o fluxo de ácidos gordos aumenta, os metabolitos lipídicos intracelulares, como diacilglicerol, coenzima A e ceramida, acumulam-se, o que provoca o aumento da fosforilação da serina/treonina nos substratos 1 e 2 dos recetores insulínicos, que reduzem a atividade da via PI3K. Esta alteração na via de sinalização da insulina resulta em RI (Frank 2011).

Inflamação - As adipocinas são libertadas pelos adipócitos e incluem a leptina, a resistina, a adiponectina, a visfatina, a apelina e as proteínas quimio-atractoras dos macrófagos (Frank 2011). Citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral α (TNF α) e as interleucinas 1 (IL-1 β) e 6 (IL-6), são libertadas pelos macrófagos que se encontram no tecido adiposo (Frank 2011). O desenvolvimento de um estado pró-inflamatório crónico é um dos mecanismos que parece causar o aumento da suscetibilidade do desenvolvimento de laminite em equinos com um fenótipo insulino-resistente e este estado inflamatório tem origem no tecido adiposo (Geor 2008).

Vick *et al.* (2007) demonstraram evidências de inflamação sistémica em cavalos obesos através da deteção do aumento da expressão de TNF α e de IL-1 β no sangue. Outro estudo realizado por Burns *et al.* (2010) revelou uma expressão aumentada de mRNA, IL-1 β e IL-6 no tecido adiposo do ligamento nugal, o que suporta as asserções de que a deposição de gordura no pescoço é um dos marcadores mais importantes da RI. Mais recentemente, o mesmo grupo de pesquisadores reportou a existência de um aumento na expressão de mRNA da proteína quimioatractora de macrófagos tipo 2 (MCP-2) em cavalos insulino-resistentes sendo esta expressão mais evidente no tecido adiposo omental. O aumento na concentração de lipoproteínas de baixa densidade e de triglicéridos foram detetadas em cavalos obesos insulino-resistentes (Frank 2011). A obesidade abdominal pode estar também ligada com RI através da produção alterada de cortisol nos tecidos

adiposos; especificamente, a atividade da enzima 11 β HSD1, que localmente amplifica a ação glicocorticóide (Frank 2011). As concentrações aumentadas de cortisol em equinos podem apresentar diversos efeitos nas estruturas laminares submurais do casco como a inibição dos mecanismos normais de reparação através da diminuição do crescimento de fibroblastos e da síntese de colagénio; o enfraquecimento lamelar através do catabolismo proteico e pela diminuição das proteínas de ancoragem; e o aumento da vasoconstrição devido às catecolaminas circulantes (Gow 2007). O aumento das concentrações de cortisol e de adipocinas antagoniza o efeito da insulina, resultando em hiperglicémia, sendo esta tóxica para as células endoteliais vasculares levando a disfunção endotelial (Gow 2007). Nos equinos, tem sido sugerido que, esta disfunção pode predispor a episódios de isquémia nos dígitos e, conseqüentemente, a laminite (Gow 2007).

Adipocinas - Segundo Frank (2011), já foram examinadas duas adipocinas em cavalos: a leptina e a adiponectina. A leptina, por vezes, é referida como o fator de saciedade porque esta adipocina é libertada pelo tecido adiposo quando os níveis de energia total são atingidos (Frank 2011). Quer os neurónios de estimulação do apetite (orexígenos) quer os da saciedade (anorexígenos) expressam recetores para a leptina e ambos foram encontrados no núcleo arqueado do hipotálamo que respondem a concentrações circulantes desta adipocina (Frank 2011). A ativação dos recetores da leptina nos neurónios orexígenos causa um feedback negativo e conseqüente supressão do apetite. Defeitos encontrados no gene para este recetor são causas monogénicas de obesidade e de distribuição de gordura em humanos (Frank 2011). Concentrações elevadas de leptina são detetadas em cavalos e pôneis insulino-resistentes, e isto pode representar um estado de resistência à leptina (Frank 2011). Hiperleptinémia tem sido associada à obesidade, embora cavalos com condição corporal magra também são afetados. Carter *et al.* (2009) consideraram valores de 7,3 ng/ml para pôneis e valores ≥ 12 ng/ml em cavalos para prever a possibilidade do desenvolvimento de laminite nestes animais. A resistência à leptina é um conceito que merece consideração, porque subjetivamente proprietários de cavalos e pôneis com SME têm observado que estes animais apresentam um apetite aumentado e consomem maior quantidade de pasto quando lhes é permitido acesso às pastagens sem restrições (Frank 2011). A resistência à leptina também pode afetar a eficiência metabólica, porque concentrações desta hormona aumentam no final do verão à medida que os cavalos acumulam tecido adiposo e depois decrescem no inverno (Frank 2011). É por esse motivo que cavalos com SME mantêm um estado de resistência à leptina durante todo o ano e conseqüentemente aumentam de peso (Frank 2011).

A adiponectina é considerada uma adipocina insulino-sensibilizante e as concentrações sanguíneas estão positivamente correlacionadas com a sensibilidade insulínica em humanos e animais (Frank

2011). Kearns *et al.* (2006) propuseram que nos cavalos as concentrações sanguíneas desta adipocina são inversamente proporcionais à percentagem de tecido adiposo.

Fatores dietéticos - Cavalos e pôneis que são afetados com esta síndrome parecem ser especialmente sensíveis à ingestão de hidratos de carbono não estruturais (NSC) e como tal mais propensos a desenvolverem laminite (Frank 2011). O conteúdo total de hidratos de carbono nas pastagens é caracterizado pelos hidratos de carbono que constituem a estrutura da parede celular das células das plantas (hidratos de carbono estruturais ou fibra, como a celulose e a hemicelulose) que são indigeríveis pelas enzimas dos mamíferos, e por NSC (amido, açúcares solúveis e frutanos) (Frank 2011). A natureza das espécies forrageiras atuais, que são comumente encontradas nas pastagens e nos *paddocks* de cavalos, foram geneticamente selecionadas para suportar a produção de leite e de engorda do gado doméstico, e por isso são caracterizadas por um elevado conteúdo em NSC em comparação com as espécies forrageiras nativas (Johnson *et al.* 2010).

Várias justificações são plausíveis para se explicar o facto de cavalos com SME desenvolverem laminite ativa após a ingestão de pastagens com elevado conteúdo em NSC: a ingestão de NSC pode causar picos de glicémia e de insulinémia (Johnson *et al.* 2010). Certos tipos de frutanos entram no trato intestinal e excedem a capacidade digestiva e de absorção do intestino delgado e aumenta a quantidade de substrato disponível para a fermentação dentro do intestino grosso (Frank 2011). O aumento da fermentação faz com que haja um crescente nas concentrações de ácido láctico, diminuição do pH e um aumento na permeabilidade da mucosa. Exotoxinas, endotoxinas, aminas vasoativas resultantes do trato gastrointestinal entram na circulação sanguínea e induzem uma resposta inflamatória sistémica (Geor 2009; Johnson *et al.* 2010; Frank 2011). Evidências de que existem fatores intestinais que despoletam a laminite associada às pastagens resultam de estudos em que a oligofrutose foi administrada a cavalos em que estes exibiram sinais clínicos consistentes com uma resposta inflamatória sistémica seguida de laminite (Eps & Pollitt 2006).

Os frutanos apresentam uma maior facilidade na fermentação e, como tal, rações com quantidade mais elevada nestes NSC apresentam maior risco de desenvolvimento de laminite (Geor 2009). Esta acumulação de frutanos depende de vários fatores, nomeadamente a intensidade e duração das horas de sol, a temperatura ambiental, a fertilidade do solo e a disponibilidade de água (Geor 2009). Estudos demonstraram que o conteúdo de NSC nas pastagens tem tendência para aumentar em certas alturas do ano (início da primavera e início do verão; e durante a transição do outono para o inverno) e que o desenvolvimento de laminite é mais provável em pôneis com SME nessas alturas (Johnson *et al.* 2010). O consumo diário de forragem deve variar entre 2 a 3% do peso

corporal do animal, mas o conteúdo em hidratos de carbono pode variar entre 0,75 a 1,5 kg/dia de matéria seca ou 2,25 a 4,5 kg/dia de matéria seca, pelo que o consumo deste último tipo de forragem possui uma quantidade maior em frutanos ou amidos que são capazes de induzir laminite em cavalos predispostos (Geor 2009). É também proposto que pôneis e cavalos com SME possam apresentar alterações ao nível da flora intestinal que os tornam mais suscetíveis ao desenvolvimento de laminite (Geor 2009). A RI e a pressão sanguínea sistémica elevada, ambas componentes da SME, são também mais proeminentes quando pôneis estão em pastagens com elevados conteúdos de NSC (Johnson *et al.* 2010).

Sinais Clínicos

Laminite - Na prática clínica, a laminite é o principal motivo de consulta de animais com SME, e o desenvolvimento deste sinal clínico tem sido associado quer à RI quer à hiperinsulinémia em estudos de campo e em estudos experimentais (Frank 2010; McGowan 2010). Os casos de laminite endócrina podem apresentar sinais nos membros anteriores e/ou nos membros posteriores, dor moderada ou severa com início agudo. Por outro lado, podem apresentar anomalias crónicas moderadas ou severas nos membros, como anéis divergentes na muralha, concavidade da parede dorsal do casco, expansão da linha branca, achatamento ou convexidade da sola (van Eps 2010). Ou seja, os equinos com SME por norma apresentam uma forma menos severa de laminite, podendo não demonstrar qualquer grau de claudicação, indicando que o crescimento do casco foi interrompido por um episódio prévio de laminite subclínica (Robinson & Sprayberry 2009; Frank 2011). Estes achados sugerem que certos animais podem desenvolver episódios de laminite sem os proprietários se aperceberem, principalmente quando se encontram no pasto (Robinson & Sprayberry 2009; Frank 2011).

Obesidade e depósitos regionais de gordura - Além de não existir uma definição universal de obesidade para cavalos e pôneis, também não existe um índice ideal de avaliação do peso corporal, como o índice de massa corporal existente para os humanos baseado nas condições individuais de peso e do sexo (Geor 2008; Johnson *et al.* 2010). De facto, um índice ideal *standard* teria, seguramente, que diferir mediante as diferentes raças (Johnson *et al.* 2010). O **sistema de classificação da condição corporal** (BCS), desenvolvido por Henneke *et al.* (1983) é uma escala comumente usada, que permite uma visualização estimada para se obter um índice subjetivo de obesidade em cavalos e pôneis (Robinson & Sprayberry 2009). Animais com uma condição corporal de 8 e 9 são considerados obesos e aqueles com condição corporal de 7 são considerados com excesso de peso (Geor 2008; Geor & Harris 2009). O BCS é mais adequada para a avaliação

de adiposidade em cavalos do que em pôneis (Johnson *et al.* 2010). Alguns equinos com predisposição para laminite associada às pastagens não são considerados obesos com $BCS \leq 7$, mas apresentam depósitos de gordura localizados muitas vezes com uma distribuição assimétrica (Geor 2008). Em 1998, o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária Animal estimou que 4,5% da população de cavalos nos EUA tinha excesso de peso ou eram obesos (Geor 2008). Apesar de em alguns estudos a obesidade ter sido relacionada com o desenvolvimento de laminite, ainda não está totalmente esclarecido se esta condição aumenta o risco de laminite ou se as consequências da obesidade, como a RI e a inflamação, são os responsáveis primários pelo desenvolvimento de laminite (Geor & Harris 2009; Geor 2009). Os depósitos de gordura regional são mais comuns na região do pescoço e na inserção da base da cauda, podendo da mesma forma surgir no prepúcio ou na glândula mamária ou ainda como depósitos subcutâneos ao longo do abdômen (Frank 2009; Johnson *et al.* 2010). Os depósitos de gordura na região do pescoço parecem ser o melhor indicador da adiposidade regional na SME, enquanto que o aumento da circunferência cervical está associada à RI em cavalos e pôneis (Frank 2009). Carter *et al.* (2009) criaram um sistema de classificação específico, **Cresty Neck Score**, para cavalos com esta forma de adiposidade regional usando uma escala de 0 a 5, onde valores ≥ 3 são frequentemente detetados em cavalos e pôneis com SME (Frank 2011). A **medição da circunferência cervical** é mais prática no caso de suspeita de RI e pode ser medida dividindo a distância ao longo de uma linha desde a nuca até ao aspeto cranial da cernelha (X) por 4 e medir a circunferência do pescoço em 3 pontos equidistantes (0,25X, 0,50X e 0,75X) (Johnson *et al.* 2010; Frank 2011). Episódios de cólica causados por lipomas pedunculados são mais comuns em cavalos com SME, embora não existam evidências científicas que suportem estes achados (Frank 2009; Frank 2011).

Diagnóstico da Síndrome Metabólica Equina

A SME pode ser diagnosticada através da história clínica do paciente, dos resultados do exame físico, da avaliação radiográfica dos cascos e dos resultados dos testes laboratoriais (Johnson *et al.* 2010). O exame físico deve incluir a avaliação do paciente para a presença de adiposidade regional, principalmente na região do pescoço, o uso do BCS além da avaliação do peso corporal (Frank *et al.* 2010).

Testes de rastreio - Cavalos suspeitos devem ser testados para RI, submetendo uma amostra de plasma para medição de glicose e de insulina. Cavalos e pôneis com SME têm geralmente uma hiperinsulinémia compensatória, uma vez que as células pancreáticas aumentam a produção de insulina como resposta à diminuição da eficácia da insulina nos tecidos (Frank 2009). Pode

desenvolver-se DPIP em cavalos com SME sendo por isso aconselhável medir os níveis de ACTH em cavalos com mais de 10 anos (Frank 2011). A análise bioquímica pode revelar **hipertrigliceridemia, hiperleptinemia e hiper ou normoglicemia** (Frank 2009). Segundo Frank *et al.* (2006), a hipertrigliceridemia é mais frequentemente detetada em pôneis com SME do que em cavalos (Frank 2011). A definição de SME proposta por Treiber *et al.* (2006) inclui valores de trigliceridemia $\geq 0,64\text{mmol/l}$ como um dos critérios de definição desta síndrome, contudo, este critério pode não ser aplicado a todas os animais. A associação com laminite não foi estabelecida embora estudos subsequentes tenham encontrado níveis plasmáticos aumentados de ácidos gordos não esterificados, VLDL e colesterol HDL em cavalos obesos e insulino-resistentes (Liphook Equine Hospital, 2012). O valor de leptina e de adiponectina de alto peso molecular podem auxiliar no diagnóstico de SME com valores de leptina $\geq 7,3\text{ng/ml}$ (Frank 2009). Cavalos que apresentam valores de glicose acima de 110mg/dl são considerados hiperglicêmicos de acordo com Frank (2009).

As **concentrações de glicose e de insulina em repouso** são usualmente avaliadas numa amostra única de sangue para avaliar hiperglicemia e hiperinsulinemia, embora a análise de múltiplas amostras aumente a exatidão do teste (Frank 2011). É importante a padronização de todo o processo, e, para isso, o paciente deve estar em jejum 8 a 10 horas antes de se obter a amostra (Frank 2011). Cavalos e pôneis que estão nas pastagens devem ser colocados em estábulos ou confinados a um lote seco, antes da avaliação da concentração de insulina e de glicose, para se determinar a sensibilidade insulínica (Johnson *et al.* 2010). Testar cavalos para RI pode, em algumas circunstâncias, ser ineficaz nos casos em que a RI é ainda moderada e por isso a insulina se encontra dentro do intervalo de referência (Frank 2009); ou, na maioria dos cavalos insulino-resistentes, as concentrações de glicose sanguíneas estão dentro dos valores de referência, uma vez que, a normoglicemia é mantida através do aumento da secreção insulínica pancreática (Frank 2011). Mesmo assim as concentrações de glicose devem ser sempre avaliadas para detetar RI descompensada ou diabetes *mellitus* (Frank 2011). Alguns destes pacientes podem unicamente ser identificados através da deteção de hiperglicemia porque as concentrações de insulina retornaram aos valores de referência como resultado da insuficiência pancreática (Frank 2011).

Atualmente, o teste de diagnóstico mais útil para a deteção de RI é a **medição da concentração de insulina em repouso**, que deve ser efetuada após um curto período de jejum para minimizar o seu impacto (Frank 2011). Apesar de ainda ser necessária mais pesquisa nesta área, o valor de insulina acima do qual se considera a existência de RI é de 20mU/L segundo Frank (2009). Contudo, uma marcada elevação das concentrações de insulina em jejum ($\geq 100\ \mu\text{U/ml}$) servem

como um bom indicador de RI (Frank 2011). É de salientar que é mais difícil interpretar resultados que se encontram mais próximos do intervalo de referência e para melhorar a exatidão seria necessário valores específicos das raças (Frank 2011). Os médicos veterinários devem ser cautelosos na interpretação dos resultados de uma amostra única sem considerarem possíveis fatores que poderão alterar o resultado (Frank 2011). Ou seja, a concentração insulínica no soro pode ser afetada por muitos fatores (em adição à sensibilidade insulínica individual), incluindo o tempo desde que o animal foi alimentado pela última vez antes do teste, as concentrações de cortisol circulantes (variação diurna, excitação, dor ou *stress*, DPIP), tipo de ração, *status* reprodutivo e o estado fisiológico do animal (saúdável/doente) (Johnson *et al.* 2010). É de salientar que as concentrações em jejum de insulina e de glicose tendem a ser relativamente constantes e podem ser utilizadas para determinar a sensibilidade insulínica dos pacientes (Johnson *et al.* 2010). As amostras sanguíneas devem ser submetidas para o mesmo laboratório, isto porque laboratórios diferentes podem usar diferentes procedimentos nos ensaios insulínicos (Johnson *et al.* 2010).

O **rácio glicose/insulina** pode ser calculado através da divisão da concentração de glicose, em mg/dl, pela concentração de insulina em $\mu\text{U/ml}$ (ou mU/L). Um rácio inferior a 10 é indicativo de RI e cavalos com rácios inferiores a 4,5 são considerados como severamente insulino-resistentes ou com RI descompensada (Frank 2011). Este teste não é recomendado porque os resultados podem ser falseados pela hiperglicémia induzida pelo *stress* ou então pelo consumo de glicose pelos eritrócitos quando as amostras são colhidas de forma inapropriada (Frank 2011).

Medições indiretas têm sido utilizadas para avaliar a sensibilidade insulínica e a secreção insulínica pancreática em cavalos: o **inverso da raiz quadrada da insulina** (RISQI) e o **rácio modificado de insulina/glicose** (MIRG) (Frank 2011). O RISQI representa o grau da sensibilidade de insulina (um valor baixo é indicativo de RI) e um MIRG representa a capacidade da secreção insulínica do pâncreas (Frank 2011). Este método também não é recomendado, devido aos valores terem sido estabelecidos para um grupo específico de animais (Frank 2011).

Os valores de glicémia e de insulinémia podem também ser alterados se ocorrem modificações na dieta e/ou no ambiente no qual o animal se encontra (Geor & Harris 2009). A determinação da concentração insulínica no soro pode levar a falsos negativos em cavalos e pôneis afetados com SME que foram alimentados com uma ração pobre em NSC (Johnson *et al.* 2010). Por estes motivos, os testes endócrinos dinâmicos são recomendados em potenciais candidatos com SME cujas concentrações de insulina e de glicose em repouso estavam dentro dos valores de referência (Johnson *et al.* 2010).

Testes dinâmicos - Os testes dinâmicos são considerados como *gold standard*, uma vez que são capazes de dar informação sobre o transporte da glicose mediado pela insulina, embora muitas vezes não sejam executáveis na prática clínica (Geor & Harris 2009). A realização dos testes dinâmicos é importante quando o animal exhibe características físicas da SME e os testes de rastreio apresentaram resultados ambíguos (Frank 2011). Estes testes são também recomendados para avaliar o grau de RI e para monitorizar a progressão da síndrome (Frank 2011).

O **teste combinado de glicose-insulina** (CGIT) foi estabelecido por Eiler *et al.* (2005) e pode ser efetuado em condições de campo. Para realizar este teste, o animal deve ser submetido a um período de jejum e, quando o teste CGIT é efetuado, a sensibilidade à insulina é avaliada através da medição do tempo que a concentração de glicose no sangue demora a retornar aos valores basais e a concentração de insulina aos 45 minutos (Frank 2011). Uma abordagem alternativa é a colheita de duas amostras de sangue (aos 0 e aos 45 minutos) e submetê-las a um laboratório comercial para a medição de glicose e de insulina (Frank 2011). Quando este teste é usado, a RI é diagnosticada pela deteção da concentração de glicose sanguínea acima dos níveis basais aos 45 minutos ou quando a concentração de insulina é maior do que 100 $\mu\text{U/ml}$ no mesmo ponto temporal (Frank 2011). É de salientar que se o paciente apresentar um valor de insulina basal de 20 $\mu\text{U/ml}$ é considerado hiperinsulinémia em repouso; mas se a concentração de insulina aos 45 minutos for superior a 100 $\mu\text{U/ml}$ é considerada uma resposta excessiva à administração de glicose, uma vez que a quantidade de insulina necessária para manter a glicémia dentro de valores normais é superior ao normal (Frank 2009). Durante a realização do teste, os pacientes apresentam um risco mínimo de desenvolverem hipoglicémia (glicémia ≤ 25 mg/dl) mas podem desenvolver sinais como astenia, fasciculações musculares e sudação (Frank 2009; Frank 2011). Contudo, estes sinais podem ser revertidos com a administração intravenosa de dextrose a 50% e iniciar de imediato o manejo alimentar do paciente (Johnson *et al.* 2010).

O **teste de tolerância à glicose oral** foi recentemente desenvolvido para avaliar animais que se encontram em condições de campo (Frank 2011). Este teste é realizado usando uma pequena quantidade de glicose (sob a forma de pó na ração ou através de intubação nasogástrica) ou alternativamente, xarope de milho que pode ser adquirido e administrado pelo proprietário para se medir a resposta da insulina no sangue após 1,5 a 2 horas (Frank 2011; Frank 2012). O xarope de milho fornece 1g total de hidratos de carbono digeríveis em 1 ml de suspensão oral (Frank 2011). É usada a dose de 150 mg/Kg, que corresponde a 0,15 ml/Kg ou 15 ml/100 Kg de peso corporal (Frank 2011). O nível de insulina em jejum pode estar dentro dos valores de referência, mas estes animais apresentam, tipicamente, uma resposta exagerada após a administração de glicose (Bailey

et al. 2007; Bamford *et al.* 2014). É recomendado que o médico veterinário chegue a tempo de colher uma amostra sanguínea 60 a 90 minutos após a administração da suspensão oral (Frank 2011).

A **monitorização contínua de glicose** representa uma inovação tecnológica que tem sido utilizada no campo da medicina humana para melhor se estudar a regulação dos níveis de glicose em indivíduos com diabetes (Johnson *et al.* 2010). Resumidamente, este método consiste na aplicação de um pequeno sensor de glicose numa localização subcutânea para se proceder a uma gravação digital computadorizada (Johnson *et al.* 2010). Através do uso deste método, é possível que, discretamente, se grave a concentração de glicose do espaço intersticial (equivalente à concentração de glicose sanguínea) cada 5 minutos por um período de 7 dias (Johnson *et al.* 2010). A vantagem potencial deste método inclui a capacidade de monitorizar alterações na concentração de glicose intersticial ao longo do tempo com o mínimo de manipulação (Johnson *et al.* 2010).

Prevenção, Maneio e Tratamento da Síndrome Metabólica Equina

As opções de maneio e de tratamento vão ser determinadas após uma avaliação detalhada da anamnese e do exame físico geral do paciente em questão (Johnson *et al.* 2010).

Maneio da obesidade e da resistência insulínica

A obesidade tem sido associada com a RI e o risco do desenvolvimento de laminite. O reconhecimento da obesidade (generalizada ou regional) é uma importante componente da SME. Contudo, nem todos os animais obesos estão em risco de desenvolver laminite em virtude do desenvolvimento da RI (Johnson *et al.* 2010).

A estratégia dietética recomendada para reverter a obesidade em pacientes com SME consiste na provisão de energia a partir dos **hidratos de carbono estruturais**, em vez de se utilizar os NSC aliada a um índice glicémico baixo (Johnson *et al.* 2010). Logo, o feno ou a forragem devem ser a principal fonte de energia, pelo menos até que o peso pretendido tenha sido atingido (Frank 2009). É de salientar que as forragens maduras são as mais indicadas porque apresentam uma maior quantidade de fibra e um menor conteúdo em NSC (Geor 2009). Outra fonte potencial para uma ração adequada inclui a polpa de beterraba e o farelo de arroz (Johnson *et al.* 2010). As forragens de alfafa ou de outros legumes devem ser evitadas dado apresentarem um elevado conteúdo em NSC (Geor 2009). Idealmente, o conteúdo em NSC deve ser inferior a 10% e a percentagem de forragem nunca deve ser inferior a 15% do peso corporal do cavalo, uma vez que quantidades inferiores podem levar ao aparecimento de disfunções intestinais, coprofagia, ingestão de cama e estereótipos comportamentais (Geor 2009). A ração pode ser submersa em elevado volume de

água fria durante 60 minutos caso o conteúdo em NSC seja entre 10 a 12% para desta forma, reduzir o conteúdo destes açúcares (Frank 2009; Frank 2011).

Para se reduzir o consumo calórico, o cavalo deve ser alimentado inicialmente com uma quantidade de alimento equivalente a 2% do peso corporal atual (Frank 2009). Se após 30 dias não tiver ocorrido perda de peso significativa, a quantidade de alimento é diminuída para 1,5% do peso corporal do animal (Frank 2009). Esta quantidade de alimento é mantida por mais um mês, após o qual, se reduz o alimento disponível para 1,5% do peso corporal ideal (Frank 2009).

O manejo dietético de cavalos magros com SME é mais difícil uma vez que as calorias devem ser fornecidas para a manutenção ou para o aumento da condição corporal sem a exacerbação da RI (Frank 2009). Se for necessário aumentar o consumo energético, pode-se considerar a suplementação com óleo vegetal, uma vez que, os óleos são uma forma concentrada de calorias que não causa picos de insulina ou RI (Bamford *et al.* 2012). Tipicamente pode-se usar o óleo de milho ou de soja (112,5 a 225 ml, SID ou BID) num máximo de 100 ml/100 Kg de peso corporal (Geor & Harris 2009; Johnson *et al.* 2010). Contudo, o uso de gorduras na alimentação de cavalos insulino-resistentes é controverso, porque embora as gorduras e óleos sejam uma boa fonte de energia, estas aumentam o fluxo de ácidos gordos para os tecidos musculares e isto tem sido considerado como uma das causas de RI em humanos (Frank 2009).

A **análise da composição da ração** é recomendada para assegurar um conteúdo baixo de NSC (Frank 2011). É de salientar que uma dieta baseada apenas em forragem pode apresentar limitações nutricionais sérias, sendo necessário fazer suplementação com vitaminas e minerais, nomeadamente com vitamina E (1000 UI/dia), cobre, selénio e zinco (Geor 2009). É igualmente recomendado dividir a ração em 3 a 4 refeições diárias para evitar períodos de fome ou mesmo de aborrecimento (Geor & Harris 2009; Johnson *et al.* 2010).

Sempre que possível o acesso dos cavalos às pastagens deve ser descontinuado quando se pretende que estes percam peso (Johnson *et al.* 2010). Assim, em cavalos obesos e com RI o acesso à pastagem deve ser evitado por um período de 2 a 3 meses (Geor 2009). Se a eliminação completa do acesso às pastagens não for possível, a prática de acesso restrito pode ser adotada (Johnson *et al.* 2010).

Existem várias estratégias que podem ser utilizadas para **eliminar ou reduzir o consumo de pastagens**: manter o cavalo num pequeno *paddock*; usar um buçal (assegurar que o paciente consegue beber água); ou limitar o acesso à pastagem (1 a 2 horas), 2 a 3 vezes ao dia, quando o conteúdo em NSC é baixo (entre as 3 e as 9 horas da manhã), mas não nas alturas do ano em que

as condições sazonais e ambientais causam um aumento nos NSC (Frank 2009; Johnson *et al.* 2010).

O controlo da obesidade passa também pela implementação de um **programa de exercício físico**, uma vez que promove a perda de peso pelo aumento do consumo de energia e também parece melhorar a sensibilidade à insulina (Frank 2009; Geor & Harris 2009; Frank 2011). Um dos programas de exercício recomendado para cavalos obesos consiste em que estes sejam exercitados durante 30 minutos de trote ou galope, 4 a 7 vezes por semana, retirando o tempo requerido para o aquecimento e o tempo após a prática do exercício (Frank 2011). Durante estes programas o peso do animal deve ser monitorizado cada 2 a 4 semanas, de forma a ser possível avaliar o progresso das medidas implementadas e se é ou não necessário ajustar o programa (Geor & Harris 2009).

Tratamento médico da obesidade e da resistência à insulina

Os médicos veterinários têm a responsabilidade de recomendar alterações no manejo e desencorajar os donos na administração de fármacos que as substitua. No entanto, existem duas indicações para a intervenção farmacológica: o tratamento a curto prazo (3 a 6 meses) enquanto se aguarda os efeitos das alterações no manejo e os casos refratários (Frank 2011).

Atualmente, o único tratamento farmacológico que apresenta evidências concretas do seu efeito é a **levotiroxina sódica** (Durham 2010). Esta é um análogo sintético da hormona tiroide T4 usado para promover a perda de peso e melhorar a sensibilidade à insulina (Frank 2009). As hormonas T4 e T3 atuam nos recetores-ligandos localizados no núcleo, nas mitocôndrias e nas membranas plasmáticas, embora a T3 é entre 3 a 10 vezes mais potente do que a T4 (Adams 2001). Estas hormonas tiroideias atuam ao nível da calorigénese e da termorregulação, provocando um aumento do consumo de oxigénio e da produção de calor; aumentam a gliconeogénese e a glicogenólise, a síntese e a degradação de colesterol; estimulam a lipólise e a libertação de ácidos gordos e glicerol (Robinson & Sprayberry 2009).

Num estudo em que foi administrado diariamente 0,1mg/Kg observou-se que a sensibilidade insulínica basal duplicou em cavalos eutiroideos (Durham, 2010). A esta dose, este fármaco atua como estimulante da taxa metabólica basal e promove a perda de peso através do aumento das concentrações da tiroxina circulante sem impacto na saúde geral do paciente; induz uma diminuição da circunferência do pescoço e aumenta a sensibilidade à insulina, sempre que se associem a este fármaco alterações na dieta (Robinson & Sprayberry 2009). Num outro estudo, cavalos saudáveis foram previamente tratados com levotiroxina durante 14 dias e após infusão de endotoxinas observou-se que estes animais não desenvolveram RI demonstrando o efeito

preventivo deste fármaco (Tóth *et al.* 2010). O tratamento com levotiroxina sódica, como descrito anteriormente, não foi associado a efeitos secundários significativos, embora o seu uso em cavalos magros insulino-resistentes seja questionável sem que sejam efetuados mais estudos (Durham 2010). As recomendações atuais para o tratamento de pacientes obesos com SME consistem na administração de 0,1mg/Kg (per os [PO], uma vez ao dia [SID]), o que equivale a 48 mg/dia para cavalos com 450 a 525 Kg entre 3 a 6 meses. Durante este período um regime dietético restrito é essencial (Durham 2010; Frank 2011). Cavalos miniatura e pôneis podem receber uma dose de 24 mg/dia, PO, durante o mesmo período de tempo (Frank 2009). Quando for atingida uma condição corporal satisfatória, deve ser reduzida gradualmente a administração para metade da dose inicial durante 2 semanas consecutivas, seguida pela administração de um quarto da dose por mais duas semanas (Durham, 2010). Doses baixas de levotiroxina (24mg/dia) podem ser recomendadas para o tratamento de hiperinsulinémia persistente em cavalos magros, mas a eficácia deste tratamento na sensibilidade insulínica ainda não foi reportada (Geor & Harris 2009). Animais tratados com este fármaco devem ser impedidos do acesso às pastagens, uma vez que esta pode induzir hiperfagia, o que tem implicações no controlo da condição corporal (Frank 2011). É de salientar que apesar dos níveis de concentração de T4 livre serem normalmente superiores ao intervalo de referência durante o tratamento, as concentrações podem variar consideravelmente no animal e entre os pacientes (Frank 2009). Normalmente, em cavalos sob tratamento, os valores da concentração de T4 variam entre 40 e 100 ng/ml, o que é indicativo de que este fármaco é administrado numa dose suprafisiológica (Frank 2009). Contudo, não se verificam sinais clínicos compatíveis com hipertiroidismo nestes cavalos, como emaciação, sudação, taquicardia ou taquipneia (Frank 2009; Frank *et al.* 2010).

O **cloridrato de metformina** é um fármaco biguanida, antihiperlicemiante oral, que é utilizado no tratamento de humanos com diabetes *mellitus*, no controlo da hiperglicémia e no aumento da sensibilidade insulínica nos tecidos (Frank 2011). A metformina é especialmente indicada para o controlo a curto prazo da resistência à insulina em cavalos magros (Frank 2009). Este fármaco suprime a produção de glicose hepática pela ativação da proteína quinase ativada por AMP que inibe a gliconeogénese e a lipogénese enquanto aumenta a oxidação dos ácidos gordos e da lipólise (Frank 2011). Duas enzimas-chave para a gliconeogénese, a fosfoenolpiruvato carboxiquinase e a glicose-6-fosfatase, são inibidas pela metformina através deste mecanismo (Frank 2011). Os efeitos deste fármaco na sensibilidade insulínica também podem ser mediados pela proteína quinase ativada pela adenosina monofosfato (AMPK) do músculo esquelético, provocando o aumento da GLUT4 dentro das membranas celulares e consequentemente o aumento da captação

da glicose (Frank 2011). Apenas um pequeno número de estudos foram realizados para averiguar a eficácia da metformina em cavalos. Durham *et al.* (2008) reportou que as concentrações insulínicas em repouso em medições indiretas da sensibilidade insulínica melhoraram em cavalos e pôneis insulino-resistentes com tratamento com metformina (15mg/Kg, PO, duas vezes ao dia [BID]). A administração de metformina a esta dose foi associada com resultados clínicos positivos, mas um estudo subsequente revelou que a biodisponibilidade oral deste fármaco é baixa em cavalos (Hustace *et al.* 2009). A este ponto, a metformina ainda é recomendada para o manejo de cavalos com RI, mas é necessário efetuar mais estudos para se determinar a dosagem mais adequada nos cavalos (Frank 2011).

A **suplementação com crómio** potencia a ação da insulina através da ativação do recetor quinase da insulina ou pela inativação do recetor fosfatase da insulina (Geor & Harris 2009). A dose diária pode variar entre 2,5 a 5 mg, verificando-se um pico insulínico mais baixo nos cavalos suplementados com este mineral, embora sejam necessários mais estudos para determinar qual o efeito do crómio na sensibilidade à insulina em cavalos e pôneis (Geor & Harris 2009).

A **suplementação com magnésio** também pode ser utilizada, uma vez que estes animais possuem elevadas necessidades diárias deste mineral, cerca de 7,5 g/dia (Geor & Harris 2009). A base da suplementação com magnésio em cavalos com esta síndrome deve-se ao facto de que a deficiência em magnésio resulta na falha da atividade da tirosina quinase do recetor da insulina e no aumento do cálcio intracelular, e ambos interferem com a atividade da insulina (Geor & Harris 2009). Embora o óxido de magnésio (10 a 20 g) forneça cerca de 5 a 10 g de magnésio, não existem dados sobre os níveis de magnésio em cavalos com SME, nem sobre os efeitos que esta suplementação poderá exercer sobre a sensibilidade à insulina (Geor & Harris 2009).

Prognóstico

A maior ameaça para os cavalos e pôneis afetados com SME é o facto de estes animais apresentarem laminite, o que acontece na maioria dos casos diagnosticados. O prognóstico para a SME é bom desde que a laminite não conduza a alterações nos dígitos e se se associar uma dieta e exercício apropriado (Equine Metabolic Syndrome, 2010).

III. CASOS CLÍNICOS

Caso Clínico 1

Caracterização do paciente e motivo da consulta: Essie era uma pônei fêmea inteira, de 14 anos de idade, apresentada por suspeita de fratura da falange distal do membro anterior direito com 2 semanas de evolução.

Anamnese: a Essie era utilizada como cavalo de exposição, no entanto, no momento da consulta estava a ser utilizada para dar aulas numa escola de equitação. História prévia de prostração e de inapetência, desde à 3 meses antes da data da consulta, tendo sido tratada com antibiótico (procaína penicilina 40,000 IU/Kg; IM; BID). Na mesma altura foi realizado um hemograma que detetou baixa contagem de células brancas e hipoproteinémia. Duas semanas antes da data da consulta começou a evidenciar claudicação aguda do membro anterior direito, tendo sido medicada com anti-inflamatório e recomendação de descanso por suspeita de hematoma subsolar no bordo lateral da ranilha do mesmo membro. Sem resposta ao tratamento conservador. Sem história prévia de laminite. Alimentação baseava-se em pastagem *ad libitum* e feno de alfafa.

Exame físico geral: a Essie apresentou-se com 375 Kg de peso vivo e BCS:8/9 com moderada adiposidade regional, principalmente na crista do pescoço e na base de inserção da cauda. Restante exame físico geral sem outras alterações a registar.

Exame dirigido (locomotor): à palpação, a temperatura dos cascos estava normal e o pulso da artéria digital do membro anterior direito estava moderadamente aumentado e do membro anterior esquerdo ligeiramente aumentado. Claudicação de grau 4/5 do membro anterior direito a trote em linha reta numa superfície dura, exacerbada no círculo para a direita; teste positivo de sensibilidade de cascos principalmente na região lateral da ranilha do membro anterior direito. Evidente região hiperémica indicativa de hematoma nesta mesma região.

Exame radiográfico: na projeção latero-medial evidente rotação palmar de 15° da falange distal direita e 8° de rotação palmar da falange distal esquerda. Sem evidências de afundamento evidente. Esclerose da extremidade da falange distal mais evidente na falange direita do que na esquerda.

Evolução: a Essie ficou em regime de internamento hospitalar durante 7 dias.

Exames complementares: níveis de concentração sanguínea basal de ACTH: após jejum de 12 horas foi colhido sangue da veia jugular tendo-se obtido um valor de ACTH de 26 pg/ml (valor de referência <50 pg/ml). Níveis de concentração sanguínea de insulina (Teste de tolerância à glicose oral): após um jejum de 12 horas (água permitida) foi colhida uma amostra de sangue para

avaliação dos níveis basais de glicose e de insulina (glucose 73 mg/dl e insulina 38 mU/L). Posteriormente, procedeu-se à administração, por entubação nasogástrica, de solução de glicose a 20% tépida (1g/Kg), ou seja, neste caso 375g em 1875ml; nova amostra de sangue colhida 2 horas após o início do teste para medição de glicose plasmática e de insulina no soro (insulina 186 mU/L).

Diagnósticos diferenciais: Laminite; Hipotireoidismo; DPIP; SME. **Diagnóstico definitivo:** Laminite crónica associada a SME e RI.

Tratamento e recomendações: para a laminite o paciente foi confinado ao estábulo, tratado com fenilbutazona (Equine Bute Paste[®]; 2,2mg/Kg; PO; SID) e submetido a ferração corretiva com aplicação de ferraduras em forma de coração com suporte bilateral das ranilhas (silicone) nos membros anteriores. Melhoria da claudicação para 2/5 do membro anterior direito no círculo para a direita em piso duro. Também foi iniciado o tratamento para a SME com levotiroxina sódica (Thyro-L[®]; 24mg/dia; PO; SID).

Manejo dietético: ingestão diária total da dieta deveria consistir de 1,5% do seu peso corporal (5,6Kg); restrição do consumo de energia da dieta em NSC, evitando o consumo de pastagens, açúcares simples e concentrado; o feno deveria ser submerso em água (40 l), durante a noite, antes da alimentação; complementar a dieta com suplementação mineral e vitamínica. **Exercício físico:** inicialmente atividade restrita e confinamento em estábulo de preferência com cama de areia durante 4 semanas. Monitorizar o peso quinzenalmente. Manter a administração de fenilbutazona (Equine Bute Paste[®]; 2,2mg/Kg; PO; SID) durante mais 7 dias consecutivos e de levotiroxina sódica (Thyro-L[®]; 24mg/dia; PO; SID) até nova reavaliação. Reavaliação passadas 4 semanas para radiografias de acompanhamento e ferração corretiva.

Acompanhamento: 1 mês após o início do tratamento este pônei foi reavaliado para radiografias de controlo e nova ferração corretiva. Os pulsos das artérias digitais de todos os 4 membros encontravam-se dentro dos parâmetros normais. O exame de claudicação ainda demonstrou moderada claudicação no círculo para a direita. Foi recomendado que o animal fosse mudado para um pequeno *paddock* sem acesso a pastagem e novo programa de exercício físico (30 minutos de trote em piso mole, 5 a 7 vezes por semana). Após 3 meses do início do tratamento a adiposidade regional estava marcadamente diminuída (Peso: 367 Kg). Os pulsos das artérias digitais de todos os 4 membros encontravam-se dentro dos parâmetros normais. As projeções laterais de ambos os cascos dos membros anteriores revelaram um crescimento considerável da sola e uma firme ligação do aspeto proximal da parede dorsal do casco. O exame de claudicação demonstrou uma

marcha confortável, mas com mínima claudicação observada no círculo para a direita numa superfície dura. Foram colhidos novos níveis basais de insulina (5 mU/l). O tratamento com levotiroxina sódica foi reduzido para (Thyro-L[®]; 12mg/Kg;PO;SID) durante 2 semanas consecutivas e seguidamente para (Thyro-L[®]; 6mg/Kg;PO;SID) por mais 2 semanas consecutivas, mantendo-se as restantes recomendações até nova reavaliação.

Caso Clínico 2

Caracterização do paciente e motivo da consulta: Tony era um pônei *Welsh* macho castrado, de 6 anos de idade, apresentado para avaliação da claudicação unilateral do membro anterior direito com 4 semanas de evolução.

Anamnese: O Tony era utilizado como um pônei de lazer. O seu programa de exercício consistia em realizar passeio a passo com os proprietários 30 a 60 minutos, 1 vez por semana. História de laminite recorrente nos membros anteriores, 2 casos de laminite nos últimos 2 anos, com comprovação radiográfica. Quatro semanas antes da consulta começou a evidenciar claudicação dos membros anteriores predominantemente do membro anterior direito e na última semana relutância ao movimento. Proprietários referiram o animal como *easy keeper* sendo a sua alimentação baseada em pastagem *ad libitum*, feno de luzerna e aveia.

Exame físico geral: o Tony apresentou-se com 238 Kg de peso vivo e BCS:6/9 com depósitos de gordura na crista do pescoço, zona costal e na zona da inserção da cauda. Restante exame físico geral sem outras alterações a registar.

Exame dirigido (locomotor): à palpação, a temperatura dos cascos estava normal e o pulso da artéria digital de todos os membros encontrava-se ligeiramente aumentado. O paciente apresentava moderada relutância ao movimento. Marcha curta e instável, de todos os 4 membros em linha reta e em círculos numa superfície dura. Teste de sensibilidade de cascos negativo em todos os membros.

Exame radiográfico: na projeção latero-medial evidente rotação da terceira falange em todos os membros (membro anterior e posterior direito mais severamente afetados). Rotação palmar de 4° da falange distal direita e 2/3° de rotação palmar da falange distal esquerda (membros anteriores). Rotação plantar de 7° de ambas as falanges distais dos membros posteriores. Indistinta junção corticomedular do osso navicular do membro anterior direito com moderada esclerose da superfície flexora. Esclerose moderada na superfície flexora do osso navicular do membro anterior esquerdo.

Evolução: o Tony ficou em regime de internamento hospitalar durante 2 dias.

Exames complementares: níveis de concentração sanguínea basais de ACTH e de insulina (Teste de tolerância à glicose oral). Protocolo igual ao efetuado no caso clínico 1, exceto que neste caso a solução de glicose a 20% foi de 238 g em 1190 ml. Resultado do valor de ACTH de 27 pg/ml e valor de insulina (segunda amostra sanguínea) de 62 mU/L, ou seja valor indicativo de SME.

Diagnósticos diferenciais: Laminite; Hipotiroidismo; DPIP; SME. **Diagnóstico definitivo:** Laminite crónica associada a SME e RI.

Tratamento e recomendações: para a laminite o paciente foi confinado ao estábulo, tratado com fenilbutazona (Equine Bute Paste[®]; 2,2mg/Kg; PO; SID) e submetido a ferração corretiva com aplicação de ferraduras em forma de coração com suporte bilateral das ranilhas (silicone) em todos os membros.

Maneio dietético: ingestão diária total da dieta deveria consistir de 1,5% do seu peso corporal ideal (2,3 Kg) com feno molhado previamente na noite anterior. Evitar o consumo de pastagens, açúcares simples e concentrado. Complementar a dieta com suplementação mineral e vitamínica.

Exercício físico: inicialmente atividade restrita e confinamento em estábulo de preferência com cama de areia durante 4 semanas. Monitorização do peso mensal. Administração de fenilbutazona (Equine Bute Paste[®]; 2,2mg/Kg; PO; SID) durante 3 dias consecutivos. Reavaliação em 4 semanas para radiografias de acompanhamento e ferração corretiva. Monitorizar para possível agravamento da laminite (alternar o peso corporal entre os membros; claudicação; relutância em se movimentar; aumento dos pulsos digitais).

Acompanhamento: por impossibilidade dos proprietários o Tony só foi apresentado na consulta 2 meses após o início do tratamento. No exame físico geral o animal apresentava mais 20 Kg desde a última consulta; e após o primeiro mês de confinamento num estábulo foi reintroduzido num *paddock* com acesso a pastagem. O programa de exercício consistia em realizar apenas passeio a passo 30 minutos, uma vez por semana. Sem alterações no pulso arterial digital de todos os membros. O exame de claudicação não demonstrou nenhuma alteração a trote. As radiografias demonstraram, em ambos os membros anteriores, formação de novo osso periosteal no aspeto dorsal da falange distal. No membro anterior direito 3° de rotação palmar e 1° de rotação palmar no membro anterior esquerdo. Ambas as terceiras falanges dos membros posteriores apresentavam 1° de rotação plantar. De uma forma geral, o grau de rotação diminuiu comparativamente com as radiografias anteriores. Efetuada nova ferração corretiva. Enfatizada a importância da perda de peso. Recomendada a restrição do acesso à pastagem; um novo programa de exercício físico (30

minutos de trote, 3 a 4 vezes por semana) até nova reavaliação. Introdução de levotiroxina sódica (Thyro-L[®]; 24mg/dia; PO; SID).

Caso Clínico 3

Caracterização do paciente e motivo da consulta: Cody era um *Quarter Horse* macho castrado, de 13 anos de idade, apresentado para avaliação de fratura traumática do quarto metatarso do membro posterior direito com 2 semanas de evolução e suspeita de laminite. Referenciado para possível remoção cirúrgica do terço distal do quarto metatarso devido ao risco de compressão do ligamento suspensor do boleto ou formação de sequestro.

Anamnese: O Cody era utilizado para *dressage*, sem antecedentes de relevo. Na altura da consulta o animal estava medicado há cerca de 1 semana com anti-inflamatório por episódio de laminite aguda e foi realizada uma ferração corretiva na mesma altura. Segundo o proprietário, o Cody estaria a cumprir um programa de restrição alimentar. Estava a ser alimentado com feno de cevada previamente demolhada e uma ração peletizada destinada a cavalos com laminite (Hygain Zero[®]). Por motivos de conforto, o animal estava estabulado, mas antes vivia num *paddock* (sem acesso a pastagem).

Exame físico geral: FC de 60 bpm, pulso rítmico, forte e sincrónico; sem auscultação de sopros ou arritmias. O Cody apresentou-se com 530 Kg de peso vivo e BCS:7/9 com marcada deposição de gordura na crista do pescoço e na zona da inserção da cauda. Animal visivelmente desconfortável (ranger dos dentes) e alternância constante do peso corporal entre os membros. Restante exame físico geral sem outras alterações a registar.

Exame dirigido (locomotor): os pulsos das artérias digitais dos membros anteriores encontravam-se moderadamente aumentados, e à palpação o casco do membro anterior direito estava quente. Apresentava marcha instável, em ambos os membros anteriores (mais óbvia no membro anterior direito), em linha reta numa superfície dura. Claudicação exacerbada nos círculos (mais evidente no membro anterior direito no círculo para a direita). Resposta mínima no teste de sensibilidade de cascos em ambos os membros anteriores.

Exame radiográfico: na projeção latero-medial moderada rotação palmar (8-9°) da falange distal em ambos os membros anteriores, com remodelação do aspeto dorsodistal da falange distal. Sem afundamento evidente. Nos membros posteriores 1-2° de rotação plantar da falange distal. Radiografia do membro posterior direito revelou uma fratura completa segmentada na diáfise média do quarto metatarso com formação proximal de calo ósseo.

Evolução: o Cody ficou em regime de internamento hospitalar durante 12 dias.

Exames complementares: painel analítico revelou hipertrigliceridemia 0,70 mmol/L (valores de referência 0,10-0,60 mmol/L). Os níveis de concentração sanguínea basais de ACTH e de insulina (Teste de tolerância à glicose oral) foram avaliados no primeiro dia do internamento. Protocolo igual ao efetuado no caso clínico 1 e 2, exceto que neste caso a solução de glicose a 20% foi de 530g em 2650 ml. Resultado do valor de ACTH de 13 pg/ml e valor de insulina (segunda amostra sanguínea) de 17mU/L, ou seja valor sugestivo de RI quando combinado com a apresentação clínica do animal.

Diagnósticos diferenciais: Laminite; Fratura; Hipotireoidismo; DPIP; SME. **Diagnóstico definitivo:** Episódio agudo de laminite crônica; fratura do quarto metatarso do membro posterior direito; suspeita de SME.

Tratamento e recomendações: o paciente foi confinado a um estábulo e as ferraduras removidas de ambos os membros anteriores. O tratamento inicial para a laminite foi realizado com fenilbutazona (Equine Bute Paste[®]; 2,2mg/Kg; PO; SID). Novas projeções radiográficas foram repetidas 4 dias após as radiografias iniciais e revelaram aumento da rotação palmar da falange distal do membro anterior esquerdo para 11°. Colocação de areia no estábulo; alterada a terapêutica para meloxicam (Metacam[®]; 0,6mg/Kg; PO; SID) e gabapentina (Neurotin[®]; 10mg/Kg; PO; SID) associada a crioterapia profilática em todos os membros (Soft-Ride Ice Spa Boots[®]). Ao longo da hospitalização o animal ficou mais confortável e em ambos os membros anteriores foram recolocar ferraduras em forma de coração com suporte de silicone para a rasilha e palmilhas de pele para a sola. Repetição de radiografias 3 dias após as últimas revelaram mínima rotação palmar (5/6°) da falange distal do membro anterior direito e 8/9° de rotação palmar do membro anterior esquerdo. Melhoria da claudicação para 2/5 do membro anterior esquerdo no círculo para a esquerda em piso duro. Os pulsos das artérias digitais ainda se encontravam moderadamente aumentados. Durante o internamento foi alimentado com 1,5% do seu peso corporal com feno de luzerna após ter estado submerso em água. Ao fim de 11 dias de hospitalização pesava 480Kg.

Manejo dietético: ingestão diária total da dieta deveria consistir de 1,5% do seu peso corporal (7 Kg) com feno molhado previamente na noite. Evitar o consumo de pastagens, açúcares simples e concentrado. Complementar a dieta com suplementação mineral e vitamínica. **Exercício físico:** atividade restrita e confinamento em estábulo com cama de areia até reavaliação. Monitorização do peso mensal. Administração de fenilbutazona (Equine Bute Paste[®]; 2,2mg/Kg; PO; BID) durante 5 dias consecutivos; e seguidamente fenilbutazona (Equine Bute Paste[®]; 2,2mg/Kg; PO;

SID) durante mais 7 dias consecutivos. Ferração corretiva dentro de 3 semanas. Monitorização para possível agravamento da laminite (alternar o peso corporal entre os membros; claudicação, relutância em se movimentar, aumento dos pulsos digitais). Monitorização da fratura do quarto metatarso do membro posterior direito, porque aparentemente estava a cicatrizar por formação de calo ósseo e podia não requerer qualquer tipo de tratamento adicional. Reavaliação dentro de 1 semana.

IV. DISCUSSÃO DOS CASOS CLÍNICOS

Ao longo das 16 semanas de estágio, tive a oportunidade de contactar com a dificuldade de diagnóstico e eficaz tratamento da SME, fundamentalmente, devido à complexidade da relação das componentes que a caracterizam. Igualmente, a sua prevenção é um desafio, o que implica uma verdadeira consciencialização desta síndrome pelos médicos veterinários, proprietários e tratadores.

A maioria dos cavalos ou pôneis com SME podem ser geridos de forma eficaz, controlando a dieta, instituindo um programa de exercício, e limitando ou eliminando o acesso às pastagens. No entanto, existem casos em que estas estratégias não evitam episódios agudos de laminite. Nestas situações, o tratamento médico, com levotiroxina sódica (24mg/dia; PO; SID), é essencial para reduzir o risco de episódios subsequentes de laminite.

De todos os casos acompanhados escolhi estes para uma descrição mais pormenorizada da típica apresentação clínica de animais com SME, ou seja, animais com episódio de laminite associada às pastagens.

É importante enfatizar que o problema primário da SME é a RI nos animais suscetíveis e a laminite é uma das suas consequências (van Eps 2010). Ainda assim, ao longo da pesquisa bibliográfica deparei-me com diferentes teorias em relação ao fator que realmente despoleta a laminite associada às pastagens em animais com SME. Alguns autores defendem que é a hiperinsulinémia em si e não a RI, o que demonstra que ainda não se sabe qual a verdadeira fisiopatologia associada a este tipo de laminite.

Todos os pacientes apresentavam excesso de peso associado à deposição localizada de gordura, à exceção do caso clínico 2 que só apresentava gordura regional. De realçar que foi utilizado o BCS, mas apesar de em todos os casos clínicos ser evidente a presença regional de gordura na crista do pescoço, nenhum sistema de classificação foi utilizado para medir a circunferência cervical sendo esta um dos principais indicadores de RI.

Apesar da obesidade e os depósitos regionais de gordura serem sinais clínicos típicos, não são um motivo de consulta por si só, uma vez que, para muitos não é realmente reconhecido como um problema de saúde. Estes sinais são uma descoberta frequente em cavalos e pôneis que se encontram nos sistemas atuais de manejo, ou seja, animais alimentados com concentrado, com acesso ilimitado a pastagens e falta de exercício físico. A obesidade é responsável pela indução de um estado inflamatório crónico que se reflete em RI, sendo lógico que a sua reversão deverá minimizar o risco de laminite e promover a sensibilidade à insulina. Contudo, cavalos e pôneis obesos não deverão ser privados de alimento com o objetivo de perderem peso, uma vez que uma severa restrição calórica pode levar à ativação de mecanismos fisiológicos que vão piorar a RI (Johnson *et al.* 2010). Pôneis obesos são especialmente predispostos à hiperlipémia e à lipidose hepática, que pode ser potencialmente fatal, quando sujeitos a uma dieta com restrição calórica (Johnson *et al.* 2010). As estratégias para reverter a obesidade devem então incluir um aumento na atividade física e uma restrição do consumo de energia. Os ajustes na ração devem ser instituídos gradualmente e a redução de peso monitorizada. Infelizmente, o desenvolvimento de laminite aguda em animais afetados por SME impossibilita a realização de exercício que visa atingir a redução de peso. Nestes pacientes, um ajuste na dieta e um manejo específico da laminite devem ser pensados da melhor forma para minimizar a obesidade e a RI.

Em termos de alimentação todos os casos tinham acesso *ad libitum* a pastagem em plena mudança de estação (primavera para verão com períodos de chuva abundante) e a horas variáveis em que as condições de crescimento da pastagem estão mais propensas à acumulação de NSC. A importância do conteúdo em NSC depende da severidade da RI e da hiperinsulinémia no animal individual. É importante adquirir forragem com menos de 10% de NSC em cavalos e pôneis com marcada hiperinsulinémia em jejum ($\geq 100 \mu\text{U/ml}$), mas uma maior flexibilidade pode ser usada no manejo de animais moderadamente afetados (Frank 2011).

No caso clínico 1, a utilização de feno de alfafa na alimentação está contraindicada antes de ser submerso previamente em água para redução do conteúdo de NSC. Por razões económicas, em nenhum dos casos clínicos, foi possível a realização de testes para determinar a composição exata da dieta. Nos casos clínicos 2 e 3, ambos os proprietários consideravam que os seus animais não necessitavam de muito alimento para manterem a sua condição corporal, refletindo-se na baixa eficiência metabólica destes animais.

Antes de se diagnosticar SME, testes diagnósticos como a medição da concentração plasmática da ACTH devem ser feitos para confirmar que os sinais clínicos do paciente não são resultantes da

DPIP. Esta síndrome raramente é diagnosticada em animais com menos de 10 anos, mas mesmo assim a medição de ACTH foi efetuada no caso clínico 2. Todos os casos clínicos apresentavam valores dentro dos parâmetros normais.

O teste de tolerância à glicose oral é um teste simples e sensível que pode ajudar no diagnóstico de SME uma vez que muito provavelmente a hiperinsulinemia reflete a RI. Os 2 primeiros casos apresentaram valores compatíveis com RI, mas o caso clínico 3 apresentou um valor ligeiramente inferior ao limite mínimo de referência, ficando a dúvida se o animal realmente tinha SME. Segundo as referências bibliográficas consultadas, este teste só deve ser efetuado quando o animal não está em condições de dor, *stress* ou excitação, uma vez que qualquer ativação do sistema nervoso simpático vai causar uma redução na sensibilidade à insulina. Além de não ser recomendado testar animais que apresentam dor resultante de um episódio agudo de laminite (Frank 2011). Por isso, na minha opinião seria aconselhável repetir novamente o teste após a melhoria clínica do animal. Este paciente apresentava também hipertrigliceridemia, o que podia ser indicativo de SME associada a outros fatores de risco (apesar de ser mais comum em pôneis) acabando isso por contribuir para o diagnóstico presuntivo neste caso.

Em relação ao tratamento dietético as indicações foram muito semelhantes em todos os casos clínicos, exceto no caso clínico 2, em que foi recomendado que a ingestão diária total da dieta deveria consistir de 1,5% do peso corporal ideal e não do peso atual do paciente. Sem relevância aparente para a evolução deste caso clínico, uma vez que o animal aumentou de peso, mas para salientar que nem sempre são seguidas as mesmas diretrizes na mesma instituição.

Os programas de exercício físico não puderam ser implementados no início do tratamento destes casos mas só numa fase mais avançada. Isto deve-se ao facto de todos os pacientes apresentarem dor associada a laminite.

Apesar de estar descrito que a levotiroxina sódica é usada em casos em que a dieta e o exercício não são suficientes, na prática pode-se constatar que este fármaco pode ser utilizado desde o início do tratamento, conseguindo-se assim uma perda de peso mais rápida. Esta prática não é usual no Hospital de Equinos da Universidade de Queensland, que só em casos mais severos de obesidade ($BCS \geq 8/9$), como o caso clínico 1, iniciam de imediato o tratamento farmacológico. Normalmente a opção de introduzir este fármaco é também ponderada nos casos de laminite recorrente, o que sugere que poderia ter sido instituído no início do tratamento do caso clínico 2. Embora não tenha sido considerado um animal com condição corporal magra, talvez tivesse beneficiado do tratamento com metformina.

Segundo van Eps (2013) como médicos veterinários devemos controlar a dor associada a laminite, não só pela questão do bem-estar animal, mas também porque interfere com o desempenho. No caso clínico 3, a medicação sistêmica foi alterada para um anti-inflamatório inibidor seletivo da COX-2 (meloxicam) numa tentativa de minimizar os possíveis efeitos secundários da fenilbutazona (ulceração gastrointestinal e lesão renal). Como estávamos perante um caso em que os anti-inflamatórios por si não eram suficientes, foi necessário adicionar analgesia adicional, neste caso a gabapentina, que é um fármaco originalmente utilizado em humanos para a dor neuropática e como anticonvulsivante. Existem poucos estudos que demonstrem evidências da eficácia da dose apropriada para cavalos. O principal efeito secundário é a sedação moderada e a tranquilização do paciente, que nos casos de laminite aguda é benéfico. Neste caso, o uso da crioterapia foi instituída pelos seus efeitos analgésicos e anti-inflamatórios regionais.

V. CONCLUSÃO

Na presença de cavalos e pôneis com obesidade generalizada e/ou depósitos regionais de gordura deve-se sempre suspeitar de SME. É importante que estes animais sejam rastreados para a RI, uma vez que, a hiperinsulinémia é usualmente detetada em cavalos insulino-resistentes, o que permite a identificação de animais em risco do desenvolvimento de laminite. É necessário prevenir e minimizar a exposição a fatores predisponentes em animais suscetíveis com um conjunto de intervenções no manejo que melhorem a sensibilidade insulínica e diminuam a hiperinsulinémia.

A conjugação entre uma dieta adequada (redução da ingestão calórica e diminuição da ingestão de NSC), a restrição ao acesso às pastagens durante os períodos de maior risco e o aumento da atividade física permitem controlar esta síndrome e as suas consequências. Os casos refratários (cavalos que permanecem insulino-resistentes após a perda de peso e aqueles com condição corporal mais magra) são mais difíceis de diagnosticar e de tratar. Os tratamentos médicos são por vezes necessários nestas situações, que aumentam a sensibilidade insulínica, promovem a perda de peso e evitam as consequências irreversíveis associadas a esta síndrome.

VI. BIBLIOGRAFIA

- Adams HR (2001) "Veterinary Pharmacology and Therapeutics" **Blackwell Publishing** 8^a Ed
- Asplin KE, Sillence MN, Pollitt CC, McGowan CM (2007) "Induction of laminitis by prolonged hyperinsulinaemia in clinically normal ponies" **The Veterinary Journal** 174, 530-535
- Bailey SR, Chockalingham S (2010) "Proliferative effects of insulin on equine lamellar epithelial cells mediated by the IGF-1 receptor" **Journal of Equine Veterinary Science** 30, 96
- Bailey SR, Menzies-Gow NJ, Harris PA, Habershon-Butcher JL, Crawford C, Berhane Y, Boston RC, Elliot J (2007) "Effect of dietary fructans and dexamethasone administration on the insulin response of ponies predisposed to laminitis" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 231, 1365-1373
- Bamford NJ, Potter SJ, Harris PA, Bailey SR (2014) "Breed differences in insulin sensitivity and insulinemic responses to oral glucose in horses and ponies of moderate body condition score" **Domest Animal Endocrinology** 47 101-107
- Burns TA, Geor RJ, Mudge MC, McCutcheon LJ, Hinchcliff KW, Belknap JK (2010) "Proinflammatory cytokine and chemokine gene expression profiles in subcutaneous and visceral adipose tissue depots of insulin-resistant and insulin-sensitive light breed horses" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 24, 932-939
- Carter RA, Geor RJ, Burton SW, Cubitt TA, Harris PA (2009) "Apparent adiposity assessed by standardised scoring systems and morphometric measurements in horses and ponies" **The Veterinary Journal** 179, 204-210
- Carter RA, Treiber KH, Geor RJ, Douglass L, Harris PA (2009) "Prediction of incipient pasture-associated laminitis from hyperinsulinemia and generalised and localised obesity in a cohort of ponies" **Equine Veterinary Journal** 41, 171-178
- de Laat MA, McGowan CM, Sillence MN, Pollitt CC (2010) "Equine laminitis: induced by 48 h hyperinsulinaemia in Standardbred horses" **Equine Veterinary Journal** 42, 129-135
- Durham A (2010) "The Pharmacologic Basis for the Treatment of Endocrinopathic Laminitis" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 26, 303-314
- Durham AE, Rendle DI, Newton JE (2008) "The effect of metformin on measurements of insulin sensitivity and beta cell response in 18 horses and ponies with insulin resistance" **Equine Veterinary Journal** 40, 493-500
- Eades SC, Stokes AM, Johnson PJ, Leblanc CJ, Ganjam VK, Buff PR, Moore RM (2007) "Serial alterations in digital hemodynamics and endothelin-1 immunoreactivity, platelet-

neutrophil aggregation, and concentrations of nitric oxide, insulin, and glucose in blood obtained from horses following carbohydrate overload" **American Journal of Veterinary Research** 68, 87-94

- Eiler H, Frank N, Andrews FM, Oliver JW, Fecteau KA (2005) "Physiologic assessment of blood glucose homeostasis via combined intravenous glucose and insulin testing in horses" **American Journal of Veterinary Research** 66, 1598-1604
- Equine Vets In The North-West (2010) "Equine Metabolic Syndrome" **Simon Constable's Veterinary Practice** versão online em: <http://www.equine-vets.com/fact-sheets/hormonal-problems/equine-metabolic-syndrome>
- Frank N (2011) "Equine Metabolic Syndrome" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 27, 73-92
- Frank N (2009) "Equine Metabolic Syndrome" **Journal of Equine Veterinary Science** 29, 259-267
- Frank N, Elliot SB, Brandt LE, Keisler DH (2006) "Physical characteristics, blood hormone concentrations, and plasma lipid concentrations in obese horses with insulin resistance" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 228, 1383-1390
- Frank N, Geor RJ, Bailey SR, Durham AE, Johnson PJ (2010) "Equine Metabolic Syndrome" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 24, 467-475
- Geor RJ (2008) "Metabolic Predispositions to Laminitis in Horses and Ponies: Obesity, Insulin Resistance and Metabolic Syndromes" **Journal of Equine Veterinary Science** 28, 753-759
- Geor RJ (2009) "Dietary Management of Obesity and Insulin Resistance: Countering Risk for Laminitis" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 25, 51-65
- Geor RJ (2009) "Pasture-Associated Laminitis" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 25, 39-50
- Geor RJ, Frank N (2009) "Metabolic syndrome - From Human organ disease to laminar failure in equids" **Veterinary Immunology and Immunopathology** 129, 151-154
- George LA, Staniar WB, Treiber KH, Harris PA, Geor RJ (2009) "Insulin sensitivity and glucose dynamics during pre-weaning foal development and in response to maternal diet composition" **Domestic Animal Endocrinology** 37, 23-29
- Gow NM (2007) "Equine Metabolic Syndrome" **Hertfordshire: The Royal Veterinary College**
- Henneke DR, Potter GD, Kreider JL, Yeates BF (1983) "Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares" **Equine Veterinary Journal** 15, 371-372

- Hustace JL, Firshman AM, Mata JE (2009) "Pharmacokinetics and bioavailability of metformin in horses" **American Journal of Veterinary Research** 70, 665-668
- Johnson PJ (2002) "The equine metabolic syndrome- Peripheral Cushing's syndrome" **The Veterinary Clinics Equine Practice** 18, 271-293
- Johnson PJ, Wiedmeyer CE, LaCarrubba A, Ganjam VK, Messer IV NT (2010) "Laminitis and the Equine Metabolic Syndrome" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 26, 239-255
- Katz LM, Bailey SR (2012) "A review of recent advances and current hypotheses on the pathogenesis of acute laminitis" **Equine Veterinary Journal** 44, 752-761
- Kearns CF, McKeever KH, Roegner V, Brady SM, Malinowski K (2006) "Adiponectin and leptin are related to fat mass in horses" **Veterinary Journal** 172, 460-465
- Liphook Equine Hospital (2012) "Diagnosis of the Equine Metabolic Syndrome" **The Liphook Equine Hospital**, versão online em <http://liphookequinehospital.co.uk/wpcontent/uploads/2012/03/EquineMetabolicSyndrome.pdf>.
- McGowan CM (2010) "Endocrinopathic Laminitis" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 26, 233-237
- Ousey JC, Fowden AL, Wilsher S, Allen WR (2008) "The effects of maternal health and body condition on the endocrine responses of neonatal foals" **Equine Veterinary Journal** 40, 673-679
- Robinson NE, Sprayberry KA (2009) "Current Therapy in Equine Medicine" **Saunders Elsevier**, 6ª Ed, 727-731
- Tóth F, Frank N, Geor RJ, Raymond C (2010) "Effects of pretreatment with dexamethasone or levothyroxine sodium on endotoxin-induced alterations in glucose and insulin dynamics in horses" **American Journal of Veterinary Research** 71, 60-68
- Treiber KH, Kronfeld DS, Geor RJ (2006) "Insulin resistance in equids: possible role in laminitis". **Journal Nutrition** 136, 2094S-2098S
- Treiber KH, Kronfeld DS, Hess DM, Byrd BM, Splan RK, Staniar WB (2006) "Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture-associated laminitis in ponies" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 228, 1538-1545
- Treiber KH, Kronfeld DS, Hess TM, Boston RC, Harris PA (2005) "Use of proxies and reference quintiles obtained from minimal model analysis for determination of insulin sensitivity and pancreatic beta-cell responsiveness in horses" **American Journal of Veterinary Research** 66, 2114-2121
- van Eps AW (2010) "Equine Endocrine Disease" **University of Queensland**

- van Eps AW (2013) "Pain Management for Horses with Laminitis: Where Are We Now?" **The Horse.com**, versão online em <http://www.thehorse.com/articles/32968/pain-management-for-horses-with-laminitis-where-are-we-now>
- van Eps AW, Pollitt CC (2006) "Equine laminitis induced with oligofructose" **Equine Veterinary Journal** 38, 203-208
- Vick MM, Adams AA, Murphy BA, Sessions DR, Horohov DW, Cook RF, Shelton BJ, Fitzgerald BP (2007) "Relationship among inflammatory cytokines, obesity, and insulin sensitivity in the horse" **Journal of Animal Science** 85, 1144-1155

VII. ANEXOS

Score	Description
1. Poor	Extremely emaciated; no fatty tissue; vertebrae, ribs, tail head, and bones of withers, shoulder, and neck are visible
2. Very Thin	Emaciated; slight tissue cover over bones; vertebrae, ribs, tail head, and bones of withers, shoulder, and neck are visible
3. Thin	Slight fat cover over body; individual vertebrae and ribs no longer visibly discernible; withers, shoulders, and neck do not appear overly thin
4. Moderately Thin	Ridge of spine and outline of ribs are visible; tail head may or may not be visible depending on the breed; withers, shoulders, and neck do not appear overly thin
5. Moderate	Spine and ribs cannot be seen however ribs can be felt; tail head is spongy; withers, shoulders, and neck are rounded and smooth
6. Moderately Fleshy	Slight crease down spine; ribs and tail head feel spongy; fat deposits along withers and neck and behind shoulders
7. Fleshy	Crease down spine; ribs have fat filling between them; tail head spongy; fat deposits along withers and neck and behind shoulders
8. Fat	Apparent crease down spine; ribs difficult to feel; soft fat surrounding tail head; fat deposits along withers, behind shoulders, and on inner thighs; neck is large
9. Extremely Fat	Obvious crease down spine; patchy fat on ribs; bulging fat on tail head, withers, behind shoulders, and on neck; fat fills in flank and on inner thighs

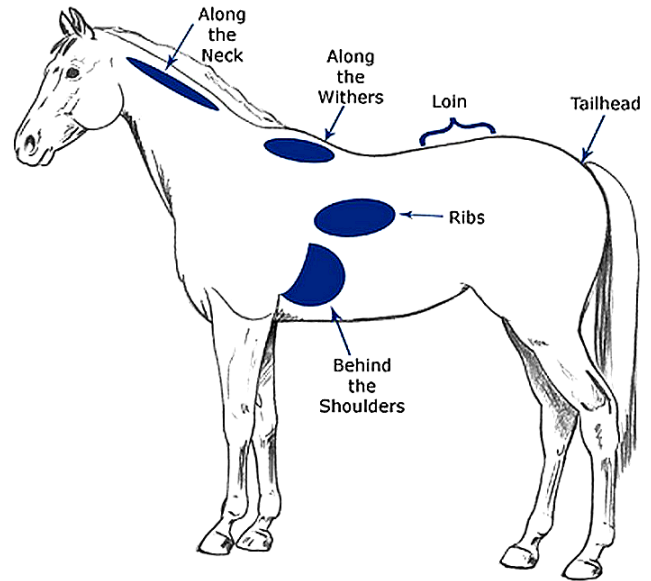


Tabela III. Sistema de classificação da condição corporal (BCS) desenvolvido por Henneke *et al.* (1983)

Score 0	No visible or palpable tissue dorsal to ligamentum nuchae
Score 1	No visible crest but slight filling palpable
Score 2	Noticeable visible crest. Fat evenly distributed from poll to withers. Crest easily cupped in one hand and bent from side to side
Score 3	Crest enlarged and thickened. More fat deposited in mid-crest than near poll or withers leading to a mounded appearance. Crest fills cupped hand and is losing side to side flexibility
Score 4	Crest grossly enlarged and thickened. Cannot be cupped in one hand or moved from side to side. May have wrinkles/creases across dorsum.
Score 5	Crest so large that it droops to one side

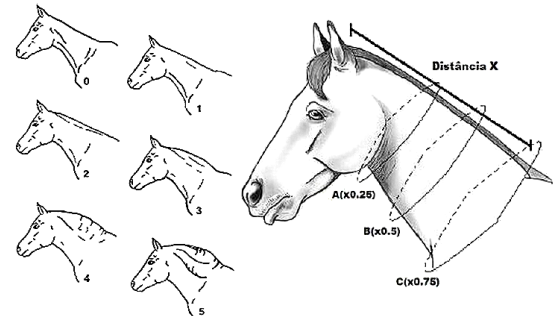


Tabela IV. Sistema de classificação *Cresty Neck Score* desenvolvido por Carter *et al.* (2009) e medição da circunferência cervical



Figura I. Sinais típicos apresentados em cavalos e pôneis com SME: anéis divergentes no casco (laminite), obesidade e depósitos regionais de gordura no pescoço*

<p>Box 1 Screening diagnostic testing for EMS</p> <p><i>Screening tests</i></p> <p>Historical information</p> <ul style="list-style-type: none"> • Owner reports that the horse is an easy keeper (high metabolic efficiency) <p>Physical examination findings</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obese (BCS $\geq 7/9$) • Pronounced neck crest (score $\geq 3/5$) • Other evidence of regional adiposity (tail head, prepuce, mammary gland region) • Divergent growth rings (founder lines) or lameness associated with laminitis <p>Blood testing (leave only one flake of hay after 10:00 PM; collect blood in the morning)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fasting glucose concentration above reference range (>110 mg/dL) • Fasting insulin concentration >20 μU/mL • Fasting leptin concentration >7 ng/mL 	<p>Box 2 Dynamic diagnostic testing for EMS</p> <p><i>Combined glucose-insulin test</i></p> <p>Method</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perform under fasting conditions (leave one flake of hay after 10:00 PM) • Obtain a preinfusion blood sample to measure the baseline glucose concentration • Inject 150 mg/kg body weight 50% dextrose solution intravenously, immediately followed by 0.10 U/kg body weight regular insulin. For a horse weighing 500 kg, inject 150 mL 50% dextrose and 0.50 mL of 100 U/mL insulin • Collect blood at 1, 5, 15, 25, 35, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, and 150 minutes • Measure insulin concentration at 45 minutes <p>Interpretation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insulin resistant if the blood glucose concentration is above baseline or insulin concentration is greater than 100 μU/mL at 45 minutes <p><i>Oral sugar test</i></p> <p>Method</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fast horse before testing (leave one flake of hay after 10:00 PM) • Owner administers Karo Light Corn Syrup orally using two 60-mL catheter-tip syringes at a dosage of 15 mL per 100 kg (75 mL for a 500-kg horse) • Collect one blood sample 60–90 minutes later <p>Interpretation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insulin concentration greater than 60 μU/mL at either time point indicates insulin resistance
---	---

Tabela V e VI. Teste de rastreio (tabela da esquerda) e dinâmicos (tabela da direita) para a SME, adaptado de Frank (2011)

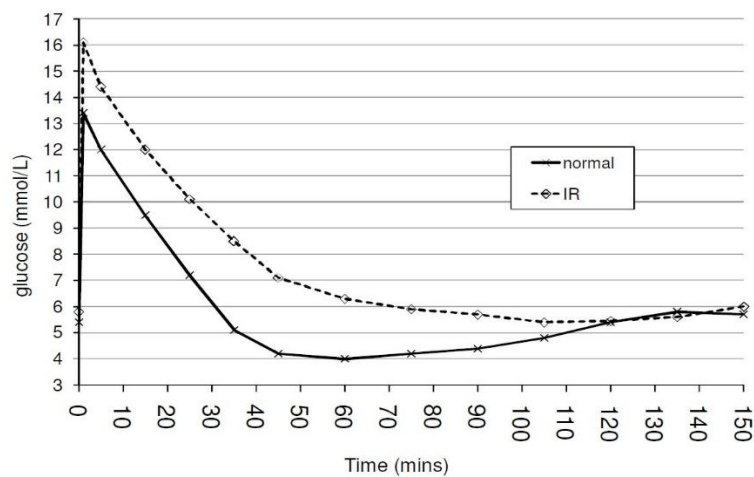


Gráfico IV. Resultados do Teste CGIT: exemplos de curvas obtidas de um cavalo normal e de um cavalo com insulino-resistência, adaptado de Liphook Equine Hospital (2012)



Figura II. Levotiroxina sódica (imagem da esquerda) e fenilbutazona (imagem da direita)



Figura III. Botas de crioterapia utilizadas em equinos com laminite



Figura IV. Caso clínico 1: radiografia da falange distal em projeção lateromedial (LM) do membro anterior direito (imagem da esquerda) e do membro anterior esquerdo (imagem da direita)*



Figura V. Caso clínico 1: radiografia da terceira falange em projeção dorso-palmar (DP) do membro anterior direito (imagem da esquerda) e do membro anterior esquerdo (imagem da direita) em que se observa falha no equilíbrio dos cascos*



Figura VI. Caso clínico 2: exame físico geral e observação da condição corporal do paciente*

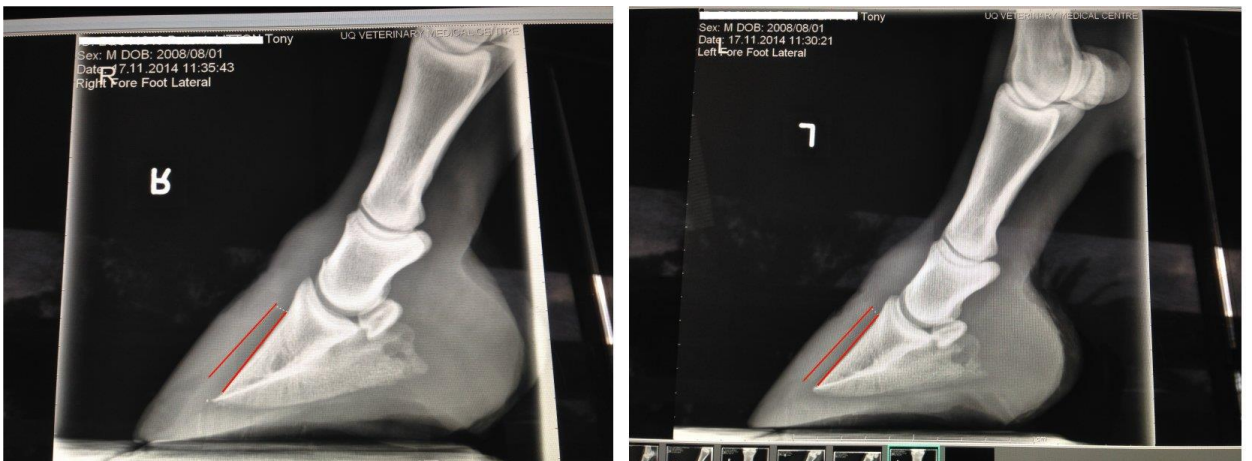


Figura VII. Caso clínico 2: radiografia da falange distal em projeção LM do membro anterior direito (imagem da esquerda) e do membro anterior esquerdo (imagem da direita)*



Figura VIII. Caso clínico 2: radiografia da terceira falange em projeção LM do membro posterior direito (imagem da esquerda) e do membro posterior esquerdo (imagem da direita)*



Figura IX. Caso clínico 3: presença de gordura regional na área do pescoço e radiografia em projeção dorsolateral-plantaromedial oblíqua do membro posterior direito*



Figura X. Caso clínico 3: radiografia da falange distal em projeção LM do membro anterior direito (imagem da esquerda) e do membro anterior esquerdo (imagem da direita)*

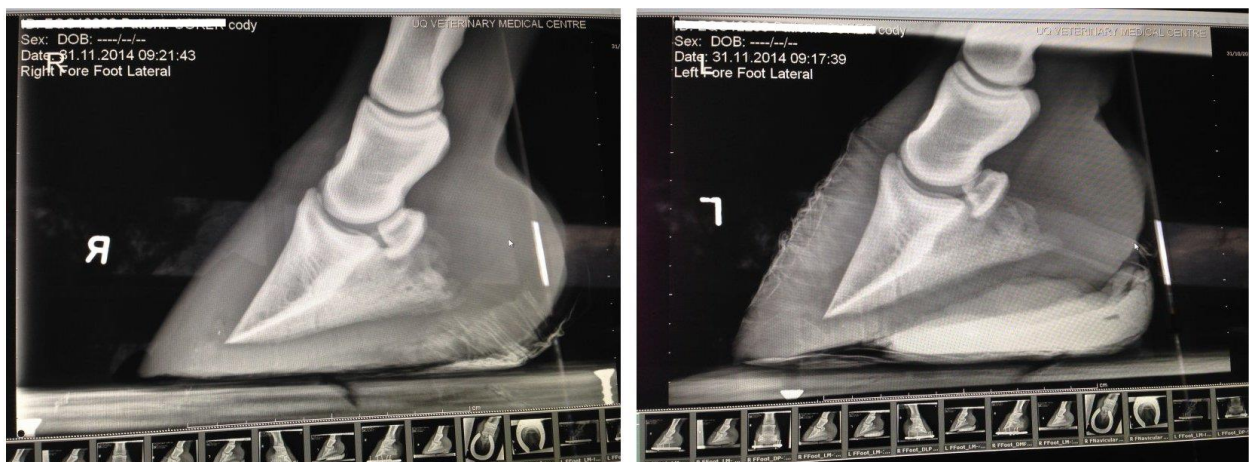


Figura XI. Caso clínico 3: repetição das mesmas projeções radiográficas 3 dias após as primeiras radiografias*

(* Nota: fotografias e radiografias gentilmente autorizadas pelo Hospital de Equinos da Universidade de Queensland e respetivos proprietários