



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

Avaliação do tratamento de artrites sépticas em equinos no campo

Margarida Carvalho de Barros

Orientador(es) | Tomé António Fino Vitorino
Susana Monteiro

Évora 2024



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

Avaliação do tratamento de artrites sépticas em equinos no campo

Margarida Carvalho de Barros

Orientador(es) | **Tomé António Fino Vitorino**
Susana Monteiro

Évora 2024



A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Ricardo Jorge Romão (Universidade de Évora)

Vogais | David Manuel Oliveira Figueiredo de La Cueva Couto (Ministério da Defesa Nacional) (Arguente)
Tomé António Fino Vitorino (Equimuralha) (Orientador)

Agradecimentos

A realização desta dissertação representa o culminar de uma importante etapa da minha vida académica e profissional e não seria possível sem o apoio e colaboração de várias pessoas e instituições, às quais expresso a minha mais sincera gratidão.

À Universidade de Évora e a todos os docentes com que me cruzei ao longo do percurso académico.

À minha orientadora, Prof^a Susana Monteiro, pelo apoio, orientação e disponibilidade incondicional durante o curso e, em especial durante este processo. Além de uma incansável orientadora, é de destacar todo o apoio e preocupação na fase de transição para a entrada no mundo profissional.

Ao Dr. Tomé Fino, por representar a dedicação, profissionalismo e excelência da classe médico-veterinária. Por todo o conhecimento transmitido, quer técnico quer deontológico, o meu sincero agradecimento.

Aos médicos veterinários Beatriz Silva e Luís Cerca, e aos restantes membros da equipa da Equimuralha, pelo constante estímulo a pesquisar, estudar e melhorar.

Às minhas colegas de estágio, Catarina Costa e Teresa Rodrigues, por todo o companheirismo nesta aventura, tornando a experiência ainda mais enriquecedora.

A toda a equipa do Sycamore Equine Lodge Hospital pela receção que tiveram e por todas as oportunidades que me deram.

A todos os veterinários com os quais tive oportunidade de estagiar e conviver ao longo do meu percurso académico, agradecer por todo o conhecimento transmitido.

Aos amigos e colegas de curso, Nocas, Bia, Leonor, Afonso, Miguel, Renato e Daniel, obrigada por estes seis anos, por todos os momentos de festa e diversão, mas também pelo apoio a nível académico. Este percurso foi ainda mais especial convosco!

Em especial, à minha parceira 24/7, Nocas, por ter estado presente desde o primeiro dia como companheira de casa, de estudos e de aventuras. “Equipa que ganha não mexe”!

Às minhas afitlhadas, por todos os momentos de orgulho que me proporcionaram e por me terem escolhido para ser a vossa “orientadora” académica.

Aos meus amigos, por compreenderem as minhas ausências e me apoiarem incondicionalmente, proporcionando momentos de descontração, essenciais para o meu equilíbrio durante este percurso.

Ao meu namorado, Eduardo, por todo o apoio, amor e compreensão. Obrigada por acreditares no meu potencial, mesmo quando eu duvidada.

Um agradecimento especial à minha família, por serem um suporte incondicional, por valorizarem o meu esforço e por todos os valores que me transmitem diariamente, fundamentais para a pessoa que me tornei. Aos meus pais, por todas as oportunidades que me proporcionaram e encorajarem sempre a seguir os meus sonhos.

Ao meu fiel companheiro de quatro patas, Splash, por todos os momentos de conforto e alegria que me proporciona.

Por fim, dedico uma parte significativa deste trabalho aos cavalos, que continuam a ser a minha paixão e motivação.

A todos o meu sincero agradecimento!

Resumo

As infecções sinoviais, podem ocorrer em qualquer fase da vida de um cavalo, estando associadas a elevadas taxas de mortalidade e morbidade. Um célere reconhecimento da condição e instituição imediata da terapia são a chave para atingir bons resultados.

Com o intuito de avaliação do impacto que determinadas variáveis têm no prognóstico o presente estudo retrospectivo incluiu 11 cavalos, seis deles com tratamento exclusivamente realizado no campo e os restantes cinco referenciados. O estudo demonstrou não haver evidências suficientes que garantam associação entre as variáveis estudadas e a resposta clínica dos cavalos analisados. Apesar do número reduzido de casos, o resultado do tratamento de artrites sépticas no campo apontou uma tendência para resultados mais positivos que os obtidos em hospital. Isto poderá ser explicado pela referência de casos mais complexos ou refratários ao tratamento realizado no campo, sugerindo a sua realização quando a referência não é possível.

Palavras-chave: Equino, Articulação, Infecção, Terapia, Prognóstico

Abstract

Evaluation of the treatment of septic arthritis in horses in the field

Synovial infections may occur at any stage of a horse's life and are associated with high mortality and morbidity rates. Prompt recognition of the condition and immediate therapy are key to achieving good results.

In order to assess the impact that certain variables have on prognosis, this retrospective research included 11 horses, six of which were treated exclusively in the field and the remaining five referred to subsequent to hospital treatment. The research concluded that there was insufficient evidence to determine a direct association between the studied variables and the outcome of the analyzed horses. Despite the small number of cases, the result of septic arthritis treatment in the field denoted a tendency for better results than those obtained at the hospital, which could also be explained by the referral of more complex cases or those refractory to the treatment carried out in the field. This might suggest the field treatment when hospital is not an option.

Key-Words: Equine, Joint, Infection, Therapy, Prognostic

Índice Geral

Agradecimentos.....	I
Resumo.....	III
Abstract.....	IV
Índice Geral.....	V
Índice de gráficos.....	VIII
Índice de tabelas.....	IX
Índice de figuras.....	X
Abreviaturas, siglas e símbolos.....	XI
Introdução.....	1
Descrição das atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular.....	3
Estágio em regime ambulatorio.....	3
Estágio em regime hospitalar.....	5
1. Revisão Bibliográfica.....	6
1.1. Anatomofisiologia da articulação.....	6
1.1.1. A articulação.....	6
1.1.2. Tipos de articulações.....	6
1.1.3. Estrutura de articulações sinoviais.....	7
1.1.4. Fisiologia e biomecânica das articulações.....	12
1.2. Fisiopatologia das artrites sépticas.....	12
1.3. Etologia.....	14
1.4. Epidemiologia.....	16
1.5. Sinais clínicos.....	16
1.6. Diagnóstico.....	18
1.6.1. Líquido Sinovial (LS).....	18
1.6.2. Biomarcadores.....	24

1.6.3.	Biópsia da membrana sinovial.....	26
1.6.4.	Imagiológico	27
1.7.	Tratamento	30
1.7.1.	Antibioterapia sistêmica.....	30
1.7.2.	Antibioterapia Local.....	32
1.7.3.	Lavagens articulares.....	36
1.7.4.	Terapêuticas adjuvantes	39
1.7.5.	Terapêuticas futuras	41
1.8.	Prognóstico.....	41
1.8.1.	Estatísticas bibliográficas	42
1.8.2.	Fatores de prognóstico	42
1.9.	Artrite séptica em poldros.....	45
1.9.1.	Tipos de artrite séptica.....	45
1.9.2.	Sinais clínicos.....	46
1.9.3.	Diagnóstico	47
1.9.4.	Tratamento	48
1.9.5.	Prognóstico.....	49
2.	Estudo- Avaliação do tratamento de artrites sépticas em equinos no campo	51
2.1.	Introdução.....	51
2.2.	Material e métodos.....	51
2.2.1.	Seleção da amostra e obtenção de dados	51
2.3.	Resultados.....	53
2.3.1.	Análise descritiva: caracterização da população.....	53
2.3.2.	Análise descritiva: dados obtidos no diagnóstico e tratamento	54
2.3.3.	Análise descritiva: após tratamento.....	58
2.3.4.	Testes estatísticos.....	62
2.4.	Discussão	67

2.5. Conclusão do estudo	73
3. Conclusão	75
Bibliografia	76
Anexo 1	A-1
Anexo 2	B-1

Índice de gráficos

Gráfico 1: Distribuição da casuística pelas áreas clínicas (n=343)	4
Gráfico 2: Distribuição da casuística pelas áreas cirúrgicas observadas (n=66)	5
Gráfico 3: Distribuição das articulações com lesão por membro. Avaliadas na amostra (n=11), grupo C (n=6) e grupo H (n=5).....	54
Gráfico 4: Localização das lesões por estrutura sinovial na amostra (n=11).	55
Gráfico 5: Grau de claudicação apresentado no momento de diagnóstico pela amostra (n=11), no grupo C (n=6) e no grupo H (n=5).....	56
Gráfico 6: Distribuição percentual dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) segundo o tempo decorrido até à 1ª lavagem articular.	57
Gráfico 7: Distribuição percentual de cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) pelo número de lavagens realizadas.	58
Gráfico 8: Distribuição percentual da resposta clínica dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5).	60
Gráfico 9: Distribuição de sinais de efusão após tratamento por resposta clínica na amostra (n=11), no grupo C (n=6) e no grupo H (n=5).	61
Gráfico 10: Distribuição de sinais de claudicação após tratamento por resposta clínica na amostra (n=11), no grupo C (n=6) e no grupo H (n=5)	61
Gráfico 11: Distribuição da resposta clínica dos cavalos pertencentes à amostra (n=11), ao grupo C (n=6) ao grupo H (n=5) por grupos de idades	63
Gráfico 12: Distribuição da resposta clínica dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) por tempo decorrido até à 1ª Lavagem	64
Gráfico 13: Distribuição da resposta clínica dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) por número de lavagens articulares	65
Gráfico 14: Distribuição da resposta clínica dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) por grau de claudicação.....	66

Índice de tabelas

Tabela 1: Sistema de classificação de claudicação da AAEP (Adaptado de[45])	17
Tabela 2: Valores de parâmetros medidos no líquido sinovial para distinguir uma articulação séptica de uma normal (Adaptado de[55])	23
Tabela 3: Estádios de infecção articular, baseados em aspetos macroscópicos. (Adaptado de[81])	39
Tabela 4: Caracterização das idades na amostra (n=11), grupo C (n=6) e grupo H (n=5).	54
Tabela 5: Dados clínicos da amostra populacional em estudo.....	1
Tabela 6: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre a idade e a resposta clínica da amostra	1
Tabela 7: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre a idade e a resposta clínica do grupo C.....	1
Tabela 8: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre a idade e a resposta clínica do grupo H.....	1
Tabela 9: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o tempo decorrido até à primeira lavagem e a resposta clínica da amostra	2
Tabela 10: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o tempo decorrido até à primeira lavagem e a resposta clínica do grupo C	2
Tabela 11: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o tempo decorrido até à primeira lavagem e a resposta clínica do grupo H	2
Tabela 12: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o número de lavagens e a resposta clínica da amostra.....	3
Tabela 13: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o número de lavagens e a resposta clínica do grupo C.....	3
Tabela 14: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o número de lavagens e a resposta clínica do grupo H.....	3
Tabela 15: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o grau de claudicação durante o diagnóstico e a resposta clínica da amostra.....	4
Tabela 16: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o grau de claudicação durante o diagnóstico e a resposta clínica do grupo C.....	4
Tabela 17: Teste estatístico exato de Fisher e Qui-quadrado para análise da relação entre o grau de claudicação durante o diagnóstico e a resposta clínica do grupo H.....	4

Índice de figuras

Figura 1: Esquema representativo de uma articulação sinovial (Adaptado de[16])	7
Figura 2: Representação esquemática da cartilagem articular normal com a orientação e morfologia dos condrócitos e orientação das fibrilhas de colagénio (Adaptado de[21]).....	8
Figura 3: Poldra com efusão do carpo (Fotografia de autoria própria)	18
Figura 4: Poldro em supressão de apoio do membro posterior esquerdo (Fotografia de autoria própria)	18
Figura 5: Ferida com envolvimento articular. Possível observar soro que está a ser introduzido na articulação a sair diretamente pelo local da ferida (Fotografia de autoria própria).....	19
Figura 6: Amostra de líquido sinovial séptico (Fotografia cedida por colega Teresa Rodrigues) 20	
Figura 7: Citologia de líquido sinovial séptico. Presença de cocos (círculo preto). (Adaptado de[52])	22
Figura 8: Radiografia lateral de metatarso e boleto do membro posterior direito. Possível observar presença de ar no boleto (seta vermelha), compatível com artrite séptica (Fotografia cedida pelo Dr. Luís Cerca)	28
Figura 9: Perfusão regional com utilização de torniquete proximal ao tarso para isolar o membro distal. Colocação de butterfly na veia safena (Fotografia de autoria própria)	35
Figura 10: Artroscopia de boleto com artrite séptica provocada por ferida. (Fotografia de autoria própria)	39
Figura 11: Lavagem com sistema de agulhas de poldro com soldra séptica. (Fotografia de autoria própria)	49
Figura 12: Imagens ecográficas comparativas entre o tarso medial do membro posterior esquerdo e o tarso do membro posterior direito. No PE é de realçar a evidente capsulite (Imagens ecográficas cedidas pelo Dr. Tomé Fino)	59

Abreviaturas, siglas e símbolos

AAEP- *American Association of Equine Practitioners* (Associação Americana de Médicos Veterinários de Equinos)

ACS- Soro autólogo condicionado

AD- Anterior direito

AE- Anterior esquerdo

AH- Ácido Hialurónico

AINES- Anti-inflamatórios não esteroides

APS- Solução de proteína autóloga

AS- Artrites séticas

C1- Primeira vértebra cervical ou atlas

C2- Segunda vértebra cervical ou eixo

CA- Cartilagem articular

CCNT- Contagem de células nucleadas totais

CMI- Concentração mínima inibitória

COMP- *Cartilage oligomeric matrix*

COX-2- Ciclo-oxigenase 2

CRI- Infusão contínua

DMSO- Dimetilsulfóxido

DP- Desvio padrão

EDTA- Ácido etilenodiamino tetra-acético

FTIP- Falha de transferência de imunidade passiva

G- Gauge

GAG- Glicosaminoglicanos

Grupo C- Grupo campo

Grupo H- Grupo hospital

h- Horas

IA- Intra-articular

IC- Intercárpica

IgG- Imunglobulina G

IL-1- Interleucina 1

IRAP- Proteína antagonista do receptor da interleucina 1

ITD- Intertársica distal

IV- Intravenoso

L- Lavagem

LPS- Lipopolissacarídeos

LS- Líquido sinovial

MCF- Metacarpofalângica

MEC- Matriz extracelular
MMPs- Metaloproteinases
MPO- Mieloperoxidase
MSC- Células estaminais mesenquimais
MTF- Metatarsal falange
OA- Osteoartrite
PAMs- Peptídeos antimicrobianos
PCR- Reação em cadeia de polimerase
PE- Posterior esquerdo
PGs- Proteoglicanos
PMMA- Polimetilmetacrilato
PRP- Plasma rico em plaquetas
PRP-L- Lisado de plaquetas
PSGAG- Glicosaminoglicano polisulfatado
PT- Proteínas totais
RC- Radiocárpica
RM- Ressonância magnética
SAA- Proteína Amilóide A Sérica
TAC- Tomografia computadorizada
TC- Tarso-crural
TLR- *Toll-like receptors* (receptores do tipo *Toll*)
TNF- Fator de necrose tumoral
TT- Tibiotársica
UFC- Unidades formadoras de colônias
(+) - Positiva
(+/-) - Parcialmente positiva
(-) - Negativa

Introdução

A presente dissertação é realizada no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pela Universidade de Évora.

O objeto do presente estudo foca-se na artrite séptica, definida pela entrada de bactérias, fungos ou agentes virais no espaço sinovial de uma articulação, com consequente inflamação severa[1].

As artrites sépticas (AS) são urgências ortopédicas comuns em equinos, podendo ser fatais (mortalidade: 10-55%) ou afetar a performance atlética (morbilidade: 19-50%)[2]. A conjugação da sua frequência e severidade revestem de extrema importância o estudo de fatores que influenciam a sobrevivência e o retorno à função atlética, facilitando o prognóstico, bem como a definição de um plano para o cavalo afetado[3].

Em cavalos adultos as artrites sépticas ocorrem no seguimento de contaminação das articulações por feridas traumáticas, procedimentos cirúrgicos ou injeções intra-articulares[4], já a via hematogénica ocorre maioritariamente em poldros, sendo a septicemia o principal fator de risco para o seu desenvolvimento[5].

Como alguns dos principais sinais clínicos usualmente verificados em equinos com suspeitas de artrite séptica temos a distensão articular, a efusão periarticular com dor à palpação, um nível de claudicação elevado ou até mesmo a ausência de apoio do membro afetado. No entanto, no caso de a origem estar associada a feridas, estes sinais clínicos podem ser impercetíveis. Uma ferida contaminada que esteja a drenar para o exterior, a dor pode estar atenuada[6].

O normal funcionamento da articulação é afetado, a curto prazo, pela presença de inflamação e dor, no entanto, caso o tratamento seja ineficaz, a articulação pode ficar comprometida a longo prazo. Comprometimento derivado da destruição da cartilagem e membrana sinovial, podendo levar ao aparecimento de osteoartrite (OA) e fibrose da cápsula articular[7,8]. Por ser considerada uma condição que pode afetar a vida, qualquer cavalo que apresente suspeitas de ter uma articulação infetada deve ser considerado como uma urgência veterinária[9]. Os passos para o sucesso do manejo de uma artrite séptica incluem um reconhecimento preciso e imediato, exame completo e detalhado, eliminação da infeção, decréscimo da inflamação e controlo de dor e, por fim, retorno à função normal[10].

Comumente, o diagnóstico através dos sinais clínicos é suficiente para suspeitar de artrite séptica. No entanto, o diagnóstico definitivo baseia-se na análise do líquido sinovial, cultura bacteriológica e exame imagiológico[6]. Para o sucesso do tratamento de artrites sépticas deve realizar-se uma abordagem multimodal que inclui lavagem articular por via endoscópica ou lavagem com agulhas, uso de antibióticos de largo espectro a nível local e sistémico e, para controlo da dor, o uso de analgesia sistémica[11]. Apesar de estudos contraditórios, no que diz respeito à influência do tempo que decorre desde que ocorre a penetração da membrana sinovial

até ao início de lavagens articulares, sabe-se que um atraso no início do tratamento pode influenciar o retorno à capacidade atlética do cavalo[3].

A elevada variabilidade encontrada na bibliografia em relação às taxas de mortalidade e morbidade associadas a artrites séticas demonstram a importância da análise de fatores associados ao prognóstico desta doença[3].

A **estruturação da dissertação** inclui um resumo relativo às atividades desenvolvidas ao longo dos dois estágios curriculares realizados, onde, o contacto com a doença em estudo também foi uma realidade. Seguidamente, é apresentada uma revisão da literatura com foco na temática abordada, explorando a anatomia da articulação, o mecanismo desencadeador da doença e as possíveis causas para o seu desenvolvimento, bem como a incidência de artrites séticas nas várias articulações. São igualmente abordados os principais meios de diagnóstico e abordagens terapêuticas preconizados e qual a sua influência no prognóstico da doença.

Uma vez que a causa de artrites séticas em poldros é geralmente distinta das ocorridas em idade adulta, optou-se pela apresentação de um capítulo individualizado sobre a temática.

A revisão bibliográfica estabelece o enquadramento teórico que enformou a abordagem aos casos estudados e apresentados posteriormente.

A componente prática da dissertação tem como objetivo principal o estudo de fatores que possam influenciar o sucesso do tratamento de uma artrite sética, bem como a comparação do prognóstico resultante de tratamento a campo com o resultante de referência para hospital.

O estudo pretendeu responder à seguinte questão central “As variáveis idades, número de lavagens realizadas, tempo decorrido até à primeira lavagem e grau de claudicação no momento de admissão têm impacto na resposta clínica da população?”. Seguidamente, pretendeu-se responder à mesma questão, mas avaliando em dois grupos distintos, grupo tratado exclusivamente a campo e grupo referenciado para o hospital.

Na conclusão encontram-se espelhados os resultados obtidos, sendo que a relação causa-efeito entre as variáveis estudadas e resposta clínica nunca foi completamente significativa. No entanto, denotou-se uma possível relação entre as idades na amostra total em estudo e resposta clínica, bem como entre grau de claudicação severo e insucesso no tratamento, com destaque no grupo hospitalar. Derivado do estudo, foi ainda possível verificar que a percentagem de casos de sucesso no grupo de cavalos tratados no terreno foi cerca de três vezes superior à dos casos de sucesso verificados no grupo hospitalar, sugerindo a sua realização quando a referência não é possível.

As evidências encontradas neste estudo apontam um caminho para a execução de estudos posteriores com amostras populacionais superiores.

Descrição das atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular

A presente dissertação de mestrado foi estruturada com base nos dois estágios curriculares realizados ao longo de 6 meses. O primeiro estágio teve início a 10 de setembro de 2023 e término a 22 de dezembro de 2023, sob orientação do Dr. Tomé Fino, responsável pela empresa Equimuralha, em Évora. Os dois meses do estágio seguinte foram realizados no *Sycamore Lodge Equine Hospital*, cuja orientação esteve a cargo da Dra. Leah McGlinchey, cirurgiã deste hospital localizado na Irlanda.

Os dados utilizados para a realização do estudo retratam casos reportados pela Equimuralha. Parte dos casos foram acompanhados ao longo do período de estágio, sendo que os restantes foram recolhidos através de uma base de dados do programa utilizado pela empresa ou cedidos gentilmente por colegas estagiários que permaneceram até data posterior.

Durante aproximadamente quatro meses de estágio realizado na Equimuralha, foi possível acompanhar as várias áreas de clínica e cirurgia equina desenvolvidas em regime ambulatorio, com especial ênfase no contacto com a área de ortopedia, exames imagiológicos de diagnóstico, odontologia e ainda urgências equinas.

O estágio, realizado maioritariamente em ambiente hospitalar na Irlanda, permitiu uma rotação entre área de internamento, cirurgia, anestesia e, com menos frequência, regime de ambulatorio.

A fusão dos dois estágios permitiu contactar com duas realidades completamente distintas, desde o contacto com cavalos de desporto em Portugal e cavalos de corrida na Irlanda, às diferentes abordagens entre países, diferentes meios de diagnóstico, consubstanciando uma experiência muito enriquecedora para o futuro. Durante o período de estágio foi ainda possível praticar alguns procedimentos como administrações de fármacos pelas diferentes vias, cateterização, realização e interpretação de exames radiológicos e ecográficos do aparelho locomotor, entubações nasogástricas, palpções e ecografias transretais, ecografias abdominais e realização de processos odontológicos, entre outros.

Estágio em regime ambulatorio

Durante o estágio na **Equimuralha** foi possível acompanhar um total de 343 casos/procedimentos, em que a área de ortopedia, profilaxia e identificação, odonto-estomatologia e gastroenterologia foram as áreas de destaque, como é possível observar no Gráfico 1.

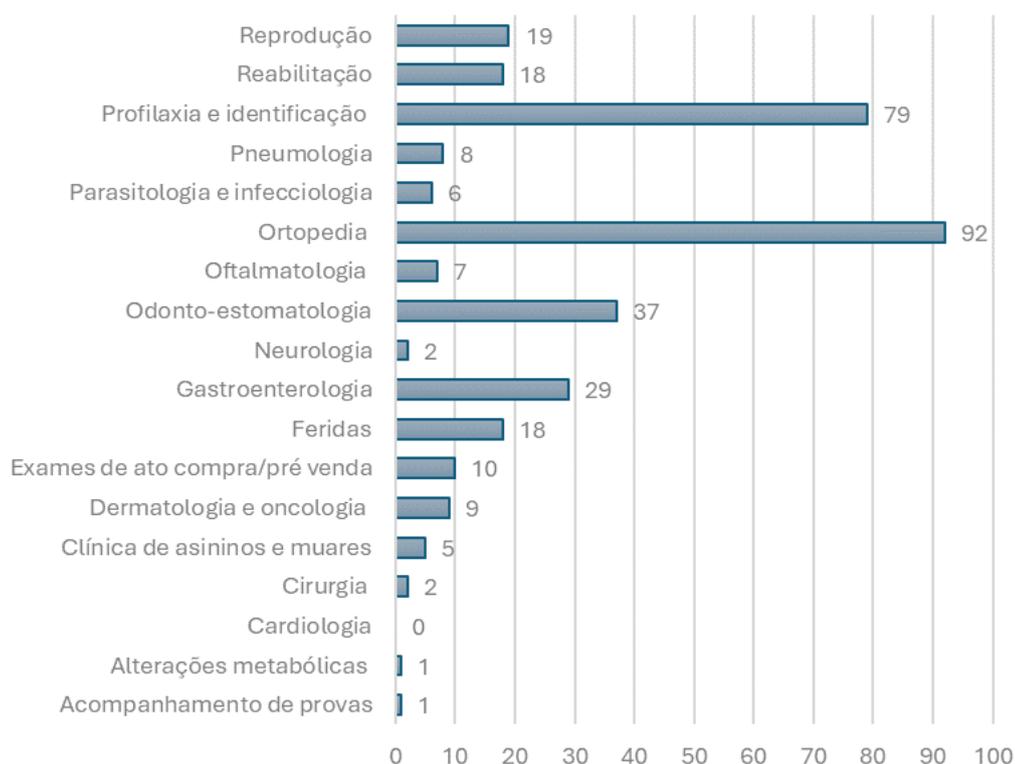


Gráfico 1: Distribuição da casuística pelas áreas clínicas (n=343)

A área de ortopedia destaca-se, sobretudo, pelo seu papel em cavalos de desporto. A claudicação representa a manifestação clínica mais comum em cavalos com doenças do foro ortopédico, pelo que na maioria dos casos observados foi realizado um exame clínico completo (anamnese, exame estático, exame dinâmico e meios de diagnóstico complementares) para diagnóstico da origem do desconforto apresentado. Os casos mais observados durante o estágio foram casos de osteoartrite e desmíte do ligamento suspensor do boleto.

Nesta área foram ainda incluídos tratamentos com medicina regenerativa, nomeadamente plasma rico em plaquetas (PRP) e solução de proteína autóloga (APS).

Na profilaxia e identificação são englobados os procedimentos de vacinação, identificação eletrónica, desparasitações e resenhos. Na prática corrente é aconselhada a vacinação contra a gripe equina e tétano. Tendo em conta, o crescente número de casos de febre do Nilo Ocidental a realização da vacina foi altamente recomendada[12].

A principal afeição acompanhada na área de gastroenterologia foram as cólicas, sendo que foi igualmente o maior motivo de consultas de urgência acompanhadas durante o estágio. A abordagem a um paciente em cólica foi semelhante independentemente da causa. Esta incluiu recolha completa da história pregressa, exame físico completo, palpação transretal, entubação para avaliação de presença de refluxo gástrico e exames complementares de diagnóstico, como a ecografia abdominal e abdominocentese.

Estágio em regime hospitalar

Relativamente ao estágio realizado na **Irlanda**, as principais áreas de contacto ao longo dos dois meses foram a cirurgia e internamento.

As áreas de cirurgia acompanhadas ao longo do estágio na Irlanda estão distribuídas no Gráfico 2. O principal destaque está nas cirurgias ortopédicas e do aparelho respiratório superior, o que pode ser explicado pelo tipo de cavalo tratado e a sua aptidão, as corridas.

Nas cirurgias ortopédicas foram incluídas todas as artroscopias para remoção de fragmentos, estabilização de fraturas, tratamento de lesões com envolvimento sinovial, desbridamento de feridas, colocação de parafusos em estação ou decúbito, entre outras.

Os principais procedimentos para tratar afeções do aparelho respiratório superior incluíram a realização de laser, cauterizações de palato, *Tie-back* conjugada com *Hobday* ou realizada de forma isolada (tratamento da neuropatia laríngea recorrente[13]), *Tie-forward* (tratamento deslocamento dorsal do palato[14]) e trepanações.

Para além das 66 cirurgias observadas, foi possível contactar com áreas da medicina interna e diferentes meios de diagnóstico imagiológico, o que não tinha sido possível no estágio realizado em Portugal, nomeadamente a neonatologia, cardiologia, realização de cintigrafia e observação de endoscopias estáticas e dinâmicas. O estágio permitiu, sempre que possível, acompanhar veterinários de regime ambulatorio pelas principais coudelarias da zona.

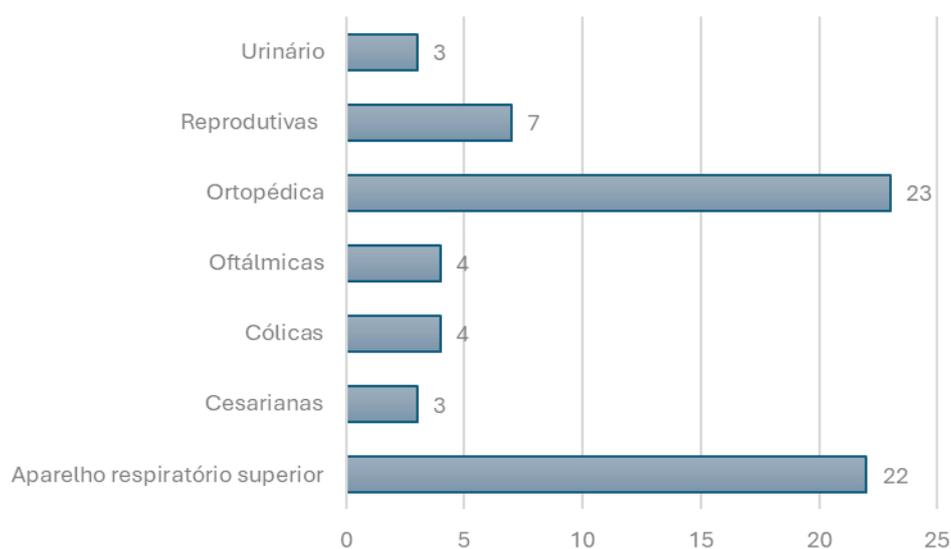


Gráfico 2: Distribuição da casuística pelas áreas cirúrgicas observadas (n=66)

1. Revisão Bibliográfica

O papel do cavalo na sociedade sofreu diversas alterações ao longo do tempo, podendo desempenhar um papel importante no trabalho, nomeadamente na agricultura, ser fonte de alimento em determinados países, mas na maioria dos casos, é utilizado como cavalo de desporto, reprodutor ou apenas para lazer. Assim, o sistema locomotor e a capacidade atlética são o motor para o bom funcionamento destes animais[15,16].

Considerando o sistema musculoesquelético como um dos sistemas que deve ser priorizado, uma disfunção neste sistema continua a ser uma das principais razões para o médico veterinário ser contactado, nomeadamente associadas às articulações[16].

1.1. Anatomofisiologia da articulação

1.1.1. A articulação

As articulações devem ser consideradas órgãos complexos em que o equilíbrio entre os diversos componentes que as constituem permite garantir a correta função das mesmas, nomeadamente o movimento e mobilidade[16].

Assim, as articulações devem permitir o movimento suave e com o mínimo atrito possível entre as estruturas ósseas que as compõem e devem, igualmente, amortecer a aceleração gerada durante o impacto do casco no chão[16 referido em 17].

1.1.2. Tipos de articulações

As articulações podem ser classificadas segundo o tipo de tecido que se encontra na interface articular; a função das mesmas ou o grau ou tipo de movimento que permitem realizar[16].

As designações mais frequentemente utilizadas são as articulações fibrosas, encontradas no esqueleto axial, com exceção entre as duas primeiras vértebras cervicais (C1 e C2), em que se observa a presença de tecido conjuntivo denso a fazer conexão entre ossos; as articulações cartilaginosas em que a interface é constituída por cartilagem hialina ou fibrótica, detetada na sínfise púbica; e as articulações sinoviais em que não há ligação entre as partes ósseas, mas apresentam nas extremidades cartilagem hialina que permite o deslizamento entre ambas, embora estejam contidas por uma cápsula articular preenchida por líquido sinovial[16].

Em relação ao grau de movimento que as articulações permitem, estas podem ser classificadas em sinartroses, cujo movimento é muito reduzido (são essencialmente articulações de natureza fibrosa); anfiartroses que permitem algum movimento ainda que limitado (podem ser de origem fibrosa ou cartilaginosa); e diartroses, geralmente articulações sinoviais, em que o movimento entre articulações é máximo e apenas controlado por estruturas periarticulares ou intra-articulares (ligamentos ou cápsulas), não pela natureza da articulação[16 referido em 18].

Todas as articulações dos membros são consideradas diartroses e, uma vez que as partes distais dos membros têm apenas pequenas camadas de tecido mole como proteção, a

probabilidade de atingir estruturas sinoviais adjacentes quando há feridas nestas zonas é maior[16,19].

1.1.3. Estrutura de articulações sinoviais

As estruturas comuns às articulações sinoviais incluem camadas de cartilagem articular hialina a envolver as estruturas ósseas e osso subcondral. A cápsula articular está em torno de todas estas estruturas, cujo revestimento interno é designado por membrana sinovial. Esta estrutura é preenchida por líquido sinovial, sendo responsável por retê-lo dentro da articulação (Figura 1). No caso de ausência da cápsula a retenção do líquido é assegurada por ligamentos ou tendões que se encontram a circundar a articulação. Os ligamentos periarticulares, intra-articulares ou os colaterais são elementos estruturais importantes para a estabilização da articulação, uma vez que evitam movimentos indesejados[16,20].

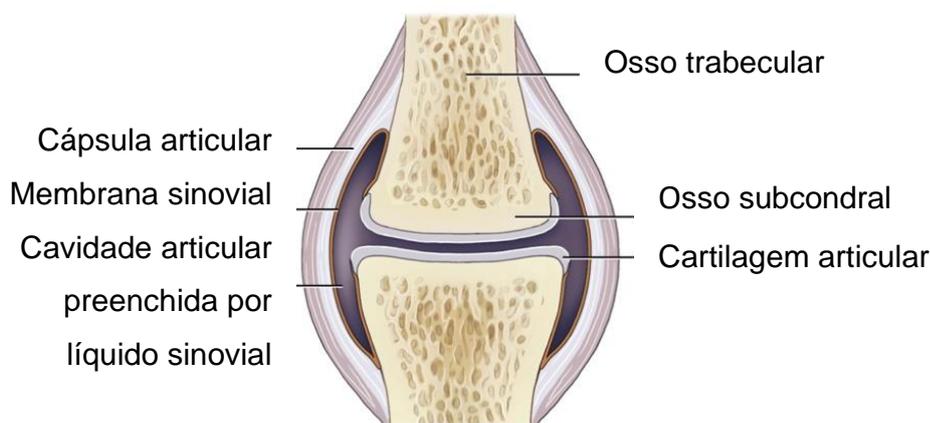


Figura 1: Esquema representativo de uma articulação sinovial (Adaptado de[16])

Cartilagem articular (CA)

A cartilagem articular é a estrutura base que forma a superfície articular e, apesar de vários elementos serem essenciais para o funcionamento da articulação, é a condição da cartilagem articular que na maioria das circunstâncias define a saúde articular[21].

A conformação articular e a organização espacial dos componentes que a constituem otimizam as propriedades biomecânicas da articulação[20].

A CA é escassa em componentes celulares, os condrócitos (1%-12% da percentagem de volume) que são responsáveis pela produção de todos os componentes da vasta matriz extracelular (MEC). A abundância destes depende da sua localização na articulação e da profundidade a que se encontram da superfície. A MEC é composta por 70-80% de água, sendo a idade um fator que faz alterar esta percentagem e, por uma porção seca constituída por cerca de 50% de colagénio, maioritariamente colagénio tipo II, os proteoglicanos (PGs) que representam cerca de 35% desta porção e os restantes 15% dizem respeito a glicoproteínas

(incluem proteases e inibidores das mesmas, fatores de crescimento, entre outras), minerais, lípidos e, outros elementos[16 referido em 22].

A cartilagem articular apresenta quatro camadas distintas (Figura 2): a camada superficial- caracterizada por um elevado teor de água e baixo teor de PGs, onde os condrócitos são achatados e as fibras de colagénio tipo II encontram-se densamente compactadas e paralelas à superfície; a camada intermédia ou de transição, que apresenta menor teor de água em relação à anterior mas mais PGs , os condrócitos são arredondados e estão dispersos pela MEC e o colagénio tem menor densidade e a camada profunda ou radiada comparada com as anteriores representa a menor percentagem de colagénio e teor de água, mas maior concentração de PGs, os condrócitos estão em colunas perpendiculares ao osso subcondral. Estas três camadas formam, em conjunto, a porção hialina da cartilagem articular, que se separa da última camada, camada de cartilagem calcificada através da *tidemark*. A camada de cartilagem calcificada, é a que faz a interface entre a porção hialina e o osso subcondral[16].

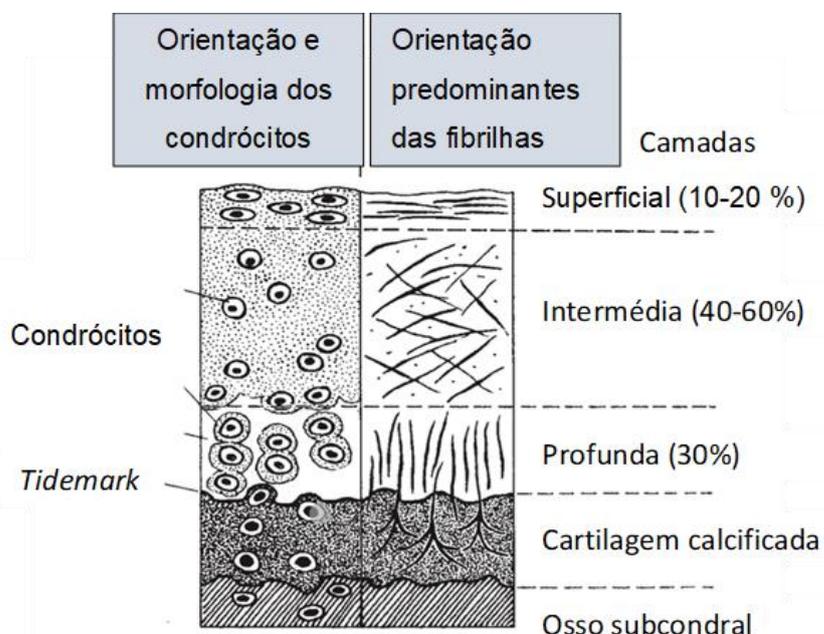


Figura 2: Representação esquemática da cartilagem articular normal com a orientação e morfologia dos condrócitos e orientação das fibrilas de colagénio (Adaptado de[21])

Colagénio

O colagénio fibrilar do tipo II é o maior representante da cartilagem articular num animal adulto, assumindo um papel fundamental no que diz respeito às propriedades mecânicas da mesma. Está disposto numa rede tridimensional semelhante à que foi descrita por *Benninghoff*, segundo este as fibrilas emergem da camada calcificada e progridem perpendicularmente pela camada profunda. Na camada intermédia há uma alteração da direção para uma forma arqueada que se prolonga até à camada superficial, onde as fibrilas se encontram paralelas. Esta forma parece ser válida apenas para articulações maduras. Em jovens, a conformação parece assumir

na sua maioria uma posição paralela em relação à superfície. No entanto, a forma exata das arcadas de colagénio é diferente consoante a articulação. Por exemplo, na articulação metacarpofalângica verifica-se uma direção menos perpendicular das fibrilhas na camada profunda do que seria de esperar de acordo com a configuração de *Benninghoff*. A justificação para este acontecimento parece estar relacionada com a influência da ação de forças tangenciais que se observam no momento de carga, por excesso de movimento[16].

Existem ainda outros tipos de colagénio (III, VI, IX, XI, XIII, XIV), ainda que em menor quantidade, que atuam como copolímeros, ou seja são estabilizadores das fibrilas de colagénio tipo II. Já o colagénio tipo X está restrito a zonas hipertróficas da cartilagem, mais abundante em cartilagens articulares juvenis, uma vez que está ativo em processos ativos de ossificação endocondral. Em cartilagens de pacientes maduros, o colagénio anteriormente referido pode ser indicativo de processos iniciais de osteoartrite, verificando-se um aumento da mineralização ou outros distúrbios da cartilagem, que por sua vez podem influenciar o normal equilíbrio entre colagénios e, conseqüentemente um desequilíbrio na MEC[21].

Proteoglicanos

Os proteoglicanos são outros dos principais componentes da cartilagem articular, no qual se formam agregados intercalados entre fibrilas de colagénio e ligados entre eles de forma direta ou por intermédio de moléculas de ácido hialurónico (AH)[16]. Os PGs são componentes complexos formados por uma proteína central e por cadeias laterais de glicosaminoglicanos (GAG), a proteína central apresenta um grupo terminal amino e carboxilo que se ligam a outro componente da MEC, formando o *agrecan*, o principal proteoglicano representante da matriz extracelular[21].

Com o avanço da idade verifica-se um decréscimo no comprimento da proteína central e das cadeias laterais, que tem efeitos na nanoestrutura da cartilagem bem como nas propriedades nanomecânicas no tecido[16 referido em 23].

Em relação ao ácido hialurónico é um GAG, mas que não é sulfatado, e representa o maior componente da MEC, no entanto esta molécula pode ser encontrada no líquido sinovial [16].

Para além do *agrecan* existem outros PGs, nomeadamente os pequenos proteoglicanos ricos em leucina que são fundamentais para a formação e manutenção da estrutura e função da CA. Adicionalmente, este grupo representa um papel importante na regulação da fibrilogénese, na medida em que se ligam ao colagénio durante a formação de fibrila, para além do envolvimento nas vias de sinalização, particularmente na regulação da inflamação[16,24].

Proteínas não colagénicas

Para além dos componentes anteriormente referidos, existem outros que fazem parte da constituição da MEC, entre eles a COMP (*cartilage oligomeric matrix protein*), cuja função não é completamente conhecida. No entanto, é reconhecida a sua importância na organização da

matriz da cartilagem[25]. *Smith e Heinegård (2000)* concluíram que os níveis de COMP são provavelmente mais sugestivos de doença articular do que de tendinites, contrariando assim estudos que os sugeriam como biomarcadores de diagnóstico iniciais desta última doença[26].

Componente celular

Neste grupo, e ao contrário do que se pensava, que apenas estavam inseridos os condrócitos, também fazem parte células progenitoras da cartilagem articular, que atingem um papel importante na regeneração da cartilagem. No entanto, estas células, quando comparadas com os condrócitos, atingem apenas uma percentagem mínima de constituição da articulação[16].

Os condrócitos estão localizados em lacunas existentes na MEC, não se encontrando conectados entre si. A sua interação com a matriz extracelular da cartilagem ocorre por um processo citoplasmático que se estende pelo interior da matriz, permitindo detetar alterações biomecânicas da mesma. Salienta-se ainda o facto de a morfologia ser diferente consoante a camada, observando-se condrócitos redondos na camada mais profunda e uma estrutura achatada em camadas mais superficiais. A forma dos condrócitos influencia a atividade metabólica dos mesmos, atingindo valores metabolicamente mais ativos quanto mais arredondada for a sua estrutura, ou seja, em camadas profundas[16].

Osso subcondral

O osso subcondral, quando comparado com a cartilagem articular, apresenta uma abundante rede vascular que permite uma resposta a estímulos fisiológicos e patológicos, bem como uma vasta enervação que funciona como perceção de dor em casos de doença articular. Outra diferença é a elevada taxa metabólica e a capacidade de renovação tecidual que o osso subcondral apresenta devido à sua vascularização. Os processos de alteração de composição e estruturação óssea ocorrem através de atividades anabólicas (osteoblastos) e catabólicas (osteoclastos)[16].

O osso subcondral caracteriza-se por suportar a cartilagem articular, unindo-se a esta através da cartilagem calcificada. Estruturalmente, apresenta uma camada de osso compacto adjacente à camada de cartilagem calcificada e uma placa de osso trabecular em zonas mais profundas[16].

Relativo à função biomecânica, o osso subcondral desempenha um papel fundamental na redução de forças geradas pela locomoção, uma vez que este apresenta uma capacidade de deformidade superior comparativamente ao eixo cortical de ossos longos. Assim, quando o osso subcondral apresenta alterações na sua rigidez, verificam-se repercussões no normal funcionamento da cartilagem articular, um exemplo disso é o facto da esclerose subcondral (diminuição da elasticidade das placas) favorecer o aparecimento de osteoartrite (OA)[16].

Cápsula articular

A cápsula articular é composta por duas camadas. A camada externa com tecido fibroso rígido está intimamente ligada a estruturas extrarticulares, como ligamentos colaterais, cuja função é permitir a estabilidade mecânica da articulação. Apresenta também terminações nervosas proprioceptivas que se estendem até à camada interna, designada de membrana sinovial[16,27]. Esta por sua vez apresenta duas camadas, a subíntima caracterizada por tecido conjuntivo laxo, elevada rede de vascularização e enervação, e a íntima, que é muito fina, liga-se diretamente à cavidade articular e é constituída apenas por uma a quatro células denominadas de sinoviócitos e sem membrana basal[21]. Por ser, desprovida de membrana e ter uma vasta rede capilar, a cápsula permite que haja passagem praticamente direta de componentes provenientes do plasma para a cavidade sinovial. No entanto, os sinoviócitos são responsáveis por uma ação excretora, impedindo assim que o líquido sinovial seja apenas constituído por elementos vindos do plasma[16].

Os sinoviócitos são divididos em duas categorias principais: tipo A cuja função principal é a fagocitose e tipo B que são encarregues de produzir e excretar proteínas e AH do líquido sinovial. O tipo C é considerado uma forma transitória dos anteriores[16].

Estruturas intra-articulares

Estas estruturas, tais como, ligamentos ou meniscos, funcionam como estabilizadores mecânicos das articulações e uniformizadores das cargas de pressão exercidas na superfície articular. Apesar de na generalidade se assumir que estas estruturas são todas intra-articulares, sabe-se que tal não acontece. Os ligamentos cruzados da articulação femorotibial ou ligamentos colaterais são considerados estruturas periarticulares, mas assumem um papel importante no equilíbrio das articulações[16,21].

Na sua composição é de notar como principal componente o colagénio do tipo I e o facto de serem estruturas enervadas, o que pode resultar num aumento substancial da percepção da dor quando estas são danificadas[16].

Líquido sinovial

A base da constituição do líquido sinovial é o plasma. No entanto, este apresenta alterações na medida em que há secreção de grandes quantidades de glicosaminoglicanos tal como o AH por parte da membrana sinovial, conferindo um carácter viscoso ao líquido. Além da viscosidade, este líquido deve apresentar uma cor amarela e transparente[28].

Na medida em que é considerado um “ultrafiltrado” do plasma, isto é, há trocas relativamente rápidas entre o sangue e a cavidade sinovial, verifica-se um movimento livre de moléculas e, por conseguinte, o fornecimento eficiente de nutrientes e excreção de metabolitos originários do metabolismo da cartilagem. Este mecanismo ocorre por diferenças entre a pressão hidrostática e pressão osmótica colóide diferentes entre o sangue e o líquido sinovial[16]. Assim,

alterações verificadas na composição do líquido estão diretamente correlacionadas com alterações na estrutura sinovial[29].

1.1.4. Fisiologia e biomecânica das articulações

O bom funcionamento das articulações está inteiramente dependente da interação dos constituintes anteriormente descritos, bem como da estabilização entre os processos de anabolismo (síntese) e catabolismo (degradação) - o chamado *turnover*. As taxas de *turnover* dos componentes da MEC são variáveis entre si, mas sabe-se que a das fibrilas de colagénio de tipo II é muito demorada, concluindo assim que uma lesão articular tem como grande desvantagem o tempo que demora a que haja regeneração tecidual[16].

O volume normal do espaço sinovial está dependente da localização anatômica e da elasticidade da cápsula articular que por sua vez pode variar em situações de doença ou com níveis de exercício praticado. Um exemplo disto, é a efusão sinovial que se observa em cavalos com níveis elevados de exercício, ocorrendo sem que haja doença associada[21].

1.2. Fisiopatologia das artrites séticas

A invasão de bactérias ou outros agentes para o interior da articulação resulta numa resposta inflamatória imediata, com proliferação de microrganismos, e conseqüente infecção ativa no espaço sinovial. No entanto, o corpo dos animais tende a responder de forma vigorosa contra a invasão de agentes estranhos, não sendo a articulação exceção, pelo que as células sinoviais expressam mecanismos de defesa como propriedades fagocíticas e produção de mediadores inflamatórios e citocinas, na tentativa de combater uma possível infecção[19]. Quando estes mecanismos são ultrapassados, os microrganismos conseguem desenvolver-se e estabelecer infecção no espaço sinovial[9].

Os sinais clínicos manifestados pelos cavalos, e a quantidade de bactérias inoculadas necessárias para provocar infecção sinovial, está dependente de condições específicas tais como: a virulência da bactéria invasora, o tipo de estrutura envolvida (articulação, bainha do tendão ou bursa), a gravidade do trauma de tecido mole envolvente, a resposta imunológica do animal e ainda o uso prévio de medicações intra-sinoviais[30].

Estudos prévios realizados laboratorialmente, demonstram que a inoculação na articulação tarsocrural de 1.5×10^5 e 1.6×10^6 de unidades formadoras de colónias (UFC) de *Staphylococcus aureus* é suficiente para provocar infecção sinovial em cavalos saudáveis[31] e ainda que, a inoculação de apenas 33 UFC é considerada a dose subinfecciosa da articulação do carpo médio[32]. Estes dois estudos permitiram concluir que uma pequena quantidade de bactérias inoculadas é capaz de causar infecção sinovial[30].

A presença de bactérias na membrana sinovial desencadeia uma resposta inflamatória na tentativa de eliminação de agentes estranhos e restabelecimento do equilíbrio no espaço sinovial, sendo os neutrófilos imediatamente “recrutados” para o local. Durante a fagocitose dos microrganismos por parte dos neutrófilos, observa-se simultaneamente a formação de radicais

livres, enzimas, como a colagenase e lisozimas, citocinas, nomeadamente a interleucina 1 (IL-1), e fator de necrose tumoral (TNF). Para além da chamada de neutrófilos ao local, é de salientar o fluxo de mediadores da inflamação que chegam ao interior da articulação por aumento da permeabilidade da membrana. Como resultado verifica-se a ativação das vias da plasmina, quinina, coagulação e fibrinólise[9].

Todos estes eventos levam a uma amplificação da inflamação que, por sua vez, desencadeia a ativação dos sinoviócitos e dos condrócitos, combinando assim numa total desregulação do metabolismo celular; diminuição da produção de proteoglicanos e glicosaminoglicanos; decréscimo da concentração de ácido hialurónico, que tem como consequência direta a diminuição da viscosidade do líquido sinovial e, por fim, a libertação de metaloproteinases da matriz[6,9]. As metaloproteinases são essenciais para o normal funcionamento do *turnover* da cartilagem, mas também assumem um papel importante na degradação da cartilagem em processos patológicos, isto porque contribuem para a destruição dos proteoglicanos, colagénio e elastina, atuando como perpetuadores da inflamação[9,19].

A resposta ao aumento de neutrófilos, juntamente com a libertação de citocinas pró-inflamatórias e enzimas proteolíticas, levam a alterações na dinâmica do fluído sinovial, com consequente derrame do fluído e distensão sinovial. Ou seja, há um aumento da pressão intra-sinovial que provoca a redução da circulação de sangue na membrana sinovial, isquemia do osso subcondral e estruturas sinoviais. O aumento da pressão articular distende a cápsula articular, que sendo composta por inúmeros nociceptores, constitui, assim, uma importante fonte de dor durante o processo de artrite séptica. Adicionalmente, é ainda libertada a prostaglandina E2 durante o processo da cascata inflamatória que vai exacerbar a perceção da dor, sendo por isso fundamental, durante o processo de tratamento, ter em atenção o controlo da dor[27].

O extravasamento de fibrina pela membrana sinovial resulta na deposição de fibrina no espaço articular e fibrina livre no líquido sinovial. A principal consequência da sua presença é a formação de *pannus*, que corresponde a uma acumulação intra-sinovial de tecido fibrocelular, material estranho e bactérias. A gravidade da formação de *pannus* prende-se com o impedimento da chegada de medicamentos ao local e diminuição da ação antibacteriana, levando ainda a que os microrganismos fiquem protegidos da ação fagocítica dos glóbulos brancos. A presença de fibrina em cavalos pode ser detetada pela medição da concentração de D-dímeros no líquido sinovial[19,33].

A permanência de sépsis no espaço sinovial leva a constante agressão da cartilagem e de toda a estrutura sinovial, por perda de proteoglicanos e colagénio, afetando diretamente a resistência da cartilagem e a sua biomecânica. Os principais danos observados numa infeção persistente são a perda de cartilagem articular, claudicação persistente e, em casos mais graves, osteomielite, colocando em causa o retorno do animal ao desporto e em última análise a possibilidade de recurso à eutanásia[19].

1.3. Etologia

As articulações parecem ter alguma predisposição para o desenvolvimento de infecção, o que pode ser explicado pelo reduzido fluxo sanguíneo, com destaque no *loop* dos capilares ou pela diminuição da entrega de sangue que chega a estas zonas, principalmente ao osso[5].

A artrite séptica em cavalos ocorre devido a uma exposição errática a agentes estranhos ou por falha da imunidade do hospedeiro. A primeira relacionada com a sua ocorrência em indivíduos maduros, e a segunda em poldros[6].

Em cavalos adultos, o aparecimento de infecção articular está associado a feridas, particularmente feridas penetrantes diretamente na articulação ou estruturas adjacentes, a uma inoculação iatrogénica de agentes, posteriormente a injeções articulares ou a procedimentos cirúrgicos (por exemplo artroscopias) e, por fim, a causas idiopáticas que, na realidade, de provável origem hematogénica, ainda que de rara ocorrência em cavalos maduros[34,35]. A via hematogénica é a causa mais frequente em poldros para o aparecimento de artrite séptica e, geralmente, desenvolve-se por consequência da falha de transferência de imunidade passiva, o que aumenta o risco de desenvolvimento de septicemia[34].

O trauma é considerado a principal causa de infecção nas articulações em adultos e, por este motivo, uma ferida penetrante ou laceração nas proximidades de uma articulação ou bainha do tendão deve ser sempre avaliada com a máxima cautela. Apesar de por vezes ser difícil avaliar no imediato feridas que laceram a pele na proximidade de uma articulação, estas nunca devem ser negligenciadas, uma vez que pode haver infecção tardia de compartimentos sinoviais por migração dos microrganismos presentes no tecido mole envolvente infetado para o interior da membrana sinovial[8].

Associado ao trauma, os agentes com mais destaque são o *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* e enterobactérias como *Escherichia coli* e *Salmonella spp.* Já os anaeróbios são alguns dos agentes mais frequentemente identificados em culturas. Menos frequente, aparecem infecções por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Numa ferida podem estar associados mais do que um agente bacteriano[6]. Num estudo realizado, observou-se que de 192 cavalos estudados, 46 desenvolveram infecção após ferida penetrante e que desses, 26,3% foram isolados anaeróbios. No entanto, o agente mais frequentemente encontrado nesse grupo foi as enterobactérias, ainda que o estudo demonstre que indivíduos com infecção derivada de trauma têm tendência para ser isolado mais do que um tipo de bactérias[36].

A bactéria *Staphylococcus aureus* está frequentemente correlacionado com a infecção iatrogénica por administração de medicações intra-articulares ou posterior a cirurgias articulares[6].

A infecção pode advir de inoculações intra-articulares, sendo os principais fatores de risco para o seu aparecimento, a presença de material estranho ou tecidos desvitalizados, a carga bacteriana, compromisso imunológico e falhas por parte do médico veterinário (reutilização de agulhas, várias tentativas de entrar na articulação, falhas na assepsia)[4]. Certas medicações

como corticosteroides, ácido hialurónico e glicosaminoglicanos polisulfatados estão associados a maior risco de infecção, uma vez que tendem a diminuir as barreiras normais de defesa da articulação[9].

No entanto, num estudo realizado recentemente, 46,2% dos veterinários reportaram que utilizam antibióticos intra-articulares (IA) de forma profilática quando administram as medicações anteriormente mencionadas, essencialmente relacionado com consequências emocionais, clínicas e financeiras para o cavalo e cliente, mas também o sucesso profissional do veterinário que pode ser questionado após uma infecção causada por administrações intra-articulares[37]. A análise de quatro estudos retrospectivos de mais de 300 000 articulações demonstrou que a taxa associada a infecções posteriores a injeções articulares foi relativamente baixa (<0,1%)[37]. Acrescem os dados concluídos noutro estudo realizado em 2019, que diz que apesar de assumidamente as condições de esterilidade na prática ambulatoria serem mais difíceis de atingir quando comparado com o ambiente hospitalar, não se verificam taxas mais elevadas de infecções pós administrações intra-articulares (<0,004%), enfatizando a dispensabilidade do uso profilático de antibióticos posterior a medicações articulares[38].

As infecções articulares subseqüentes a cirurgias articulares, nomeadamente artroscopias eletivas, são raras. No entanto as complicações podem ser fatais e, por esse motivo alguns cirurgiões recorrem ao uso de antibióticos pré e pós operação. O tratamento de antibióticos sabe-se que provoca uma desregulação da microflora intestinal, havendo o grande risco de desenvolvimento de colite. De um estudo cujo objetivo era o de concluir que artroscopias eletivas em que não foi administrado antibioterapia profilática não se traduzem em taxa de ocorrência de artrite séptica superior ao mesmo tipo de cirurgia, mas com recurso a antibióticos profiláticos, retiraram-se as seguintes ilações: que a percentagem de cavalos que desenvolveu artrite séptica após artroscopia foi de 0,7% dos 444 cavalos estudados (nenhum destes foi administrado antibióticos profiláticos) e que o risco de desenvolver artrite séptica depois de artroscopias eletivas sem recurso ao uso de antibióticos não é superior a outros estudos em que foi utilizada antibioterapia profilática para o mesmo tipo de procedimento. Por fim, o risco de desenvolver colite pós toma de antibióticos parece ser superior ao risco de desenvolver artrite séptica no seguimento de artroscopias eletivas[39].

Na grande maioria dos casos, as infecções ocorridas em cavidades sinoviais são essencialmente de origem bacteriana. No entanto, num estudo reportou-se um caso de infecção fúngica por *Candida spp.* A documentação de infecções por fungos é praticamente toda relativa a estudos realizados em humanos, sendo que, os poucos publicados em cavalos, relatam casos em que a infecção foi posterior a administrações recentes de antibióticos sistémicos, ou locais, e ainda uso de corticosteroides nas articulações. Outro resultado referido é o facto de infecções por candidíase tenderem a ter mais incidência no joelho, sugerindo que têm preferência por articulações maiores e de suporte de peso[40].

1.4. Epidemiologia

Em termos de infecção, as articulações que correm maior risco são: o curvilhão, boleto, ombro, joelho, interfalângica distal e soldra[41].

Relativamente ao curvilhão, por este estar regularmente associado a lesões traumáticas nos cavalos, bem como pela presença de variadas estruturas sinoviais, é considerado uma das estruturas que mais frequentemente sofre infecção sinovial. A sua prevalência foi descrita num estudo, em que praticamente metade dos casos de cavalos com trauma de tecido mole envolvente foram diagnosticados com infecção sinovial. Especificamente, a estrutura mais frequentemente afetada foi a bursa no aspeto plantar do membro. A articulação que teve mais casos foi a tarsocrural. Ainda referido neste estudo, uma ferida no aspeto plantar da região tem maior probabilidade de ter envolvimento sinovial quando comparada com feridas no aspeto lateral[11].

No passado, a percentagem de artrites sépticas em poldros era elevada. Nos dias de hoje sabe-se que a incidência da doença tem vindo a diminuir, ainda que permaneça uma das maiores causas de morbidade e mortalidade nesta população. A incidência varia entre quintas e coudelarias essencialmente por diferentes práticas de manejo, nomeadamente a higiene no periparto, falha de transferência de imunoglobulinas presentes no colostro, casos de distocia, prematuridade e dismaturidade e atraso no início da amamentação, entre outros. Assim, os primeiros 30 dias de vida representam o período mais crítico para o desenvolvimento de artrite séptica em poldros, sendo o curvilhão descrito como uma das principais articulações afetadas[27]. Para além desta estrutura, a soldra também aparece frequentemente descrita como uma das estruturas mais afetadas[42,43], sendo que a articulação femorotibial lateral parece ter menos risco de desenvolvimento de sépsis comparado com os outros compartimentos[44].

1.5. Sinais clínicos

Na presença de uma ferida nas proximidades de estruturas sinoviais, o médico veterinário deve obter uma boa anamnese na tentativa de determinar a duração da infecção, as causas associadas, nomeadamente trauma, injeções recentes nas articulações, doenças sistémicas que afetem o sistema imunológico, possíveis microrganismos envolvidos e ainda se o cavalo está vacinado contra o tétano. Para além da recolha da história clínica do animal, a realização de um exame físico completo e detalhado é de extrema importância nestas situações[19].

O exame físico de um cavalo com suspeita de envolvimento sinovial deve ser realizado de forma cuidada, avaliando todos os tecidos e sistemas do animal[8,19]. Os parâmetros vitais podem ser variáveis, sendo que as taxas respiratórias e cardíacas se encontram normais a elevadas consoante o grau de dor. O aparecimento de febre e depressão não são parâmetros consistentes em todos os cavalos, sendo mais comum em poldros[9,19]. Outros sinais clínicos frequentes são a efusão articular, edema periarticular e tecido mole envolvente quente e ainda,

sensibilidade e relutância ao movimento com manipulação[6]. A Figura 3 apresenta um exemplo representativo de efusão articular e edema periarticular.

Deve ser realizado um exame visual minucioso à pele, com o intuito de verificar se há presença de sangue ou outros exsudados. Para o efeito, pode ser necessário recorrer à tricotomia de determinadas zonas para conseguir identificar pequenas feridas perfurantes, que podem ser difíceis de identificar pelo rápido encerramento da ferida[8,19].

O grau de claudicação varia consoante o tipo de cavalo, duração da infeção e patogenicidade e virulência do agente[10]. Cavalos que têm feridas que cicatrizam por segunda intenção, mas em que o processo séptico ainda não está resolvido, tendem a ter graus de claudicação elevados (grau 4 a 5, de acordo com a classificação de claudicação da AAEP, *American Association of Equine Practitioners*, exposto na Tabela 1[45]), podendo mesmo estar em supressão de apoio do membro afetado, como observado na Figura 4, uma vez que se verifica um aumento da pressão intra-articular que, tal como foi descrito anteriormente, é um processo bastante doloroso[19].

Por vezes, em feridas abertas, em que haja saída de líquido sinovial pela ferida, em casos em que o cavalo esteja sob o efeito de analgésicos ou que tenha sido recentemente injetado com corticoterapia, o grau de claudicação pode estar atenuado[8,9].

Tabela 1: Sistema de classificação de claudicação da AAEP (Adaptado de[45])

Grau	Apresentação clínica
0	Sem claudicação
1	Claudicação não consistente, independentemente das circunstâncias
2	Claudicação consistente sob certas circunstâncias
3	Claudicação consistente observada a trote, sob qualquer circunstância
4	Claudicação óbvia a passo com encurtamento da passada ou movimento acentuado da cabeça
5	Supressão de apoio parcial ou total em movimento ou repouso



Figura 3: Poldra com efusão do carpo (Fotografia de autoria própria)

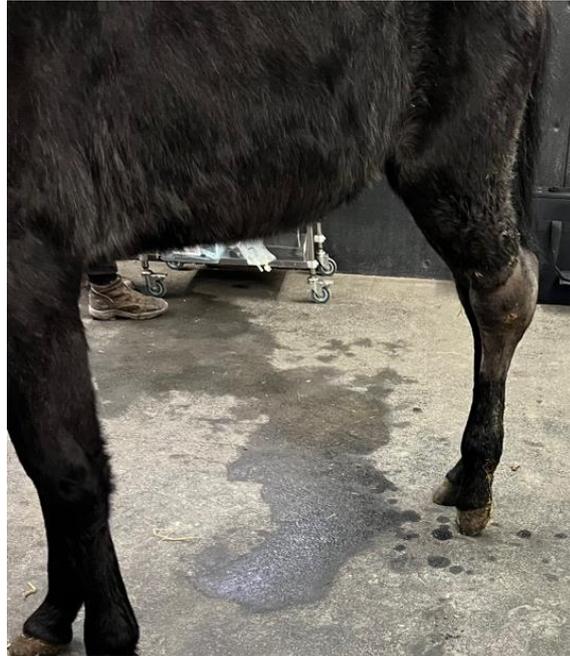


Figura 4: Poldro em supressão de apoio do membro posterior esquerdo (Fotografia de autoria própria)

1.6. Diagnóstico

Geralmente, os sinais clínicos e a recolha de uma boa anamnese são suficientes para suspeitar de artrite séptica. No entanto, o diagnóstico deve ser realizado com recurso à exploração e palpação da ferida (no caso de ser essa a causa), técnicas imagiológicas como a radiografia e/ou ecografia, e principalmente análises ao líquido sinovial, cultura bacteriológica e achados cirúrgicos[46,47].

1.6.1. Líquido Sinovial (LS)

Recolha e Análise macroscópica

A colheita de líquido sinovial representa um meio de diagnóstico primordial e essencial para o estabelecimento de uma terapia adequada em cavalos com artrite séptica[9].

No caso de suspeita de feridas em que não se verifique saída de líquido sinovial pela mesma, pode ser necessário recorrer à distensão articular através da introdução de solução estéril (como o soro fisiológico a 0,9% ou Lactato de *Ringer*) no interior do espaço sinovial e observar se tem comunicação direta para o local da ferida, tal como apresentado na Figura 5. O grande desafio nestes casos é encontrar o local apropriado para colocação da agulha de forma a ser o mais asséptico possível e evitar que haja infeção sinovial secundária. Para o efeito, a área de eleição deve ser no lado oposto ao local da ferida. No entanto, o tempo que decorre desde o início da infeção pode dificultar este processo, na medida em que quanto mais tempo passa

maior é a efusão na zona da ferida e maior é a contaminação do espaço subcutâneo envolvente, correndo o risco de ao penetrar com a agulha hipodérmica causar infeção da articulação[8].

Assim que o local para inserir a agulha é encontrado, deve-se proceder à preparação da pele de forma mais assética possível, nomeadamente o uso de gluconato de clorexidina a 4% que demonstrou ser o mais eficiente na remoção bacteriana, seguido de álcool a 70% para remoção da clorexidina[48]. A tricotomia para a desinfeção da zona não é necessária na maioria dos casos[49,50]. De seguida, utiliza-se uma agulha hipodérmica (21 a 14 gauge) para entrar na articulação ou bursa do tendão. Sempre que possível deve ser recolhido uma amostra de líquido sinovial para análises macroscópicas, análises citológicas (tubo de ácido etilendiamino tetraacético (EDTA)) e laboratoriais (no caso de bioquímicas pode ser recolhido para um tubo de heparina) e cultura bacteriológica (deve ser inoculado num meio de cultura apropriado), preferencialmente antes da distensão articular. As feridas que drenem líquido sinovial para o exterior podem dificultar a aspiração de líquido. No entanto, se for apenas possível recolher para a contagem de glóbulos brancos e proteínas totais é suficiente para a confirmação de infeção[19].

Uma vez utilizada solução para distensão articular, uma forma de estimar o fator de diluição é através da concentração de ureia na amostra de líquido sinovial, por ser semelhante à concentração verificada no sangue[10].

A avaliação do líquido sinovial engloba a observação macroscópica nomeadamente a cor, viscosidade, volume e turvação[29].



Figura 5: Ferida com envolvimento articular. Possível observar soro que está a ser introduzido na articulação a sair diretamente pelo local da ferida (Fotografia de autoria própria)

Cor

A cor normal do LS varia de amarelo claro a amarelo palha, devendo ser transparente. No caso de ser hemorrágico, deve diferenciar-se entre trauma iatrogénico no momento da colheita, no qual se observa estrias de sangue durante a aspiração e hemartrose, no qual que se verifica um líquido uniformemente vermelho[51].

Um líquido amarelo escuro (Figura 6) e turvo está associado a inflamação, se esta for do tipo serofibrinosa, observam-se partículas de material purulento que levam à suspeita de infeção[29].



Figura 6: Amostra de líquido sinovial séptico (Fotografia cedida por colega Teresa Rodrigues)

Viscosidade

A viscosidade do líquido sinovial está diretamente associada ao conteúdo em ácido hialurónico. No caso de infeção verifica-se quebras enzimáticas da molécula de AH e, conseqüentemente perda de viscosidade. O teste de coágulo de mucina (adição de ácido acético a 2% ao LS) funciona como uma medida semi quantitativa da quantidade de proteína-ácido hialurónico (mucina) presente no líquido sinovial, estando diminuída em casos de artrite séptica[10,19]. Na prática, a viscosidade pode ser medida através do comprimento do filamento que se forma afastando os dedos após colocar uma gota de líquido sinovial entre o polegar e o indicador. O comprimento normal do filamento sem que este se quebre está entre os 2 a 2,5 cm. Líquido sinovial retirado de uma articulação séptica não permite a realização deste teste com sucesso[29].

Usualmente, o líquido sinovial não coagula, uma vez que não contém fibrinogénio nem fatores de coagulação. Em casos de infeção tende a coagular, sendo que o tamanho de coágulo é proporcional ao grau de sinovite[9,29].

Turvação

O líquido sinovial normal deve ser transparente, mas quando estão associados processos de inflamação há um aumento de celularidade e, por consequência, presença de turvação[19].

Volume

Em articulações infetadas, o volume de líquido sinovial tende a ser superior, estando dependente do avanço da doença e da quantidade de fibrina presente[9].

Testes ao LS

As análises realizadas ao líquido sinovial são determinantes para distinguir processos sépticos de inflamatórios ou ainda de estruturas normais[52].

Proteínas totais (PT)

O LS de uma articulação fisiológica apresenta todas as proteínas plasmáticas, salvo proteínas de elevado peso molecular, como é o caso do fibrinogénio[51]. Em processos patológicos é possível verificar que a inflamação sinovial provoca danos nos vasos sanguíneos, levando ao extravasamento de proteínas presentes nos vasos e consequente aumento da sua concentração no LS[19].

Este parâmetro pode ser medido de imediato com auxílio de um refratómetro ou, em alternativa, medido em aparelhos de bioquímicas[8]. Em cavalos saudáveis, o valor de referência não deve exceder as 2 g/dL, apesar de um valor de LS desta grandeza não dever ser fator de exclusão para infeção, tendo sido verificados valores semelhantes em cavalos nos quais foram isoladas bactérias no LS[19,53].

Valores de concentração de proteína total superiores a 4,0 g/dL são altamente sugestivos de infeção. Inflamações sinoviais não sépticas tendem a ter concentrações mais baixas. O aumento de PT depende essencialmente da duração e severidade da doença[19].

Contagem de células nucleadas totais (CCNT)

A contagem pode ser realizada com auxílio de uma câmara de *Neubauer* para posterior observação em microscópio ótico ou automaticamente em máquinas contadoras de células[51]. Alterações verificadas neste parâmetro podem demorar entre 12 a 24 horas após a inoculação. Assim, em fases precoces de artrite séptica espera-se valores mais baixos de CCNT. O diagnóstico de infeção é sugestivo a partir de valores superiores a 30 000 células/ μ L[19]. Este valor pode estar diminuído quando há depósitos de fibrina ou no caso da articulação ter sido medicada com corticoterapia recentemente[8].

Muitas infeções sinoviais apresentam valores de CCNT superiores a 100 000 células/ μ L, correlacionando-se com a severidade dos sinais clínicos[30].

Citologia do Líquido Sinovial

O LS normal é constituído por neutrófilos, linfócitos e células mononucleares de grandes dimensões (cerca de 90%), contudo a percentagem de neutrófilos não excede os 10%[9]. Tal não se verifica num LS de uma articulação infetada, em que há predomínio de neutrófilos, podendo mesmo exceder os 80%. Geralmente, os neutrófilos não apresentam alterações degenerativas na sua estrutura[19].

A observação de bactérias na citologia (Figura 7) é pouco frequente, sendo apenas reportada em 25% dos casos[9]. Sempre que são detetados microrganismos intra ou extracelulares, deve-se proceder à coloração de *Gram* para identificação do tipo de bactérias presentes, permitindo iniciar antibioterapia enquanto não se obtém os resultados da cultura e teste de sensibilidade aos antibióticos[51].

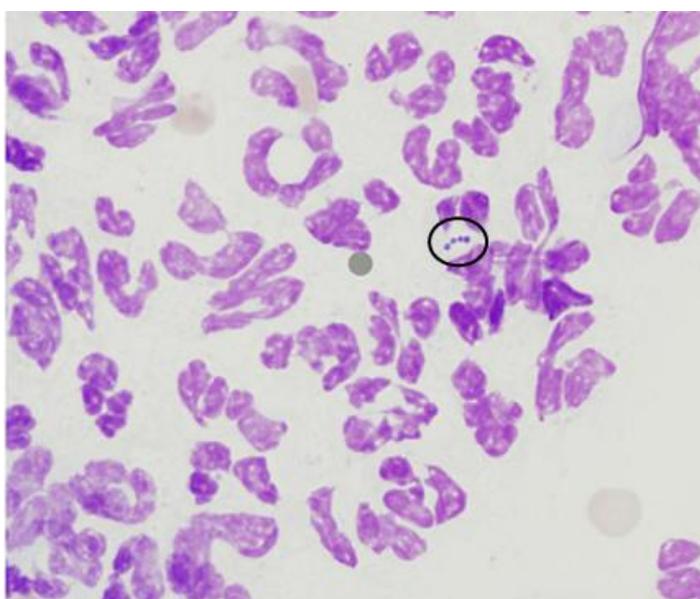


Figura 7: Citologia de líquido sinovial séptico. Presença de cocos (círculo preto). (Adaptado de[52])

pH

O pH normal do líquido sinovial é semelhante ao pH do sangue, aproximadamente 7,3, sendo que em caso de infeção este valor pode diminuir[51].

Num estudo relativo a infeções por *S. aureus* verificou-se que o pH do líquido sinovial desceu significativamente nas primeiras 12 horas, atingindo valores entre 6,2 e 6,9, que perduraram durante nove dias pós inoculação[54].

Os resultados obtidos através da análise do líquido sinovial devem ser interpretados de modo globalizado, uma vez que os diferentes parâmetros se relacionam entre si. Na Tabela 2 estão representados valores de testes realizados ao líquido sinovial que permitem diferenciar articulações sépticas de normais.

Tabela 2: Valores de parâmetros medidos no líquido sinovial para distinguir uma articulação séptica de uma normal (Adaptado de[55])

Teste	Normal	Séptico
Proteínas Totais	<2 g/dL	>4g/dL
CCNT	<5000 células/dL	>30000 células/dL
% de neutrófilos	<10%	>80%
pH	7,3	<6,9

Cultura bacteriológica

Uma cultura bacteriana positiva é considerada muitas vezes o *gold standard* para o diagnóstico de artrite séptica, sendo que o seu valor vai para além do diagnóstico, uma vez que permite obter informações sobre a sensibilidade aos antibióticos e, dessa forma instaurar a terapia mais adequada[19].

Para a realização da cultura, as amostras de líquido sinovial devem ser colocadas em meios de hemocultura, ou outro meio enriquecido, e ser incubadas durante 24 horas antes de colocar as amostras nas placas, de forma a aumentar a probabilidade de obter culturas positivas[8]. As culturas são realizadas em ambiente aeróbico e anaeróbico, devido a uma tendência de aumento da prevalência de microrganismos anaeróbios nas infeções ortopédicas[6,30].

No entanto, a taxa de sucesso de culturas bacteriológicas positivas varia muito entre estudos (cerca de 50%), devendo-se essencialmente à possibilidade de sequestro de bactérias para o interior da membrana sinovial, propriedades bactericidas do próprio líquido, número de bactérias presentes e uso de antimicrobianos previamente à recolha, sendo por isso fundamental recolher este tipo de informações durante a anamnese[1,33].

A dificuldade em obter uma cultura positiva e a demora na chegada de resultados (cerca de quatro dias[2]) não devem ser fatores impeditivos para a instauração de antibioterapia em casos de suspeita de artrite séptica, demonstrando, uma vez mais, a importância no conhecimento dos microrganismos que mais frequentemente estão envolvidos nesta doença. Assim, os agentes que geralmente estão presentes são aeróbios ou anaeróbios facultativos e principalmente pertencentes ao género *Enterobacteriaceae*, segue-se o *Streptococcus* e *Staphylococcus*[33].

Consequentemente, novas técnicas como a reação em cadeia de polimerase (PCR) têm vindo a demonstrar maior sensibilidade comparativamente com outros métodos de diagnóstico. Apesar das técnicas moleculares não serem frequentemente utilizadas, a sua maior utilidade deve-se à determinação de bactérias (vivas ou mortas) no líquido sinovial, ou seja, permite perceber se a infeção na articulação ainda se mantém ativa[56].

1.6.2. Biomarcadores

Os sinais clínicos entre cavalos com inflamação sinovial e infecção sinovial podem ser semelhantes, assim como variações nas análises anteriormente descritas podem induzir o médico veterinário em erro. Dessa forma, a utilização de outras ferramentas para diagnóstico de infecção sinovial torna-se conveniente[19].

Lactato

O lactato intra-sinovial de uma articulação saudável varia entre 1,25 e 2,8 mmol/L. No entanto, quando se verifica infecção e inflamação o valor tende a aumentar, secundariamente à glicólise anaeróbia realizada por parte dos sinoviócitos e neutrófilos[9].

Num estudo de infecção experimental com *S.Aureus*, a concentração de lactato aumentou rapidamente nas primeiras 24 horas (6,9 a 11,9 mmol/L), mantendo-se acima do normal durante oito dias após a infecção. Ainda relativo ao mesmo estudo, concluiu-se que 66% das articulações infetadas apresentaram concentrações de lactato superiores a 4,9 mmol/L[54].

Existe uma correlação entre o valor de lactato e o pH, na medida em que o pH baixa com o aumento da produção de lactato pela via glicolítica. Também, infecções por agentes *gram* negativos tendem a apresentar concentrações de lactato intra-sinovial superiores às verificadas por agentes *gram* positivos[54]. No entanto, o valor de lactato intra-sinovial não é um parâmetro confiável para diagnóstico, uma vez que está dependente do tipo de agentes bacterianos presentes na infecção e na sua capacidade em produzir lactato[51].

Glucose

O valor de glucose no líquido sinovial deve ser comparado com a concentração de glucose sérica, apresentando valores semelhantes ou ligeiramente inferiores. Durante a infecção, a sua concentração no líquido diminui por aumento da atividade glicolítica por parte dos sinoviócitos e neutrófilos, bem como pelo seu consumo por parte das bactérias presentes, podendo atingir valores inferiores de concentração de 20-100 mg/dL relativamente à concentração no sangue. O valor pode ser medido em tiras ou num glocómetro portátil calibrado para os valores em cavalos[9].

Proteína Amilóide A Sérica (SAA)

A SAA é a principal proteína da fase aguda da inflamação, cujos valores podem aumentar rapidamente em resposta à inflamação. Concentrações elevadas, são observadas em pneumonias bacterianas ou artrites séticas em cavalos adultos[57].

Assim, a medição da SAA é benéfica para uma monitorização a tempo real da doença, isto porque o tempo de semivida é curto, cerca de 90 minutos, o que implica decréscimos acentuados da sua concentração assim que a terapia começa a ter efeito[58].

Em sinovites séticas, o padrão de SAA parece aumentar ao fim de 16 horas, atingindo o pico ao segundo/terceiro dia com concentrações 1000 vezes superiores às observadas antes do

desenvolvimento da doença. Ao fim de sete a dez dias deve voltar aos níveis basais, no caso da terapia estar a ser bem-sucedida[58].

A medição dos níveis séricos da SAA tem como principais vantagens a simplicidade na recolha, evitando os riscos associados à artrocentese repetida para análise do líquido sinovial e a consistência do seu valor após repetidas lavagens articulares, sinoviocentese e tratamento local, ao contrário do que acontece com outros parâmetros como PT, % neutrófilos ou CCNT, cujos valores aumentam facilmente[56,58]. Os valores de concentração de SAA no sangue aumentam 12 horas antes relativamente aos níveis de SAA no LS, demonstrando assim a sua utilidade como marcador de sépsis[1].

Um estudo realizado para avaliar o valor da SAA sérica como biomarcador sistémico e avaliação do tratamento preconizado em infeções de estruturas sinoviais concluiu que: a concentração de SAA no sangue aumenta até atingir o pico às 48 horas pós infeção e vai diminuindo até ao 12º dia e o pico de concentração sérica é superior em processos sépticos (1517µg/mL) comparativamente a processos não sépticos (820,5 µg/mL). Apesar da sua elevada sensibilidade, desencadeia facilmente reações não específicas a qualquer estímulo inflamatório (por exemplo tromboflebite concomitante a um processo de artrite séptica). Relacionando sinais clínicos com valores de SAA, a claudicação acompanha a curva de SAA (pico ao fim de 48 horas e praticamente nula ao fim de 12 dias) e o efeito dos anti-inflamatórios não esteroides (AINES) no valor de SAA sérico ainda não é conhecido em cavalos. No entanto, em cabras e bezerros demonstrou-se que não têm efeito direto na concentração da proteína. Outra conclusão importante do estudo foi uma possível associação entre a duração do tratamento com antibióticos e as medições de SAA no sangue, sendo que 54 dos 55 cavalos tiveram alta hospitalar coincidente com ausência de sinais clínicos e com níveis basais de SAA sérico[58].

Noutro estudo relativo a medições da SAA no líquido sinovial em estruturas sinoviais sépticas e não sépticas utilizando dois métodos distintos, teste de ELISA e teste portátil, comprovou-se uma vez mais que os níveis de SAA são superiores em estruturas sépticas. Para além disso, os resultados obtidos entre os dois métodos foram semelhantes, o que pode ser interessante do ponto de vista de clínica ambulatória pela rápida resposta de diagnóstico que o teste portátil pode fornecer enquanto não se obtém os resultados de análises ao líquido sinovial e cultura bacteriológica. Verificaram-se ainda melhores respostas aos testes quando realizados até seis horas do início dos sinais clínicos e sem medicações prévias (AINES e antibióticos)[59].

Fibrinogénio

O fibrinogénio assume um papel fundamental na hemostase articular através da sua interação com as plaquetas para formar um coágulo de fibrina e, dessa forma controlar hemorragias. Em processos inflamatórios verifica-se deposição de elevadas concentrações de fibrina, sugestivo de uma desregulação entre fibrinólise e fibrinogénese. Em estudos realizados em humanos, o fibrinogénio encontrado em articulações saudáveis foi praticamente inexistente comparado com articulações inflamadas[60].

Num estudo em que foram inoculados lipopolissacarídeos (LPS) no interior da articulação, concluiu-se que a concentração de fibrinogénio aumentou após duas horas da inoculação atingindo o máximo (2.1g/L) ao fim de oito horas, estes valores são semelhantes aos encontrados em articulações séticas em humanos. A fibrina é um produto resultante do processo de desenvolvimento de artrite sética que está na origem da formação de *pannus*, cujo efeito se manifesta pela destruição da cartilagem e erosão do osso, demonstrando que a sua presença nestes processos está associada a um baixo prognóstico, bem como de retorno à capacidade atlética. Durante este estudo, verificou-se que o fibrinogénio diminuiu ao fim de oito horas o que pode ser explicado pelo início da fibrinólise ou pela formação de aderências de fibrina à membrana sinovial pelo que deixa de estar disponível no LS[60].

Sabe-se que a fibrinólise é essencial para a resolução da inflamação, pelo que a medição do D-dímero pode ser útil, uma vez que é um produto resultante durante a quebra da fibrina. A concentração deste marcador no sangue parece não alterar com a indução da inflamação, contudo a avaliação no LS demonstra um aumento com o decorrer da inflamação[60].

Mieloperoxidase (MPO), Elastase e Lisozima

Estas 3 enzimas são biomarcadores de estimulação e degradação de neutrófilos e, por esse motivo, tem vindo a ser estudada a sua utilidade como biomarcadores de infeção sinovial[2].

Em estudos anteriores, a MPO foi considerada promissora como biomarcador de artrite sética em cavalos. Já a lisozima correlaciona-se com os níveis de leucócitos no espaço sinovial, sendo um bom indicador de inflamação sinovial não sética[61,62]. A elastase demonstrou resultados disparees entre cavalos[63]. Comparando estes dados com um estudo recente que demonstra uma especificidade e sensibilidade de 100% no ensaio da atividade da lisozima como enzima marcadora de sinovite sética, bem como o bom resultado obtido do estudo da mieloperoxidase, realçam uma futura utilidade destas enzimas como diagnóstico de sépsis sinovial. Neste mesmo estudo, a atividade da elastase não foi detetada em nenhuma amostra de LS, que pode ser explicado pela presença de inibidores de proteínase que podem interferir com a atividade enzimática[2].

O estudo da atividade enzimática é preferível em relação aos testes de ELISA, uma vez que permite avaliar a progressão da infeção enquanto os testes de ELISA avaliam apenas a presença de proteína. Além disso, a atividade enzimática pode ser facilmente interpretada em dispositivos de fluxo lateral, com mudanças de cor das linhas de teste[2].

1.6.3. Biópsia da membrana sinovial

A biópsia pode ser efetuada durante uma artroscopia exploratória, sendo que as principais alterações encontradas numa articulação sética são um infiltrado neutrofílico e linfoplasmocítico, edema, vasodilatação, hipertrofia das vilosidades, acumulação de fibrina e formação de tecido de granulação [9]. Este método não é muito utilizado uma vez que não há correlação entre o estadio da doença e as alterações histológicas encontradas [53]. Assim, a

biópsia não acrescenta grande informação ao diagnóstico comparativamente aos testes realizados ao líquido sinovial, mas aumenta a probabilidade de identificar o agente causal, principalmente se o líquido e a membrana sinovial forem ambos submetidos a cultura microbiana[9].

1.6.4. Imagiológico

O método de diagnóstico imagiológico deve ser realizado como meio complementar aos métodos de diagnóstico anteriormente descritos, uma vez que pode dar informações adicionais quanto ao decurso da doença e fatores de prognóstico, mas que não deve ser um método exclusivo para diagnóstico de artrite séptica [11].

Radiografia

A radiografia simples é o método de diagnóstico imagiológico mais utilizado pelos médicos veterinários em casos de suspeita de envolvimento sinovial. A sua principal razão de utilização prende-se com a avaliação de lesões ósseas, mas em casos de artrite séptica traumática é muito útil para observar a presença de ar no espaço sinovial, tal como representado na Figura 8. No entanto, a presença de ar no tecido mole perisinovial e sobreposição de estruturas, pode dificultar a interpretação radiográfica. A ausência de ar no raio X não deve excluir a possibilidade de haver envolvimento sinovial. É necessário ter em atenção que a presença de ar pode ter sido introduzida de forma iatrogénica no caso de ter sido realizada artrocentese[46].

A utilização de uma sonda metálica foi descrita num estudo recente como auxiliar, uma vez que indica a proximidade do percurso da ferida com recessos de uma estrutura sinovial[46].

Os achados radiográficos mais comuns incluem fraturas, fisites, osteomielites, osteites e osteoartrite. No caso de haver lise do osso associado a artrite séptica, o prognóstico torna-se reduzido. Por vezes determinadas alterações, apenas são visíveis 14 dias após a lesão [19].

O raio X de contraste consiste na introdução de contraste positivo no interior do compartimento sinovial suspeito, de forma assética, seguido de exame radiológico. Este tipo de modalidade tem vindo a ser estudada de forma a compreender o seu papel no diagnóstico de artrites sépticas[64].

No estudo realizado por *Bryant et al. (2018)*, em que foram analisadas 66 articulações das quais 22 cumpriam os critérios de inclusão de infeção e 44 foram consideradas não infecciosas, relata que 13 dos 22 casos que realizaram raio X de contraste tinham infeção com envolvimento sinovial, ou seja, uma conformidade de resultados entre o raio X de contraste e resultados do líquido sinovial de 59%. Por outro lado, o raio X de contraste permitiu diagnosticar corretamente a ausência de comunicação entre feridas traumáticas e compartimentos sinoviais em 38 dos 44 casos de estruturas não infetadas (86,4%)[47]. Globalmente, a realização de raio x de contraste permitiu diagnosticar corretamente a existência ou ausência de envolvimento

sinovial em 51 dos 66 casos estudados (77,3%), demonstrando assim uma especificidade de 86,4% e sensibilidade de 59,1%[47].

A conclusão deste estudo vai de encontro a outros realizados sobre o uso de raio X de contraste na medida em que aparenta ter uma grande utilidade no diagnóstico de artrites séticas, principalmente na impossibilidade de recolha de LS, mas é um método de diagnóstico que deve ser associado a outros, com principal importância em resultados negativos de raio X de contraste, devido à baixa sensibilidade que o método apresenta[47].



Figura 8: Radiografia lateral de metatarso e boleteo do membro posterior direito. Possível observar presença de ar no boleteo (seta vermelha), compatível com artrite sética (Fotografia cedida pelo Dr. Luís Cerca)

Ecografia

A ecografia assume um papel importante no diagnóstico de artrites séticas, permitindo identificar comunicações entre ferida e articulação, avaliar o grau de efusão, o aspeto do líquido sinovial, a integridade da cartilagem e identificar possíveis corpos estranhos. Funciona ainda como auxílio para recolha do líquido sinovial, através de artrocentese ecoguiada[10].

O uso de ecografia demonstrou ser fundamental no acesso e diagnóstico de artrites séticas de pequenas estruturas sinoviais, como a bainha do tendão extensor ou a bursa calcânea[11], mas também de articulações que não são facilmente acessíveis quer no exame físico ou no raio X, como é o caso da anca e ombro[9].

A imagem normal do líquido sinovial deve ser uma imagem anecóica uniforme. Já a imagem típica de artrite sética é comum apresentar LS hiperecócico a ecócico com aspeto floculento, consistente com fibrina, detritos inflamatórios e material estranho[65].

Os achados ecográficos mais frequentemente encontrados em artrites séticas são efusão sinovial (81% dos casos), espessamento da membrana sinovial (69%), líquido sinovial ecóico (55%) e zonas hiperecogénicas (33%) [19]. Por vezes nesta doença, a ecografia pode ser dificultada em feridas muito recentes em que haja acumulação de grande quantidade de ar no espaço subcutâneo[10].

Um estudo relativo a achados ecográficos em estruturas sinoviais, concluiu haver relação entre o grau de efusão da cavidade sinovial, o grau de espessura sinovial e o tempo que decorreu entre o início de sinais clínicos e o exame ecográfico, ou seja, cavalos cuja ecografia foi realizada com mais de 24 horas após início do aparecimento de sinais clínicos foram observados níveis de efusão e de espessura sinovial superiores. No mesmo estudo, cavalos com artrite sética, sem causa traumática, e cavalos cuja admissão em hospital foi superior a 24 horas, apresentaram maior percentagem de estruturas com presença de partículas fibrinosas[66].

Cintigrafia

Apesar de ser um método pouco utilizado para o diagnóstico de envolvimento sinovial, pode dar informações importantes relativamente aos locais de inflamação, observados através de zonas de captação da substância radioativa, o chamado radiofármaco[8]. Zonas de infeção podem aparecer como zonas “frias” ao contrário de zonas de inflamação que aparecem como zonas “quentes”, isto porque se verifica isquemia ao contrário da hiperemia verificada em inflamações[6].

O recurso a cintigrafia pode vir a ser útil na monitorização do tratamento, ou seja, um retorno à imagem fisiológica pode ser indicativo de resolução inflamatória, e possivelmente de infeção[8].

Ressonância Magnética (RM) e Termografia Computorizada (TAC)

O crescimento de uso de imagens tridimensionais dos membros dos cavalos, pode ter impacto no diagnóstico de doenças sinoviais[8].

Comparativamente a outros métodos imagiológicos, a TAC e a RM permitem um detalhe superior dos ossos e tecidos moles, respetivamente[9]. A RM em estação dos membros distais pode ser utilizada para diagnóstico de penetrações da sola, dando informações adicionais que podem não ser facilmente visualizadas com outros métodos[10].

O uso destes métodos tem vindo a ser cada vez mais estudado. Como exemplo, o uso da ressonância magnética em 14 cavalos com artrite sética, permitiu observar hipersensibilidade difusa no interior do osso e tecido extracapsular em todos os cavalos e, ainda efusão articular, proliferação sinovial, esclerose do osso e evidências de danos no osso subcondral e cartilagem na maioria dos cavalos, concluindo que a RM permite um diagnóstico mais precoce e preciso em relação a outro método de imagem[6].

Apesar do detalhe pormenorizado que estes métodos permitem, são recursos muito dispendiosos e apenas utilizados em ambientes hospitalares. Outra desvantagem que apresentam é a necessidade de anestesia geral em determinados casos[19].

1.7. Tratamento

O tratamento de artrites séticas pretende eliminar o agente causal, remover material estranho, fibrina, *pannus* e osso subcondral necrótico, mediadores inflamatórios, radicais livres e citocinas nefastas, reduzir a dor e proteger a cartilagem. Isto porque a cronicidade da doença está relacionada com o risco de danos permanentes e com um prognóstico reduzido, reforçando a ideia de que o tratamento de artrites séticas deve ser considerado emergência[11].

Idealmente, a escolha do tratamento e duração do mesmo devem ser ponderadas de acordo com a especificidade e sensibilidade de testes de diagnóstico que permitem detetar a presença do agente causal, a sensibilidade aos antibióticos e monitorizar a resposta do paciente à infeção e terapêutica estabelecida[58]. Contudo, na maioria dos casos a seleção do tratamento é realizada de forma empírica, dependendo essencialmente de questões económicas, preferência do médico veterinário e da duração e severidade da infeção[4].

Independentemente da escolha do tratamento, para se alcançar sucesso é necessário proceder à rápida eliminação da infeção, utilizando uma abordagem multimodal que inclui antibioterapia sistémica e regional ou intra-sinovial, lavagem articular com sistema de agulhas, ou por via endoscópica, e analgesia para controlo de dor[67].

A brevidade no diagnóstico de feridas abertas com envolvimento sinovial e início do tratamento influencia o sucesso do tratamento e do retorno à capacidade atlética anterior à lesão. Num estudo, cavalos com feridas abertas, que tinham sido tratados com menos de 24 horas, tiveram melhores resultados e menos risco de desenvolver artrite sética comparativamente com cavalos cujo tratamento foi realizado depois das 24 horas da lesão ter ocorrido[68].

1.7.1. Antibioterapia sistémica

No primeiro contacto com um paciente com suspeita de artrite sética os resultados dos agentes causadores da doença e o teste de sensibilidade aos antibióticos não são conhecidos. No entanto, não deve ser impeditivo para iniciar de imediato o tratamento. Por este motivo, um conhecimento dos principais microrganismos presentes nestas situações é fundamental para a escolha da antibioterapia recomendada. Uma vez que podem estar vários agentes implicados em simultâneo (*gram* positivos e *gram* negativos), este facto reforça a escolha de antibioterapia de largo espectro como primeira abordagem[6].

A escolha do antibiótico a utilizar deve ser tomada considerando as características desejáveis dos antibióticos, ou seja, boa suscetibilidade aos agentes mais comuns, atividade bactericida, capacidade de atingir a dose terapêutica nos tecidos sinoviais, toxicidade e efeitos negativos mínimos e acessibilidade[9]. O principal objetivo do uso de antibióticos é atingir concentrações superiores à concentração mínima inibitória (CMI) no tecido afetado, sem produzir

toxicidade para o paciente. Contudo, este objetivo pode ser perturbado por fatores no local de infecção como pH, carga bacteriana, fase de desenvolvimento bacteriano, entre outros[8].

Geralmente, os antibióticos de primeira escolha costumam incluir um β -lactâmico (penicilina, cefalosporinas) que cobre os microrganismos *gram* positivos, associado a um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina) para os *gram* negativos, por garantirem uma boa distribuição extracelular, atingindo elevadas concentrações no interior do líquido sinovial[8]. Sempre que estejam presentes anaeróbios, o metronidazol é recomendado. Este tratamento deve ser mantido até ser conhecido o resultado da cultura e do teste de sensibilidade aos antibióticos. Assim que disponível esta informação, o tratamento deve ser direcionado baseado nos resultados[9].

Sabe-se que o uso da dose máxima (6,6 mg/Kg intravenoso (IV)) de gentamicina é preferível à dose tridiária (2,2 mg/Kg IV a cada oito horas) antigamente utilizada, pelo menor efeito nefrotóxico causado e maior efeito bactericida. Alguns clínicos, optam pelo uso de ceftiofur em poldros pelo menor risco de causar danos renais. O ceftiofur é uma cefalosporina de terceira geração, com particular uso pelo seu largo espectro de ação, com afinidade para *gram* negativos e para *Staphylococcus spp*, comparativamente a cefazolin de primeira geração. A rifampicina e a eritromicina estão indicadas, essencialmente em poldros com infecções provocadas por *Rhodococcus spp*. A rifampicina tem especial interesse pela eficácia na penetração intracelular e óssea que apresenta. O uso de enrofloxacin, uma fluoroquinolona, está descrito para tratamentos resistentes a aminoglicosídeos, estando, no entanto, desaconselhado para animais jovens pelo risco de danos na cartilagem que este fármaco pode provocar[30].

A terapêutica deve ser inicialmente realizada via endovenosa para uma rápida absorção e máxima penetração nas estruturas sinoviais. A via oral está recomendada para tratamentos prolongados depois de iniciado o tratamento inicial, tais como as sulfonamidas, enrofloxacin ou doxiciclina. Os antimicrobianos parenterais devem ser mantidos no mínimo 7 a 10 dias antes de passar para formulações orais que podem durar cerca de um mês dependendo da severidade da infecção[30] ou, de acordo com estudos recentes, baseado na medição da SAA sugerindo o término da antibioterapia quando os níveis da SAA forem basais[58].

Um estudo feito sobre o uso de antibióticos em cavalos relatou a alta resistência das bactérias isoladas a alguns antibióticos como a penicilina, amicacina ou rifampicina, que geralmente são antibióticos de escolha em doenças nos cavalos, incluindo para o tratamento de artrite séptica. Outra conclusão importante foi a de que 50 % dos isolados apresentaram multirresistências, principalmente a *S.aureus* ou *E.coli*, que pode ser explicado pela presença de genes de resistência aos antibióticos convencionais, o que enfatiza o impacto que o uso indiscriminado de antibióticos tem no aumento da pressão seletiva para bactérias multirresistentes, uma temática que tem sido uma preocupação atual e um aspeto fundamental no conceito the "One Health"[1,37].

O uso exclusivo de antibioterapia parenteral, teve uma taxa de sucesso no tratamento de artrite séptica de apenas 22,7% num estudo realizado[1]. Pela baixa eficácia que representa

quando administrada isoladamente, atualmente surgiram alternativas de antibioterapia local, tais como injeções intra-articulares, perfusão regional, colocação de implantes impregnados em antibióticos e infusão sinovial contínua. No entanto, o uso de antibióticos sistêmicos não deve ser descartado, com principal importância em poldros com artrite séptica em que é fundamental a eliminação da bacteriemia e prevenção da disseminação por via hematogênica[69].

1.7.2. Antibioterapia Local

A antibioterapia local surge como resposta à impossibilidade de administração de antibióticos sistêmicos por longo período pelos riscos associados (toxicidade renal e gastrointestinal). Para além disso, o desenvolvimento de biofilme e agregados de biofilme nas estruturas sinoviais levou à necessidade de antibióticos que penetrem no local e eliminem eficazmente a infeção[37].

Antibioterapia Intra-articular

A administração de agentes antibacterianos diretamente na articulação afetada permite atingir concentrações 10 a 100 vezes superiores às verificadas na antibioterapia sistémica. No entanto, esta modalidade deve surgir em combinação com a administração endovenosa e não como substituta[9]. O uso de administrações intra-articulares permite atingir concentrações superiores à concentração mínima inibitória imediatamente após injeção, e devem ser repetidas a cada 24 a 48 horas[37].

Contudo, algumas desvantagens, como o efeito adverso verificado nos tecidos locais, provocado por elevadas concentrações de antibióticos e contribuição para o desenvolvimento de resistências a vários antibióticos, têm sido discutidas relativamente ao uso de antibióticos diretamente na articulação[37].

O crescente padrão de resistência que se tem vindo a verificar nos microrganismos que habitualmente estão envolvidos em processos sépticos, despoletou a ponderação dos riscos e benefícios associados ao uso de antibióticos intra-articular e desencadeou o desenvolvimento de estratégias de seleção e dosagem dos antibióticos com tratamentos adaptados ao indivíduo, idealmente baseadas em testes de sensibilidade a antibióticos[37].

Relativamente às propriedades farmacológicas, os antimicrobianos são classificados em dose dependente e tempo dependente. Esta classificação assume maior importância na via de administração intra-articular, uma vez que fármacos dose dependente acabam por ser preferíveis na medida em que quanto maior as concentrações atingidas no tecido, maior o efeito bactericida. Por outro lado, nos fármacos tempo dependente, não se observa um maior efeito bactericida por aumentar a concentração no tecido[8].

Considerando os aminoglicosídeos (gentamicina, ampicilina), como os fármacos de eleição para a administração intra-articular, muitos estudos têm sido realizados no sentido de analisar os potenciais riscos associados[37]. Apesar do uso de aminoglicosídeos diminuir a infeção, em vários estudos se provou que a sua administração apresenta sempre algum grau de

toxicidade [37]. Estudos realizados relativamente ao uso de gentamicina demonstraram que a inoculação de gentamicina intra-articular (150 mg) em articulações radiocárpicas normais provocava perda de células de revestimento com necrose das vilosidades sinoviais em 24 horas pós injeção, aumento do edema sinovial, aumento da infiltração leucocitária, entre outros achados, cujas alterações inflamatórias se resolviam ao fim de sete dias. A concentração de gentamicina no líquido sinovial manteve-se acima da CMI para a maioria dos agentes patogénicos envolvidos, pelo menos durante 24 horas pós injeção, o que resultou num decréscimo de isolamento de *E.coli* em articulações infetadas[70]. Pelo seu espectro mais alargado, a amicacina tornou-se no fármaco de preferência para a via intra-articular[71]. Outra opção, apesar de não ser um fármaco concentração dependente, é o ceftiofur[8].

Apesar, da amicacina ser o antibiótico intra-articular mais utilizado, as doses utilizadas (geralmente 500 mg) demonstram algum grau de toxicidade na cartilagem em vários estudos *in vitro* e um aumento quer das células nucleadas quer das proteínas totais[72].

Um estudo recente, com principal foco na citotoxicidade provocada pela administração de diferentes doses de amicacina (31,25 mg; 125 mg; 500 mg) em articulações tibio-társicas, tinha como objetivo definir guias para a dose a utilizar pelos clínicos. Neste estudo, a análise da farmacocinética do LS demonstrou que doses mais baixas das que se utilizam atingem a CMI de forma efetiva e minimizam a toxicidade, para além de que as doses utilizadas permitiram atingir valores 100 vezes superiores à CMI, mantendo níveis iguais ou superiores a CMI, pelo menos 24 horas para os valores estabelecidos para os principais agentes patogénicos (4µg/mL)[71]. Outros estudos em que se utilizou uma dose superior (500 mg), o valor da CMI mantém-se igual ou superior numa articulação normal por 72 horas e 48 horas para uma articulação infetada[73]. Assim, a principal conclusão deve ser a diminuição das doses usualmente utilizadas de amicacina intra-articular (125-500 mg) de forma a reduzir os efeitos deletérios na cartilagem, no entanto é necessário a realização de estudos mais aprofundados em articulações inflamadas ou infectadas de forma a concluir a dose mais adequada de amicacina[71].

Recentemente, foi investigado o papel que suplementos de abacate, soja, glucosamina e condroitina poderiam ter na diminuição de produção de prostaglandina pelos condrócitos expostos pelos antibióticos, concluindo que cavalos que recebem frequentemente injeções de antibióticos intra-articulares deveriam receber suplementos orais como os indicados acima. No entanto é necessário proceder a investigações *in vivo*, para obter mais informações sobre o seu uso[74].

Apesar das desvantagens ou dos riscos apresentados, a sinovite induzida pela administração de antibióticos intra-articulares é mínima comparativamente aos benefícios que esta via apresenta no tratamento de artrite séptica[6].

Perfusão regional

Este método pode ser realizado via intra-óssea ou intravenosa, cujo objetivo é atingir concentrações de antibióticos no LS que excedam a concentração mínima inibitória o máximo de tempo possível[19].

Um dos primeiros estudos de avaliação desta técnica foi realizado através da perfusão regional de 125 mg de amicacina em 60 mL em solução balanceada de eletrólitos alcançando concentrações de 200 µg/mL na articulação metacarpofalângica e metatarsfalângica e 100µg/mL na interfalângica distal. Importante salvasguardar que a concentração mínima inibitória da amicacina para a maioria dos microrganismos é 4µg/mL. Pôde observar-se que a concentração se manteve elevada no LS pelo menos durante 60 minutos após a injeção[6].

Para a realização da perfusão regional deve ser colocado um torniquete na zona proximal à articulação afetada com o intuito de isolá-la da circulação sistémica. Um torniquete na zona distal da articulação também pode ser colocado. De seguida, o antibiótico selecionado deve ser diluído numa solução balanceada de eletrólitos até perfazer um total de 10 a 60 mL (30 a 60 mL é frequentemente usado nos membros distais de equinos), devendo ser injetada lentamente numa veia (as usualmente utilizadas são a veia digital palmar, safena e cefálica[6])[19]. O torniquete deve permanecer pelo menos 20 a 30 minutos após administração, garantindo que a solução fica isolada na zona pretendida. Este tipo de técnica pode ser repetido a cada 24-48 horas, realizando três ciclos[19]. A Figura 9 apresenta um caso de administração de antibióticos por perfusão regional pela via intravenosa.

Na via intra-óssea, a técnica é semelhante. No entanto, é colocada uma cânula diretamente na cavidade medular no osso adjacente. Esta via tem principal interesse na presença de trauma de tecido mole, celulite, dano vascular e osteomielite[6,19]. Contudo, a via endovenosa representa um método de fácil execução comparativamente com a via intra-óssea[19].

Estudos comparativos das duas técnicas demonstram que: a via intra-óssea apresenta maior taxa de complicações (33% em 27 perfusões realizadas) do que a via endovenosa (12% em 155 perfusões)[75]; a concentração na articulação tibiotársica após administração endovenosa de 1 g de amicacina com 60 mL de solução foi superior à concentração observada pela via intra-óssea[76]; e, por fim, o tempo até atingir a concentração máxima após inoculação de amicacina (500 mg) na articulação interfalângica distal, metacarpofalângica e bainha do tendão digital flexor foi semelhante entre ambas as técnicas[77].

A concentração local de antibiótico no LS pode chegar a 25 a 100 vezes superior à concentração mínima inibitória para a maioria das espécies invasoras, o que explica a importância da administração de antibióticos concentração dependente, tais como os aminoglicosídeos, na perfusão regional pelo seu efeito bactericida elevado, permitindo uma maior eficácia na eliminação da infeção. Dessa forma, os antibióticos de eleição são a gentamicina e a amicacina. No entanto, outros podem ser utilizados como penicilina, ampicilina,

ceftiofur, entre outros. As fluorquinolonas devem ser utilizadas com precaução pelo seu efeito tóxico nos condrócitos em elevadas concentrações[8].



Figura 9: Perfusão regional com utilização de torniquete proximal ao tarso para isolar o membro distal. Colocação de *butterfly* na veia safena (Fotografia de autoria própria)

Infusão sinovial contínua

Os mecanismos de infusão contínua surgiram como alternativa a repetidas artrocenteses, pelo menor risco de indução de inflamação e menor efusão dos tecidos moles envolventes. Este método consiste num sistema anexado a um cateter, introduzido na articulação afetada que permite administrações de antibióticos mais frequentes (duas a três vezes ao dia) ou de forma contínua[4].

A principal vantagem do uso das bombas de infusão de antibióticos é garantir elevadas concentrações no espaço sinovial e ainda, permitir a combinação de analgésicos para controlo de dor[7].

Num estudo realizado, a maior taxa de complicações deste sistema verificou-se quando o cateter foi colocado na articulação do carpo, devido a deslocações entre os ossos desta articulação, que o tornou achatado e ineficaz para o efeito desejado. Ainda neste estudo, concluiu-se que taxas elevadas (5 mL/h) causaram distensão excessiva em articulações de pequena dimensão[7].

Alguns autores defendem a utilização deste tipo de antibioterapia local para casos refratários ao tratamento, para artrites sépticas crónicas ou para casos com envolvimento do osso subcondral. Os principais antibióticos usados neste sistema são a gentamicina e amicacina[4].

Implantes impregnados em antibióticos

Outra alternativa para atingir elevadas concentrações de antibióticos nos locais desejados é o sistema de administração de implantes, que podem ser bioabsorvíveis ou não absorvíveis, impregnados em antibióticos[9].

O polimetilmetacrilato (PMMA) é um polímero de elevada densidade não absorvível utilizado nos implantes, ao qual pode ser acrescentado um antibiótico, formando misturas em forma esférica ou cilíndrica. Os implantes podem ser colocados no tecido periarticular, devendo, no entanto, ser retirados ao fim de duas a quatro semanas pelo risco de inflamação local e resistência a antibióticos que representam. Para além disso, não devem ser colocados sobre estruturas sinoviais uma vez que representam algum grau de sinovite e dano na cartilagem superficial. De forma a minimizar os danos enunciados, os implantes não devem ser colocados em estação e devem ser fixados para evitar movimentações indesejadas[9,19].

A utilização de implantes de PMMA impregnados em antibióticos permitem concentrações locais 200 vezes superiores às verificadas através de antibioterapia sistémica, sendo que apenas 5% da solução de antibiótico é libertada nas primeiras 24 a 48 horas, a restante solução vai sendo libertada ao longo dos anos[4]. O sucesso associado à utilização deste tipo de método está descrito no tratamento de sépsis da articulação tarsometatarsica[78].

Assim, a principal vantagem do uso de materiais biodegradáveis, ao invés dos anteriores, é a rapidez e a constante libertação de antibióticos para os locais infetados. Outro benefício destes materiais é a biocompatibilidade que apresentam. Alguns materiais que podem ser utilizados são o quitosan, colagénio, hidroxiapatita, entre outros. O uso de esponjas de colagénio impregnadas com gentamicina, colocadas posteriormente a lavagens articulares em cavalos com artrite séptica, demonstraram eficácia no tratamento e estimulação no processo de cicatrização da ferida[9,19].

1.7.3. Lavagens articulares

A lavagem das estruturas sinoviais é fundamental para a eliminação de detritos e materiais estranhos, eliminação de mediadores da inflamação e bactérias e desbridamento de tecidos contaminados e desvitalizados, sendo estes procedimentos importantes para evitar a perpetuação da infeção e os efeitos irreversíveis que podem decorrer associados à doença. Alguns métodos descritos para este efeito são a lavagem através de sistema de agulhas hipodérmicas, sistemas de incisão aberta com ou sem drenagem e lavagem por artroscopia[8].

Sistema de lavagem com agulhas

O sistema de lavagem com agulhas representa o método menos invasivo e menos dispendioso, podendo ser realizado sem anestesia geral, principalmente em poldros[6]. A escolha deste sistema depende da causa (traumática ou hematogénica), da severidade dos sinais clínicos e duração da infeção, sendo que em casos agudos é adequado recorrer a este mecanismo[8]. No entanto, quando a infeção está bem estabelecida, verificando-se grandes

acumulações de fibrina na articulação, este método perde eficácia pela incapacidade de remoção de coágulos de fibrina[69].

Para a sua realização são necessárias grandes quantidades de soro, entre dois a três litros, através de pelo menos duas agulhas. Sabe-se que podem ser usadas várias agulhas como portal de saída com apenas um portal de entrada. Por este motivo, como este mecanismo funciona como um sistema, é possível que determinadas estruturas dentro da articulação possam não receber fluídos. Este entrave pode ser ultrapassado fechando temporariamente um dos portais de saída que provoca distensão articular. Em simultâneo, e para garantir a passagem de fluídos por toda a articulação esta deve ser massajada lentamente. Outra falha deste sistema advém do entupimento das agulhas, daí ser importante utilizar agulhas entre 12 e 14 G[6].

Após o procedimento, pode administrar-se antibioterapia intra-articular, sendo que o portal pode permanecer aberto, mas devendo ser realizado um penso estéril para evitar contaminações ambientais. Na impossibilidade, a pele deve ser suturada. A lavagem pode ser repetida a cada 24 horas, e no caso de um segundo tratamento com ausência de melhoria deve repensar-se no plano terapêutico, sugerindo um tratamento mais agressivo com drenagem e desbridamento[4].

A escolha de eleição para os fluídos utilizados varia entre solução salina e Lactato de *Ringer*. No entanto, outras soluções têm vindo a ser investigadas. Alguns desses estudos concluíram que soluções desinfetantes e anti-séticas como a iodopovidona e a clorexidina não têm melhores resultados comparativamente a soluções balanceadas de eletrólitos usadas de forma individual, e que, acima de tudo, o seu uso está associado a maior irritação na articulação[8].

O dimetilsulfóxido (DMSO) tem vindo a ser estudado pelo seu papel inflamatório. No entanto, num estudo realizado provou-se que uma exposição de DMSO a 10% causa danos na síntese de cartilagem pelos proteoglicanos e morte dos condrócitos, ainda assim, o seu efeito não foi demonstrado em articulações com artrites séticas[79].

O sucesso da lavagem com sistema de agulhas foi descrito num estudo atingindo uma taxa de sucesso de 81%. Contudo parte dos casos foram submetidos a mais do que 5 lavagens[35]. Noutro estudo realizado, 10 dos 13 cavalos em que foram realizadas lavagens articulares por sistema de agulhas voltaram ao nível de *performance* anterior[80].

Artroscopia e artrotomia

A artroscopia e artrotomia são técnicas que, comparativamente à anterior, permitem a inspeção de toda a cavidade articular e, em casos em que haja acumulação de coágulos de fibrina ou material estranho, permitem eliminá-los[6].

Relativamente à artrotomia, é considerada um método de drenagem aberta, uma vez que a incisão não é suturada, permitindo lavagens agressivas com eliminação dos materiais indesejados que se estabelecem numa infeção crónica, como por exemplo fibrina. Adicionalmente tem com vantagem funcionar como portal para acesso cirúrgico[35].

Apesar das complicações associadas a este método serem raras, infecções secundárias na articulação, fibrose da cápsula articular, atraso na cicatrização e perda de mobilidade estão descritas[19].

Atualmente, a artroscopia é o tratamento cirúrgico de eleição para as artrites sépticas, especialmente pela observação direta da articulação que permite uma lavagem mais focada da zona infetada, remoção de fibrina e *pannus* de forma eficaz, desbridamento de lesões no osso subcondral provenientes de processos de osteomielite, remoção de corpos estranhos e, acima de tudo, permitindo, através da avaliação da cartilagem e das lesões envolventes, estabelecer um prognóstico para o animal (Figura 10). É o método que permite um retorno do ambiente sinovial fisiológico mais rápido[4].

Para complemento da artroscopia, pode adicionar-se um sistema de drenagem fechado, através de um dreno (por exemplo *Jackson Pratt*) colocado diretamente na articulação e acoplado a um sistema de vácuo[4]. Os drenos *Penrose* são formas passivas de drenar através da gravidade, geralmente utilizados em bursas ou bainhas dos tendões que sofreram feridas penetrantes[30].

A avaliação do tratamento pode ser realizada com base nos sinais clínicos, como edema, efusão sinovial e grau de claudicação, considerando que no caso de ausência de melhoria ao fim de 48 horas pode ser necessário realizar nova lavagem ou alterar o plano terapêutico[8].

Em determinadas situações de destruição massiva da articulação, a artrodese é aconselhada de forma a eliminar dor associada ao movimento[9].

O estadio de infeção que a articulação apresenta, baseia-se em critérios associados ao aspeto macroscópico da articulação que foram descritos por *Stutz et al. (2000)*, tal como pode ser observado na Tabela 3. Neste estudo concluiu-se que o número de lavagens artroscópicas estava dependente do estadio inicial de infeção[81]. Noutro estudo mais recente, foi sugerido que não há alterações no sucesso do tratamento quer seja realizado imediatamente após o diagnóstico ou no dia seguinte. No entanto, o facto de passarem mais de 36 horas até iniciar a lavagem endoscópica está associado a um decréscimo do retorno à capacidade atlética[82].

O prognóstico de sobrevivência e retorno ao nível atlético anterior, associado à artroscopia, foi reportado em estudos com percentagens de 89%-100% e 81%-89%, respetivamente[83,84]. Concluiu-se também que na presença de *pannus*, alterações no osso e osteomielite, a taxa de sobrevivência é inferior[83].

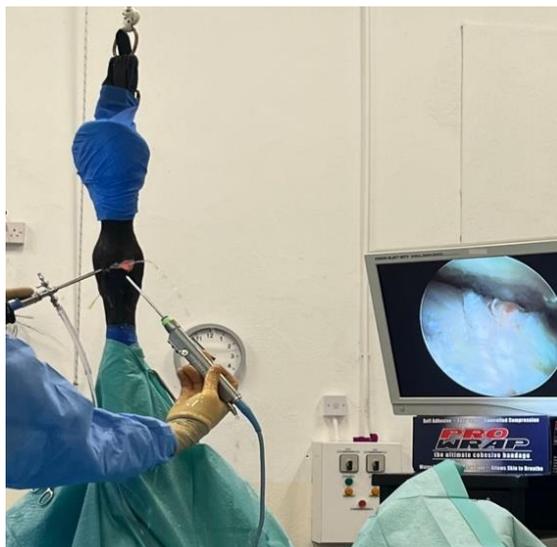


Figura 10: Artroscopia de boleteo com artrite séptica provocada por ferida. (Fotografia de autoria própria)

Tabela 3: Estádios de infeção articular, baseados em aspetos macroscópicos. (Adaptado de[81])

Estadio	Descrição
I	Opacidade do líquido Membrana sinovial avermelhada Possível sangramento de petéquias Sem alterações radiológicas
II	Inflamação severa Deposição de fibrina e pus Sem alterações radiológicas
III	Espessamento da membrana sinovial Formação de compartimento Sem alterações radiológicas
IV	<i>Pannus</i> agressivo com infiltração da cartilagem Possível enfraquecimento da cartilagem Alterações radiológicas: osteólise subcondral, possível erosão óssea e formação de quistos

1.7.4. Terapêuticas adjuvantes

Controlo de dor

Tal como tem vindo a ser abordado, a artrite séptica é um processo doloroso pelo que o controlo de dor não deve ser negligenciado, sobretudo pelos riscos que apresenta,

nomeadamente a laminite ou a impactação do ceco[9]. Para o efeito, os anti-inflamatórios são o fármaco de eleição por providenciarem analgesia e diminuição da inflamação[19].

Os AINES representam o grupo mais frequentemente utilizado, nomeadamente a fenilbutazona e a flunixinina meglumina. Contudo, os efeitos tóxicos a nível renal e gastrointestinal desencadearam o interesse pelo uso de inibidores seletivos da ciclooxigenase 2 (COX 2), como o meloxicam, pela reduzida toxicidade que apresentam[85].

Como alternativa de suplemento de analgesia estão descritas a infusão contínua (CRI) de lidocaína, opióides ou quetamina e analgesia epidural para casos dolorosos nos membros posteriores[19].

Maneio

Anteriormente, defendia-se que o confinamento com total restrição de movimento devia ser adotado para uma rápida recuperação[30]. Atualmente, sabe-se que ao providenciar o máximo de conforto possível através de lavagens articulares, antibioterapia e analgesia, permite ao cavalo apoiar o membro afetado, que resulta em menor relutância a se movimentar, e consequentemente reduzir o desenvolvimento de aderências fibrosas à cartilagem, melhora na nutrição da cartilagem e decréscimo significativo do risco de desenvolvimento de laminite[19].

A realização de pensos diários, concede a compressão necessária para diminuir o edema dos tecidos moles envolventes e previne a contaminação externa. Para além da mudança dos pensos diária, cuidados adicionais com a ferida (como por exemplo desinfeção) podem ser necessários para uma adequada cicatrização da mesma[9].

Administração intra-articular de AH, corticoterapia ou PSGAG

Medicações que ajudem a melhorar os parâmetros do líquido sinovial podem ser desejadas, requerendo, no entanto, o momento em que devem ser utilizadas, alguma ponderação e conhecimento da fase de infeção que o cavalo se encontra[19].

O uso de corticoterapia no tratamento de infeção de estruturas sinoviais não é consensual. Se por um lado são potentes anti-inflamatórios, numa fase aguda da infeção o seu efeito imunossupressor e o facto de “mascarar” os sinais clínicos durante vários dias, não é desejado. Já em casos em que a infeção está controlada, mas que os sinais clínicos perduram, o uso de corticosteroides pode ser vantajoso[6].

A administração de glicosaminoglicano polisulfatado (PSGAG) ou ácido hialurónico é interessante do ponto de vista terapêutico pelo seu efeito anti-inflamatório e condoprotetor. Contudo, está dependente do decurso da infeção[8]. Um exemplo é o facto do ácido hialurónico, apesar de potente anti-inflamatório para as estruturas sinoviais, poder ser degradado pela inflamação, não alcançando o efeito desejado[19].

Outra justificação para a caução do uso destes fármacos durante um processo de infeção ativa é o risco descrito de infeção sinovial após administração intra-articular de PSGAG ou corticosteroides[32].

Dessa forma, o uso destes agentes deve ser reservado para infecções em fase de resolução. Outra alternativa é a administração de AH por via endovenosa e de PSGAG por via intramuscular, reduzindo dessa forma o risco secundário de infecção articular[19].

1.7.5. Terapêuticas futuras

O crescente desenvolvimento de resistências aos antibióticos conduziu a investigação de novas alternativas como células estaminais mesenquimais (MSC) e Lisado de plaquetas (PRP-L)[37].

As MSC têm vindo a ser estudadas no tratamento de artrite séptica devido ao seu efeito anti-inflamatório, pela libertação de quimiocinas. Estas estimulam o recrutamento e ativação de monócitos e neutrófilos, respetivamente. Além disso, apresentam propriedades antibacterianas pela secreção de péptidos antimicrobianos (PAMs) com ação bactericida[86].

A libertação de PAMs é regulada pela ativação de células MSC TLR-3 (*toll-like receptors* tipo três). Nesse sentido, foi realizado um estudo com o intuito de avaliação da eficácia das MSC alogénicas da medula óssea ativadas por TLR-3, associadas a antibióticos intra-articulares na recuperação dos sinais clínicos e decréscimos nos biomarcadores inflamatórios de um cavalo com artrite séptica, comparativamente a uma terapêutica baseada exclusivamente em antibióticos. Os resultados obtidos demonstram uma diminuição significativa das concentrações bacterianas e das citocinas pró-inflamatórias no LS em cavalos tratados com MSC associado a vancomicina. Comparando com cavalos tratados apenas com vancomicina, para além dos biomarcadores, os sinais clínicos e imagiológicos também beneficiaram desta associação[86].

O uso de terapias com células estaminais mesenquimais tem um papel importante em infecções por *S.aureus*, sobretudo pelo seu papel inibidor da formação de biofilme. Considerando que esta bactéria cresce em agregados de biofilme flutuantes no LS, cujas infecções tendem a ser persistentes mesmo com recurso a elevadas concentrações de antibióticos, uma alternativa à abordagem do tratamento pode ser o uso de MSC[86].

O PRP-L diferencia-se do plasma rico em plaquetas pela ausência da porção celular. Pode ser utilizado pelo seu efeito alogénico e pela presença de fatores bioativos plaquetários, incluindo péptidos antimicrobianos[37]. Num estudo realizado em cavalos com infecção induzida de *S.aureus* comparando duas técnicas diferentes, PRP-L associado a amicacina e amicacina isolada, verificou-se, na primeira técnica, redução da contagem bacteriana, melhor controlo do nível de dor e menores concentrações de proteínas inflamatórias[87].

1.8. Prognóstico

Anterior ao desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico e tratamento mais agressivas, o prognóstico associado a artrites sépticas em cavalos adultos era baixo a reservado. Apesar do prognóstico, atualmente, ser mais favorável, continua a ser uma condição grave e que requer muita atenção, cujas expectativas podem não ser atingidas[6].

1.8.1. Estatísticas bibliográficas

As taxas de sobrevivência de cavalos com artrites séticas são muito variáveis entre as várias fontes bibliográficas, com percentagens de 42% a 98%. O mesmo se verifica relativamente a taxas de retorno da função anterior, que podem oscilar de 26% a 90%[3].

Estudos mais antigos, tendem a ter taxas de prognóstico mais baixas, devido ao uso de metodologias mais arcaicas às que se praticam atualmente. *Schneider et al.* (1988) relataram num estudo retrospectivo com 192 cavalos uma taxa de sobrevivência de 85%, mas apenas 56,5% de probabilidade de retomarem às corridas[36]. Noutro estudo, realizado em cavalos de corrida com infeções séticas iatrogénicas, os cavalos voltaram a correr, mas apenas 25% voltaram ao nível em que se encontravam antes do desenvolvimento da doença[88].

Pela diversidade de dados descritos, é fundamental o estudo de fatores que influenciem o prognóstico de forma a tomarem-se as melhores decisões durante o tratamento e conseguirem um prognóstico mais preciso[3].

1.8.2. Fatores de prognóstico

Cultura bacteriana positiva

Em dois estudos diferentes, o isolamento de bactérias no LS foi associado a uma diminuição da sobrevivência e do retorno à capacidade atlética. No entanto, no estudo de *Taylor et al.*(2010)[33] , o isolamento de *S.aureus* estava associado a um prognóstico a longo prazo reduzido, enquanto que no estudo de *Gilbertie et al.* (2022)[89] se constatou que infeções provocadas por microrganismos *gram* negativos se observavam contagens celulares no LS superiores, elevados níveis de fibrinogénio e aumento de neutrófilos sistémicos, sugerindo que infeções desta natureza desencadeiam uma resposta imune local e sistémica superior quando comparada a infeções por *gram* positivos. Sendo que neste estudo a maior taxa de mortalidade esteve associada ao aumento da resposta imune verificada em infeções por *gram* negativos.

Resultados contraditórios foram encontrados noutro estudo em que não houve associação entre uma cultura bacteriana positiva e diminuição do sucesso terapêutico[3].

A dissociação entre resultados de vários estudos pode ser explicada pelo facto desta doença ser multifatorial e pelo sucesso de obtenção de cultura bacteriana positiva ser muito discrepante (22% a 74,1%). Assim, uma cultura bacteriana positiva não deve ser utilizada como um dos principais fatores de prognóstico[33].

Sistema de lavagem

As duas principais técnicas utilizadas para lavagem da cavidade articular são lavagem por sistema de agulhas e lavagem por artroscopia. As taxas de sobrevivência associadas ao sistema de agulhas e artroscopia descritas em diversos estudos variam de 77%-84% e 56%-90%, respetivamente[90].

A escolha da melhor técnica a preconizar continua a ser controversa entre vários estudos.

A lavagem por artroscopia é descrita muitas vezes como a técnica de eleição por garantir eficácia na distribuição do fluido ao alvo e permitir elevadas quantidades de fluídos, a avaliação de toda a estrutura sinovial, a remoção dos coágulos de fibrina e o desbridamento de cartilagem ou osso instável[91].

Num estudo comparativo entre as duas técnicas os resultados obtidos não demonstraram diferenças significativas no momento de alta hospitalar, mas concluíram que a necessidade de lavagens repetidas não está dependente da escolha de lavagem inicialmente realizada, tendo sido semelhantes em ambas[92]. No entanto, lavagens sinoviais repetidas estão associadas a um pior prognóstico[82].

Um estudo experimental em cadáveres com o objetivo de comparar a eficácia da lavagem com sistema de agulhas com a lavagem endoscópica na eliminação de marcadores coloridos (microsféricas) inseridas na articulação tarsocrural, demonstraram que a primeira técnica foi mais eficiente a eliminar as microsféricas com o uso de agulhas de 14 G colocadas no aspeto dorsal e plantar do que quando comparada com a artroscopia em que apenas um portal foi utilizado (aspeto dorsal). As principais conclusões deste estudo foram a prova da eficiência da lavagem por agulhas. Com apenas um litro de soro foi possível eliminar a maioria das microsféricas, sendo demonstrada também a importância de múltiplos portais de ingresso para o sucesso das lavagens[93].

A falta de consenso na literatura demonstra que ambas as técnicas são válidas e eficazes, se por um lado a artroscopia permite a visualização de toda a cavidade sinovial e a lavagem com maiores quantidades de fluido, a lavagem por sistema de agulhas é uma boa opção em situações de restrição financeira, bem como pela simplicidade da técnica e de materiais necessários[90].

Tempo decorrido desde o desenvolvimento de AS até início do tratamento

Acredita-se que existe uma “janela” de tempo ideal para diagnosticar e tratar artrites sépticas, considerando que quanto menos tempo decorrer desde o início de sinais clínicos até o diagnóstico e tratamento, mais elevadas são as hipóteses de sucesso[94,95]. Contudo, alguns estudos concluem não existir correlação entre o tempo decorrido até ao início do tratamento e a sobrevivência e/ou retorno à função atlética[3,96].

Contrariamente, um estudo demonstrou que em feridas penetrantes na sola, quanto mais tempo decorrido desde o trauma até ao momento em que o cavalo é observado, maior o risco de eutanásia e de falha no retorno ao nível atlético anterior à lesão[97]. Noutro estudo, verificou-se que em cavalos com sinais clínicos que duram um dia têm mais hipóteses de sobrevivência do que cavalos em que os sinais clínicos perduram por mais de 10 dias. No entanto, relativamente ao resultado decorrente do tratamento não foram encontradas diferenças entre cavalos com diferentes durações de sinais clínicos[98].

Apesar das diferenças observadas entre estudos, continua a ser fundamental uma rápida intervenção em casos de artrite séptica, principalmente pelo bem-estar e conforto do animal[94].

Alterações da fisiologia articular

O aparecimento de lesões osteocondrais, osteíte ou osteomielite e presença de *pannus* severo relacionam-se com complicações decorrentes de artrites sépticas que podem desencadear eutanásia ou morte. Para além disso, o *pannus* está geralmente associado a diminuição da capacidade atlética pós operação[98]. As alterações descritas podem levar a adesões fibróticas permanentes e claudicações crónicas[8].

Parâmetros do LS e sangue

Vários parâmetros medidos no LS podem ser utilizados para monitorizar o tratamento, e dessa forma prever o prognóstico do animal.

Como consequência do início da cascata da inflamação, os sinoviócitos e condrócitos intra-articulares são estimulados a libertar enzimas como as metaloproteinases (MMPs), que degradam a cartilagem e outros componentes da articulação. Sabe-se que as MMP2 são produzidas por células residentes do tecido conjuntivo e as MMP9 por células inflamatórias. Assim, num estudo sobre o efeito destas enzimas como monitorizadoras do tratamento, e como elementos de prognóstico, concluiu-se que as MMP9 foram superiores em cavalos com artrite séptica, e que apesar dos níveis descerem ao longo do tratamento, foram sempre superiores ao observado em cavalos saudáveis. Foi, igualmente possível correlacionar os valores de MMP9 com a contagem de células brancas, o que sugere que os neutrófilos são a principal fonte de MMP9. O valor de MMP9 pode ser utilizado como preditivo de sobrevivência, tendo sido 1,5 vezes superior em cavalos eutanasiados. Ainda assim, o que melhor permitiu uma monitorização do tratamento e previsão da sobrevivência foi o rácio pro MMP9 pro MMP2, com valores 4,8 vezes superiores em cavalos eutanasiados[99].

Num estudo distinto, o valor de contagem de células nucleadas totais diminuiu após lavagem articular para valores sempre inferiores ao dia 0 (D0). Já o valor de neutrófilos só atingiu valores inferiores ao D0 ao fim de 8 a 10 dias e as PT diminuíram para valores abaixo do D0, desde o segundo dia até ao dia 14, sendo que nenhum destes parâmetros voltou aos valores normais. Analisando o valor destes parâmetros como valores de prognóstico concluiu-se que a CCNT é limitada para o efeito, uma vez que apesar de ter sido mais baixa em cavalos com resultados positivos só foi possível detetar ao fim de 10 dias. A percentagem de neutrófilos foi mais baixa em cavalos com sucesso no dia 4, pelo que foi apontado que uma percentagem inferior a 75% no LS é indicativa de resolução da infeção. Por fim, as PT não diferiram entre cavalos com sucesso do tratamento e cavalos sem sucesso[56].

Um estudo semelhante, cujo objetivo era determinar a erradicação de infeções experimentalmente induzidas, concluiu que resultados da cultura bacteriana e de CCNT são indicadores de ausência de infeção, sendo que na maioria dos casos ocorreu ao fim do quarto dia após indução da infeção. Outro resultado interessante foi o facto de a terapia influenciar o valor das proteínas totais. Um dado importante, que exclui o uso de PT e percentagem de

neutrófilos como indicadores de erradicação de infecção, é o aumento destes parâmetros até ao 14º dia de infecção, ainda que o resultado da cultura bacteriana seja negativo[100].

A SAA medida no sangue, também foi utilizada para avaliar a progressão da doença, tendo tido resultados consistentes no grupo de cavalos que regressou ao nível atlético anterior à lesão, isto é, um pico no segundo dia, seguido de um decréscimo acentuado até níveis basais no 12º dia. A curva de SAA é coincidente com a claudicação, que deve ser praticamente inexistente ao fim de 12 dias[58].

1.9. Artrite séptica em poldros

A artrite séptica em poldros pode resultar de infecção de uma ferida periarticular ou feridas penetrantes, mas contrariamente ao que acontece nos adultos, a principal via de inoculação de microrganismos na articulação é pela via hematogénica. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de artrite séptica são septicemia e bacteriemia[5].

O sistema de defesa em poldros está sobretudo associado à imunidade passiva adquirida[5]. A falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) aumenta o risco de desenvolvimento de pneumonias, diarreias e infeções umbilicais, que por sua vez podem conduzir a bacteriemia, sendo que as articulações são locais de eleição para o estabelecimento bacteriano, principalmente em poldros com menos de seis meses de idade[9]. A incidência da doença resultante da FTIP é cerca de 78%[5].

Cerca de 50 % dos poldros com artrite séptica têm mais do que uma articulação afetada, sendo que as mais afetadas são a tarsocrural e femoropatelar[57]. Relativamente aos microrganismos envolvidos a grande maioria são *gram* negativos, como a *E.coli*, *Salmonella* e enterobactérias[9].

O grande isolamento de *gram* negativos está associado a uma translocação hematogénica dos microrganismos do trato gastrointestinal, permitindo que as bactérias alcancem as articulações. Já o *Streptococcus spp.* foi o microrganismo *gram* positivo mais identificado, por serem habitantes comuns do trato gastrointestinal em adultos e, dessa forma estarem presentes no ambiente dos neonatos. O aumento exponencial da sua presença advém da crescente resistência aos antimicrobianos[101].

A inflamação marcada que ocorre em resposta à infecção provoca danos negativos na articulação nomeadamente destruição da cartilagem. Assim, o decurso desta doença é uma importante causa de morbilidade em poldros, comprometendo o futuro atlético dos mesmos[27].

Deste modo, a prevenção de artrites sépticas deve ser reforçada, com principal foco em alterações de manejo, como melhorias na higiene do periparto ou redução de falhas de transferência de imunidade passiva[4].

1.9.1. Tipos de artrite séptica

Em poldros, a infeção articular ocorre essencialmente por via hematogénica, na presença de bacteriemia. A colonização bacteriana nas articulações é beneficiada pela elevada

vascularização da membrana sinovial e osso subcondral epifisário. Em animais imaturos, os vasos epifisários ramificam-se até à superfície articular e terminam em finos capilares em forma de gancho, finalizando em sinusoides venosos largos. Por sua vez, estes sinusoides apresentam baixo fluxo sanguíneo e baixas pressões, o que favorece a acumulação bacteriana. Adicionalmente a ausência de membrana basal no *sinovium*, permite às bactérias acumuladas nos plexos capilares migrar facilmente para o líquido sinovial[27].

As infecções musculoesqueléticas em poldros foram classificadas em 4 tipos segundo a localização da lesão e alterações radiográficas[42].

Tipo S: associada exclusivamente à membrana sinovial e líquido resultando em edema da articulação e possivelmente do tecido mole periarticular. Geralmente é observada em poldros jovens com menos de duas semanas. Apresentação possível através de claudicação em vários membros ou doença sistêmica generalizada, as articulações mais afetadas são a tarsocrural, soldra e metacarpo/metatarsofalângica[27,91].

Tipo E: localizada no complexo epifisário articular ou no osso adjacente à cartilagem articular e observada em poldros mais velhos (três a quatro semanas de idade). Os locais mais frequentes são o fêmur distal, tálus, rádio proximal e distal, tibia distal e patela, no entanto qualquer epífise pode ser afetada[91].

Tipo P: observada em poldros mais velhos (uma a 12 semanas de idade), usualmente saudáveis e sem historial de doença sistêmica. Inicialmente a infecção está restrita à fise dos ossos longos, podendo-se prolongar até à inserção da cartilagem articular. As localizações comuns são a fise do rádio distal, da tibia distal e do terceiro metacarpo/metatarso. Relativamente a agentes causais, são frequentemente isolados o *Streptococcus*, *Rhodococcus*, *Actinobacillus* e *Enterobacteriaceae* (*E.coli* e *Salmonella*)[91].

Tipo T: infecção correlacionada com prematuridade, observada geralmente em mais do que uma articulação, sendo as localizações mais frequentes os pequenos ossos do tarso e do carpo[42].

1.9.2. Sinais clínicos

Muitos proprietários de forma errónea concluem que a claudicação ou efusão articular resulta de trauma ou pisadelas da mãe, isto porque os sinais sistémicos podem ser impercetíveis ou até mesmo ausentes[91].

Em relação à infecção do tipo S e E, os achados clínicos comuns incluem efusão articular e claudicação, sendo que o aumento da temperatura retal não é constante. Poldros com infecções do tipo P geralmente apresentam edema periarticular com elevada sensibilidade à palpação, têm história de claudicação intermitente com início agudo de claudicação severa e inchaço evidente[91].

A identificação de um poldro séptico nem sempre é fácil, uma vez que é comum os poldros estarem bastante tempo deitados e parecerem fracos. Em casos de claudicação deve-se suspeitar de artrite séptica e procurar possíveis causas, daí a importância de inspecionar doenças

pulmonares, infecções umbilicais e alterações gastrointestinais. Uma vez que em poldros é comum mais do que uma articulação afetada, é fundamental observar e palpar todas as articulações, mesmo quando se deteta efusão em apenas uma[27].

1.9.3. Diagnóstico

Em poldros é fundamental avaliar a nível sistémico através de um exame físico completo e de análises hematológicas. Outro aspeto importante é a observação de evidências de doenças gastrointestinais ou infeção remanescente do umbigo como possíveis causas de artrite sética. Se possível, devem ser realizadas culturas de sangue antes de iniciar a antibioterapia[27].

Relativamente a alterações hematológicas, geralmente, são moderadas numa fase inicial da infeção. No entanto, ao fim de 48 a 72 horas verifica-se uma marcada leucocitose com aumento de fibrinogénio[91].

Concentrações de fibrinogénio superiores a 900 mg/dL são indicativas de osteomielite fisária ou epifisária, enquanto que valores entre 500-800 mg /dL foram detetados em casos de artrite sética isolada, ou seja sem associação de pneumonia por *R.equi*. Contudo, este valor, ao contrário do primeiro, teve um valor preditivo positivo baixo[102].

Adicionalmente, e previamente às lavagens articulares, deve ser recolhido LS das articulações afetadas. Para a sua realização, o poldro deve estar sedado, por exemplo com diazepam e mantido em decúbito lateral. Depois da assepsia realizada pode ser introduzida uma agulha de 18 a 21 G e recolhido o LS para um tubo de EDTA para exames citológicos e para tubos de serum estéril para cultura[27].

Em relação ao aspeto macroscópico do LS, deve ser analisado tendo por base os mesmos aspetos descritos anteriormente (Secção diagnóstico Líquido Sinovial).

Proteínas totais acima de 4 g/dl são indicativas de artrite sética. No caso específico dos poldros, aumentos acima de 2g/dL são suspeitos de infeção[27]. Relativamente à contagem de células brancas, verificam-se maioritariamente neutrófilos e valores acima das 5000 células /microlitro[103].

Alterações das radiografias em fases iniciais da doença podem ser impercetíveis ou inexistentes, apenas com tumefação dos tecidos moles envolventes. À medida que a doença progride, verifica-se destruição da cartilagem articular, reação do perióstio e alterações do osso subcondral, acompanhada por vezes de osteomielite. Estas alterações são importantes para estabelecimento de prognóstico e desenvolvimento de um plano terapêutico, e são geralmente detetadas ao fim de sete a dez dias após início de sinais clínicos. A tibia, fémur e falange distal são estruturas usualmente identificadas com osteomielite[27].

Alterações à ecografia, como aumento da espessura da cápsula e aumento da ecogeneidade do líquido são comuns em casos de infeção, não sendo, no entanto, um indicador confiável de diagnóstico definitivo[27].

Técnicas imagiológicas mais avançadas como a TAC ou RM, podem ser úteis na detecção precoce de alterações periarticulares e osteomielite. No entanto, são técnicas dispendiosas e que podem necessitar de anestesia geral[27].

1.9.4. Tratamento

O início do tratamento deve ser realizado assim que o problema é identificado, e deve ter em atenção a condição sistémica do poldro, levando por exemplo à necessidade de transfusões de plasma ou sangue em casos de falha de transferência de imunidade passiva[35].

Os principais passos do tratamento de um poldro com artrite séptica devem incluir antibióticos sistémicos, lavagens articulares e desbridamento, e antibióticos locais. Outro aspeto que deve ser considerado na escolha do tratamento é o tipo de infeções mais comuns, sendo que em poldros neonatos é comum isolar *Actinobacillus spp.*, *E.coli*, *Klebsiela*, entre outros. Já em poldros mais velhos, o isolamento de *Streptococcus spp.* é comum. Em infeções fisárias, os organismos mais comuns são a *Salmonella spp.* e *Rhodococcus equi*[5].

Em poldros mais jovens, a escolha de antibióticos deve ser feita de forma a cobrir essencialmente *gram* negativos, por serem as principais bactérias isoladas. No entanto, em 33 % dos poldros com sépsis são isolados microrganismos *gram* positivos. Uma combinação de β -lactâmicos e aminoglicosídeos permite uma cobertura geral, enquanto não são conhecidos os resultados da cultura[5].

Em neonatos, a via parenteral é a via de eleição para garantir a distribuição pela via sistémica. A via intramuscular apesar de eficaz, deve ser evitada em casos de longa administração, pela falta de massa muscular e, conseqüente dor. Alguns antibióticos utilizados em poldros são a penicilina potássica, gentamicina, ampicacina e cefalosporinas de terceira geração[27]. O uso de fluoroquinolonas deve ser restrito a microrganismos sensíveis a estas, uma vez que são evidentes lesões na cartilagem após a sua utilização[5]. Deve-se ter atenção em relação às doses de antibióticos em poldros, uma vez que a metabolização dos fármacos está alterada pela imaturidade renal e hepática, que pode ser amplificada pelo decurso da doença[27].

Um dos fármacos de eleição para o tratamento de infeções provocadas por *R.equi* é a rifampicina, pela sua excelente penetração celular e elevada penetração óssea[104]. No entanto a rifampicina deve ser utilizada em combinação com outros antibióticos, uma vez que apresenta elevada capacidade de ganhar resistências[5].

Torna-se essencial realizar uma boa monitorização do tratamento, nomeadamente pelo controlo dos valores de contagem de células e de fibrinogénio. O valor das proteínas totais no LS e citologia normais podem induzir a uma falsa resolução da infeção, pois valores normais podem ser detetados ainda na presença de concentrações baixas de bactérias, o que pode conduzir a reincidências. Geralmente, em casos de osteomielite, o tratamento deve ser preconizado durante dois meses[27].

A realização de perfusão regional pode ser especialmente benéfica em casos de osteomielite. O processo é idêntico ao descrito em adultos, devendo ser realizado em decúbito e sob sedação[27].

Para a realização de lavagens articulares, a técnica de lavagem com agulhas (Figura 11) pode ser suficiente, sobretudo em casos de diagnóstico precoce, quando a infecção não é muito severa ou em articulações simples como carpo ou boleto. Após duas lavagens se não se observarem melhorias, a artroscopia ou artrotomia devem ser realizadas[5].

A artroscopia apresenta vantagens em relação ao método com agulhas, por permitir desbridamento, remoção de fibrina, desbridamento de cartilagem e osso, lavagem de todos os compartimentos e, principalmente, por ter valor preditivo sobre o prognóstico, ao permitir uma visualização mais pormenorizada de possíveis lesões do osso e cartilagem, quando comparadas com as informações radiográficas[5].



Figura 11: Lavagem com sistema de agulhas de poldro com soldra sética. (Fotografia de autoria própria)

1.9.5. Prognóstico

A atribuição de prognóstico em poldros com artrite sética é de extrema importância para o planejamento de um protocolo terapêutico, uma vez que na maioria das vezes se prende com questões de *performance* atlética que, por sua vez pode estar comprometida em casos de artrite sética.

Nesse sentido, variados estudos têm sido realizados para chegar a valores de prognóstico de artrite sética em poldros, sendo que num estudo recente, o prognóstico foi consideravelmente superior ao descrito em estudos anteriores, com 80% de taxa de sobrevivência e 60% de retorno à atividade desportiva[42]. Contrariamente, em estudos pioneiros, dos 78% dos poldros que tinham alta hospitalar, apenas 30% eram considerados aptos para futuras competições[105].

São variados os fatores que influenciam o sucesso do tratamento de artrites séticas em poldros. Nomeadamente, o tratamento realizado nas primeiras 24 horas de sinais clínicos tem sido apontado como um fator que potencia a sobrevivência. Por oposição, a presença de poliartrite diminui a taxa de sobrevivência[43]. Dois indicadores de prognóstico negativo, analisados em dois estudos distintos, são uma média de $86,8 \times 10^9$ células/L encontrada no grupo dos não sobreviventes, contrabalançando com uma média de $7,2 \times 10^9$ células/L dos sobreviventes[101] e a presença de osteomielite concomitante com artrite sética no grupo de poldros que não sobreviveram[103].

Em relação ao isolamento de bactérias, foi estudado o impacto que o isolamento de bactérias *gram* negativas, como a *Salmonella* e a presença de uma infeção por múltiplos microrganismos, teria na sobrevivência, concluindo que a presença de ambos prejudica a alta hospitalar[103,106]. No entanto, num estudo em que quatro cavalos desenvolveram infeções, nas quais foram isoladas mais do que um tipo de bactérias, todos sobreviveram, mas nenhum foi capaz de iniciar corridas[101].

Relativamente à escolha do tratamento, a lavagem articular com agulhas demonstrou bons resultados na resolução de artrites séticas na articulação femoropatelar em poldros[107].

Recentemente, um estudo provou que infeções séticas persistentes da articulação femorotibial em neonatos podem estar associadas a rotura do menisco, podendo este funcionar como nicho bacteriano. Este facto está associado a um prognóstico, reservado a baixo, de retorno à funcionalidade normal da articulação[108].

Um fator a ter em conta na atribuição de prognóstico em poldros deve ser a sua capacidade de iniciar uma vida atlética. Inúmeros estudos têm sido realizados, principalmente em cavalos de corrida, para perceber o impacto de artrites séticas numa futura carreira desportiva. Assim, um estudo demonstrou que cavalos tipo puro-sangue inglês que tiveram artrites séticas têm menor probabilidades de realizar corridas com sucesso[34]. No entanto, foi contrariado por um estudo recente de *O'Brien et al. (2020)* em que não se observaram diferenças significativas na *performance* de corridas entre poldros que tiveram artrite sética e os irmãos maternos sem doença[43].

Num estudo distinto, apesar de não se terem verificado diferenças significativas no início de corridas entre cavalos puro-sangue inglês com seis meses após serem tratados para uma articulação sética e os seus irmãos maternos, constatou-se que os primeiros tiveram menos sucesso ao longo da sua carreira desportiva[101].

2. Estudo- Avaliação do tratamento de artrites séticas em equinos no campo

2.1. Introdução

Mesmo com um tratamento médico e cirúrgico agressivo, as infecções ortopédicas podem comprometer a vida dos cavalos. Ainda que possam afetar cavalos de todas as idades, a causa para o seu aparecimento é geralmente diferente, estando associada a traumas ou introdução iatrogénica (cirurgias ou administrações intra-articulares) em cavalos adultos e relacionado, sobretudo, com dispersão pela via sanguínea em neonatos[109].

O sucesso da gestão de um cavalo com artrite sética correlaciona-se com um rápido reconhecimento da condição e início rápido do tratamento, englobando lavagens com volumes elevados de fluídos combinadas com administração sistémica e regional de antibióticos[19].

As artrites séticas, apesar de todos os esforços para as tratar com sucesso, continuam a poder estar associadas a elevadas taxas de mortalidade e morbilidade[96]. Pela variedade de taxas de sobrevivência e complicações associadas que apresentam, o estudo de fatores que influenciam o sucesso do tratamento tem vindo a ser cada vez mais objeto de estudo. As investigações neste sentido têm como principal importância mitigar o erro na tomada de decisão clínica, bem como facilitar um prognóstico preciso para o cavalo afetado.

Nesse sentido, o presente estudo visa analisar fatores que possam influenciar a resposta clínica das artrites séticas, reforçando a importância de estudos e investigações posteriores que permitam aperfeiçoar o tratamento, tendo em vista alcançar melhores taxas de sobrevivência e um melhor prognóstico associado à doença.

Numa primeira abordagem pretende-se avaliar a relação entre o tempo decorrido até à primeira lavagem, número de lavagens realizadas, idades e grau de claudicação no momento de admissão com a resposta do tratamento de toda a população analisada. Posteriormente, o impacto das mesmas variáveis é estudado em dois grupos, o grupo que foi tratado exclusivamente no campo e o grupo de cavalos que foi referenciado para hospital.

2.2. Material e métodos

O estudo foi realizado por análise retrospectiva de casos clínicos de equinos com suspeita de artrites séticas diagnosticadas a campo. Os casos do presente estudo foram diagnosticados em regime ambulatorio pelos colaboradores da empresa Equimuralha, entre setembro de 2022 e março de 2024.

2.2.1. Seleção da amostra e obtenção de dados

Os cavalos incluídos no estudo foram selecionados após diagnóstico de artrite sética, independentemente da idade, sexo e etiologia.

O diagnóstico de artrite sética foi realizado tendo por base pelo menos um dos seguintes critérios:

A) História clínica e sinais clínicos, tais como efusão, líquido sinovial presente no local de uma ferida e claudicação;

B) Lavagem articular com visível comunicação entre a ferida e a articulação;

C) Achados imagiológicos;

D) Parâmetros do líquido sinovial consistentes com artrite séptica, nomeadamente aspeto macroscópico e resultado das proteínas totais (com auxílio de um refratómetro e valores acima de 2,5 g/dL) e contagem de células nucleadas do líquido sinovial (valores superiores a 30×10^9 células/L).

Como referido, a população em estudo divide-se em dois grupos, C e H.

O grupo C é constituído por cavalos em que toda a abordagem à artrite séptica foi realizada exclusivamente a campo. As restrições financeiras são o principal critério de inclusão para o tratamento ter sido realizado em regime ambulatorio.

Os cavalos pertencentes ao grupo H, tiveram uma primeira abordagem a campo, desde diagnóstico e, em casos específicos algum tipo de tratamento, mas por ausência de restrições financeiras, ou casos refratários ao tratamento realizado no terreno, foram referenciados para regime hospitalar.

Os dados necessários para a realização do presente estudo foram obtidos através da plataforma PET Universal utilizada pela empresa Equimuralha. Da base de dados foram retiradas informações, sempre que disponíveis, relativas à idade, ao membro e articulação afetados e à avaliação do exame clínico (grau de claudicação com base na escala de 0-5 da AAEP, presença de efusão e presença de ferida/trauma). Relativamente ao tratamento foi registado o número de lavagens efetuadas e tempo decorrido até à primeira lavagem, resultados obtidos do líquido sinovial após artrocentese, quando realizada, a antibioterapia sistémica e local utilizada, o local de tratamento do cavalo (regime ambulatorio ou regime hospitalar) e a escolha do tipo de lavagem articular.

Posteriormente ao tratamento foram recolhidas informações sobre a resposta clínica do cavalo, como a presença ou ausência de claudicação, grau de efusão e alterações a nível da cápsula (ausente, ligeiro, moderado e severo) e realização de terapêuticas adjuvantes (hidrogel de poliacrilamida ou medicina biológica).

A resposta clínica foi considerada positiva (+), em cavalos sem alterações significativas na articulação e sem necessidade de tratamento articular no futuro, parcialmente positiva (+/-) se o cavalo apresentou alterações articulares ligeiras e com possibilidade de medicações articulares no futuro e negativa (-) em cavalos eutanasiados ou com alterações permanentes na articulação.

Os dados foram registados e posteriormente convertidos para formato digital, utilizando o programa Microsoft Excel. A análise descritiva dos dados foi realizada por intermédio do mesmo programa, sendo a análise estatística realizada com recurso ao R-studio Software (versão 3.0.1).

Para consultar os dados em detalhe, ver anexo 1, tabela 5 e anexo 2 para os testes estatísticos realizados.

Considerando a natureza qualitativa e quantitativa das variáveis em estudo, a análise descritiva foi apresentada em forma de tabela ou gráfico, expondo frequências absolutas e relativas.

A metodologia e os testes estatísticos utilizados seguem recomendações padrão para análise de tabelas de contingência em variáveis categóricas, conforme descrito em textos clássicos de estatística e métodos quantitativos aplicados à biologia e ciências veterinárias.

Neste estudo utilizaram-se dois testes estatísticos: o teste do qui quadrado e o teste exato de *Fisher*. O primeiro foi selecionado por ser uma ferramenta estatística para a avaliação da significância de uma associação entre duas variáveis categóricas (por exemplo: relação entre número de lavagens e resposta clínica). O segundo, foi utilizado apenas como confirmação dos resultados obtidos pelo primeiro, mais adequado à população em estudo (tamanho da amostra reduzido).

Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos¹. No entanto, dados que apresentaram $p \leq 0,1$ foram enaltecidos como dados em que, embora não se rejeitando totalmente a hipótese nula (não associação entre duas variáveis), podem apontar para uma possível associação entre variáveis em estudo.

2.3. Resultados

2.3.1. Análise descritiva: caracterização da população

A amostra populacional foi composta por um total de 11 cavalos, com idades compreendidas entre os 10 dias e 15 anos, apresentando uma média de 4,28 anos e um desvio padrão (DP) de 5,52.

A análise da amostra total das idades por faixas etárias de cavalos com idade inferior ou igual a seis meses e idades superiores a seis meses indicam que o grupo de cavalos com idades superiores a seis meses apresentou o maior número de animais ($n=6$, 54,55%). No entanto a idade mais frequente dos cavalos da amostra foi seis meses ($n=4$, 36,36%).

O grupo C (campo) apresentou uma média de idades de 3,25 anos e uma variabilidade de idades significativa com amplitude de 14,97 anos, sendo os seis meses a idade mais frequente ($n=3$, 50,00%). Neste grupo, os cavalos com idade inferior ou igual a seis meses tem maior representatividade (66,67%).

¹ Diz-se que um resultado é estatisticamente significativo se tiver um valor de p igual ou inferior ao nível de significância e, como tal, não será considerado uma ocorrência ocasional. Isto é geralmente escrito como $p \leq 0,05$.

Relativamente ao grupo H (hospital), a média de idades foi de 5,50 anos, com distribuição de 80% das idades no grupo de idades superiores a seis meses.

Os dados descritivos das idades encontram-se detalhados na Tabela 4.

Tabela 4: Caracterização das idades na amostra (n=11), grupo C (n=6) e grupo H (n=5).

	IDADES	n	%	MÉDIA
AMOSTRA	≤6 meses	5	45,45	4,28
	>6 meses	6	54,55	
GRUPO C	≤6 meses	4	66,67	3,25
	>6 meses	2	33,33	
GRUPO H	≤6 meses	1	20,00	5,50
	>6 meses	4	80,00	

2.3.2. Análise descritiva: dados obtidos no diagnóstico e tratamento

A generalidade da amostra apresentou apenas uma articulação com lesão. No entanto, alguns cavalos apresentaram lesão em duas articulações distintas. Para o efeito deste estudo foram contabilizadas como uma única articulação afetada, na medida em que são estruturas sinoviais que apresentam comunicação entre si. Assim, houve avaliação de um total de 11 articulações com artrite séptica. O gráfico 3 apresenta a distribuição percentual das articulações lesionadas por membro, avaliadas na amostra (n=11), grupo C (n=6) e grupo H (n=5).

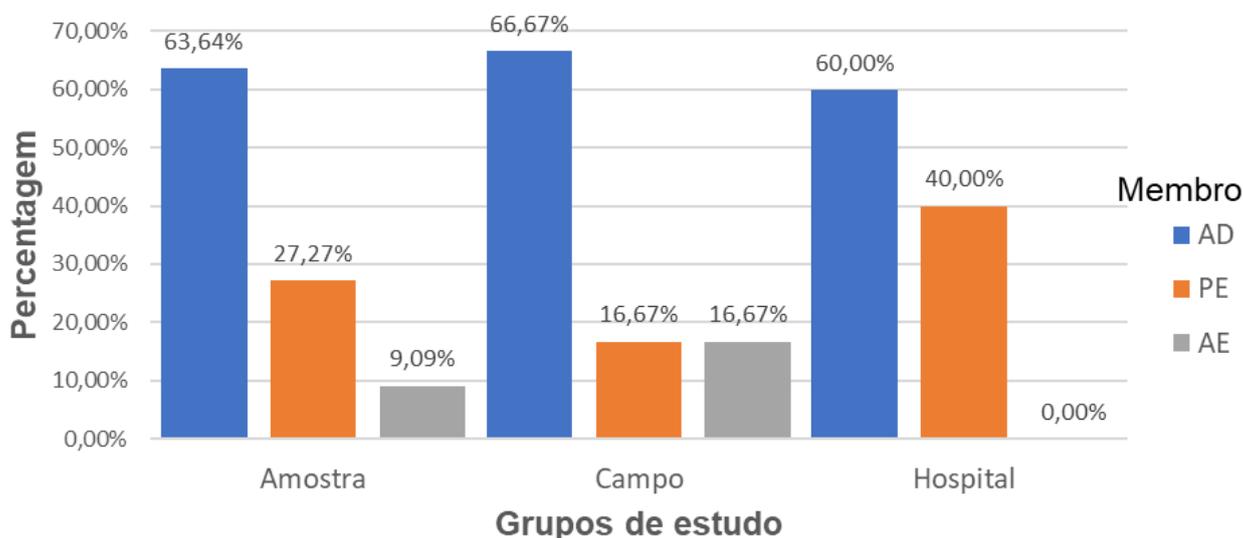


Gráfico 3: Distribuição das articulações com lesão por membro. Avaliadas na amostra (n=11), grupo C (n=6) e grupo H (n=5).

Na amostra é evidente a maior ocorrência de artrite séptica nos membros anteriores, anterior esquerdo (AE) e anterior direito (AD), representando um total de 72,73%, com ênfase

para lesões no membro AD (n=7, 63,64%). O mesmo se verifica nos grupos H e C, com destaque para um maior número de casos de artrite séptica observados no membro posterior esquerdo (PE) no grupo H (n=2), comparativamente a apenas um caso observado no grupo C.

Relativamente às estruturas sinoviais envolvidas, no gráfico 4, é possível observar os valores numéricos e percentuais das estruturas sinoviais afetadas nos 11 cavalos da amostra.

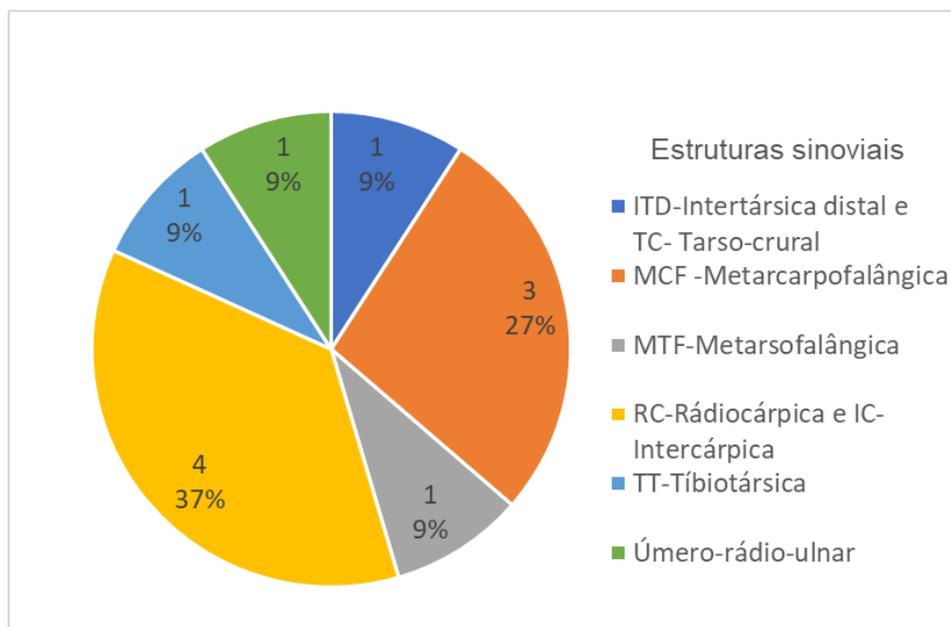


Gráfico 4: Localização das lesões por estrutura sinovial na amostra (n=11).

A análise do gráfico apresentado permite concluir que articulações de elevada mobilidade como as RC e IC, tal como referido anteriormente, estudadas em conjunto, são as mais afetadas por artrite séptica, representando 37% da amostra, seguida da articulação MCF (27%). As articulações úmero-rádio-ulnar, TT, ITD e TC e MTF são menos frequentemente afetadas, cada uma representando 9% da amostra.

A causa de artrite séptica na população foi maioritariamente derivada a trauma com presença de feridas em estruturas sinoviais (90,91%), contrariando assim o único caso por via hematogénica observado num neonato com 10 dias, cuja falha de transferência de imunidade passiva, imunoglobulinas G (IgG) inferiores a 8g/L, foi detetada uns dias anteriores ao diagnóstico de artrite séptica.

O sinal clínico mais frequente foi a presença de efusão, observado em 90,91% da amostra. O único cavalo com ausência de efusão, tinha afetada a articulação úmero-rádio-ulnar, cuja posição anatómica dificulta a visualização de efusão.

O grau de claudicação foi classificado, para efeitos de estudo, como ligeiro (1), correspondendo a grau 3/5 na escala da AAEP, moderado (2), correspondendo a grau 4/5 e severo (3), para cavalos em supressão de apoio (5/5). Nenhum cavalo da amostra apresentou claudicação inferior a grau 3/5. No gráfico 5, pode verificar-se, a distribuição dos graus de claudicação na amostra e nos dois grupos de estudo.

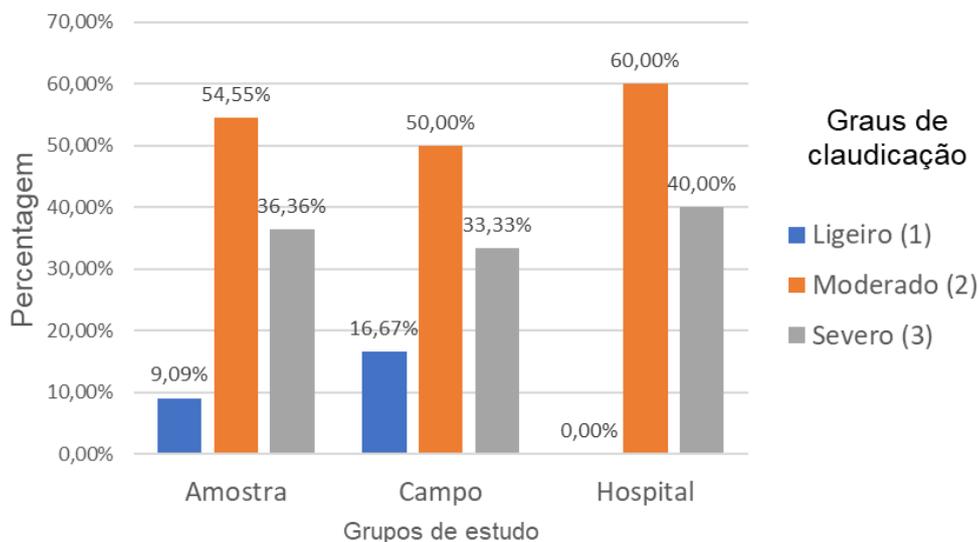


Gráfico 5: Grau de claudicação apresentado no momento de diagnóstico pela amostra (n=11), no grupo C (n=6) e no grupo H (n=5).

A percentagem de graus de claudicação observada entre grupos de estudo foi relativamente semelhante, destacando-se graus de claudicação moderada, independentemente do grupo estudado. Apesar da percentagem de claudicação moderada e severa ter sido superior no grupo H (60,00% e 40,00%, respetivamente), o número de cavalos que apresentaram grau 4/5 e 5/5 foi igual entre grupos.

A recolha de líquido sinovial para análise de proteínas totais não foi possível realizar em três cavalos. Dos oito cavalos em que se recolheu amostras de líquido sinovial, três deles tinham duas articulações comunicantes afetadas o que levou à recolha de líquido sinovial de cada uma dessas articulações (RC e IC).

A média de PT da amostra foi de 5,64 g/dL, o que indica que na maioria dos casos o valor é coincidente com diagnóstico de infeção articular (>2,5 g/dL). A média observada no grupo C (6,23 g/dL) foi superior à média observada no grupo H (4,94 g/dL), sendo que em cada grupo apenas foi possível analisar o líquido sinovial de quatro cavalos, necessitando recorrer-se a outros meios de diagnóstico para os restantes cavalos.

Casos em que não fosse visível a saída de líquido sinovial pela ferida, e em que não foi possível a recolha de LS, recorreu-se à distensão articular com soro e observação da saída do mesmo pela ferida, confirmando dessa forma o envolvimento sinovial.

A realização de testes imagiológicos também foi utilizada como auxiliar de diagnóstico, nomeadamente ecografia para exploração do trajeto da ferida e confirmação de implicação articular e Raio X. Estes meios de diagnóstico foram realizados em combinação com outros, em 54,55% da amostra (n=6).

O tempo decorrido até à primeira lavagem (L) foi dividido em cavalos tratados com 24 horas ou menos e tratamentos decorridos com mais de 24 horas. No gráfico 6 estão ilustradas

as percentagens de cavalos nos diferentes grupos estudados em função do tempo decorrido até ser realizada a primeira lavagem.

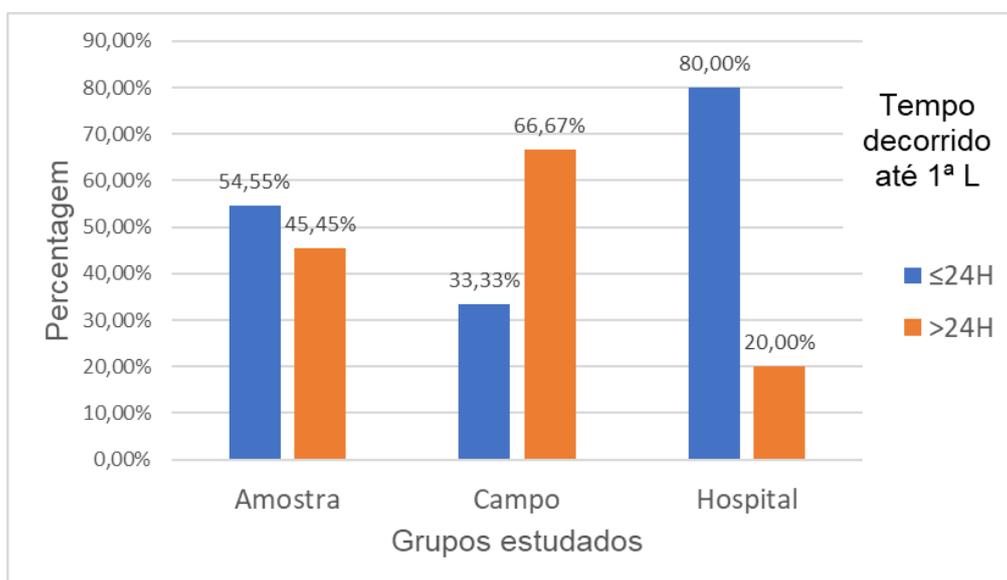


Gráfico 6: Distribuição percentual dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) segundo o tempo decorrido até à 1ª lavagem articular.

Os resultados obtidos revelam, na amostra total e no grupo H, uma maior percentagem de cavalos tratados nas primeiras 24 horas em relação a tratamentos mais tardios. Contrariamente, no grupo C, o grupo de cavalos que iniciou as lavagens após 24 horas foi o mais expressivo com 66,67% comparativamente aos 33,33% tratados nas primeiras 24 horas.

O número de lavagens realizadas foi analisado na amostra, no grupo C e no grupo H, através da comparação de percentagem de cavalos em que foi realizada apenas uma lavagem, duas lavagens e três ou mais lavagens. A realização de duas lavagens destaca-se com 45,45% dos casos da amostra, já a realização de uma lavagem e três ou mais lavagens apresentam as mesmas percentagens, 27,27%. A média de lavagens na amostra foi de 2,09 lavagens.

No grupo de campo, o número de lavagens realizadas foi o mesmo, cada uma representando 33,33% dos cavalos deste grupo. Pelo contrário, no grupo H, a realização de duas lavagens articulares representa 60% dos cavalos tratados (Gráfico 7). A média de lavagens no grupo C (2,17 lavagens) é ligeiramente superior à média de lavagens do grupo H (2,00 lavagens).

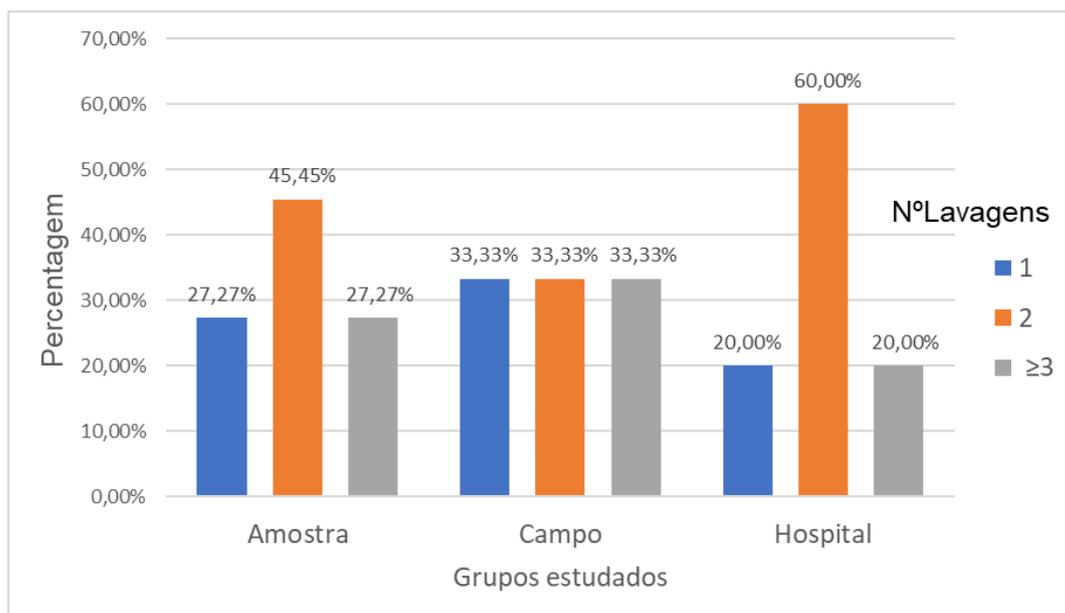


Gráfico 7: Distribuição percentual de cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) pelo número de lavagens realizadas.

Apesar de todos os cavalos terem sido tratados com antibióticos sistêmicos, não foi possível retirar informação sobre a escolha do antibiótico em todos os cavalos, uma vez que dois foram referenciados no dia do diagnóstico. A escolha do antibiótico sistêmico em regime ambulatorio, não foi padronizada, sendo escolhida segundo a preferência do médico veterinário. A percentagem de cavalos em que foram inicialmente tratados com cefquinoma foi de 88,89% (n=8), dessa percentagem, 87,5% a cefquinoma foi combinada com gentamicina. O poldro de 10 dias foi inicialmente tratado com amoxiciclina com ácido clavulânico, no entanto o plano terapêutico foi alterado duas vezes. O tratamento dos cavalos pertencentes ao Grupo H não foi possível acompanhar após serem referenciados.

Quanto à escolha do antibiótico local, o uso exclusivo de amicacina foi notório representando 77,78% dos casos, já a gentamicina foi apenas utilizada em 2 casos.

Relativamente aos cavalos pertencentes ao grupo hospitalar, 40% da amostra foi diretamente referenciada sem ter realizado lavagem prévia em regime ambulatorio. A mesma percentagem representa os cavalos em que o regime de lavagem articular foi exclusivamente por artroscopia.

2.3.3. Análise descritiva: após tratamento

Taxa de sobrevivência

Dos 11 cavalos inicialmente diagnosticados com artrite séptica, 10 sobreviveram (90,91%). O único caso de eutanásia ocorreu por resposta refratária ao tratamento, restrições financeiras e pelo baixo prognóstico de futuro desportivo. Este caso foi inicialmente

acompanhado em regime ambulatorio a pedido do proprietario, sendo referenciado para o hospital ao fim de duas semanas de tratamento no campo.

Resposta a longo prazo

Após terminado o tratamento, cerca de 63,64% da amostra não apresentou sinais de claudicação. A percentagem de cavalos que demonstraram sinais ligeiros de claudicação e claudicação evidente foi a mesma, 18,18% da população.

A efusão articular e dos tecidos envolventes foi outro parâmetro que serviu de base para a atribuição de resposta ao tratamento, sendo que efusão evidente apenas foi detetada em 2 cavalos (18,18%).

A deteção de alterações na cápsula foi realizada através de métodos de diagnóstico imagiológicos ou, em alguns casos durante a artroscopia. Apenas um cavalo demonstrou sinais evidentes de alterações capsulares (Figura 12). No entanto, o cavalo eutanasiado não chegou a realizar exames imagiológicos para mais detalhes da saúde articular, uma vez que a claudicação e efusão persistentes e os motivos anteriormente descritos foram sinais suficientes para a realização de eutanásia.

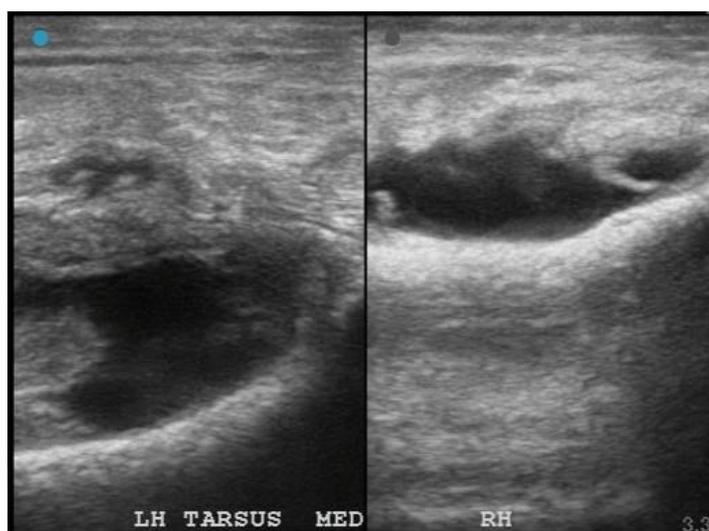


Figura 12: Imagens ecográficas comparativas entre o tarso medial do membro posterior esquerdo e o tarso do membro posterior direito. No PE é de realçar a evidente capsulite (Imagens ecográficas cedidas pelo Dr. Tomé Fino)

Em casos em que se registaram alterações articulares ligeiras ou evidentes ou sequelas após desenvolvimento de artrite séptica foram realizadas terapêuticas adjuvantes como hidrogel intra-articular de poliacrilamida ou terapêuticas biológicas. Dos 10 cavalos que sobreviveram 4 realizaram estas terapêuticas (40%), 50% (n=2) realizaram injeção com Pro-Stride®, 25% (n=1) realizou injeção com PRP e 25% (n=1) realizou injeção de poliacrilamida (ArthramidVet®). Dos casos em que não se realizou tratamentos posteriores, sabe-se que foi recomendado ao cavalo

número 8 a realização de terapêutica biológica, no entanto por opção do proprietário não se concretizou.

A percentagem de sucesso do tratamento na população, no grupo C e no grupo H, pode ser observada no Gráfico 8.

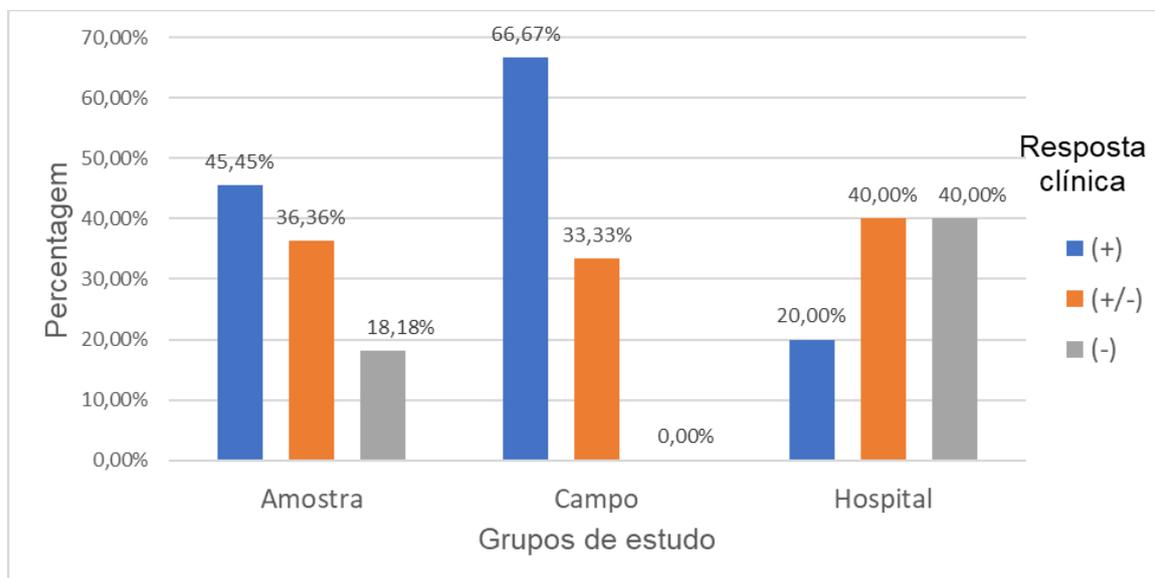


Gráfico 8: Distribuição percentual da resposta clínica dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5).

Apesar da amostra ser reduzida, pode observar-se que a resposta clínica positiva no grupo C (66,67%) foi cerca de três vezes superior à resposta positiva no grupo H (20,00%). Já a percentagem de resposta parcialmente positiva não foi discrepante entre grupos. No entanto esta conclusão deve ser vista com atenção, uma vez que ao não existirem cavalos com resposta clínica negativa no grupo C, e sendo a amostra reduzida, a percentagem de resultados positivos pode estar desfasada do que seria a realidade numa população mais numerosa.

A resposta clínica foi definida por parâmetros observados após o tratamento, tais como a necessidade de terapêuticas articulares futuras, claudicação, efusão persistente e alterações capsulares.

Dos quatro cavalos do grupo C com resposta clínica positiva, 75% não demonstraram sinais de efusão articular. Pelo contrário, em 100% dos cavalos com resposta clínica parcialmente positiva foi possível observar efusão articular ligeira. No grupo H, observou-se ausência de efusão no cavalo com resposta clínica positiva, efusão ligeira nos dois cavalos com resposta clínica parcialmente positiva e, por fim, efusão evidente nos dois cavalos em que houve insucesso no tratamento. No Gráfico 9, encontra-se a distribuição da resposta clínica dos cavalos em função da presença de efusão após o tratamento.

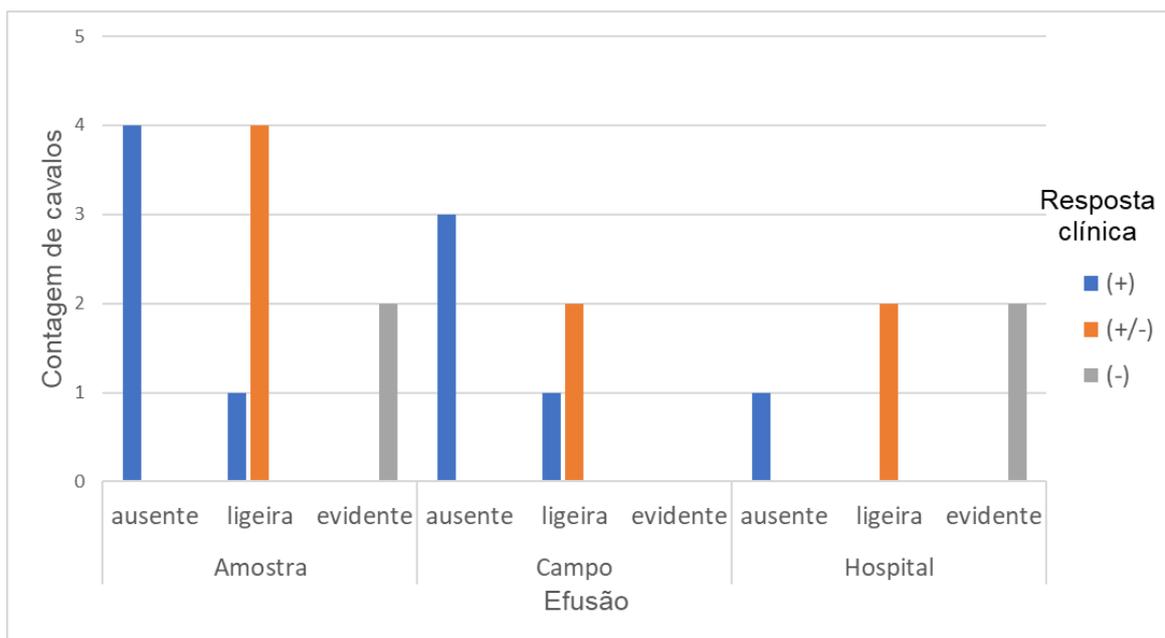


Gráfico 9: Distribuição de sinais de efusão após tratamento por resposta clínica na amostra (n=11), no grupo C (n=6) e no grupo H (n=5).

Relativamente à relação entre presença de claudicação após tratamento e insucesso do tratamento foi possível observar que no grupo C, independentemente da resposta clínica, nunca se verificou presença de claudicação. Já no grupo H, a presença de claudicação evidente em dois cavalos foi coincidente com a resposta clínica negativa dos mesmos. A distribuição da resposta clínica em função da presença de claudicação após tratamento, na amostra, no grupo C e grupo H está ilustrada no Gráfico 10.

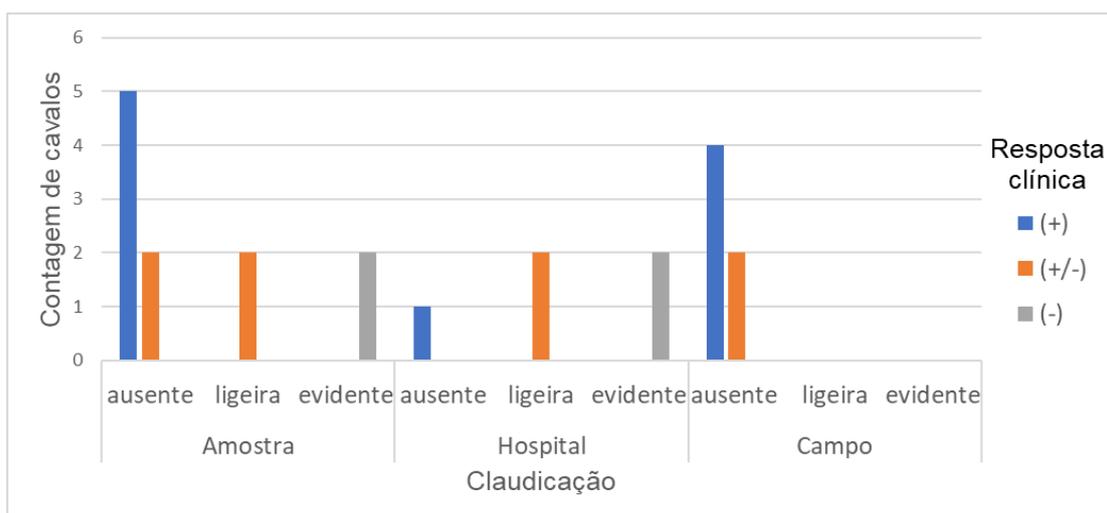


Gráfico 10: Distribuição de sinais de claudicação após tratamento por resposta clínica na amostra (n=11), no grupo C (n=6) e no grupo H (n=5)

2.3.4. Testes estatísticos

O método utilizado para avaliar possíveis relações entre as variáveis escolhidas (idades, tempo decorrido até à primeira lavagem, número de lavagens e grau de claudicação no momento de admissão) e a resposta clínica dos cavalos da população e, posteriormente divididos em grupos de estudo: grupo de campo e grupo de hospital, foi possível através da elaboração de tabelas de contingência categorizando os cavalos em grupos dentro da variável estudada e registrando as respectivas respostas clínicas.

Relação entre idades e resposta clínica

Na tabela de contingência, construída de forma a avaliar a relação entre as idades dos cavalos e resposta clínica, categorizou-se os cavalos em dois grupos de idade (≤ 6 meses e > 6 meses) e registou-se as respectivas respostas clínicas.

Relativamente à amostra populacional ao aplicar o teste exato de *Fisher*, adequado para amostras pequenas, foi possível obter um *p-value* de 0.1126, que demonstra que não há diferença significativa entre a associação da variável idade e a resposta clínica da amostra.

O teste qui-quadrado de independência também foi utilizado de forma a estudar a relação entre estas duas variáveis categóricas. O *p-value* obtido neste teste ($p=0,0931$) é superior ao nível de significância de 0,05 indicativo de ausência de relação significativa entre estas duas variáveis, confirmando o resultado obtido no teste anterior.

Os testes estatísticos utilizados anteriormente foram os mesmos para perceber se existe relação entre as idades e respectivas respostas clínicas, no grupo C e no grupo H.

No grupo C o *p-value* obtido foi de 0.4, indicando que não há evidência estatística de uma associação significativa entre a idade dos cavalos e resposta clínica neste grupo. O *p-value* obtido no teste do qui-quadrado ($p=0,22313$) reforça a falta de associação entre variável e resposta clínica.

O *p-value* obtido no grupo H foi de 1.0, o que indica que não há evidência estatística que sugere uma associação significativa entre as idades dos cavalos e a resposta clínica no grupo hospitalar. Foi também realizado um teste qui-quadrado de independência, com um *p-value* de 0.39161. Este resultado está em concordância com o teste exato de *Fisher*, sugerindo que não há uma associação significativa entre as variáveis estudadas.

O gráfico abaixo (Gráfico 11) espelha a distribuição da resposta clínica em função da idade na amostra e nos dois grupos de estudo.

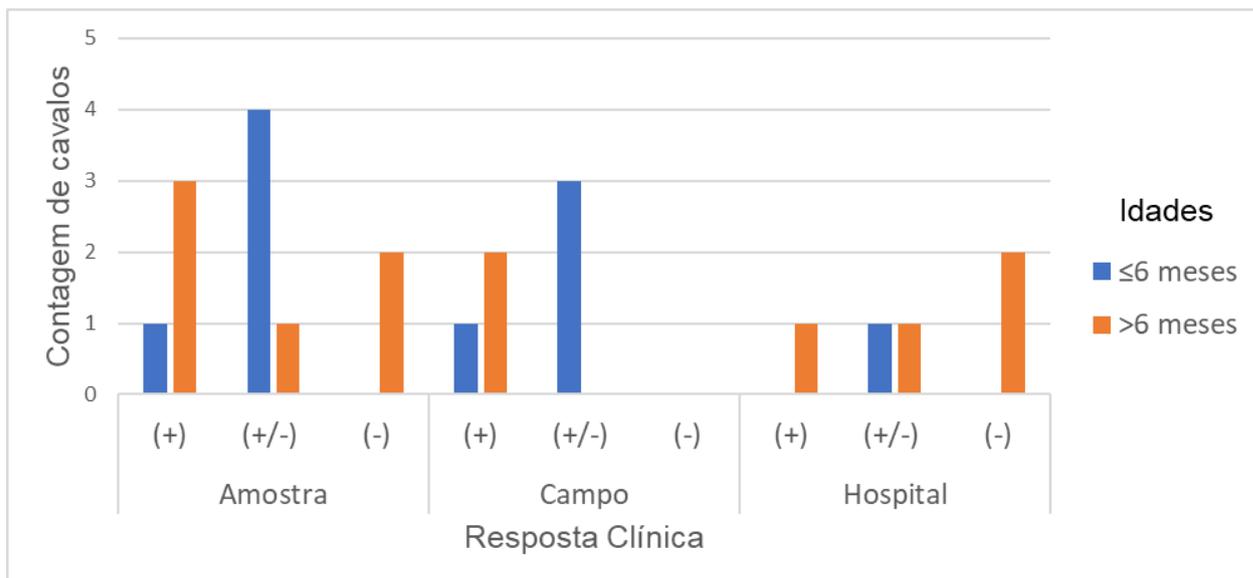


Gráfico 11: Distribuição da resposta clínica dos cavalos pertencentes à amostra (n=11), ao grupo C (n=6) ao grupo H (n=5) por grupos de idades

No gráfico acima é possível observar que os cavalos com menos de seis meses apresentam sobretudo respostas ao tratamento parcialmente positivas, enquanto a totalidade de cavalos com mais de seis meses, pertencentes ao grupo C, obtiveram sucesso no tratamento. No grupo H os cavalos com idades superiores a seis meses têm distribuição idêntica por todas as respostas clínicas.

Relação entre tempo decorrido até à primeira lavagem e resposta clínica

A avaliação de uma possível relação entre o tempo decorrido até à 1ª lavagem dos cavalos e a resposta clínica foi possível através da construção de uma tabela de contingência categorizando os cavalos em dois grupos de tempo decorrido ($\leq 24h$ e $> 24h$) e registo das respetivas respostas clínicas.

O *p-value* obtido pelo teste exato de *Fisher* realizado para a amostra foi de 0.7403, o que significa que não há evidência estatística significativa de associação entre a variável estudada e a resposta clínica.

O *p-value* obtido pelo teste qui-quadrado é de 0.5717 também maior que o nível de significância de 0.05. Assim como no teste exato de *Fisher*, estes resultados indicam que não há evidência estatística para afirmar que existe relação significativa entre as duas variáveis.

Através do teste exato de *Fisher* aplicado no grupo C obteve-se um *p-value* de 0.4, indicando que não há evidência estatística de uma associação significativa entre a idade dos cavalos e a resposta clínica. O *p-value* obtido pelo teste qui-quadrado foi de 0.5717 também maior que o nível de significância de 0.05. Assim como no teste exato de *Fisher*, estes resultados indicam que não há evidência estatística para afirmar que existe relação significativa entre as duas variáveis.

Os testes realizados para análise de relação de variáveis no grupo H, indicam um *p-value* de 1.0, o que demonstra a falta de evidência estatística para sugerir uma associação significativa entre o tempo decorrido até à 1ª lavagem dos cavalos e a resposta clínica dos cavalos que foram transferidos para o hospital. O teste qui-quadrado de independência, apresentou um *p-value* de 0.39161. Este resultado está em concordância com o teste exato de *Fisher*, sugerindo que não há uma associação significativa entre as variáveis estudadas.

A distribuição da resposta clínica em função do tempo decorrido até à primeira lavagem na amostra, no grupo C e no grupo H encontra-se ilustrada no Gráfico 12.

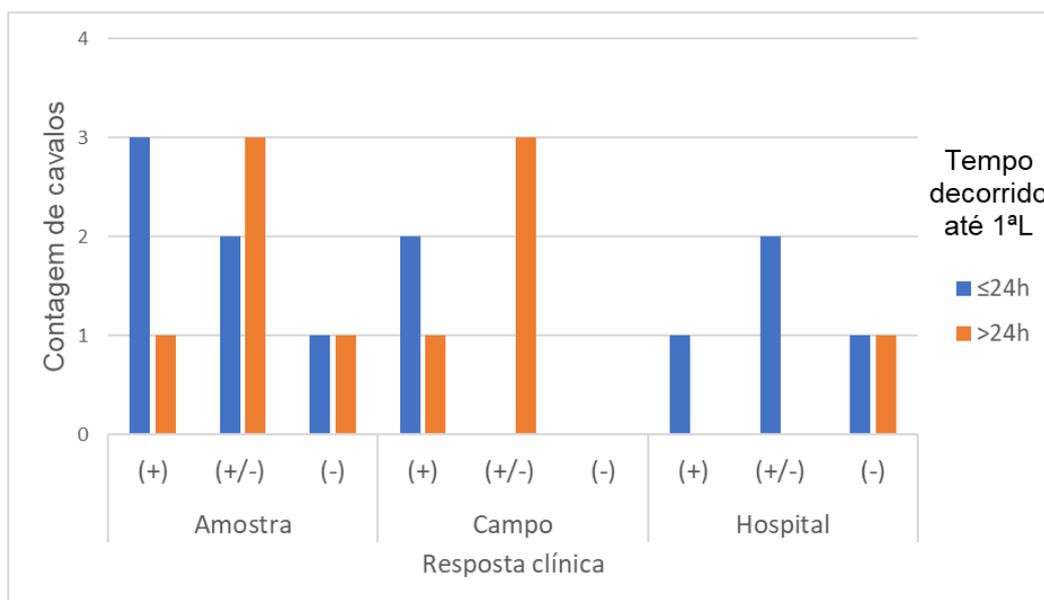


Gráfico 12: Distribuição da resposta clínica dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) por tempo decorrido até à 1ª Lavagem

Relação entre o número de lavagens e resposta clínica

Na tabela de contingência utilizada para o estudo da relação entre estas variáveis, categorizou-se o número de lavagens em uma única lavagem, realização de duas lavagens e recurso a três ou mais lavagens, com registo das respetivas respostas clínicas. Baseado na tabela, foi realizado o Gráfico 13.

O *p-value* obtido no teste exato de *Fisher* da amostra foi de 0.6883, o que indica que não há evidência estatística para sugerir uma associação significativa entre o número de lavagens e a resposta clínica da amostra. Foi também realizado um teste qui-quadrado de independência, com um *p-value* de 0.5206. Este resultado está em concordância com o teste exato de *Fisher*, sugerindo que não há uma associação significativa entre as variáveis estudadas.

Os resultados dos testes estatísticos indicam que não há uma associação significativa entre o número de lavagens e a resposta clínica obtidos no grupo C. O teste exato de *Fisher* apresentou um valor *p* de 0.6, sugerindo a falta de significância estatística observada entre as variáveis.

Em relação aos testes estatísticos aplicados ao grupo hospitalar, o *p-value* obtido pelo teste exato de *Fisher* foi de 1, ou seja, não há diferença significativas entre as duas variáveis analisadas.

O *p-value* obtido pelo teste qui-quadrado é de 0.5037 também maior que o nível de significância de 0,05. Assim como no teste exato de *Fisher*, estes resultados indicam que não há evidência estatística para afirmar que existe relação significativa entre as duas variáveis.

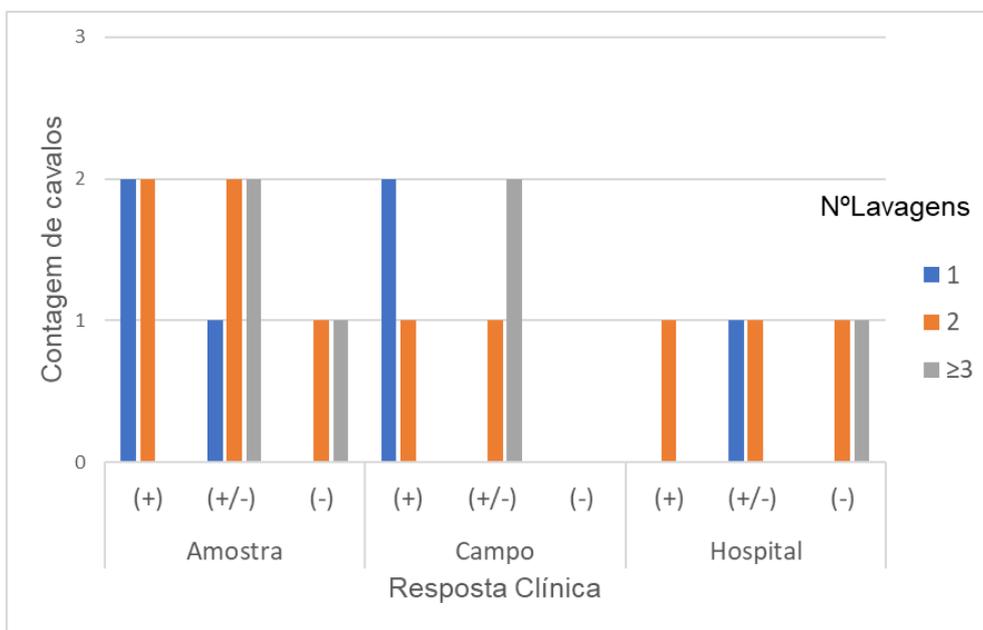


Gráfico 13: Distribuição da resposta clínica dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) por número de lavagens articulares

Relação entre grau de claudicação e resposta clínica

A tabela de contingência, utilizada para realização dos testes estatísticos necessários para avaliar a possível relação entre grau de claudicação e resposta clínica, foi elaborada categorizando o grau de claudicação em dois grupos: grau de claudicação 1 ou 2 (ligeiro ou moderado, respetivamente) e grau 3 (severo).

Os resultados dos testes estatísticos indicam que não há uma associação significativa entre o grau de claudicação e a resposta clínica dos cavalos na amostra. O teste exato de *Fisher* apresentou um valor *p-value* de 0.2727. Similarmente, o teste qui-quadrado de *Pearson* resultou num *p-value* de 0.1164, reforçando a ausência de uma associação estatisticamente significativa.

Com base nos dados analisados e nos resultados estatísticos, concluímos que não há evidências suficientes para afirmar que o grau de claudicação afeta significativamente a resposta clínica dos cavalos da amostra.

Os resultados dos testes estatísticos indicam que não há uma associação significativa entre o grau de claudicação e a resposta clínica dos cavalos tratados a campo. O teste exato de *Fisher* apresentou um valor *p-value* de 1, sugerindo que as diferenças observadas nas distribuições de resposta clínica entre os diferentes graus de claudicação não estão associadas.

Para analisar a relação entre o grau de claudicação e a resposta clínica de cavalos tratados no hospital, foram feitos o teste exato de *Fisher* e o teste do qui quadrado. Os resultados dos testes estatísticos sugerem que não há uma associação significativa entre o grau de claudicação e as respostas clínicas dos cavalos tratados no hospital. O teste exato de *Fisher* apresentou um valor *p-value* de 0.2, o que indica que não há evidência estatística para sugerir uma associação significativa entre o grau de claudicação e as respostas clínicas. Similarmente, o teste qui-quadrado de *Pearson* resultou em um valor *p* de 0.08208, que também não é estatisticamente significativo, embora indique uma possível tendência que poderia ser investigada em estudos com tamanhos amostrais maiores. Se o nível de significância considerado for 0.1, o valor de *p* obtido permite rejeitar a hipótese nula de que não há associação entre o grau de claudicação e resposta clínica, concluindo que há evidência estatística significativa de uma associação entre as variáveis estudadas.

O Gráfico 14 fornece uma visualização clara das distribuições observadas, evidenciando que cavalos com grau ligeiro ou moderado não são observados em respostas clínicas negativas, já as respostas clínicas positivas e parcialmente positivas estão presentes nos dois grupos de graus de claudicação. No grupo C as respostas clínicas negativas não foram observadas, e dessa forma não foram associados a nenhum grau de claudicação, enquanto a atribuição de graus de claudicação severos (3), a cavalos do grupo hospitalar, verificou-se em casos de insucesso no tratamento realizado.

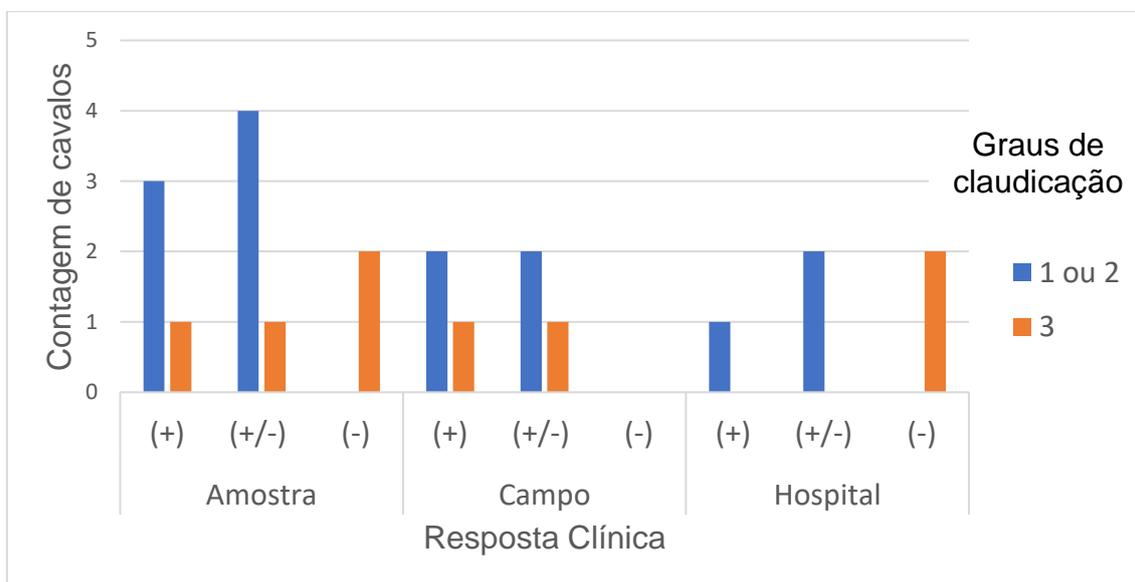


Gráfico 14: Distribuição da resposta clínica dos cavalos da amostra (n=11), do grupo C (n=6) e do grupo H (n=5) por grau de claudicação

2.4. Discussão

Este estudo demonstra uma taxa de sobrevivência de artrite séptica em concordância com outros estudos[3,101], com 90,91% de sobreviventes. No entanto, é de ressaltar que a população estudada foi muito pequena comparativamente a outros estudos que serviram de base teórica para a realização deste estudo. Tal como referido, esta pequena amostra levou à utilização do teste de *Fisher* como instrumento primário para a determinação de correlação entre as diversas variáveis em estudo e a resposta clínica. No entanto, convém não esquecer que relações entre causas e efeitos que parecem não existir, ou até mesmo existir, podem mudar de sentido quando mais casos são examinados. Este facto traduz um carácter indicativo do presente estudo, mas que para realmente estabelecer protocolos, requer confirmação, ou até mesmo infirmação, através de um estudo substancialmente mais alargado.

Apesar dos relatos relativamente a uma taxa de sobrevivência em poldros sépticos ser inferior à detetada em adultos [3,110], no presente estudo tal relação não foi possível avaliar, na medida em que apenas um poldro séptico foi incluído. Este elemento apesar de apresentar uma causa distinta de artrite séptica dos restantes 10 elementos que constituem a amostra, não foi excluído do estudo, uma vez que o objetivo do mesmo não passou pela relação entre a taxa de sobrevivência e a causa da doença.

A primeira relação avaliou o impacto das variáveis idades, tempo decorrido até à primeira lavagem, número de lavagens e grau de claudicação no momento de diagnóstico na resposta clínica de um total de 11 cavalos. O impacto das mesmas variáveis foi estudado na resposta clínica do grupo de cavalos que foram tratados a campo e na resposta clínica de cavalos que foram referenciados para hospital.

Considerando uma média das idades da população em estudo de 4,28 anos, pode concluir-se que se tratam de cavalos maioritariamente jovens. Este dado pode ter influenciado uma taxa de sobrevivência favorável, uma vez que a mortalidade associada a artrites sépticas está descrita ser superior em cavalos mais velhos[111] . As limitações financeiras e falta de investimento em tratamentos continuados e dispendiosos em cavalos com idades mais avançadas podem estar na origem desta situação. Contrariamente, neste estudo, o único caso que foi eutanasiado tinha apenas três anos, o que pode ser explicado pelo impacto de outras variáveis, nomeadamente capacidade financeira, persistência de infeção e mau prognóstico desportivo no futuro.

Após a análise de testes estatísticos, não foi encontrada relação entre os dois grupos de idades estabelecidos (idades ≤ 6 meses e >6 meses) para a amostra de cavalos estudada e a resposta clínica apresentada. No entanto, a proximidade do valor de *p-value* obtido ($p=0,0931$) ao nível de 0,05 sugere uma possível associação entre idade e respostas clínica (da qual se pode inferir que respostas clínicas positivas e idades ≤ 6 meses e respostas clínicas negativas e idades >6 meses), mas que não atinge significância estatística rigorosa, devendo ser realizados estudos futuros com incorporação de uma amostra populacional superior.

Considerando que no grupo de cavalos com idades superiores a seis meses estão compreendidos cavalos com mais de seis meses a quinze anos, não é correto afirmar que há associação de respostas clínicas negativas e cavalos mais velhos. A falta de associação entre idades e retorno ao exercício ou alta hospitalar foi outrora discutida num estudo distinto[111].

A ausência de relação significativa entre idades e respostas clínicas foi igualmente detetada quando estudada no grupo C e grupo H.

Relativamente à apresentação clínica do animal, a presença de ferida evidente está associada a uma maior probabilidade de sucesso do tratamento, que pode ser explicado pela drenagem de líquido sinovial inflamatório[112]. Sabe-se que durante o processo inflamatório, a libertação de citocinas pró-inflamatórias e enzimas proteolíticas, provoca alterações na dinâmica do líquido sinovial que, por sua vez, conduz a aumento da pressão intra-articular com consequente distensão capsular, originando uma fonte de dor[27]. Acresce o facto de a acumulação de elementos inflamatórios no espaço articular induzir danos permanentes na cartilagem e estrutura sinovial[19].

O cavalo número sete, apesar da causa de artrite séptica ter sido traumática, não tinha uma ferida perceptível, tendo sido avaliada como ferida penetrante. Assim, o elevado grau de desconforto, grau de distensão e grau de claudicação no momento de admissão (supressão de apoio), pode ser explicado pela acumulação de fatores inflamatórios e aumento da pressão intra-articular. A causa adjacente ao insucesso do tratamento deste cavalo pode ser explicada pela existência de uma articulação fechada, sugestiva de uma resposta inflamatória mais agressiva.

A monitorização da claudicação em cavalos diagnosticados com artrite séptica demonstrou ser um parâmetro confiável para avaliação da progressão da doença, tendo sido apontado um pico máximo de claudicação ao fim de 48 horas [58]. Neste estudo, um pouco mais de metade da amostra (54,55%) apresentou claudicação moderada (grau 4/5 na escala da AAEP), o que se foi observado de forma indiscriminada coincide com a percentagem de cavalos que foram observados com menos de 24 horas (54,55%). No entanto, se os casos forem analisados individualmente esta relação não se verifica. Por exemplo, o facto do cavalo sete ter sido observado nas primeiras 12 horas e ter um grau de claudicação severo (grau 5/5) e o cavalo seis ter uma claudicação moderada ao fim de duas semanas, demonstra não haver relação em todos os casos entre o tempo decorrido até o cavalo ser observado e o pico no grau de claudicação, realçando a importância de outros parâmetros na influência da apresentação clínica, nomeadamente a quantidade e virulência do agente bacteriano envolvido na infeção[30]. A informação relativa ao agente bacteriano envolvido não foi determinada neste estudo.

O impacto que o grau de claudicação detetado no diagnóstico tem no sucesso do tratamento foi estudado neste estudo, não obtendo dados estatísticos significativos para garantir uma relação entre o grau de claudicação e a resposta clínica. No entanto, no grupo de cavalos que foram transferidos para hospital detetou-se um *p-value* de 0,08208, que se considerássemos nível de significância de 0,1, permite visualizar uma possível rejeição da hipótese nula de ausência de associação entre variáveis. No grupo de campo esta relação não foi observada na

medida em que graus severos foram detetados em cavalos com resposta clínica positiva ou parcialmente positiva e nenhum cavalo com resposta clínica negativa foi integrado neste grupo. Os dados obtidos a partir do estudo da relação destas duas variáveis reforça que a apresentação clínica pode ter alguma influência no sucesso do tratamento, mas não é possível garantir que é um fator determinante.

A influência que o início do tratamento tem no sucesso de um cavalo com artrite séptica tem vindo a ser estudada. Se por um lado, estudos em que o tempo decorrido até à execução da primeira lavagem influencia a resposta clínica dos cavalos com artrite séptica[43,94,103], noutros provou-se não existir relação entre o sucesso do tratamento e retorno à capacidade atlética e o início do tratamento[82,83,96]. Os resultados obtidos neste estudo apontam para falta de associação significativa entre cavalos em que o tratamento é iniciado nas primeiras 24 horas após início de sinais clínicos e respostas clínicas positivas e associação negativa entre cavalos tratados com mais de 24 horas de início de sinais clínicos e respetivas respostas clínicas. Não foram encontradas associações quando a mesma variável foi estudada em cada grupo de estudo.

Nesse contexto, alguns autores apontam que o agente implicado, a sua patogenicidade e a resposta imunitária do hospedeiro à infeção podem ser mais determinantes no decurso da doença. Contudo, sabe-se que com o decorrer do tempo, maior é o risco de danos permanentes na articulação[11]. A patogenicidade do agente pode levar a demonstrações clínicas mais exuberantes que levam à deteção mais rápida por parte do proprietário e, conseqüentemente à chamada do veterinário. Neste estudo, o cavalo com artrite séptica na articulação úmero-rádulo-ular, apesar de ter sido diagnosticado com artrite séptica apenas 10 dias após o início de sinais clínicos, estava a ser tratado para uma ferida não séptica, com antibioterapia e lavagem da ferida. Após dez dias foi realizada nova reavaliação em que se diagnosticou que a ferida evoluiu para séptica. O tratamento prévio pode ter atenuado os sinais clínicos no momento de diagnóstico (Grau de claudicação 3/5 e sem sinais de efusão) e ter sido a chave para uma resposta clínica positiva, no entanto esta associação não foi estudada. Apesar de pouco frequente pode haver infeções articulares provenientes de infeções dos tecidos envolventes[113].

Independentemente da influência desta variável no sucesso do tratamento, cavalos com artrites sépticas devem ser vistos o mais rapidamente possível por se tratar de uma condição dolorosa[111].

O poldro séptico do estudo reunia condições para uma baixa taxa de sobrevivência, uma vez que poldros com artrite séptica que iniciam o tratamento após 24 horas têm menor probabilidade de sobreviver[103]. No entanto, neste caso apesar da primeira lavagem ter sido realizada com mais de 24 horas, o poldro já tinha sido detetado com falha de transferência de imunidade passiva pelo que tinha sido realizado duas transfusões de plasma, que afeta positivamente a resposta clínica destes poldros[112].

O número de lavagens necessárias para eliminar definitivamente uma infeção é variável, havendo uma tendência para a realização de múltiplas lavagens em casos de persistência de

infecção. Num estudo, 25 dos 34 cavalos submetidos a artroscopia, apenas 10 resolveram a infecção com apenas uma lavagem[11]. Os resultados deste estudo apontam para uma necessidade ligeiramente superior de lavagens no grupo C comparativamente ao grupo H, que pode ser explicado pelo maior controlo que existe em regime hospitalar, desde terapêutico a ambiental. O cavalo em que foi necessário realizar maior número de lavagens foi o poldro sético que coaduna com o descrito na bibliografia[42].

Neste estudo, não se verificou relação estatisticamente significativa entre o número de lavagens e resposta clínica, no entanto verificou-se uma tendência de maior número de lavagens em cavalos com respostas clínicas parcialmente positivas ou negativas, que pode ser explicado pela dificuldade de eliminação da infecção com apenas uma lavagem, levando à permanência da mesma durante um maior período que pode levar a alterações na articulação e consecutivamente piores prognósticos.

A medida de SAA não foi realizada neste estudo, no entanto seria útil começar a incluir este parâmetro como meio de diagnóstico e de monitorização do decurso da inflamação, uma vez que é considerada a principal proteína da fase aguda da inflamação, atingindo um pico de concentração ao fim de 48 horas e níveis basais ao fim de 12 dias. Assim, a medição desta proteína tem especial interesse em inflamações subclínicas, ou seja, casos em que os parâmetros clínicos possam estar menos evidentes/percetíveis [58].

O valor das PT não foi possível medir em todos os cavalos, na medida em que três, a recolha de LS não foi possível realizar. Apesar disso, nos cavalos em que se observou LS no refratómetro observaram-se valores médios de PT acima do esperado (5,27 g/dL). Um estudo recente concluiu que valores elevados de PT podem estar associados à observação de amostras colocadas em tubos de EDTA, uma vez que o seu uso demonstrou sobrestimar os valores de PT medidos no refratómetro, com especial importância em amostras de baixo volume de líquido sinovial[114]. Assim, a observação de outros parâmetros clínicos como grau de claudicação e contagem de células totais nucleadas são de extrema importância no diagnóstico de artrite sética. Valores elevados deste parâmetro estão associados a uma diminuição da taxa de sobrevivência, pelo que a sua medição deve ser realizada antes e após lavagens articulares, de forma a avaliar a eficácia do tratamento[82]. Neste estudo, esta associação não foi realizada, pelo menos no regime ambulatorio, no entanto poderá ser incorporada no plano de futuras artrites séticas.

No grupo C o método de lavagem articular utilizado foi exclusivamente o sistema de agulhas, enquanto os cavalos referenciados acabaram por realizar artroscopia de forma isolada, ou combinada com sistema de agulhas. A artroscopia, foi apontada por vários estudos como o melhor método de lavagem articular para erradicar a infecção[4].

Contrariamente ao esperado e descrito noutros estudos, o número de casos de sucesso no grupo C foi cerca de três vezes superior aos casos de sucesso no grupo H, o que poderá ser explicado pela existência de fatores externos, nomeadamente a severidade das infeções e a sua referência tardia nos casos de insucesso do grupo hospitalar. A percentagem de sucesso descrita pode ser consequência do número reduzido de cavalos em estudo, quando conjugada com a

ausência de casuística de cavalos com resposta clínica negativa no grupo de cavalos de regime ambulatorio.

Devido à importância que a quantidade de fluidos necessária para eliminar exsudados inflamatórios, fibrina e citocinas que se formam durante o processo de infecção, assume na erradicação de infecção, os cavalos que atingiram sucesso através da lavagem com sistema de agulhas sugerem que foram utilizadas quantidades suficientes para eliminar eficazmente a infecção. No entanto, o sucesso pode não ser resultado exclusivo do método de lavagem, mas sim de toda a terapia conjugada.

A terapêutica não foi padronizada neste estudo, não sendo igualmente possível o acesso a possíveis alterações na antibioterapia quando os cavalos foram referenciados, e por esses motivos não foi possível retirar informações sobre o impacto da escolha do antibiótico no sucesso do tratamento. No entanto, considerando que a cefquinoma foi o antibiótico mais utilizado neste estudo o sucesso de determinados cavalos pode estar relacionado com a escolha deste antibiótico.

A cefquinoma é uma cefalosporina de quarta geração, de uso exclusivamente médico veterinário, que pelo seu largo espectro de ação demonstrou ser eficaz contra a maioria dos agentes patogénicos equinos, nomeadamente *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Actinobacillus*, entre outros. Tal como os restantes β -lactâmicos apresenta uma ação tempo dependente. O estudo do seu uso como tratamento de doenças em equinos encontra-se pouco documentado, ainda assim, um estudo demonstrou a eficácia da cefquinoma no tratamento de poldros séticos com uma taxa de sucesso de 87,2%[115]. Noutro estudo, a cefquinoma mostrou ser eficaz para fins terapêuticos, demonstrando menos complicações no processo de cicatrização e menos necessidade de troca de antibiótico por falta de eficácia comparativamente ao grupo tratado com penicilina associado a gentamicina. Neste estudo, o segundo grupo mais representativo foi o de cavalos com infeções ortopédicas (46 cavalos)[116].

O aparecimento de fármacos como a cefquinoma deveu-se à necessidade de desenvolvimento de fármacos eficazes contra agentes patogénicos multirresistentes. No entanto, o desenvolvimento de resistências aos antibióticos ocorre de forma rápida, sendo que a única forma de o impedir é a utilização prudente dos antibióticos, devendo ser selecionado o mais eficaz para a infecção presente[116,117].

Após tratamento, as principais complicações registadas foram claudicação persistente, permanência de efusão articular e alterações na cápsula articular. Estes danos adjacentes à doença permitiram atribuir a resposta clínica associada a artrites séticas neste estudo. Cavalos em que foram detetados danos que possam ser atenuados com terapêuticas adjuvantes foi lhes atribuído a resposta clínica de parcialmente positiva, já cavalos em que mesmo com o uso de tratamentos ficaram com danos permanentes na articulação ou que não sobreviveram foram considerados casos de insucesso, ou seja, resposta clínica negativa.

O único cavalo sobrevivente que não obteve sucesso no tratamento foi, numa consulta de acompanhamento já em regime ambulatorio em que se detetou permanência de claudicação

e efusão evidente, diagnosticado com ligeiras alterações na região do tarso, capsulite e sinovite evidente. Na medida em que não foi realizado raio x no momento de diagnóstico, não foi possível garantir que o cavalo não tivesse alterações previamente ao desenvolvimento da doença, considerando que se trata de um cavalo com 14 anos. Contudo, durante a artroscopia registaram-se formações de fibrina com início de erosão óssea. Sabe-se que cavalos em que se detete alterações ósseas e formação de *pannus* apresentam pior prognóstico[60].

No que diz respeito ao uso de terapêuticas adjuvantes, foram realizadas segundo preferência do médico veterinário em associação com a capacidade financeira dos proprietários, de forma a melhorar a saúde articular de cavalos com alterações ligeiras a severas. O uso de terapêuticas biológicas, como o PRP e solução de proteína autóloga, utilizadas em alguns cavalos deste estudo teve especial interesse pelas suas propriedades anti-inflamatórias e regenerativas, para além da fonte de fatores de crescimento que representam[118].

O uso de PRP, demonstrou em estudos *in vitro* que os seus produtos resultantes, com ou sem componentes celulares, exibem propriedades bacteriostáticas e bactericidas, que podem ser interessantes no tratamento de artrite séticas. Outra vantagem adjacente do seu uso, passa pela melhoria na qualidade e no microambiente do LS [119].

A APS é uma terapia regenerativa que combina os benefícios de outros dois produtos derivados do sangue autólogo, PRP e soro autólogo condicionado (ACS)[120]. Atualmente, o kit Pro-Stride® é o produto comercial existente[121]. É um produto de alta concentração de plaquetas, fatores de crescimento e citocinas anti-inflamatórias, ao contrário do ACS não necessita de um período de incubação de 24 horas[120]. Considerando que durante o processo de inflamação da artrite sética há aumento da interleucina 1, mediadora da inflamação e degradação articular[9], o principal proveito associado ao uso de APS advém do aumento significativo de proteína antagonista do recetor da interleucina 1 (IRAP), que funciona como antagonista competitivo da IL-1[120,122].

O uso de ArthramidVet®, um hidrogel intra-articular de poliacrilamida a 2,5%, no cavalo 7 teve como propósito atrasar a degradação da CA, apesar dos danos na cartilagem já existentes. O principal constituinte do produto é um análogo de condroitina, que é o principal constituinte do *agrecan*. A investigação do uso de PSGAG por via IA, comprovou a importância do seu papel na redução significativa de claudicação, de efusão sinovial e de fibrose da cápsula articular, mas ressaltando o risco de infeção associada à sua utilização por diminuição das barreiras imunológicas[118,123]. Apesar de descrito, as complicações associadas a administrações de 2,5% de PSGAG são raras, cerca de 0,004% o que equivale a menos de 1 em cada 2500 casos[124].

Neste estudo, por ser constituído em grande parte por uma população muito jovem e ser um estudo retrospectivo de curto período, não foi possível considerar o retorno desportivo dos animais no sucesso do tratamento. Contudo, estudos futuros com um período de recolha de dados mais alargado, devem adicionar esta condicionante à resposta clínica, de forma a ser o mais completo e detalhado possível.

Derivado da sua natureza retrospectiva detetou-se lacunas na recolha de todos os dados necessários ao estudo, assim como a falta de dados escritos quando os cavalos são referenciados, dificultando a continuidade e acompanhamento dos casos.

Para estudos futuros, além dos parâmetros avaliados neste estudo, deve-se proceder à inclusão de maior número de casos, incluir mais dados relativos à apresentação clínica do animal (dor à flexão passiva, temperatura da articulação), proceder e registar medições de SAA, de forma a monitorizar a inflamação e recolha de análises para citologia e bacteriologia e teste de sensibilidade aos antibióticos.

A realização de exames imagiológicos no momento do diagnóstico e após tratamento, deve passar a fazer parte do protocolo de todos os cavalos com artrite sética pelo valor comparativo que apresentam.

A principal limitação do estudo foi a reduzida amostra populacional, impedindo que se possa extrapolar os resultados obtidos neste estudo para todos os casos de artrite sética. No entanto, estudos futuros, que deem continuidade ao impacto de variáveis na resposta clínica, são necessários para direcionar o tratamento de artrites séticas, bem como a atribuição de prognósticos mais precisos. Apesar da importância da influência que determinadas variáveis possam ter no sucesso do tratamento, este estudo demonstrou que o mesmo não pode ser protocolado, e que cada caso deve ser analisado de forma individual.

Neste estudo concluiu-se que as variáveis estudadas não têm impacto significativo na atribuição do sucesso do tratamento, assim como não se verificou diferenças na relação das mesmas no grupo de cavalos tratados exclusivamente a campo ou os que foram referenciados.

Assim, ainda que em regime hospitalar os recursos para tratar uma artrite sética sejam superiores e que se consiga um melhor controlo terapêutico e ambiental do que em regime ambulatorio, os resultados obtidos permitem concluir que é possível atingir casos de sucesso com tratamentos exclusivamente a campo, o que pode ser sinal de bom prognóstico para cavalos com artrites séticas em que a referenciação hospitalar não é opção.

2.5. Conclusão do estudo

A atribuição de um prognóstico preciso durante o diagnóstico de artrite sética e no decurso do tratamento encontra-se dificultada pela falta de associação descrita e consistente entre certas variáveis e o sucesso do tratamento. Especificamente, neste estudo, não foi possível observar relação entre o aumento do número de lavagens, idade, aumento do tempo decorrido até ao início do tratamento e grau severo de claudicação com o insucesso do tratamento.

O interesse desta análise das variáveis em cada grupo de estudo pretendia avaliar diferenças na atribuição de prognóstico em regime hospitalar e regime ambulatorio. No entanto não se observaram diferenças significativas, com exceção de uma possível associação entre graus de claudicação severos e respostas clínicas negativas observada no grupo hospitalar e entre a idade média da amostra baixa e resposta clínica positiva, que deverá ser investigada em estudo futuros com incorporação de uma amostra populacional superior.

A falta de associação existente entre as variáveis analisadas neste estudo e a resposta clínica apresentada, assim como as diferenças verificadas nos dois grupos de estudo enalteceram a ideia de que a escolha do local de realização do tratamento é, em muito, determinada pela capacidade financeira do proprietário e pelo valor do cavalo, não sendo a condição que o animal apresenta o fator determinante.

Ainda que o número de cavalos seja limitado, neste estudo o resultado do tratamento de artrites séticas a campo foi ligeiramente superior aos resultados obtidos no hospital, cuja explicação pode passar pela referenciação ter sido de casos mais complexos ou refratários ao tratamento realizados no campo, acabando por ser uma condicionante do estudo.

Os casos de sucesso obtidos em regime ambulatorio devem abrir caminhos para a sua execução em casos de impossibilidade de referenciação para o hospital.

3. Conclusão

A presente dissertação representa o culminar de um percurso académico do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pela Universidade de Évora.

A sua realização reflete a síntese entre o conhecimento teórico transmitido ao longo do curso, bem como de uma intensa pesquisa que culminou na execução da revisão bibliográfica, e a prática do estágio curricular, onde, entre múltiplas experiências, foi possível contactar com casos de artrite sética.

Conforme reforçado ao longo do trabalho, o tema desta dissertação aborda uma problemática significativa em equinos, cuja sobrevivência e atividade atlética podem estar comprometidas com o seu desenvolvimento.

Como forma de prevenir e melhorar os prognósticos associados à doença, a realização de um diagnóstico assertivo e preciso, bem como a instauração rápida de um protocolo terapêutico completo são, não só desejáveis como necessários.

O interesse do estudo de fatores que influenciem os resultados obtidos em cavalos com artrite sética estiveram na base deste estudo. Para a sua realização foram selecionadas variáveis de interesse para a investigação de possíveis associações com a resposta clínica: a idade dos cavalos, o tempo decorrido até o início das lavagens articulares, o número de lavagens realizadas e o grau de claudicação dos cavalos no momento do diagnóstico.

A amostra populacional foi distribuída em dois grupos de estudo, cavalos com tratamento exclusivamente realizado em regime ambulatorio e o grupo de cavalos que em algum momento foram referenciados para regime hospitalar. O impacto das variáveis escolhidas foi analisado na amostra e em cada um dos dois grupos de estudo.

Os resultados obtidos demonstraram não haver associação entre as variáveis estudadas e a resposta clínica, bem como ausência de diferença significativa quando as mesmas foram analisadas nos diferentes grupos de estudo. No entanto, denotou-se possíveis relações entre as idades da população e a resposta clínica obtida e graus de claudicação severos em respostas clínicas negativas no grupo hospitalar, que devem ser investigadas em estudos futuros com amostras populacionais mais alargadas. O mesmo se aconselha para as restantes variáveis, uma vez que a amostra reduzida aconselha a confirmar, ou infirmar, a ausência de relação com a resposta clínica.

Contrariamente ao esperado, o grupo tratado apenas em regime ambulatorio obteve resultados ligeiramente superiores ao grupo referenciado. Apesar das causas deste resultado serem diversas, não deixa de realçar a importância de uma tentativa de tratamento no terreno quando a referenciação não é uma possibilidade por parte dos tutores.

Em síntese, estudos futuros que englobem a investigação do impacto de variáveis e que comparem diferentes abordagens são importantes para o sucesso na resolução de artrites séticas.

Bibliografia

1. Motta RG, de Souza Araújo Martins L, da Silva RC, Portilho FVR, Guerra ST, da Rocha Mota A, Dalanezi FM, Siqueira AK, de Nardi Junior G, Listoni FJP, Ribeiro MG. Etiology, multidrug resistance, and acute-phase proteins biomarkers as in equine septic arthritis. *Ciência Rural*. 2020;50(12):1–12.
2. Haralambus R, Florczyk A, Sigl E, Gültekin S, Vogl C, Brandt S, Schnierer M, Gamerith C, Jenner F. Detection of synovial sepsis in horses using enzymes as biomarkers. *Equine Vet J*. 2021;54(3):513–22.
3. Crosby DE, Labens R, Hughes KJ, Nielsen S, Hilbert BJ. Factors Associated With Survival and Return to Function Following Synovial Infections in Horses. *Front Vet Sci*. 2019 Oct 22;6(367):1–9.
4. Adams SB. Therapy for septic joints in the horse. West Lafayette.
5. Hardy J. Etiology, Diagnosis, and Treatment of Septic Arthritis, Osteitis, and Osteomyelitis in Foals. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 2006;5(4):309–17.
6. Weeren PR van. Septic Arthritis. In: McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, Weeren PR van, editors. *Joint Disease in The Horse*. 2nd ed. 2015. p. 91–101.
7. Meagher DT, Latimer FG, Sutter WW, Saville WJA. Evaluation of a balloon constant rate infusion system for treatment of septic arthritis, septic tenosynovitis, and contaminated synovial wounds: 23 cases (2002–2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2006 Jun 15;228(12):1930–4.
8. Lugo J, Gaughan EM. Septic Arthritis, Tenosynovitis, and Infections of Hoof Structures. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2006;22(2):363–88.
9. Morton AJ. Diagnosis and Treatment of Septic Arthritis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2005;21(3):627–49.
10. Bolt DM. *Veterinary Ireland Journal* [Internet]. Is it septic? How to confidently diagnose a septic joint in the horse. 2020. Available from: <https://www.veterinaryirelandjournal.com/focus/210-is-it-septic-how-to-confidently-diagnose-a-septic-joint-in-the-horse>
11. Vajs T, Nekouei O, Biermann NM. A Descriptive Study of the Clinical Presentation, Management, and Outcome of Horses with Acute Soft Tissue Trauma of the Tarsus and the Association with Synovial Involvement. *Animals*. 2022;12(4):524.

12. García-Carrasco JM, Muñoz AR, Olivero J, Segura M, García-Bocanegra I, Real R. West Nile virus in the Iberian Peninsula: using equine cases to identify high-risk areas for humans. *Eurosurveillance*. 2023;28(40).
13. XLEquine. XLVets-Equine [Internet]. Tieback-and-Hobday-Factsheet. [cited 2024 Apr 24]. p. 1–2. Available from: <http://dendi.xlvets.co.uk/sites/default/files/factsheet-files/XLVets-Equine-Rebranded-086-Tieback-and-Hobday-Factsheet.pdf>
14. XLEquine. XLVets-Equine [Internet]. Tie Forward Surgery. p. 1–2. Available from: www.xlvets.co.uk
15. Lönker NS, Fechner K, Abd El Wahed A. Horses as a Crucial Part of One Health. *Vet Sci*. 2020;7(1):28.
16. Weeren PR van. General Anatomy and Physiology of Joints. In: McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, Weeren PR van, editors. *Joint Disease In The Horse*. 2nd ed. Elsevier; 2016. p. 1–20.
17. Lanovaz JL, Clayton HM, Watson LG. In vitro attenuation of impact shock in equine digits. *Equine Vet J Suppl*. 1998;(26).
18. Singh, Baljit. General anatomy: Some Basic Facts and Concepts. In: Dyce, Sack and Wensing's: *Textbook of veterinary anatomy*. 5th ed. 2017. p. 15–9.
19. Ludwig EK, van Harreveld PD. Equine Wounds over Synovial Structures. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2018;34(3):575–90.
20. de Grauw JC. Molecular monitoring of equine joint homeostasis. *Veterinary Quarterly*. 2011;31(2):77–86.
21. Frisbie DD, Johnson SA. Chapter 79-Synovial Joint Biology and Pathobiology. In: Auer JA, Stick JA, Kummerle JM, Prange T, editors. *Equine Surgery*. 5th ed. Elsevier; 2019. p. 1326–36.
22. Todhunter R. Anatomy and physiology of synovial joints. In: *Joint disease in the horse* (1st ed). 1st ed. Philadelphia; 1996. p. 1–28.
23. Lee HY, Han L, Roughley PJ, Grodzinsky AJ, Ortiz C. Age-related nanostructural and nanomechanical changes of individual human cartilage aggrecan monomers and their glycosaminoglycan side chains. *J Struct Biol*. 2013;181(3).
24. Schaefer L, Iozzo R V. Biological functions of the small leucine-rich proteoglycans: From genetics to signal transduction. *Journal of Biological Chemistry*. 2008;283(31).

25. Misumi K, Vilim V, Hatazoe T, Murata T, Fujiki M, Oka T, Sakamoto H, Carters SD. Serum level of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in equine osteoarthritis. *Equine Vet J.* 2002;34(6):602–8.
26. Smith RKW, Heinegård D. Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) levels in digital sheath synovial fluid and serum with tendon injury. *Equine Vet J.* 2000;32(1).
27. Annear MJ, Furr MO, White nd NA. Septic arthritis in foals. *Equine Vet Educ.* 2011;23(8):422–31.
28. Stokol T. Cytology. In: Orsini JA, Divers TJ, editors. *Equine Emergencies Treatment and Procedures.* 4th ed. Elsevier; 2014. p. 52–3.
29. Davidson EJ, Orsini JA. Musculoskeletal System. In: Orsini JA, Divers TJ, editors. *Equine Emergencies Treatment and Procedures.* 4th ed. Elsevier; 2014. p. 295–6.
30. Baxter GM. Instrumentation and Techniques for Treating Orthopedic Infections in Horses. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice.* 1996;12(2).
31. Bertone AL, McIlwraith CW, Jones RL, Norrdin RW, Radin MJ, Lebel JL. Comparison of various treatments for experimentally induced equine infectious arthritis. *Am J Vet Res.* 1987;48(3).
32. Gustafson SB, McIlwraith CW, Jones RL. Comparison of the effect of polysulfated glycosaminoglycan, corticosteroids, and sodium hyaluronate in the potentiation of a subinfective dose of *Staphylococcus aureus* in the midcarpal joint of horses. *Am J Vet Res.* 1989;50(12).
33. Taylor AH, Mair TS, Smith LJ, Perkins JD. Bacterial culture of septic synovial structures of horses: Does a positive bacterial culture influence prognosis? *Equine Vet J.* 2010;42(3):213–8.
34. Smith LJ, Marr CM, Payne RJ, Stoneham SJ, Reid SWJ. What is the likelihood that thoroughbred foals treated for septic arthritis will race? *Equine Vet J.* 2004;36(5):452–6.
35. Meijer MC, Van Weeren PR, Rijkenhuizen ABM. Clinical Experiences of Treating Septic Arthritis in the Equine by Repeated Joint Lavage: a Series of 39 Cases. *J Vet Med A.* 2000;47:351–65.
36. Schneidew RK, Bramlaget LR, Moore RM, Mecklenburg LM, Kohn CW, Gabel AA. A retrospective study of 192 horses affected with septic arthritis/tenosynovitis. *Equine Veterinary Journal Equine vet J.* 1992;436–42.

37. Pezzanite LM, Hendrickson DA, Dow S, Stoneback J, Chow L, Krause D, Goodrich L. Intra-articular administration of antibiotics in horses: Justifications, risks, reconsideration of use and outcomes. *Equine Vet J.* 2021;54(1):24–38.
38. Smith LCR, Wylie CE, Palmer L, Ramzan PHL. Synovial sepsis is rare following intrasynovial medication in equine ambulatory practice. *Equine Vet J.* 2019;51(5):595–9.
39. Borg H, Carmalt JL. Postoperative Septic Arthritis After Elective Equine Arthroscopy Without Antimicrobial Prophylaxis. *Veterinary Surgery.* 2013;42(3).
40. Duggan M, Gibbons J, Offereins H, Fogarty U, Schofield W. Diagnosis and unsuccessful management of iatrogenic fungal septic arthritis caused by *Wickerhamomyces anomalous* (formerly *Candida pelliculosa*) and concurrent osteochondral lesion in Ireland. *Equine Vet Educ.* 2023;35(9).
41. The Arundel Equine Hospital. Newsletter The Arundel Equine Hospital. Septic Arthritis and Tenosynovitis. 2013.
42. Wright L, Ekstrøm CT, Kristoffersen M, Lindegaard C. Haematogenous septic arthritis in foals: Short- and long-term outcome and analysis of factors affecting prognosis. *Equine Vet Educ.* 2016;29(6):328–36.
43. O'Brien TJ, Rosanowski SM, Mitchell KD, Carrick JB, Butt TD, Adkins AR. Factors associated with survival and racing performance of 114 Thoroughbred foals with septic arthritis compared with maternal siblings (2009-2015). *Equine Vet J.* 2020;53(5):935–43.
44. Hennessy SE, Cudmore L, Jackson LP, Vasey JR, Russell T. Arthroscopic Approach to the Subextensorius Recess of the Lateral Femorotibial Joint of the Foal. *Veterinary Surgery.* 2012;41(4).
45. AAEP. American Association of Equine Practitioners [Internet]. Lameness Exams: Evaluating the Lamé Horse. [cited 2024 Apr 12]. Available from: LAMENESS EXAMS: Evaluating the Lamé Horse
46. Michotte M, Raes E, Oosterlinck M. Diagnostic accuracy of plain radiography to identify synovial penetration in horses with traumatic limb wounds. *Equine Vet J.* 2024;
47. Bryant HA, Dixon JJ, Weller R, Bolt DM. Use of positive contrast radiography to identify synovial involvement in horses with traumatic limb wounds. *Equine Vet J.* 2018;51(1):20–3.
48. Bowers L. Aseptic skin preparation: reducing the risk of surgical site infection. *The Veterinary Nurse.* 2012;3(9):544–51.

49. Hague BA, Honnas CM, Bruce Simpson R, Peloso JG. Evaluation of skin bacterial flora before and after aseptic preparation of clipped and nonclipped arthrocentesis sites in horses. *Veterinary Surgery*. 1997;26(2).
50. Bowers L. Aseptic skin preparation: reducing the risk of surgical site infection. *The Veterinary Nurse*. 2012 Nov;3(9):544–51.
51. Branco S, Alexandre N, Bettencourt E. Análise do Líquido Sinovial em Equinos. In: *Doença articular em equinos*. Évora; 2023. p. 66–73.
52. Steel CM. Equine Synovial Fluid Analysis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2008;24(2):437–54.
53. Madison JB, Sommer M, Spencer PA. Relations among synovial membrane histopathologic findings, synovial fluid cytologic findings, and bacterial culture results in horses with suspected infectious arthritis: 64 cases (1979-1987). *J Am Vet Med Assoc*. 1991;198(9).
54. TULAMO R, BRAMLAGE LR, GABEL AA. Sequential clinical and synovial fluid changes associated with acute infectious arthritis in the horse. *Equine Vet J*. 1989;21(5):325–31.
55. Genton M. Tips for complicated lacerations repair and immobilization in the field. In: *Annual Conference APMVE*. Algarve; 2023.
56. Cousty M, David Stack J, Tricaud C, David F. Effect of arthroscopic lavage and repeated intra-articular administrations of antibiotic in adult horses and foals with septic arthritis. *Veterinary Surgery*. 2017;46(7).
57. Taylor S. A review of equine sepsis. *Equine Vet Educ*. 2015;27(2):99–109.
58. Müller A, Büttner K, Röcken M. Using systemic serum amyloid A as a biomarker for synovial structure infections in horses with acute limb wounds. *Veterinary Record*. 2022;191(2).
59. Stack JD, Cousty M, Steele E, Handel I, Lechartier A, Vinardell T, David F. Comparison of Serum Amyloid A Measurements in Equine Synovial Fluid With Routine Diagnostic Methods to Detect Synovial Infection in a Clinical Environment. *Front Vet Sci*. 2019;6.
60. Andreassen SM, Vinther AML, Nielsen SS, Andersen PH, Tnibar A, Kristensen AT, Jacobsen S. Changes in concentrations of haemostatic and inflammatory biomarkers in synovial fluid after intra-articular injection of lipopolysaccharide in horses. *BMC Vet Res*. 2017;13(1).
61. Torbeck RL, Prieur DJ. Plasma and synovial fluid lysozyme activity in horses with experimental cartilage defects. *Am J Vet Res*. 1979;40(11).

62. Fietz S, Bondzio A, Moschos A, Hertsch B, Einspanier R. Measurement of equine myeloperoxidase (MPO) activity in synovial fluid by a modified MPO assay and evaluation of joint diseases - An initial case study. *Res Vet Sci.* 2008;84(3).
63. Dagleish MP, Wakeman KD, McDiarmid AM. A preliminary evaluation of the use of equine neutrophil elastase 2A concentration in synovial fluid as a marker for joint inflammation in horses. *Equine Vet J.* 2003;35(6).
64. Barker WHJ. Contrast radiography in the equine orthopedic case. Vol. 28, *Equine Veterinary Education.* 2016.
65. Cauvin ERJ, Smith RKW. Ultrasonography of the fetlock. In: Kidd JA, Lu KG, Frazer ML, editors. *Atlas of Equine Ultrasonography.* 2nd ed. 2022. p. 55–68.
66. Beccati F, Gialletti R, Passamonti F, Nannarone S, Di Meo A, Pepe M. Ultrasonographic findings in 38 horses with septic arthritis/tenosynovitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound.* 2014;56(1):68–76.
67. Schneidew RK, Bramlaget LR, Mecklenburg LM, Mooreand RM, Gabel AA. Open drainage, intra-articular and systemic antibiotics in the treatment of septic arthritis/tenosynovitis in horses. *Equine Vet J.* 1992;24(6):443–9.
68. Gibson KT, McIlwraith CW, Turner AS, Stashak TS, Aanes WA, Trotter GW. Open joint injuries in horses: 58 cases (1980-1986). *J Am Vet Med Assoc.* 1989;194(3):398–404.
69. Schneider RK. Treatment of Posttraumatic Septic Arthritis. In: *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP.* 1998. p. 167–71.
70. Stover SM, Pool RR. Effect of intra-articular gentamicin sulfate on normal equine synovial membrane. *Am J Vet Res.* 1985;46(12).
71. Pezzanite L, Chow L, Hendrickson D, Gustafson DL, Russell Moore A, Stoneback J, Griffenhagen GM, Piquini G, Phillips J, Lunghofer P, Dow S, Goodrich LR. Evaluation of Intra-Articular Amikacin Administration in an Equine Non-inflammatory Joint Model to Identify Effective Bactericidal Concentrations While Minimizing Cytotoxicity. *Front Vet Sci.* 2021;8.
72. Sanchez Teran AF, Rubio-Martinez LM, Villarino NF, Sanz MG. Effects of repeated intra-articular administration of amikacin on serum amyloid A, total protein and nucleated cell count in synovial fluid from healthy horses. *Equine Vet J.* 2012;44(SUPPL. 43).
73. Taintor J, Schumacher J, Degraives F. Comparison of amikacin concentrations in normal and inflamed joints of horses following intra-articular administration. *Equine Vet J.* 2006;38(2).

74. Mochal-King CA, Rashmir AM, Fortuno L V., Grzanna MW, Au AY, Dougherty J, Frondoza CG. Mitigation of Antibiotic-Induced Toxicity in Equine Chondrocytes by Soybean/Glucosamine/Chondroitin Combination. *VCOT Open*. 2019;02(02).
75. Rubio-Martínez LM, Elmas CR, Black B, Monteith G. Clinical use of antimicrobial regional limb perfusion in horses: 174 cases (1999-2009). *J Am Vet Med Assoc*. 2012;241(12):1650–8.
76. Scheuch BC, Van Hoogmoed LM, Wilson WD, Snyder JR, MacDonald MH, Watson ZE, Steffey EP. Comparison of intraosseous or intravenous infusion for delivery of amikacin sulfate to the tibiotarsal joint of horses. *Am J Vet Res*. 2002;63(3).
77. Butt TD, Bailey J V., Dowling PM, Fretz PB. Comparison of 2 techniques for regional antibiotic delivery to the equine forelimb: Intraosseous perfusion vs intravenous perfusion. *Canadian Veterinary Journal*. 2001;42(8).
78. Booth TM, Clegg PD, Butson RJ, Schramme MC, Smith RK. Treatment of sepsis in the small tarsal joints of 11 horses with gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate beads. *Veterinary Record*. 2001;148(12):376–80.
79. Smith CL, Macdonald MH, Tesch AM, Willits NH. In vitro evaluation of the effect of dimethyl sulfoxide on equine articular cartilage matrix metabolism. *Veterinary Surgery*. 2000;29(4).
80. Ross MW, Orsini JA, Richardson DW, Martin BB. Closed Suction Drainage in the Treatment of Infectious Arthritis of the Equine Tarsocrural Joint. *Veterinary Surgery*. 1991;20(1).
81. Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2000;8(5):270–4.
82. Milner PI, Bardell DA, Warner L, Packer MJ, Senior JM, Singer ER, Archer DC. Factors associated with survival to hospital discharge following endoscopic treatment for synovial sepsis in 214 horses. *Equine Vet J*. 2014;46(6).
83. Wright IM, Smith MRW, Humphrey DJ, Eaton-Evans TCJ, Hillyer MH. Endoscopic surgery in the treatment of contaminated and infected synovial cavities. *Equine Vet J*. 2003;35(6).
84. ter Braake F. Direct endoscopic approach improves prognosis of septic-synovitis in the horse. *Tijdschr Diergeneeskd*. 2002;127(14–15):444–9.
85. Hanson RR. Medical Therapy in Equine Wound Management. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2018;34(3):591–603.

86. Pezzanite LM, Chow L, Phillips J, Griffenhagen GM, Moore AR, Schaer TP, Engiles JB, Werpy N, Gilbertie J, Schnabel L V., Antczak D, Miller D, Dow S, Goodrich LR. TLR-activated mesenchymal stromal cell therapy and antibiotics to treat multi-drug resistant Staphylococcal septic arthritis in an equine model. *Ann Transl Med.* 2022;10(21).
87. Gilbertie JM, Schaer TP, Engiles JB, Seiler GS, Deddens BL, Schubert AG, Jacob ME, Stefanovski D, Ruthel G, Hickok NJ, Stowe DM, Frink A, Schnabel L V. A Platelet-Rich Plasma-Derived Biologic Clears Staphylococcus aureus Biofilms While Mitigating Cartilage Degeneration and Joint Inflammation in a Clinically Relevant Large Animal Infectious Arthritis Model. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12.
88. Lapointe JM, Laverty S, Lavoie JP. Septic arthritis in 15 Standardbred racehorses after intra-articular injection. *Equine Vet J.* 1992;24(6).
89. Gilbertie JM, Schnabel L V., Stefanovski D, Kelly DJ, Jacob ME, Schaer TP. Gram-negative multi-drug resistant bacteria influence survival to discharge for horses with septic synovial structures: 206 Cases (2010–2015). *Vet Microbiol.* 2018;226.
90. Gillingham J, Mair TS. Surgical treatment of synovial sepsis: Is endoscopy the best approach? *Equine Vet Educ.* 2021;34(7):389–92.
91. Richardson DW, Stewart S. Chapter 86 - Synovial and Osseous Infection. In: Auer JA, Stick JA, Kummerle JM, Prange T, editors. *Equine Surgery.* 5th ed. Elsevier; 2019. p. 1458–68.
92. Troillet A, Winter K, Behrens C, Gerlach K. Retrospective analysis of endoscopic versus needle lavage in horses with traumatically injured joints and tendon sheaths. *Pferdeheilkunde Equine Medicine.* 2020;36(2):143–150–143–150.
93. Loftin PG, Beard WL, Guyan ME, White BJ. Comparison of Arthroscopic Lavage and Needle Lavage Techniques, and Lavage Volume on the Recovery of Colored Microspheres From the Tarsocrural Joints of Cadaver Horses. *Veterinary Surgery.* 2016;45(2):240–5.
94. de Souza TC, Suthers JM, Busschers E, Burford JH, Freeman SL. A scoping review of the current evidence on treatment and outcomes following synovial sepsis. *Equine Vet J.* 2021;54(3):467–80.
95. Crosby D, Manzcvs BB. Investigation of epidemiological and molecular factors associated with synovial infections in horses and foals. 2020.
96. Walmsley E, Anderson G, Muurlink M, Whitton R. Retrospective investigation of prognostic indicators for adult horses with infection of a synovial structure. *Aust Vet J.* 2011;89(6):226–31.

97. Findley JA, Pinchbeck GL, Milner PI, Bladon BM, Boswell J, Mair TS, Suthers JM, Singer ER. Outcome of horses with synovial structure involvement following solar foot penetrations in four UK veterinary hospitals: 95 cases. *Equine Vet J.* 2013;46(3):352–7.
98. Wereszka MM, White NA, Furr MO. Factors associated with outcome following treatment of horses with septic tenosynovitis: 51 cases (1986–2003). *J Am Vet Med Assoc.* 2007;230(8):1195–200.
99. Kidd JA, Barr ARS, Tarlton JF. Use of matrix metalloproteinases 2 and 9 and white blood cell counts in monitoring the treatment and predicting the survival of horses with septic arthritis. *Veterinary Record.* 2007;161(10).
100. Koziy R V, Yoshimura S, Dickinson R, Rybicka JM, Moshynskyy I, Ngeleka M, Bracamonte JL, Simko E, contributed equally S. Use of standard diagnostic techniques to determine eradication of infection in experimental equine septic arthritis. *The Canadian Journal of Veterinary Research.* 2019;24–33.
101. Whisenant KD, Ruggles AJ, Stefanovski D, Woodie JB, Hopper SA, Embertson RM. Prognosis for survival to discharge and racing performance in Thoroughbred foals treated for single joint septic arthritis (2009–2016). *Equine Vet J.* 2022;55(4):607–17.
102. Newquist JM, Baxter GM, Sangeeta R, Olea-Popelka F. Evaluation of plasma fibrinogen concentration as an indicator of physeal or epiphyseal osteomyelitis in foals: 17 cases (2002-2007). *J Am Vet Med Assoc.* 2009;235(4).
103. Vos NJ, Ducharme NG. Analysis of factors influencing prognosis in foals with septic arthritis. *Ir Vet J.* 2008;61(2):102–6.
104. Ruocco NA, Luedke LK, Fortier LA, Ducharme NG, Reesink HL. *Rhodococcus equi* Joint Sepsis and Osteomyelitis Is Associated With a Grave Prognosis in Foals. *Front Vet Sci.* 2020 Jan 14;6.
105. Steel CM, Hunt AR, Adams PLE, Robertson ID, Chicken C, Yovich J V., Stick JA. Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases (1987-1994). *J Am Vet Med Assoc.* 1999;215(7).
106. Neil KM, Axon JE, Begg AP, Todhunter PG, Adams PL, Fine AE, Caron JP, Adkins AR. Retrospective study of 108 foals with septic osteomyelitis. *Aust Vet J.* 2010;88(1–2).
107. Kay AT, Hunt RJ, Rodgerson DH, Spirito MA, Santschi EM, Payne RJ. Osteomyelitis of the Patella in Eight Foals. *Veterinary Surgery.* 2012;41(2).
108. Johnson JP, Pompermayer E, Oikawa M, Vinardell T, Ali M, Puchalski S, David F. Meniscal disruption associated with septic arthritis in three neonatal foals. *Equine Vet Educ.* 2023;

109. Vieira F de A. Diagnóstico e Tratamento da Artrite Sética em Equinos. [São Paulo]: Faculdades Metropolitanas Unidas-FMU ; 2009.
110. Hepworth-Warren KL, Wong DM, Fulkerson C V, Wang C, Sun Y. Bacterial isolates, antimicrobial susceptibility patterns, and factors associated with infection and outcome in foals with septic arthritis: 83 cases (1998-2013). *JAVMA*. 2015.
111. Duggan MJS, Mair TS. Comparison of outcomes following treatment of septic calcaneal bursitis by needle or bursoscopic lavage: A retrospective study of 29 horses. *Equine Vet Educ*. 2019;33(3):135–42.
112. Gayle JM, Cohen ND, Chaffin MK. Factors associated with survival in septicemic foals: 65 cases (1988-1995). *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 1998;12(3).
113. O'Brien EJO, Biggi M, Eley T, Fiske-Jackson AR, Smith KC, Chesworth M, Civello AN, Smith RKW. Third tarsal bone osteonecrosis associated with chronic recurrent cellulitis in an adult horse. *Equine Vet Educ*. 2018;31(9):452–60.
114. Hann MJ, Parker RA, South VEN, Underwood CE. Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) anticoagulant affects the refractometric measurement of total protein concentration in equine synovial fluid. *Equine Vet Educ [Internet]*. 2020;32(5):264–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/eve.12971>
115. Rohdich N, Zschesche E, Heckerroth A, Wilhelm C, Leendertse L, Thomas E. Treatment of septicaemia and severe bacterial infections in foals with a new cefquinome formulation: a field study. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. 2009;116(9).
116. Widmer A, Kummer M, Eser MW, Fürst A. Comparison of the clinical efficacy of cefquinome with the combination of penicillin G and gentamicin in equine patients. *Equine Vet Educ*. 2009;21(8):430–5.
117. Traub-Dargatz JL, Dargatz DA. Antibacterial drug resistance and equine practice. *Equine Vet Educ*. 2009;21(1):49–56.
118. Contino EK. Management and Rehabilitation of Joint Disease in Sport Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2018;34(2):345–58.
119. Peng C, Yang L, Labens R, Gao Y, Zhu Y, Li J. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of platelet-rich plasma products for treatment of equine joint disease. *Equine Vet J*. 2024;

120. Pérez Fraile A, González-Cubero E, Martínez-Flórez S, Olivera ER, Villar-Suárez V. Regenerative Medicine Applied to Musculoskeletal Diseases in Equines: A Systematic Review. *Vet Sci.* 2023;10(12):666.
121. Muir SM, Reisbig N, Baria M, Kaeding C, Bertone AL. The Concentration of Plasma Provides Additional Bioactive Proteins in Platelet and Autologous Protein Solutions. *American Journal of Sports Medicine.* 2019;47(8).
122. Linardi RL, Dodson ME, Moss KL, King WJ, Ortved KF. The Effect of Autologous Protein Solution on the Inflammatory Cascade in Stimulated Equine Chondrocytes. *Front Vet Sci.* 2019;6.
123. Maria. What is a 'joint-flare' and can it happen with 2.5% iPAAG (ArthramidVet®)? - Arthramid Vet Australia [Internet]. Available from: <https://arthramid.com.au/what-is-a-joint-flare-and-can-it-happen-with-2-5-ipaag-arthramidvet/>
124. Tnibar A. Intra-articular 2.5% polyacrylamide hydrogel, a new concept in the medication of equine osteoarthritis: A review. *J Equine Vet Sci.* 2022;119:104143.

Anexo A

Tabela 5: Dados clínicos da amostra populacional em estudo

Identificação	IDADES	MEMBRO	ARTICULAÇÃO	T até 1ª L	Nº L	Grau claudicação	Presença efusão	Trauma	Proteínas totais
1	3 anos	AD	MCF	24 Horas	1	3	Sim	Sim	PT = 8,7 g/dl
2	15 anos	AD	Úmero-rádio-ulnar	10 Dias	2	1	Não	Sim	Não foi realizado
3	2 anos	PE	TT	5 Dias	3	3	Sim	Sim	PT = 5,8
4	6 meses	PE	MTF	6 Horas	1	2	Sim	Sim	Não foi realizado
5	6 meses	AD	RC e IC	24 Horas	2	2	Sim	Sim	PT =1,5 (IC); PT=2 (RC)
6	6 meses	AD	RC e IC	10 Dias	2	2	Sim	Sim	PT=6 (RC); PT=1,2 (IC)
7	14 anos	PE	ITD e TC	12 Horas	2	3	Sim	Sim	PT= 7
8	10 dias	AE	RC e IC	2 Dias	4	2	Sim	Não	PT=5,5g /dL
9	10 anos	AD	MCF	12 Horas	2	2	Sim	Sim	PT=5,2
10	1 ano	AD	MCF	12 Horas	1	2	Sim	Sim	Não foi realizado
11	6 meses	AD	RC e IC	2 Dias	3	3	Sim	Sim	PT (RC)=8,5 PT (IC)=6,6

Legenda:

AD- Anterior direito

AE- Anterior esquerdo

IC- Intercárpica

ITD- Intertársica distal

L-Lavagem

MCF- Metacarpofalângica

MTC- Metatarsofalângica

PE- Posterior esquerdo

PT- Proteínas totais

RC- Radiocárpica

T- Tempo

TT- Tibiotársica

TC- Tarsocrural

Grau de claudicação

1-ligeiro (3/5 na escala da AAEP)

2-moderado (4/5 na escala da AAEP)

3- severo (5/5 na escala da AAEP)

Identificação	ATB IA	ATB SISTÊMICO	Referenciado	L prévia a Campo	Tipo de L	Sobrevivência	Claudicação pós Tratamento
1	Amicacina e Gentamicina	Cefquinoma e Gentamicina	Não	_____	Agulhas	Sim	Ausente
2	Gentamicina	Cefquinoma e Gentamicina	Não	_____	Agulhas	Sim	Ausente
3	Amicacina	Cefquinoma e Gentamicina	Sim	Sim	Misto	Não	Evidente
4	Amicacina	Cefquinoma	Não	_____	Agulhas	Sim	Ausente
5	SD	Cefquinoma e Gentamicina	Sim	Não	Artroscopia	Sim	Ligeira
6	Amicacina	Cefquinoma e Gentamicina	Não	_____	Agulhas	Sim	Ausente
7	Amicacina	SD	Sim	Sim	Misto	Sim	Evidente
8	Amicacina	Amoxiciclina com ácido clavulâmico	Não	_____	Agulhas	Sim	Ausente
9	Amicacina	Cefquinoma e Gentamicina	Sim	Sim	Misto	Sim	Ausente
10	SD	SD	Sim	Não	Artroscopia	Sim	Ligeira
11	Amicacina	Cefquinoma e Gentamicina	Não	_____	Agulhas	Sim	Ausente

Identificação	Efusão	Alterações na cápsula	Terapêutica adjuvante	Resposta Clínica
1	Ausente	Ausente	Não	(+)
2	Ausente	Ausente	Não	(+)
3	Evidente	SD	---	(-)
4	Ligeira	Ausente	Não	(+)
5	Ligeira	Ligeira	Pro stride	(+/-)
6	Ausente	SD	Não	(+)
7	Evidente	Severa	Arthramide	(-)
8	Ligeira	SD	Não	(+/-)
9	Ausente	Ausente	Não	(+)
10	Ligeira	Ligeira	Pro stride	(+/-)
11	Ligeira	Ligeira	PRP	(+/-)

Legenda:

ATB- Antibiótico IA- Intra-articular L-Lavagem SD- Sem dados

Anexo B

Tabela 6: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre a idade e a resposta clínica da amostra

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
IDADE	≤6M	Contagem	1	4	0	5	0,1126	0,0931
		%	20,00%	80,00%	0,00%	100,00%		
	>6 M	Contagem	3	1	2	6		
		%	50,00%	16,67%	33,33%	100,00%		
TOTAL		Contagem	4	5	2	11		
		%	36,36%	45,45%	18,18%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de *Fisher* e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 7: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre a idade e a resposta clínica do grupo C

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
IDADE	≤6M	Contagem	1	3	0	4	0,4	0,22313
		%	25,00%	75,00%	0,00%	100,00%		
	>6 M	Contagem	2	0	0	2		
		%	100,00%	0,00%	0,00%	100,00%		
TOTAL		Contagem	3	3	0	6		
		%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de *Fisher* e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 8: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre a idade e a resposta clínica do grupo H

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
IDADE	≤6M	Contagem	0	1	0	1	1,000	0,39161
		%	00,00%	100,00%	0,00%	100,00%		
	>6 M	Contagem	1	1	2	4		
		%	25,00%	25,00%	50,00%	100,00%		
TOTAL		Contagem	1	2	2	5		
		%	20,00%	40,00%	40,00%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de *Fisher* e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 9: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o tempo decorrido até à primeira lavagem e a resposta clínica da amostra

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
TEMPO	≤24H	Contagem	3	2	1	6	0,7403	0,5717
		DECORRIDO	%	50,00%	33,33%	16,67%		
ATÉ 1ª L	>24H	Contagem	1	3	1	5		
		%	20,00%	60,00%	20,00%	100,00%		
TOTAL		Contagem	4	5	2	11		
		%	36,36%	45,45%	18,18%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de *Fisher* e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 10: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o tempo decorrido até à primeira lavagem e a resposta clínica do grupo C

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
TEMPO	≤24H	Contagem	2	0	0	2	0,4	0,22313
		DECORRIDO	%	100,00%	0,00%	0,00%		
ATÉ 1ª L	>24H	Contagem	1	3	0	4		
		%	25,00%	75,00%	0,00%	100,00%		
TOTAL		Contagem	3	3	0	6		
		%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de *Fisher* e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 11: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o tempo decorrido até à primeira lavagem e a resposta clínica do grupo H

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
TEMPO	≤24H	Contagem	1	2	1	4	1,000	0,39161
		DECORRIDO	%	25,00%	50,00%	25,00%		
ATÉ 1ª L	>24H	Contagem	0	0	1	1		
		%	00,00%	00,00%	100,00%	100,00%		
TOTAL		Contagem	1	2	2	5		
		%	20,00%	40,00%	40,00%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de *Fisher* e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 12: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o número de lavagens e a resposta clínica da amostra

		RESPOSTA CLÍNICA				Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
		(+)	(+/-)	(-)				
NÚMERO DE LAVAGENS	1	Contagem	2	1	0	3	0,6883	0,5206
		%	66,67%	33,33%	0,00%	100,00%		
	2	Contagem	2	2	1	5		
		%	40,00%	40,00%	20,00%	100,00%		
	≥3	Contagem	0	2	1	3		
		%	0,00%	66,67%	33,33%	100%		
TOTAL	Contagem	4	5	2	11			
	%	36,36%	45,45%	18,18%	100,00%			

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de *Fisher* e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 13: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o número de lavagens e a resposta clínica do grupo C

		RESPOSTA CLÍNICA				Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
		(+)	(+/-)	(-)				
NÚMERO DE LAVAGENS	1	Contagem	2	0	0	2	0,6	0,40601
		%	100,00%	0,00%	0,00%	100,00%		
	2	Contagem	1	1	0	2		
		%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%		
	≥3	Contagem	0	2	0	2		
		%	0,00%	100,00%	0,00%	100%		
TOTAL	Contagem	3	3	0	6			
	%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%			

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de *Fisher* e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 14: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o número de lavagens e a resposta clínica do grupo H

		RESPOSTA CLÍNICA				Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
		(+)	(+/-)	(-)				
NÚMERO DE LAVAGENS	1	Contagem	0	1	0	1	1	0,5037
		%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%		
	2	Contagem	1	1	1	3		
		%	33,33%	33,33%	%	100,00%		
	≥3	Contagem	0	0	1	1		
		%	0,00%	0,00%	100,00%	100%		
TOTAL	Contagem	1	2	2	5			
	%	20,00%	40,00%	40,00%	100,00%			

Tabela 15: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o grau de claudicação durante o diagnóstico e a resposta clínica da amostra

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
GRAU DE CLAUDICAÇÃO	1 ou 2	Contagem	3	4	0	7	0,2727	0,1164
		%	42,86%	57,14%	0,00%	100,00%		
	3	Contagem	1	1	2	4		
		%	25,00%	25,00%	50,00%	100,00%		
TOTAL		Contagem	4	5	2	11		
		%	36,36%	45,45%	18,18%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de Fisher e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 16: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o grau de claudicação durante o diagnóstico e a resposta clínica do grupo C

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
GRAU DE CLAUDICAÇÃO	1 ou 2	Contagem	2	2	0	4	1	1
		%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%		
	3	Contagem	1	1	0	2		
		%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%		
TOTAL		Contagem	3	3	0	6		
		%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de Fisher e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado

Tabela 17: Teste estatístico exato de *Fisher* e Qui-quadrado para análise da relação entre o grau de claudicação durante o diagnóstico e a resposta clínica do grupo H

RESPOSTA CLÍNICA

			(+)	(+/-)	(-)	Total	<i>p-value</i> 1	<i>p-value</i> 2
GRAU DE CLAUDICAÇÃO	1 ou 2	Contagem	1	2	0	3	0,2	0,08208
		%	33,33%	66,67%	0,00%	100,00%		
	3	Contagem	0	0	2	2		
		%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%		
TOTAL		Contagem	1	2	2	5		
		%	20,00%	40,00%	40,00%	100,00%		

**p-value* 1 diz respeito ao resultado do teste exato de Fisher e *p-value* 2 ao resultado obtido no teste de Qui-quadrado