

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

## **MANEJO E PRINCIPAIS DOENÇAS DO EQUINO IDOSO**

Leticia Barbosa Mota

Orientador: Prof. Dr. Antônio Raphael Teixeira Neto

BRASÍLIA/DF

FEVEREIRO/2023



**LETICIA BARBOSA MOTA**

## **MANEJO E PARTICULARIDADES DO EQUINO IDOSO**

Trabalho de Conclusão de Curso do Programa de pós-graduação na modalidade de residência “*lato sensu*” em área profissional de saúde/medicina veterinária, junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

**Orientador:** Prof. Dr. Antônio Raphael Teixeira Neto

BRASÍLIA/DF  
FEVEREIRO/2023

## Ficha Catalográfica

Mota, Leticia Barbosa

Manejo e principais doenças do equino idoso. / Leticia Barbosa Mota; orientação de Antônio Raphael Teixeira Neto. Brasília, 2023.

69p. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso do Programa de pós-graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2023.

### Cessão de Direitos

Nome do Autor: Leticia Barbosa Mota

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Manejo e principais doenças do equino idoso

Ano: 2023

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Leticia Barbosa Mota

### Folha de Aprovação

Nome do autor: MOTA, Leticia Barbosa

Título: Manejo e principais doenças do equino idoso

Trabalho de Conclusão de Curso do Programa de pós-graduação na modalidade de residência "lato sensu" em área profissional de saúde/medicina veterinária, junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

Aprovado em 27/02/2023

Banca Examinadora

Prof. Dr. Antônio Raphael Teixeira Neto

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: APROVADA

Assinatura: 

Profa. Dra. Rita de Cássia Campebell

Instituição: Universidade de Brasília

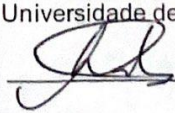
Julgamento: APROVADA

Assinatura: 

Dr. Antônio Carlos Lopes Câmara

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: APROVADA

Assinatura: 

Dedico estes dois anos de trabalho e dedicação à Deus;

Aos meus pais – Waldomiro e Aparecida;

A minha irmã – Priscila;

A minha Professora Silvana (*in memoriam*);

As pessoas que me apoiaram;

Aos animais que tanto me ensinaram e contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional;

Aos futuros pacientes;

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter me dado forças, ter sido meu suporte e melhor amigo nesses dois anos, por ter segurado minha mão e me dado forças para seguir em frente, mesmo diante de tantas dificuldades.

Aos professores, por terem confiado em mim, acreditado no meu potencial e me ensinado tanto ao longo desses dois anos, concluo esta pós, sendo uma profissional capacitada para o mercado de trabalho.

A Universidade de Brasília, por oferecer esse programa de pós-graduação tão completo, que agrega tanto conhecimento aos alunos.

Aos meus pais, Waldomiro e Aparecida, por serem o alicerce da minha vida e da nossa família, por terem dado força, amor, carinho, dedicação e não terem medido esforços financeiros, de distância e coragem para que eu realizasse esse sonho.

A minha irmã, Priscila, por ter sido ombro amigo, força e coragem nos dias difíceis, por vibrar minhas vitórias, acreditar no meu potencial e me encorajar a seguir em frente.

A minha querida, amada e inesquecível Professora Silvana, hoje “*in memoriam*”, por ter sido minha inspiração como pessoa e profissional desde o primeiro dia que ministrou uma aula em minha turma na faculdade, por ter acreditado em mim desde que compartilhei esse sonho, por ter vibrado minhas vitórias e puxado minha orelha, essa vitória é nossa.

Aos amigos e familiares que acreditam no meu potencial, que me encorajaram a seguir em frente e estiveram comigo, mesmo distantes.

Aos amigos de residência, pela troca de experiências e conhecimentos.

Aos animais que passaram pela minha vida, que contribuíram para meu crescimento profissional, que me ensinaram sobre resiliência e perdão, que confiaram em mim e estarão para sempre no meu coração.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	11
2 DEMOGRAFIA E CUIDADOS PREVENTIVOS DE SAÚDE .....	13
3 DOENÇAS DENTÁRIAS .....	14
4 DOENÇAS ENDÓCRINAS.....	16
4.1 Disfunção da <i>pars intermedia</i> da hipófise.....	16
4.2 Síndrome metabólica equina.....	21
5 DOENÇAS MUSCULARES.....	25
5.1 Doença articular crônica ou osteoartrite.....	25
5.2 Laminite crônica e cuidados com o casco .....	22
6 DISTURBIOS TEGUMENTARES.....	29
6.1 Alopecia areata .....	29
6.2 Hipersensibilidade à picada de inseto .....	29
6.3 Complexo de Pênfigo .....	29
6.4 Sarcoide .....	30
6.5 Distrofia da banda coronária .....	31
6.6 Hipertricose .....	31
6.7 Melanoma.....	31
6.8 Carcinoma de células escamosas.....	32
7 DISFUNÇÃO IMUNOLÓGICA.....	34
8 DISTURBIOS OFTÁLMICOS .....	36
8.1 Doença de córnea .....	36
8.2 Uveíte.....	36
8.3 Glaucoma.....	37
8.4 Catarata.....	37
8.5 Vítreo e retina.....	38
8.6 Neoplasia .....	38
9 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS.....	40
9.1 Neoplasia torácica.....	40
9.2 Obstrução recorrente das vias aéreas .....	40
9.3 Pneumonia .....	40
10 DOENÇAS CARDÍACAS.....	42

10.1 Regurgitação valvular aórtica.....	42
10.2 Insuficiência mitral.....	42
11 GESTÃO NUTRICIONAL.....	43
11.1 Perda de peso em cavalo idoso saudável.....	44
11.2 Cavalo idoso obeso normal.....	44
12 BEM-ESTAR, QUALIDADE DE VIDA E EUTANÁSIA.....	45
13 CONCLUSÃO.....	47
14 REFERÊNCIAS.....	48



**LISTA DE FIGURAS**

- FIGURA 1.** Diastema senil (seta fina), acúmulo do tártaro (seta grossa) e gengivite (estrela) em equino geriátrico.....13
- FIGURA 2.** A) Excesso de ponta dentária. B) Boca em onda..... 15
- FIGURA 3.** A) cavalo com disfunção da pars intermedia da hipófise (PPID). B) Hipófise marcadamente aumentada, mostrando uma massa branca a marrom clara, com áreas vermelho-escuras intercaladas multifocais comprimindo o parênquima glandular e o hipotálamo sobrejacente. .... 17
- FIGURA 4.** Glândula pituitária. Uma proliferação neoplásica multilobulada, parcialmente encapsulada e delimitada de células epiteliais bem diferenciadas da pars intermedia substitui quase completamente o parênquima hipofisário e comprime a pars distalis e a pars nervosa. .... 17
- FIGURA 5.** Cavalo com disfunção da pars intermedia da hipófise (PPID) ..... 18
- FIGURA 6.** Osteoartrite em estágio terminal em uma articulação metacarpofalângica, caracterizada por erosão severa da cartilagem e membrana sinovial inflamada. .... 25
- FIGURA 7.** Equino com alopecia aerata. .... 29
- FIGURA 8.** Áreas de alopecia, com descamação e crostas na região peitoral..... 30
- FIGURA 9.** Melanoma em períneo e cauda de equino..... 32
- FIGURA 10:** Carcinoma de células escamosas em pálpebra e face de equino de pele e pelos brancos. .... 33
- FIGURA 11.** Carcinoma de células escamosas em prepúcio de equino. .... 33
- FIGURA 12.** Opacidade de cristalino em equino..... 37
- FIGURA 13.** Carcinoma de células escamosas em terceira pálpebra de equino. .... 39

**LISTA DE ABREVIATURAS**

A.C	Antes de cristo
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
AINE	Antiinflamatório não esteroide
Alfa-MSH	Hormônio estimulante de melanócitos alfa
Beta-END	Beta-endorfina
BPV	Papiloma vírus bovino (BPV)
CLIP	Intermediário semelhante à corticotropina peptídeo de lóbulo
DC	Débito cardíaco
EOTRH	Hipercementose equina odontoclástica
IL	Interleucina
IFN- $\gamma$	Interferon
nPPID	Não disfunção da <i>pars intermedia</i> da hipófise
OA	Osteorrite
PAM	Pressão arterial média
PD	<i>Pars distalis</i>
PI	<i>Pars intermedia</i>
PN	<i>Pars nervosa</i>
POMC	Pró-opiomelanocortina
PPID	Disfunção da <i>pars intermedia</i> da hipófise
PPIDarr	ACTH acima da faixa de referência
PPIDrr	ACTH na faixa de referencia
RI	Resistência a insulina
SME	Síndrome metabólica equina
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral
VO	Via oral

## RESUMO

Desde a domesticação da espécie, a relação homem e equino vem se modificando. É comum cavalos próximos aos 20 anos de idade e pôneis aos 40, que mesmo após a aposentadoria, continuam sendo membros da família. É importante estar atento e conhecer os principais pontos de manejo e doenças do equino idoso, para fornecer qualidade de vida. Entre as principais doenças estão doenças osteoartrite, doenças dentárias, síndrome cólica, perda de peso, disfunção da *pars intermedia* da hipófise e síndrome metabólica equina. Além disso, doença articular crônica e laminite crônica causam muita dor, necessitando atenção e cuidados, pois afetam a qualidade de vida do animal. O objetivo do presente trabalho foi realizar levantamento bibliográfico sobre manejo, comportamento, doenças e particularidades do cavalo idoso, como forma de auxiliar tutores e profissionais a oferecerem melhor qualidade de vida a esses animais. Com o estudo concluiu-se que a qualidade de vida, assistência à saúde, alimentação e ambientes, durante a vida do equino, interferem diretamente na saúde e prognósticos quando ele for um animal idoso. A assistência médica veterinária nessa fase deve ser frequente, assim como nas fases que ele está exercendo suas atividades.

**Palavras-chave:** envelhecimento; cavalos; síndrome metabólica; disfunção da *pars intermedia* da hipófise.

## ABSTRACT

Since the domestication of the species, the relationship between man and horse has been changing. It is common for horses close to 20 years of age and ponies at 40, which even after retirement, remain family members. It is important to be aware and know the main points of management and diseases of the elderly horse, to provide quality of life. Among the main diseases are osteoarthritis, dental diseases, colic syndrome, weight loss, pituitary pars intermedia dysfunction and equine metabolic syndrome. In addition, chronic joint disease and chronic laminitis cause a lot of pain, requiring attention and care, as they affect the quality of life of the animal. The objective of this work was to carry out a bibliographical survey on the management, behavior, diseases and particularities of the elderly horse, as a way of helping tutors and professionals to offer a better quality of life to these animals. With the study it was concluded that the quality of life, health care, food and environments, during the equine's life, directly interfere in the health and prognoses when it is an elderly animal. Veterinary medical assistance at this stage must be frequent, as well as in the stages in which he is carrying out his activities.

**Keywords:** aging; horses; metabolic syndrome; dysfunction of the pituitary *pars intermedia*.

## 1 INTRODUÇÃO

Aproximadamente 5000 anos atrás, o cavalo foi domesticado (MINEIRO & CANALI, 2009; PATAN-ZUGAJ et al., 2013; ORLANDO, 2020). Após a domesticação, a relação homem cavalo evoluiu fortemente, historicamente com uma abordagem utilitária do homem: os cavalos representaram fontes de alimento ou ferramentas de obtenção de alimentos, meios de transporte, agricultura e guerra. Embora a maior proporção de cavalos no mundo ainda seja usada para fins de trabalho, nas últimas décadas, depois que foram substituídos por máquinas em seu uso tradicional, são usados em esportes, recreação e para fins de saúde: isso significa que as expectativas físicas e mentais dos humanos em relação aos cavalos mudaram (WARAN, 2002).

O interesse pelas relações entre pessoas e animais de companhia foi muito estimulado no final da década de 1960 e início dos anos 1970, pelo trabalho de dois psicólogos, Samuel Corson e Boris Levinson. Ambos descobriram que os animais podem ser benéficos na terapia psicológica de crianças e adultos (HETTS & ESTEP, 1998).

É comum cavalos viverem vinte a trinta anos, e pôneis até 40, por esse motivo, o cuidado com os cavalos está mudando (CONNALLY, s.d).

Segundo o Guinness Book, o cavalo mais antigo registrado foi o “Old Billy”, um cavalo de tração inglês que viveu até os 62 anos de idade (BAKER et al., 2006).

Hoje um cavalo pode continuar sendo membro da família por muito tempo, mesmo após diminuição da solidez atlética, ensinando os netos de seus tutores a montar e proporcionar calma (CONALLY, s.d).

A partir dos 15 anos de idade, o proprietário deve avaliar o comportamento alimentar do cavalo, e no momento em que começam a cuspir mastigados de feno ou grama, muda-se o status para sênior. Um cavalo classificado como geriátrico, altera seu comportamento. A maioria dos cavalos com mais de 20 anos requer cuidados especiais e/ou manejo diferente. Exceções demonstram alguns com mais de 25 anos ainda sendo montados, com alimentação convencional e mínimos problemas de saúde (RALSTON et al., 1993, 1989).

A manutenção da condição corporal entre 4 a 6 (escala 1 a 10), prevenção de parasitas, atendimento odontológico e saúde geral são procedimentos que devem ser feitos e monitorados (PUGH, 2007).

Cavalos geriátricos tendem a apresentar, como principais doenças: osteoartrite, doenças dentárias, síndrome cólica, perda de peso, disfunção da *pars intermedia* da hipófise (DPIH) e síndrome metabólica equina (JARVIS, 2009).

O presente trabalho tem como objetivo realizar levantamento bibliográfico sobre manejo, comportamento, doenças e particularidades do cavalo idoso, como forma de auxiliar tutores e profissionais a oferecerem melhor qualidade de vida a esses animais.

A medicina geriátrica envolve o conhecimento das doenças mais comuns em pacientes idosos e como elas se apresentam (FILLIT et al., 2010). O termo geriátrico, usado pela primeira vez na medicina humana no início de 1900, descreve o estágio da vida caracterizado pelo declínio progressivo da condição física, função dos órgãos e imunidade (FORTNEY, 2004).

Uma pesquisa no Reino Unido revelou que 25% dos cavalos tinham mais de 15 anos, com 70% de sobrevivência da população aos 15 anos e menos de 50% de sobrevivência da população acima de 20 anos (MELLOR et al., 1999).

Com o aumento da idade, os cavalos geriátricos tiveram uma diminuição de 40% na probabilidade de vacinação regular contra o tétano (MCGOWAN et al., 2010).

### 3 DOENÇAS DENTÁRIAS

Estudos recentes demonstram que, a partir dos 15 anos de idade, cavalos e burros demonstram maior prevalência de distúrbios dentários, em particular doença periodontal. Além disso, burros com mais de 20 anos de idade são conhecidos por terem maior prevalência de anormalidades de desgaste, deslocamentos e diastemas, juntamente com uma superfície oclusal lisa (boca lisa) (DU TOIT et al., 2009).

Eventualmente, o esmalte periférico se desgasta na junção das raízes individuais, deixando superfície oclusal lisa, que é ineficiente na mastigação, não tem resistência e pode ser rapidamente desgastada (NICHOLLS & TOWNSEND, 2016).

À medida que o cavalo envelhece e os dentes erupcionam, eles se tornam menores na seção transversal, com os incisivos começando com formato oval após a erupção, tornando-se triangulares a partir de então, e ovais à medida que o cavalo amadurece. O afunilamento predispõe o cavalo ao desenvolvimento de diastema senil entre os incisivos e os dentes pré-molares e molares, com impaction alimentar secundária e doença periodontal (Fig. 1) (DIXON & DACRE, 2005).



**FIGURA 1.** Diastema senil (seta fina), acúmulo do tártaro (seta grossa) e gengivite (estrela) em equino geriátrico. (Fonte: Arquivo pessoal, 2022)

É importante avaliar o cavalo quanto a indicadores sutis de doença dentária, como epífora, secreção nasal, assimetria muscular e, especificamente, ulceração crônica da mucosa que não cicatriza, que pode ser indicativa de DPIH, comum em pacientes geriátricos (IRELAND et al., 2012).

Os sinais clínicos da doença dentária variam com a gravidade afecção, em casos graves, pontas dentárias podem ser evidentes e os animais podem demorar mais para mastigar. Inchaços temporários da bochecha podem estar presentes se a forragem ficar acumulada entre a bochecha e os dentes e fibras longas podem estar presentes nas fezes (NICHOLLS & TOWNSEND, 2016).

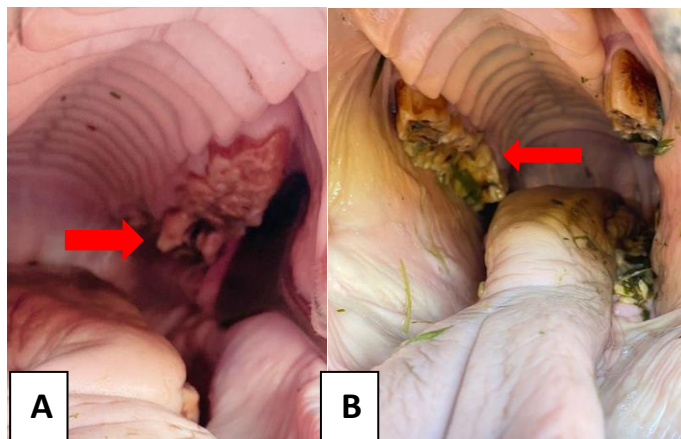
A superfície oclusal dos incisivos geriátricos é muitas vezes anormal, com o desenvolvimento de uma curvatura ventral convexa (sorriso), uma curvatura dorsal convexa (carranca) ou superfície diagonal (inclinação ou boca inclinada). Essas alterações ocorrem devido à mastigação anormal, geralmente como resultado de problemas nos dentes pré-molares e molares (DU TOIT, 2009).

O afunilamento dos dentes incisivos em direção à região apical pode levar ao desenvolvimento de diastemas senis em vários cavalos geriátricos, favorecendo a impactação alimentar e doença periodontal secundária (NICHOLLS & TOWNSEND, 2016).

O distúrbio de reabsorção dentária e hipercementose equina odontoclástica (EOTRH) é uma forma mais grave de doença periodontal incisiva reconhecida em pacientes geriátricos e está associada a alterações radiograficamente líticas e hiperplasia cementária (STASYK et al., 2008).

Os cavalos geriátricos sofrem das mesmas anormalidades de desgaste que os cavalos mais jovens, em um estágio mais avançado, com boca em degrau, boca em onda e boca em cisalhamento presentes (Fig. 2) (NICHOLLS, 2016).





**FIGURA 2.** A) Excesso de ponta dentária. B) Boca em onda.  
(Fonte: Arquivo pessoal, 2022).

Dentes excessivamente grandes devem ser reduzidos em etapas para evitar a exposição pulpar e com muito cuidado, pois esses dentes podem ser instáveis dentro do alvéolo. Dentes crescidos demais e ligeiramente frouxos podem diminuir a frouxidão, uma vez que o crescimento excessivo é removido. Dentes severamente deslocados devem ser extraídos (NICHOLLS & TOWNSEND, 2016).

Doenças cardíacas e problemas ortopédicos, como artrite e fraqueza muscular, precisam ser considerados na sedação e contenção de animais geriátricos para exame odontológico. Esses animais tendem a ter sensibilidade aumentada e depuração reduzida dos agentes sedativos comumente usados (DONALDSON et al., 2004).

Considere também combinar o protocolo sedativo com opióides para produzir neuroleptoanalgesia; as propriedades sinérgicas resultam em analgesia superior, potencialmente menos efeitos colaterais e ataxia, em comparação com uma abordagem de agente único. Podem ser usadas baixas dosagens de agonistas  $\alpha 2$ -adrenorreceptores (detomidina ou romifidina) em combinação com tartarato de butorfanol ou sulfato de morfina. A infusão contínua de xilazina ou detomidina também pode ser usada (VIGANI & GARCIA-PEREIRA, 2014; DUTTON et al., 2009).

## 4 DOENÇAS ENDÓCRINAS

### 4.1 Disfunção da *pars intermedia* da hipófise

Disfunção da *pars intermedia* da hipófise (DPIH) é a endocrinopatia mais conhecida e possivelmente a mais comum em cavalos idosos, embora a síndrome metabólica equina (SME) não seja incomum (DURHAM, 2016).

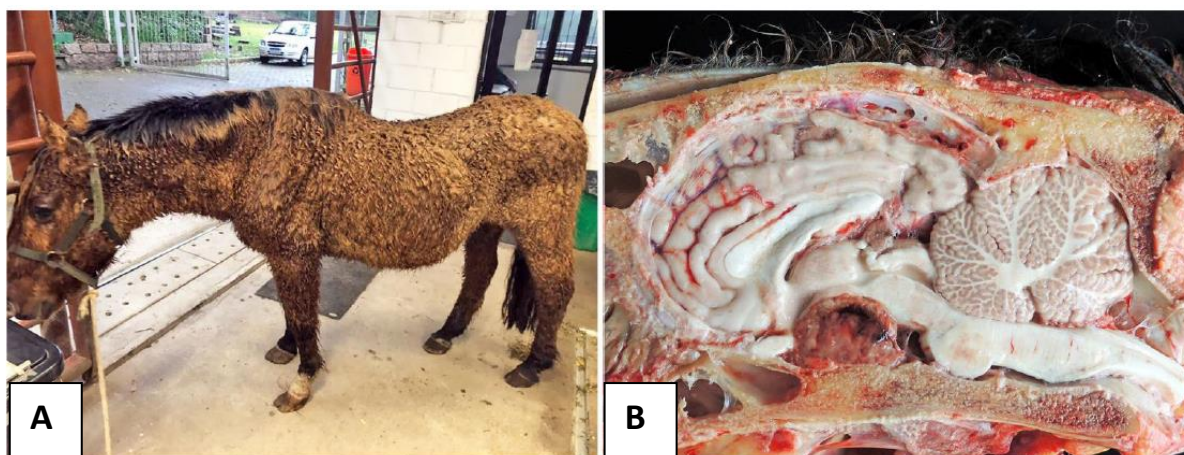
A patogênese da DPIH inclui dano oxidativo às vias dopaminérgicas, semelhante à doença de Parkinson em humanos (STOCKLE, 2023).

Essas lesões levam a produção excessiva de pró-opiomelanocortina (POMC) na *pars intermedia* (PI) e seus derivados, seguida de hipertrofia, hiperplasia ou adenomas da PI. Esses nódulos podem se estender além da sela túrcica e comprimir o hipotálamo, o que prejudica sua função (McFARLANE, 2011; SPELTA, 2015; MILLER et al., 2016).

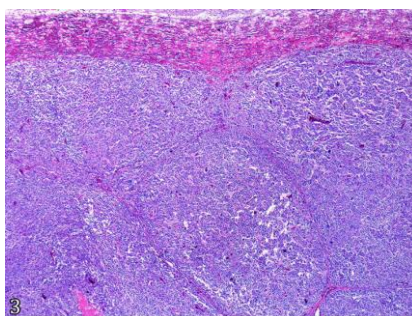
Os sinais clínicos de cavalos com DPIH são variáveis, mas os mais comuns são hirsutismo, polifagia, laminite crônica, perda de peso, hiperpirexia, hiperidrose, distribuição anormal do tecido adiposo, aumento da suscetibilidade a infecções secundárias, diabetes insipidus, bem como comportamento letárgico e dócil (GRIS et al., 2023). Esses achados clínicos devem-se principalmente a disfunção hipotalâmica ou neuro-hipofisária causada pelos nódulos compressivos (MILLER et al., 2016).

Em um estudo retrospectivo de casos de DPIH na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, foram realizados 449 exames post mortem em cavalos, cinco dos quais (1,11%) foram diagnosticados como PPID associado a adenoma do PI (GRIS et al., 2023). Esses animais possuíam em média 22 anos de idade, semelhante o descrito por outros autores, em que a DPIH é geralmente observada em cavalos com mais de 15 anos (ROHRBACH et al., 2012). Todos apresentavam pelos excessivamente longos, grossos e ondulados (hirsutismo) (Fig. 3A), três estavam em má condição corporal, com acentuada perda de massa muscular, e dois apresentavam ainda lesões nos cascos sugestivas de laminite crônica. Todos possuíam a glândula pituitária marcadamente aumentada, redonda, com dois a três centímetros de diâmetro. Na superfície de corte, todas as glândulas pituitárias apresentaram aumento de volume, expandindo e comprimindo o parênquima glandular. Esses nódulos eram macios,

multilobulados, de cor branca a marrom claro, com áreas vermelho escuras intercaladas multifocais. Essas massas comprimiam a pars distalis (PD) e a pars nervosa (PN) até a margem rostral e caudal da glândula. Além disso, o tumor moveu-se dorsalmente através da sela túrcica e comprimiu o hipotálamo subjacente. A hipófise de todos os equinos apresentava proliferação neoplásica de células epiteliais bem diferenciadas no PI, que eram multilobuladas, parcialmente encapsuladas e delimitadas, substituindo quase completamente o parênquima hipofisário e comprimindo o PD e PN (Fig. 3B) (GRIS et al., 2023).



**FIGURA 3.** A) cavalo com disfunção da *pars intermedia* da hipófise (DPIH). B) Hipófise marcadamente aumentada, mostrando uma massa branca a marrom clara, com áreas vermelho-escuras intercaladas multifocais comprimindo o parênquima glandular e o hipotálamo subjacente. (Fonte: GRIS et al., 2023).



**FIGURA 4.** Glândula pituitária. Uma proliferação neoplásica multilobulada, parcialmente encapsulada e delimitada de células epiteliais bem diferenciadas da *pars intermedia* substitui quase completamente o parênquima hipofisário e comprime a *pars distalis* e a *pars nervosa*. (Fonte: GRIS et al., 2023)

Um equino atendido no Hospital Veterinário da UnB (Fig.5), em janeiro de 2022 foi submetido a eutanásia, após a queixa de apresentar há duas semanas apatia, anorexia, polidipsia e hirsutismo, estando em decúbito lateral persistente no dia da eutanásia. Ao exame da arcada a denominava idade aproximada era de 29 anos e na avaliação macroscópica da hipófise observou-se aumento de tamanho moderado, com presença de formação nodular hemorrágica e acentuadamente friável. Na descrição microscópica observou-se a hipófise comprimindo a pars distalis, proliferação neoplásica densamente celular disposta em cordões e ninhos, subdivididos por finos septos de tecido conjuntivo, com quantidade moderada de capilares e infiltrado inflamatório moderado de macrófagos preenchidos, fechando o diagnóstico de adenoma hipofisário de pars intermedia e hirsutismo secundário.



**FIGURA 5.** Cavalo com disfunção da *pars intermedia* da hipófise (PPID). (Fonte: HVET-UnB, 2022)

Níveis reduzidos de ácido glutâmico, arginina, cisteína e glutamina estão associados à neurodegeneração na doença de Parkinson (FIGURA et al., 2018). Como a DPIH também é uma doença neurodegenerativa, as concentrações diminuídas desses aminoácidos podem refletir a progressão da doença, sendo usadas como marcadores potenciais da gravidade da doença no futuro. Baseados nestas informações, STOECKLE e colaboradores (2022) dosaram aminoácidos de equinos com DPIH, dividindo-os nos grupos saudáveis com valor de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)  $\leq 30$  pg/mL em qualquer época do ano, com DPIH se ACTH  $\geq 100$  pg/mL, não DPIH (nDPIH) se a concentração fosse inferior a 100

pg/mL, cavalos recebendo pergolida com ACTH  $\leq$  30 pg/mL foram alocados no grupo DPIHrr (DPIH, ACTH na faixa de referência) e cavalos recebendo pergolida com ACTH  $\geq$  100 pg/mL no grupo DPIHarr (DPIH, ACTH acima da faixa de referência). A concentração de ACTH de pacientes com PPID foi significativamente maior do que em nDPIH, DPIHrr e DPIHarr. Além disso, os cavalos DPIHarr tinham concentrações de ACTH significativamente maiores do que os cavalos DPIHrr. Diferenças significativas entre os grupos foram detectadas para arginina, asparagina, citrulina, cisteína, glutamina e treonina. A arginina em DPIHarr foi significativamente maior do que em nDPIH. A asparagina foi significativamente maior em DPIH quando comparada a nDPIH. A concentração de asparagina foi significativamente maior no DPIHarr quando comparado ao nDPIH. Citrulina foi significativamente maior no DPIHrr quando comparada com nDPIH e DPIH. A concentração de cisteína em DPIHrr foi significativamente menor do que todos os outros grupos. Quando comparado ao nDPIH, a concentração de glutamina no DPIH e DPIHarr foi significativamente maior. Para a treonina, não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos (STOCKLE et al., 2022).

Diferenças na concentração plasmática de asparagina, o derivado neutro do ácido aspártico, também foram detectadas em cavalos que sofrem de DPIH. Cavalos saudáveis e pacientes com DPIHrr apresentaram concentrações significativamente mais baixas de asparagina quando comparados a pacientes com DPIH. Além disso, o DPIHarr apresentou concentrações de asparagina significativamente mais altas do que cavalos saudáveis. Além disso, concentrações mais altas de asparagina em cavalos que sofrem de DPIH em comparação com cavalos saudáveis já foram relatadas (STOCKLE et al., 2022).

As diferenças detectadas mostram que o perfil de aminoácidos é potencialmente afetado pela pergolida (STOCKLE et al., 2022).

Entre a hipertricrose e/ou outras anormalidades da pelagem, laminite, letargia, depressão, perda de peso, desgaste muscular epaxial ou atrofia muscular são considerados os sinais clínicos mais comuns relatados em cavalos que sofrem de DPIH. Essas mudanças também podem ser responsáveis por algumas alterações no perfil de aminoácidos (FRANK et al., 2006; HART et al., 2021).

Na DPIH, ocorre hipertrofia, hiperplasia e formação de microadenoma ou macroadenoma da pars intermedia da hipófise, resultando em aumento da secreção de Pro-Opiomelanocortins derivados da *pars intermedia* (POMC) na circulação. No equino saudável da *pars intermedia*, apenas uma pequena quantidade do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) é liberada, sendo posteriormente clivada em hormônio estimulante de melanócitos alfa (alfa-MSH), beta-endorfina (beta-END) e intermediário semelhante à corticotropina peptídeo de lóbulo (CLIP). No equídeo doente, a pars intermedia secreta uma quantidade aumentada de derivados de POMC na circulação sistêmica (HART et al., 2019).

ACTH estimula a glândula adrenal a sintetizar e liberar cortisol na circulação. Pesquisas anteriores sugeriram que o aumento das concentrações endógenas de glicocorticóides pode ser responsável pela laminite, uma vez que são conhecidas por estarem associadas à resistência sistêmica à insulina (TILEY et al., 2007, 2008).

Além de seus efeitos sobre o metabolismo da glicose, a insulina é um importante regulador do metabolismo das proteínas. Devido ao aumento da utilização de aminoácidos, a hiperinsulinemia pode contribuir para um aumento da renovação de aminoácidos e proteínas (STOCKLE et al., 2022).

Acredita-se que o principal problema na PPID seja a neurodegeneração que afeta os neurônios hipotalâmicos dopaminérgicos inibitórios e leva à hipertrofia, hiperplasia e, possivelmente, ao desenvolvimento de microadenoma e macroadenoma dentro da pars intermediária (PI) da população de células melanotrópicas (MILLER et al., 2008).

Indivíduos letárgicos demonstrando hipertricrose acentuada associada a laminite recorrente, perda de massa muscular, abdome pendular e problemas adicionais como polidipsia, poliúria, infecções recorrentes e padrões de sudorese anormais, provavelmente apresentavam a doença em estágio terminal (BEECH, 1987).

Com o reconhecimento precoce da afecção o quadro clínico é frequentemente mais sutil, incluindo diminuição do desempenho atlético, mudanças leves de atitude, alterações laminares e na ausência de dor no casco, e/ou hipertricrose regional (McGOWAN et al., 2012a; DURHAM et al., 2008).

A medição da concentração plasmática basal de ACTH parece ser o teste diagnóstico mais popular para investigação de PPID, talvez devido à relativa simplicidade da coleta de uma única amostra e aos intervalos de referência sazonais que permitem o teste em qualquer época do ano (COPAS & DURHAM, 2012).

O mesilato de pergolida é a escolha terapêutica mais popular para restabelecer o controle dopaminérgico. O tratamento geralmente se inicia com 2  $\mu$ /kg a cada 24 horas, aumentando as doses, se necessário (DURHAM et al., 2008). Porém doses tão altas quanto 10 a 14  $\mu$ /kg foram relatados (BEECH, 1987, 1994; ORTH et al., 1982).

A resposta clínica pode ser avaliada após 1 a 3 meses com base no início da queda de pelos, melhora da laminite e atitude geral, aumento da atividade e diminuição do consumo de água em caso de polidipsia anterior (ROHRBACH, 2012).

#### **4.2 Síndrome metabólica equina**

A apresentação mais comum para síndrome metabólica equina (SME) é o cavalo obeso com adiposidade regional que desenvolve laminite enquanto só a pasto (FRANK, 2009).

A predisposição à laminite pode ser determinada pela capacidade do corpo de fornecer glicose aos tecidos do casco (PASS et al., 1998). É provável que esses tecidos tenham uma alta necessidade de glicose porque os processos de remodelação estão constantemente ativos para manter as inserções dermoepidérmicas. No entanto, é igualmente provável que a RI afete a entrega de nutrientes aos tecidos do casco, alterando o tônus vascular. A insulina atua como um vasodilatador lento no corpo, o que aumenta a distribuição de sangue para os músculos quando a glicose é abundante (KEARNS et al., 2006).

A obesidade também afeta a produção de adipocinas nos tecidos adiposos, e isso pode afetar o corpo como um todo. As adipocinas são hormônios produzidos pelos adipócitos que têm efeitos locais (parácrinos) e remotos (endócrinos) nos tecidos. A leptina e a adiponectina são as adipocinas mais conhecidas, e a obesidade tem sido associada a concentrações plasmáticas mais

altas de leptina e concentrações plasmáticas mais baixas de adiponectina em cavalos (KEARNS et al., 2006).

Concentrações baixas de adiponectina prejudicam a vasodilatação dependente do endotélio em humanos, mas essa relação não foi estabelecida em cavalos (RITCHIE et al., 2004).

A resistência hepática à insulina (RI) pode ocorrer em cavalos obesos e magros com SME se os lipídios se acumularem no fígado como resultado de concentrações elevadas de ácido graxo livre (WASADA et al., 2008).

A hiperglicemia se desenvolve em cavalos afetados, e é apropriado referir-se a isso como *diabetes mellitus*, que foi relatado em cavalos (JOHNSON et al., 2005).

A maioria dos cavalos e pôneis com RI crônica tem concentrações elevadas de insulina no sangue, indicando que o pâncreas está secretando mais insulina para compensar a redução na ação tecidual. A secreção de insulina pancreática pode diminuir depois que o cavalo com SME passou muitos anos em um estado de RI compensado. Isso pode ser referido como RI descompensado, insuficiência pancreática, exaustão pancreática ou insuficiência pancreática (TREIBER et al., 2005).

Atualmente, a disinsulinemia parece central para a fisiopatologia e o diagnóstico da síndrome metabólica equina (TREIBER et al., 2006). Os casos tendem a ocorrer em algumas raças, muitas vezes obesos, demonstrando desregulação da dinâmica insulina-glicose, bem como metabolismo lipídico desordenado (disinsulinemia) (DURHAM, 2016).

É possível que a disinsulinemia possa surgir por determinantes genéticos, aos quais se sobrepõem influências adquiridas adicionais, como dieta e obesidade, que então levam a consequências patológicas (TREIBER, 2006). A síndrome metabólica equina resulta do excesso calórico em relação ao gasto energético e, portanto, deve ser combatida fundamentalmente pela restauração desse desequilíbrio. Esta solução é frequentemente desafiadora em indivíduos com enorme eficiência metabólica e, às vezes, laminite crônica, que limita a capacidade de exercício (GEOR, 2013). A laminite parece ser a principal morbidade associada à SME, embora outros problemas, como hiperlipidemia, letargia e infertilidade, também tenham sido relatados (DURHAM, 2016).



Para diagnóstico, podem ser usados o teste de hiperinsulinemia e teste de resistência à insulina (DURHAM, 2016). No teste de hiperinsulinemia uma tendência à hiperinsulinemia pós-prandial excessiva, pode ser investigada por meio de testes de provocação oral com açúcar, incluindo xarope de milho, dextrose ou glicose (FRANK, 2011, 2014; SCHUVER et al., 2014). Os resultados anormais que demonstram hiperinsulinemia excessiva e demonstram que o mesmo pode ocorrer na ingestão de pastagens ou alimentos a base de cereais, aumentando o risco de desenvolvimento de laminite (DURHAM, 2016).

No teste de resistência à insulina, a hipertrigliceridemia (níveis elevados de triglicérides) de repouso simples implica resistência à insulina, embora as anormalidades tendam a ser relativamente sutis em casos de síndrome metabólica equina (TREIBER et al., 2006). O teste de resposta é talvez o teste dinâmico mais simples para uso na prática e pode ser usado para estimar a presença e o grau de resistência à insulina e, em seguida, monitorar as mudanças na sensibilidade à insulina após melhorias no manejo (BERTIN & SOJKA-KRITCHEVSKY, 2013).

A síndrome metabólica equina deve ser tratada reduzindo a ingestão calórica em cavalos obesos, diminuindo o teor de amido e açúcar da dieta, aumentando o exercício e limitando ou eliminando o acesso ao pasto. No entanto, a terapia médica torna-se necessária quando a RI persiste após o ajuste das práticas de manejo (FRANK, 2009).

O suporte médico de casos de SME foi descrito com levotiroxina, que pode desempenhar um papel útil em alguns casos, especialmente aqueles em que as intervenções de manejo são ruins. A levotiroxina sódica pode ser administrada a cavalos com SME para acelerar a perda de peso e melhorar a sensibilidade à insulina. O peso corporal médio diminuiu e a sensibilidade à insulina aumentou quando a levotiroxina sódica foi administrada a éguas saudáveis em dosagens variando de 24 a 96 mg/dia durante 8 semanas (FRANK, 2005).

O cloridrato de metformina é um fármaco biguanida, antihiperlipemizante oral, que é utilizado no tratamento de humanos com diabetes mellitus, no controle da hiperglicemia e no aumento da sensibilidade insulínica nos tecidos (Frank 2011). A metformina é especialmente indicada para o controle a curto prazo da resistência à insulina em cavalos magros (FRANK, 2009).

O efeito limitante da metformina na hiperinsulinemia pós-prandial é particularmente interessante à luz dos eventos fisiopatológicos previamente descritos que determinam a causa da laminite (DURHAM, 2012; RENDLE, 2013).

DURHAM et al. (2008) reportaram que as concentrações insulínicas em repouso em medições indiretas da sensibilidade insulínica melhoraram em cavalos e pôneis insulino-resistentes com tratamento com metformina (15mg/Kg, VO, duas vezes ao dia [BID]).

É essencial que os cavalos permaneçam com uma dieta controlada quando a levotiroxina é prescrita, porque a perda de peso é mais difícil de alcançar se o cavalo tiver livre acesso ao pasto. A levotiroxina sódica é administrada por via oral ou na ração, na dose de 48 mg/dia, por 3 a 6 meses para induzir a perda de peso, o que equivale a 4 colheres de chá por dia. Pôneis menores e cavalos miniatura podem receber 24 mg de levotiroxina sódica por dia, durante o mesmo período de tempo. Os cavalos tratados devem ser desmamados da levotiroxina sódica assim que o peso corporal ideal for atingido, reduzindo a dosagem para 2 colheres de chá (24 mg) por via oral por dia, durante 2 semanas e, em seguida, 1 colher de chá (12 mg), por via oral por dia, durante 2 semanas (FRANK et al., 2008).

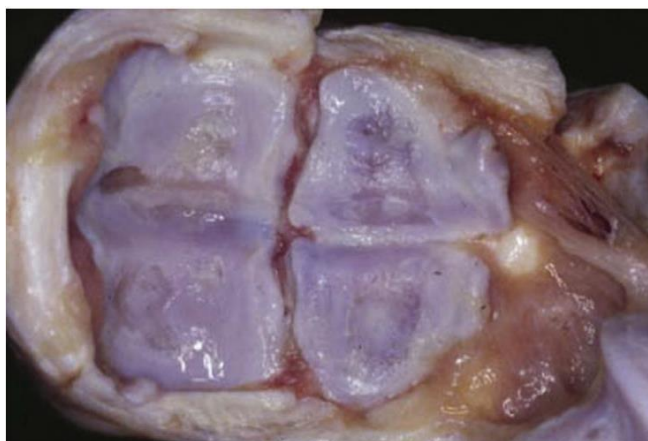
Metformina e suplementos como cromo e magnésio, também estão sendo avaliadas como tratamentos para RI em cavalos, devido efeito de sensibilizadoras de insulina (DURHAM et al., 2008). Esse medicamento está disponível como Glucophage (Merck Santé SAS, Darmstadt, Alemanha) e é distribuído nos Estados Unidos pela Bristol-Myers Squibb Company.

## 5 DOENÇAS MUSCULARES

Em um estudo com 69 cavalos com idade igual ou superior a 30 anos, verificou-se que 77 claudicavam no exame clínico, com praticamente todos (97%) tendo uma amplitude de movimento reduzida em pelo menos uma articulação (IRELAND et al., 2012). A grande maioria dos casos de claudicação em cavalos geriátricos foi devido à doença articular degenerativa crônica ou osteoartrite (WHEEREN & BACK, 2016).

### 5.1 Doença articular crônica ou osteoartrite

A osteoartrite (OA) equina foi definida como um grupo de distúrbios caracterizados por um estágio final comum, ou seja, deterioração progressiva da cartilagem articular acompanhada por alterações no osso e nos tecidos moles da articulação (Fig.6) (McILWRAITH, 20016). Existem vários fatores etiológicos, incluindo sinovite, eventos únicos que produzem traumas articulares importantes e microtraumas repetidos como resultado de sobrecarga repetida (WEEREN & BACK, 2016). Uma característica clínica é a diminuição frequente e substancial na amplitude de movimento articular, que é um achado muito frequente no cavalo mais velho (IRELAND et al., 2012).



**FIGURA 6.** Osteoartrite em estágio terminal em uma articulação metacarpofalângica, caracterizada por erosão severa da cartilagem e membrana sinovial inflamada. (Fonte: WEEREN & BACK, 2016).

A escolha de possíveis tratamentos intra-articulares da OA aumentou consideravelmente na última década com o advento de terapias biológicas que consistem em células (tronco) ou produtos celulares, como plasma rico em plaquetas e soro autólogo condicionado. O tratamento imediato com anti-inflamatório potente, como corticosteróide, em caso de exacerbações graves, não só fará com que o animal fique mais confortável, mas também limitará o agravamento dos danos existentes (WHEEREN & BACK, 2016).

Vários corticosteróides estão disponíveis para uso clínico. Destes, o uso de acetato de metilprednisolona (40 a 10 mg) não é indicado, devido efeitos colaterais deletérios, ao passo que nenhum desses efeitos foi relatado para betametasona (3 – 18 mg) ou acetonido de triancinolona (6 – 18 mg), que até demonstraram ser condroprotetores (McILWRAITH, 2016).

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) constituem a categoria mais importante de medicamentos usados para o tratamento da dor musculoesquelética. Esses fármacos inibem a enzima ciclooxigenase (COX) na cascata do ácido araquidônico, afetando a produção de prostaglandinas (WHEEREN & BACK, 2016).

A fenilbutazona tem sido usada em cavalos há mais de 50 anos e ainda é o medicamento mais amplamente utilizado na prática ortopédica equina, na qual é visto como o tratamento com melhor custo-benefício para a dor da OA (GOODRICH & NIXON, 2006).

Um estudo demonstrou que o cetoprofeno se acumula nos tecidos inflamados, mas foi considerado inferior a fenilbutazona no tratamento da inflamação articular aguda em um modelo de sinovite (OWENS et al., 1996).

O meloxicam é o único AINE para o qual existem evidências de efeitos in vivo favoráveis no metabolismo da cartilagem (DE GRAUW, 2009).

No estudo de BACK et al., (2009) utilizando placa de força para quantificar a dose oral eficaz em equinos do firocoxib, a dose 0,1 mg/kg foi considerada ideal para reduzir a claudicação crônica em animais com osteoartrite ou doença do navicular.

O ácido hialurônico (HA) é amplamente utilizado no tratamento da OA equina (FERRIS, 2011).

Na osteoartrite há despolimerização de HA, por isso se recorre ao HA exógeno como forma de reforçar/repor o HA perdido (GOODRICH, 2006).

Em cavalos com artrite traumática e osteoartrite, o ácido hialurônico (AH) tem sido frequentemente utilizado por aplicação intra-articular, com o objetivo de proporcionar efeito anti-inflamatório potente imediato pelo corticosteroide aliado ao efeito benéfico do AH como fármaco osteoatrítico modificador de doença (McLLWRAITH, 2018).

O exercício contínuo de baixa intensidade (pasto) é mais eficiente nesses casos. O objetivo final do tratamento em cavalos geriátricos, para os quais o desempenho geralmente não é mais uma consideração importante, é alcançar uma situação estável que tenha o menor impacto possível no bem-estar. Em casos de PPID, foi relatado que o tratamento com pergolida (2 mg/kg/SID) leva a uma melhora significativa nos sinais clínicos (DONALDSON et al., 2002).

## **5.2 Laminite crônica e cuidados com o casco**

A laminite é uma enfermidade descrita pelo termo “problemas de casco” desde o ano de 1350 A.C. e desde 1800 o termo laminite começou a ser empregado (WALSH & BURNS, 2017).

Dentre as fases da laminite, a crônica se caracteriza pela apresentação dos sinais clínicos por mais de 72 horas, ou pela separação das lâminas dermais do casco e deslocamento da falange distal no eixo vertical e ou horizontal, visto através do exame radiográfico (EUSTACE, 2010; MORRISON, 2011).

Dentre os principais sinais observam-se graus variados de claudicações, mudança do apoio sobre o dígito deslocando o peso para os talões, sensibilidade de sola, formação de anéis “laminíticos” no casco, crescimento inadequado do casco, perfuração de sola, formação de abscessos subsoleares, afundamento da banda coronária e dor constante variando de leve a intensa (KAUFFMANN et al., 2017).

Os principais fatores causais da laminite em animais senis são toxinas inflamatórias, sobrecarga mecânica ou influências metabólicas e endócrinas (KATZ & BAILEY, 2012).

A endocrinopatia subjacente pode desempenhar um papel importante e até então papel subestimado na laminite (WHEEREN & BACK, 2016). Evidência de

endocrinopatia estava presente em 89% dos cavalos em um hospital na Finlândia. Um terço tinha diagnóstico de disfunção da pars intermediária da hipófise (PPID) e dois terços apresentavam hiperinsulinemia basal indicativa de resistência à insulina, sem evidência de hirsutismo (DONALDSON et al., 2004).

A progressão fatal da doença deve ser evitada a todo custo. Isso implica, antes de tudo, o tratamento da causa primária. Em casos de PPID, foi relatado que o tratamento com pergolida leva a uma melhora significativa nos sinais clínicos (WHEELER et al., 2016).

As ferraduras devem ser retiradas, o casco deve ser aparado para distribuir as forças exercidas sobre ele, e o animal deve ser mantido em repouso (WHEELER & BACK, 2016).

Ingestão de alimentos com carboidratos de fácil digestão precisa ser evitada, assim como os grãos, que devem ser substituídos por feno de boa qualidade (SLOET, 1999).

Segundo FUGLER et. al. (2010), Pentoxifilina (8,5 mg/kg, intravenosa em intervalos de 12 horas) também reduziu a gravidade da claudicação em cavalos com laminite induzida por sobrecarga de amido de milho.

## 6 DISTÚRBIOS TEGUMENTARES

Um estudo mostrou que em 4,2% as causas de morte ou eutanásia dos animais com mais de 15 anos de idade foram atribuíveis a doenças de pele, incluindo sarcóide, melanoma, linfoma e carcinoma de células escamosas, e a maioria destes eram cutâneos (MILLER et al., 2016).

### 6.1 Alopecia areata

Mais comum em cavalos com mais de 10 a 12 anos de idade, a condição é provavelmente imunomediada, sendo um distúrbio quase assintomático do folículo piloso. São observadas áreas limitadas (Fig.7) geralmente circulares, pelo menos no início, ou perda de pêlo difusa, mais extensa sem qualquer outro sinal clínico (DEREK, 2016).



**FIGURA 7.** Equino com alopecia aerata. (Fonte: STANNARD, 2000)

### 6.2 Hipersensibilidade à picada de inseto

Inicia-se geralmente entre 3 e 8 anos de idade, tornando-se cada vez mais grave, de modo que, quando os cavalos atingem a idade geriátrica, a pele pode ser seriamente danificada. Este distúrbio pruriginoso sazonal muito característico está associado a profundas reações de hipersensibilidade tipo I e III (DEREK, 2016)

### 6.3 Complexo de pênfigo

Esta é uma doença autoimune que afeta cavalos de todas as idades, mas as formas mais graves ocorrem em indivíduos mais velhos (DEREK, 2016).

Caracteriza-se por esfoliação da pele focal ou difusa, localizada ou extensa e queda dos pêlos (Fig. 8). Apresentando-se de forma grave ou muito leve em alguns casos (DEREK, 2016).

O diagnóstico definitivo é realizado mediante exame histopatológico de biópsias cutâneas (STANNARD, 2000; WHITE, 2003), que revelará dermatite pustular intraepidérmica com acantólise intragranular ou subcorneal (MORIELLO et al., 2000).



**FIGURA 8.** Áreas de alopecia, com descamação e crostas na região peitoral. (Fonte: MONTEIRO et al., 2007).

#### **6.4 Sarcoide**

Sarcoidose é o termo dado a um distúrbio granulomatoso generalizado no qual há manifestações cutâneas (SLOET, GRINWIS, 2013b). É uma neoplasia cutânea localmente invasiva que não metastatiza e, às vezes, estende-se para as regiões mais profundas do subcutâneo e musculose adjacentes. São considerados tumores bifásicos, uma vez que derivam da roliferação de dois componentes: os fibroblastos dérmicos e os queratinócitos epidérmicos (FUNICIELLO & ROCCABIANCA, 2020). É a principal neoplasia que acomete a pele dos equídeos, apresentando-se como lesões únicas ou múltiplas com origem fibroblástica (QUINN, 2003; GAYNOR et al., 2015, ABREU et al., 2018).

Na literatura são descritos seis tipos clínico patológicos de sarcoide equino, sendo eles: oculto, verrucoso, nodular, fibroblástico, misto e maligno (LUNARDI et al., 2013; SEMIK-GURGUL, 2020). A patogenia e epidemiologia desta neoplasia



ainda não estão bem determinadas, porém, sabe-se que há relação direta com o papiloma vírus bovino (BPV) 1, 2, UEL-4 e mais recentemente com o BPV 13 o qual foi também identificado em lesões de sarcoide (KNOTTENBELT, 2019; SEMIK-GURGUL, 2020)

O diagnóstico é baseado na história clínica, epidemiologia, características macroscópicas e histológicas das lesões (VENANCIO et al., 2022).

Pode-se observar doença cutânea (localizada ou generalizada) com desbaste localizado ou generalizado da pelagem, esfoliação com formação de escara, perda de peso e desempenho reduzido com ou sem formação de nódulos (DEREK, 2016).

### **6.5 Distrofia da banda coronária**

É uma condição proliferativa crônica de longa duração que afeta a banda coronária de um ou mais pés (DEREK, 2016). A qualidade da parede do casco se deteriora ao longo de todo o curso da doença. São comuns rachaduras horizontais e verticais nas paredes. O peripolo geralmente é severamente afetado e a parede do casco torna-se quebradiça e anormal (DEREK, 2016).

### **6.6 Hipertricose**

A hipertricose é uma característica clínica fundamental e bem reconhecida da PPID e geralmente é o sinal clínico mais marcante. Este sinal pode ser acompanhado por sudorese e infecções cutâneas secundárias, incluindo dermatofilose, dermatofitose ou parasitas externos (DEREK, 2016).

### **6.7 Melanoma**

Tumor que surge de melanócitos de ocorrência natural, que são as células produtoras de pigmento na pele e em outras partes do corpo. Os melanomas ocorrem em todos os mamíferos, mas são o segundo tumor de pele mais comum encontrado em cavalos; compreendem entre 3,8% e 15% de todos os tumores de pele (DEREK, 2016).

Os melanomas estão diretamente relacionados com coloração, raça e idade dos animais, sendo frequentes em animais velhos, de pelagem tordilha. Alguns autores chegam a afirmar que 80% dos eqüinos com pelagem branca,

com idade acima de 15 anos, desenvolverão tumores melanocíticos (BONESI et al., 1998).

Mais de 90% dos tumores são inicialmente benignos e cerca de dois terços tornam-se malignos (JOHNSON, 1998; SMITH et al., 2002).

Seu estabelecimento envolve diversas etapas, até a formação de um tumor invasivo e com alta incidência de metástases. (MANZAN et al., 2005). Melanócitos são células dendríticas ocorrentes na epiderme, que sintetizam melanina. A formação de grânulos de pigmento envolve a diferenciação dos melanoblastos em melanócitos (OUTINEN, 2002).

São comuns as formações nodulares nos melanomas podendo disseminar-se localmente e desenvolver-se em órgãos internos, o que é sugestivo de metástase. As formas malignas são geralmente muito agressivas com rápida disseminação generalizada nos principais órgãos e cavidades corpóreas (BONESI et al. 1998).

A maioria dos tumores melanocíticos inicia-se na região ventral da cauda, no períneo (Fig. 9), na genitália externa e menos comumente, na glândula parótida, orelha, pálpebra, membros e pescoço (MACGILLIVRAY et al., 2002).



**FIGURA 9.** Melanoma em períneo e cauda de equino.  
Fonte: PEREIRA (2011).

### **6.8 Carcinoma de células escamosas**

Mais prevalente na população equina mais velha, na qual pode afetar a pele em vários locais, como pênis, prepúcio, vulva e pele perineal, boca e pálpebras (Fig. 10). Mais comumente, a pele cutânea afetada é não pigmentada (DEREK, 2016), sendo os locais mais comuns para o desenvolvimento a pele da

boca e a genitália externa masculina (Fig. 11), e feminina. O carcinoma de células escamosas peniano e prepucial afeta principalmente cavalos mais velhos e a maioria dos estudos relata uma idade média de 17 a 20 anos (MARTENS 2015; VAN DEN TOP et al., 2015).



**FIGURA 10:** Carcinoma de células escamosas em pálpebra e face de equino de pele e pelos brancos. (Fonte: Hvet Grandes Animais – UnB 2021).



**FIGURA 11.** Carcinoma de células escamosas em prepúcio de equino. (Fonte: CABRINI et al., 2013).

## 7 DISFUNÇÃO IMUNOLÓGICA

Imunossenescência é o termo que descreve a remodelação associada à idade do sistema imunológico que ocorre nos idosos, resultando em baixa imunidade e um estado inflamatório exagerado (McFARLANE, 2016).

Em cavalos geriátricos, muitas vezes a idade real não é conhecida, mas estimada a partir do desgaste dentário, um processo conhecido por ser altamente impreciso (MUYLLE et al., 1996). Nos idosos, a presença de doença não diagnosticada ou subclínica é comum e pode ter impacto na resposta imune (McGOWAN, 2012a). Anormalidades endócrinas e metabólicas frequentemente afetam cavalos velhos e podem ser fortes influenciadores da função imunológica (MCGOWAN, 2012a).

O número total de linfócitos, todas as células CD4, CD8 e B diminuem em cavalos idosos (SCHNABEL et al., 2015). A relação CD4/CD8 aumentada em cavalos idosos, sugerindo um estado pró-inflamatório assim como em pessoas idosas (McFARLANE, 2001).

Cavalos idosos também apresentam perfis de citocinas semelhantes com aumento da expressão gênica do fator de necrose tumoral (TNF)- $\alpha$ , interleucina (IL)-6, IL-1b, IL-8, interferon (IFN)- $\gamma$ , IL-15 e IL-18,26,30 e aumento das proporções de citocinas pró-inflamatórias/ anti-inflamatórias, incluindo IL-6/IL-10 e TNF-a/IL-10 (McFARLANE, 2008).

Estudos avaliaram o impacto do envelhecimento na capacidade de resposta das células mononucleares do sangue periférico equino após estimulação imune. Revelando um aumento na produção de TNF- $\alpha$  e IFN-  $\gamma$  com o aumento da idade (ADAMS, 2008; SCHNABEL, 2015; McFARLANE, 2008).

É observada diminuição na proliferação de linfócitos associada à idade (HOROHOV 2002; ADAMS, 2008; HOROHOV, 1999).

Sugerindo que, no cavalo, o defeito associado à idade na divisão de linfócitos pode ser consequência de alterações na sinalização intracelular (DIANNE, 2016).

Em cavalos idosos saudáveis, a adesão de neutrófilos, a explosão oxidativa e a fagocitose permaneceram inalterados, enquanto a quimiotaxia foi aumentada em comparação com cavalos adultos saudáveis (DIANNE, 2016).

Dados sugerem que cavalos idosos com disfunção da pars intermediária da hipófise (PPID) têm função neutrofílica prejudicada, talvez contribuindo para o aumento da frequência de doenças bacterianas, como abscessos e sinusite, observados em cavalos com esta doença (McFARLANE et al., 2015).

Estudos demonstram que a resposta de cavalos idosos às vacinas contra influenza também foi relatada como menos robusta do que a de cavalos jovens ou adultos (HOROHOV et al., 1999; MUIRHEAD et al., 2008; ADAMS et al., 2011).

## **8 DISTÚRBIOS OFTÁLMICOS**

### **8.1 Doença de córnea**

A perda de gordura orbitária pode resultar em enoftalmia, espalhamento e estabilidade inadequados do filme lacrimal, além disso, a composição do filme lacrimal também varia. Os níveis de lactoferrina e lisozima, dois agentes antimicrobianos potentes, demonstraram diminuir com a idade (CUTLER, 2002; CHANDLER & MATHEWS 2006; GIPSON, 2013;).

Outros fatores também podem influenciar a resposta imune na superfície ocular em animais mais velhos, como atividade fagocítica reduzida de leucócitos polimorfonucleares e função prejudicada das células T (CHANDLER & MATHEWS, 2006).

A ceratite ulcerativa superficial é um dos problemas oftálmicos mais comumente observados em equinos (BRUNOTT et al., 2007). Normalmente, as úlceras de córneas nos equinos, estão entre as afecções oculares mais comuns entre esses animais e surgem em consequência de algum trauma. Devido a localização dos olhos, estão mais expostos a traumas, conseqüentemente, a bactérias e fungos, visto que são parte da microbiota ocular. Outro ponto a ser destacado refere-se ao fato de que sua microbiota apresenta variação relacionada a diferença de idade, estação de ano e aspectos geográficos (ALIO et al., 2007).

Alguns casos parecem responder melhor ao tratamento quando o soro de um cavalo jovem é aplicado topicamente na superfície ocular (CUTLER, 2002). Com o envelhecimento, há também diminuição no número e na densidade do endotélio das células da córnea (BRUNOTT et al., 2007; GIPSON, 2013). Que são essenciais para manter o estado de hidratação da córnea. Essa perda celular leva a edema e perda da transparência da córnea. Além disso, o acúmulo de líquido pode induzir a separação do epitélio corneano do estroma subjacente na forma de pequenas bolhas, que também podem afetar a cicatrização da úlcera (GIPSON, 2013).

### **8.2 Uveíte**

A uveíte recorrente equina é uma doença espontânea caracterizada por episódios repetidos de inflamação intraocular (REBHUN, 1992).

Os sinais de uveíte anterior aguda incluem dor ocular, blefaroespasma, lacrimejamento, quemose, alterações da córnea (incluindo edema, vascularização e precipitados ceráticos), alargamento aquoso, hipópio, hifema, miose acentuada e alterações na cor da íris. A uveíte posterior é caracterizada por vitrite com liquefação do vítreo, flutuações vítreas e alterações retinianas (CUTLER, 2002; GILGER, 2010).

### 8.3 Glaucoma

Existem duas vias pelas quais o humor aquoso sai do olho: a convencional e a não convencional (WILKIE & GILGER 2004; OLLIVIER & MONCLIN 2010). A via convencional refere-se ao escoamento do humor aquoso através do ângulo iridocorneal e da malha trabecular. Com a idade, a malha trabecular muda histologicamente: a celularidade endotelial trabecular é reduzida e os espaços de saída são diminuídos, o que pode explicar o aumento da pressão intraocular observado em cavalos mais velhos (GROSSNIKLAUS et al., 2013).

### 8.4 Catarata

A catarata é definida como qualquer opacidade ou alteração na homogeneidade óptica do cristalino (Fig. 12) e é comum em equinos (MATTHEWS, 2004). Em estudos com cavalos geriátricos, cataratas estiveram presentes em até 58,5% dos animais com mais de 15 anos de idade (CHANDLER et al., 2003; IRELAND et al., 2012a).



**FIGURA 12.** Opacidade de cristalino em equino. (Fonte: Hvet Grandes Animais – UnB, 2023)

### 8.5 Vítreo e retina

O vítreo ocupa grande parte do volume ocular e tem várias funções importantes, incluindo suporte metabólico e oxigenação, remoção de resíduos metabólicos e transmissão de luz para a retina (CHANDLER et al., 2003, 2006).

O vítreo é uma substância transparente semelhante a um gel com uma rede de fibrilas de colágeno que se estende por todo o gel. Com o envelhecimento, provavelmente devido à alteração ou degradação dessa rede de fibras de colágeno, há uma tendência para o colapso do gel (MALANA, 2016).

Na retina duas alterações significativas foram observadas. Grandes vacúolos, causados pela elevação bolhosa da camada de células epiteliais. A segunda alteração, observada em quase metade das retinas estudadas, foi a degeneração da pars optica retinae com perda completa da estrutura normal (EHRENHOFER et al., 2002).

### 8.6 Neoplasia

Em equinos, as neoplasias orbitais são muito menos comuns comparativamente às demais espécies domésticas, já as neoplasias palpebrais nessa espécie são as mais frequentes e desafiadoras no manejo e tratamento (GILGER, 2013).

Neoplasias oculares mais comuns em equinos são: linfoma, angiossarcoma, melanoma entre outros, mas são diagnosticados com menos frequência (KLEIN, 2008; SCHNOKE et al., 2012; BOSH; GILGER, 2013).

Além da lesão macroscópica caracterizada por nódulos ou massas (Fig. 13), outros sinais clínicos de tumores na região ocular podem incluir epífora, injeção dos vasos episclerais, secreção ocular, protrusão da terceira pálpebra, exoftalmia, neovascularização e pigmentação corneais (CONCEIÇÃO et al., 2010).

Carcinoma de células escamosas é o tumor mais comum do olho e anexos oculares em cavalos e há uma prevalência aumentada com a idade (DUGAN et al., 1991). As duas localizações mais comuns são a terceira pálpebra e a conjuntiva limbal, mas qualquer estrutura epitelial pode ser afetada (CHANDLER et al., 2006).





**FIGURA 13.** Carcinoma de células escamosas em terceira pálpebra de equino. (Fonte: LONDERO, 2014)

## **9 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS**

### **9.1 Neoplasia torácica**

A neoplasia é uma importante causa de morte no cavalo geriátrico, respondendo por quase 20% das mortes em uma pesquisa, na qual carcinoma de células escamosas, linfoma e melanoma foram as neoplasias malignas mais comuns e todas têm potencial para envolvimento torácico (SWEENEY & GILLETTE, 1989; MAIR & BROWN, 1993; MILLER et al., 2016).

### **9.2 Obstrução recorrente das vias aéreas**

Caracterizada por inflamação neutrofílica das vias aéreas mediada por hipersensibilidade e obstrução das vias aéreas inferiores. É de natureza recorrente e os sinais clínicos tendem a ser desencadeados pela exposição à poeira transportada pelo ar (PIRIE, 2014).

No paciente geriátrico, a comorbidade é comum e pode ser prudente considerar a possibilidade de disfunção da pars intermediária da hipófise (PPID) antes de iniciar a terapia com corticosteroides. Em casos mais leves, a mudança ambiental sozinha ou em conjunto com cromoglicato de sódio administrado por meio de inalador dosimetrado (8–12 mg) pode ser útil (MAZAN, 2003; McFARLANE, 2011).

Em resposta à hipóxia, pode ocorrer vasoconstrição pulmonar e hipertensão pulmonar. Essas alterações são reversíveis, mas com hipóxia crônica, pode ocorrer insuficiência cardíaca direita e esse processo foi relatado principalmente como uma sequela de obstrução recorrente de vias aéreas de longa duração em cavalos idosos (DAVIS et al., 2002; JOHANSSON et al., 2007; HANKA et al., 2015).

### **9.3 Pneumonia**

A pneumonia no cavalo mais velho pode estar relacionada à aspiração, mas a PPID também é uma importante causa predisponente, por causas imunossupressoras, sendo comum a pneumonia é comum nesses casos (BROSNAHAN & PARADIS, 2003; McFARLANE, 2011).

Cavalos idosos com PPID tem ausência de uma resposta inflamatória significativa a patógenos e, curiosamente, a inflamação das vias aéreas foi sugerida como um possível fator contribuinte para o desenvolvimento de PPID porque a inflamação crônica e o estresse oxidativo foram associados à neurodegeneração (MARR, 2016).

A broncopneumonia, pneumonia e pleuropneumonia bacteriana frequentemente resultam em leucocitose e neutrofilia com ou sem curva à esquerda; no entanto, um leucograma normal não exclui a broncopneumonia e a pleuropneumonia. Animais gravemente afetados podem ter uma neutropenia com curva à esquerda. A hiperfibrinogenemia e a hiperglicobulemia podem ser observadas com ativo e inflamação crônica, respectivamente, e uma anemia de inflamação crônica pode também se desenvolver (REUSS & GIGUÈRE, 2015).

A terapia para pneumonia envolve antimicrobianos de amplo espectro, idealmente por cultura e padrões de sensibilidade antimicrobiana. A terapia voltada para o controle do PPID, se presente, melhorará o prognóstico (MARR, 2016).

## **10 DOENÇAS CARDÍACAS**

### **10.1 Regurgitação valvular aórtica**

A pressão arterial é o produto do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular sistêmica. O DC é o produto da frequência cardíaca e do volume sistólico, enquanto a resistência vascular sistêmica reflete a capacidade vascular (tônus vasomotor). A pressão arterial média (PAM), especificamente uma pressão mínima de 50 a 60 mm Hg no cavalo adulto, é vital para o fluxo sanguíneo cerebral, pulmonar e coronário adequado. É a pressão arterial média, mais do que a pressão arterial sistólica ou diastólica, que é mais importante para a perfusão de órgãos e tecidos durante doenças críticas (SHOEMAKER, 2000).

Regurgitação aórtica grave tem pressão arterial diastólica inferior a 50 mm Hg e pressão de pulso (ou seja, sistólicadiastólica) superior a 60 mm Hg (HORN, 2002).

### **10.2 Insuficiência mitral**

A regurgitação da válvula mitral é um vazamento na válvula entre o ventrículo esquerdo e o átrio. Esta válvula que separa o átrio esquerdo e o ventrículo é chamada de válvula mitral e a válvula que separa o átrio e o ventrículo direitos é chamada de válvula tricúspide. Como a válvula não fecha adequadamente, o sangue flui de volta para a câmara (átrio ) de onde veio (regurgitação). Em casos graves, isso pode levar a um aumento na pressão da câmara e ao alargamento do coração. O aumento do átrio esquerdo aumenta o risco de desenvolver um ritmo cardíaco irregular conhecido como fibrilação atrial. (YOUNG, 2022).

## 11 GESTÃO NUTRICIONAL

O número e a variedade de alimentos concentrados direcionados especificamente para o cavalo idoso, combinados com a incerteza sobre exatamente quando as mudanças dietéticas relacionadas à idade devem ser introduzidas, criaram muita confusão entre proprietários de cavalos, gerentes e veterinários (JARVIS, 2009).

O envelhecimento levará a apresentação eventual de alterações senescentes. Essas alterações incluem sarcopenia, perda de massa corporal e início da disfunção orgânica com desgaste progressivo dos sistemas dentário, neural, imunológico e outros (PHILLIPS, 2003).

A anorexia com consequente perda de peso pode estar diretamente relacionada com doenças dentárias ou músculo-esqueléticas, ou quando os animais são mantidos em situações de grupo, e passam por redução da hierarquia social. A diminuição da digestibilidade da fibra foi observada em animais mais velhos, e fibras longas e cereais integrais podem ser vistos nas fezes (RALSTON et al., 1989).

Animais velhos são mais propensos a engasgos e cólicas por compactação, e o aumento do comprimento da fibra deglutida diminui a digestibilidade dos nutrientes, o que pode iniciar alterações indesejáveis na microflora do intestino grosso (RALSTON, 1989).

Em cavalos, a microbiota fecal demonstrou ser representativa da microflora que habita as principais regiões de fermentação de fibras do intestino (cólon dorsal direito ao reto) (DOUGAL et al., 2012b, 2013).

Houve um aumento na disponibilidade de tipos de rações para esses animais nos últimos anos, com uma ampla variedade de dietas comerciais para sêniores e rações completas especificamente comercializadas para uso em cavalos mais velhos. Pesquisas auxiliaram o desenvolvimento desses alimentos, sugerindo que cavalos mais velhos reduziram a digestão aparente de proteína bruta, fósforo e fibra em comparação com cavalos mais jovens alimentados com a mesma dieta (RALSTON et al., 1989).

Porém, pesquisas posteriores, demonstraram que a aparente redução na eficiência digestiva com a idade, foi menos substancial do que o relatado anteriormente e os investigadores levantaram a hipótese de que as mudanças

fisiológicas observadas em seus trabalhos anteriores podem ter sido secundárias a danos causados por parasitas. (RALSTON et al., 1996; RALSTON et al., 2001).

Em outro estudo, designando aleatoriamente cavalos para receber 1 de 3 dietas diferentes, descobriu-se que não há diferenças na digestibilidade de energia, fibra em detergente neutro, proteína bruta, gordura, cálcio ou fósforo entre cavalos adultos (com idade de 5 a 12 anos) e cavalos geriátricos (com idade de 19 a 28 anos) (ELZINGA et al., 2014).

A perda de peso é frequentemente relatada por proprietários de cavalos geriátricos, no entanto, a obesidade é mais prevalente em cavalos idosos (BROSNAHAN & PARADIS 2003; CODRON & BENAMOU-SMITH, 2006; McGOWAN et al., 2010; IRELAND et al., 2011, 2012).

### **11.1 Perda de peso em cavalo idoso saudável**

Causas comuns de perda de peso em animais mais velhos geralmente podem ser atribuídas à dor, perda de dominância no pasto, parasitismo crônico, problemas de saúde bucal ou provisão nutricional inadequada (GILES et al., 2015).

### **11.2 Cavalo idoso obeso normal**

Cavalos mais velhos terão taxas metabólicas basais decrescentes. O apetite em cavalos idosos saudáveis pode exceder as necessidades de manutenção, promovendo balanço energético positivo e deposição de gordura (ARGO et al., 2015).

Velhice, obesidade e PPID são fatores de risco para resistência à insulina e, em combinação, esses fatores aumentam a probabilidade de laminite aguda e crônica (ARGO et al., 2015).

A presença de resistência à insulina influenciará as seleções de forragem para perda de peso (ARGO et al., 2012; 2015), devendo o ambiente e manejo nutricional ser avaliados (ARGO, 2015).

## 12 BEM-ESTAR, QUALIDADE DE VIDA E EUTANÁSIA

Uma pesquisa de quase 50.000 domicílios nos Estados Unidos, onde 38,4% dos proprietários de cavalos consideravam seus cavalos como membros da família, mais da metade (56,5%) consideravam seus cavalos um animal de estimação ou companheiro, com apenas 5,1% considerando apenas propriedade (PET OWNERSHIP E DEMOGRAPHICS SOURCEBOOK, 2007).

Em outro levantamento de cavalos com 15 anos ou mais de idade, aproximadamente 60% dos cavalos foram usados para lazer, enquanto 30% a 40% dos cavalos foram aposentados ou mantidos como companheiros (McGOWAN et al., 2010; IRELAND et al., 2011a).

No exame pós-mortem de cavalos com 15 anos ou mais na região de reprodução de Kentucky, o sistema corporal mais comumente implicado em morte foi o gastrointestinal, seguido pelos sistemas músculo-esquelético e reprodutivo. Quando cavalos com mais de 20 anos foram separados, os diagnósticos individuais mais comuns foram neoplasia e DPIH (WILLIAMS, 2000).

O relatório Equino do Sistema Nacional de Monitoramento de Saúde Animal do Departamento de Agricultura dos EUA constatou que "velhice" foi listada como a causa identificada mais comum de morte ou eutanásia em cavalos (29% das mortes) e mais de dois terços das mortes em cavalos com 20 anos ou mais (ANON, 1998).

A maioria dos cavalos idosos são eutanasiados por veterinários, (McGOWAN et al., 2006). Os proprietários consideram a eutanásia de seu cavalo uma decisão difícil e consideram o conselho de seu veterinário importante para tomar a decisão (BUTLER & LAGONI, 2006; ROLLINS, 2006; IRELAND et al., 2011b; McGOWAN et al., 2012b).

Proprietários solicitados a classificar os fatores que influenciaram sua decisão de eutanasiar seu cavalo, classificaram o conselho veterinário e as condições que tinham um prognóstico desesperador ou causavam dor incurável, recorrente ou aguda severa como mais importante (IRELAND et al., 2011b; McGOWAN et al., 2012b).

Uma pesquisa mostrou que os proprietários geralmente sentem pesar por muitos meses a anos após a eutanásia de seus cavalos, comparável ao

experimentado pelos proprietários de animais de companhia após a perda de seu animal de estimação (SCANTLEBURY, 2012).



### **13 CONCLUSÃO**

Com esse estudo, conclui-se que a qualidade de vida, assistência à saúde, alimentação e ambientes, durante a vida do equino, interferem diretamente na saúde e prognóstico quando ele for um animal idoso.

A assistência Médica Veterinária nessa fase deve ser frequente, assim como nas fases que ele está exercendo suas atividades, prevenindo ou diagnosticando e atuando precocemente no tratamento de doenças.

O Médico Veterinário é extremamente importante no diálogo com o proprietário, quando o animal apresentar condição incompatível com a vida, e estar apto para interromper o sofrimento animal por meio de métodos descritos e aprovados de eutanásia.

## 14 REFERÊNCIAS

ABREU, D. B. CUNHA, M. E. N. SILVA, E. N. MENEZES R. V. FERREIRA, M. M.; ARAÚJO, A. L. AYRES, M. C. C. Sarcóide recidivante em glânde de um equino: Relato de caso. **Pubvet**, v.12, n.2, p.1-7, 2018

ADAMS, A. A. STURGILL, T. L. BREATHNACH, C. C. Humoral and cell-mediated immune responses of old horses following recombinant canarypox virus vaccination and subsequent challenge infections. **Veterinary Immunology Immunopathology**, v.139, p.128–140, 2011.

ADAMS, A. A. BREATHNACH, C. C. KATEPALLI, M. P. Advanced age in horses affects divisional history of T cells and inflammatory cytokine production. **Mechanisms of Ageing and Development**, v.129, p.656, 2008.

ALIO, J. L.; ABAD, M.; ARTOLA, A.; RODRIGUEZ-PRATS, J. L.; PASTOR, S.; RUIZ-COLECHA, J. Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers. **Pubmed**, *Ophthalmology*, v.114, n. 7, p.1286-1293, 2007.

ANON. USDA/APHIS Part 1: Baseline reference of equine health and management. Fort Collins (CO): National Animal Health Monitoring System; 1998.

ARGO, C. M. CURTIS, G. C. GROVE, WHITE D. Weight loss resistance; a further consideration for the nutritional management of obese Equidae. **The Veterinary Journal**, v.194, p.179–188, 2012.

ARGO, C. M. DUGDALE, A. H. A. MCGOWAN, C. M. Management of equine metabolic syndrome and obesity: considerations for the use of restricted, soaked grass hay diets to promote weight loss. **The Veterinary Journal**, v. 206, p.170–177, 2015.

BACK, W.; MACALLISTER, C. G.; VAN HEEL, M. C.; POLLMEIER, M.; HANSON, P. D. The use of force plate measurements to titrate the dosage of a new COX-2 inhibitor in lame horses. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 41, n. 3, p. 309-312, 2009.

BEECH, J. Tumors of the pituitary gland (pars intermedia). In: Robinson N.E, editor. Current therapy in equine medicine. Philadelphia: W.B. Saunders; 3.ed, 1987, p.182–185.

BEECH, J. Treatment of hypophyseal adenomas. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 16, p. 921-923,1994.

BERTIN, F. R. SOJKA-KRITCHEVSKY J. E. Comparison of a 2-step insulin-response test to conventional insulin-sensitivity testing in horses. **Domestic Animal Endocrinology**, v.44, p.19-25, 2013.

BOSH, G. KLEIN, W. R. Superficial keratectomy and cryosurgery as therapy for limbal neoplasms in 13 horses. **Veterinary Ophthalmology**, v.8, n.4, p.241- 246, 2008.

BONESI, L. G.; BRACARENSE, L.R.P.A.; MINELLI, L.; Melanoma em equídeos de pelagem branca - frequência, distribuição e lesões em carcaças: Investigação clínica, epidemiológica, laboratorial e terapêutica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.73, n.6, p.533-538, 1998.

BROSNAHAN, M. M. PARADIS, M. R. Demographic and clinical characteristics of geriatric horses: 467 cases (1989-1999). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.223, p.93-98, 2003.

BRUNOTT, A. BOEVE, M. H. VELDEN, M. A. Grid keratotomy as a treatment for superficial nonhealing corneal ulcers in 10 horses. **Veterinary Ophthalmology**, v.10, n.3, p.162-167, 2007.

BROSNAHAN, M. M. PARADIS, M. R. Assessment of clinical characteristics, management practices, and activities of geriatric horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.223, p.99-103, 2003.

BUTLER, C. LAGONI, L. Euthanasia and grief support in an equine bond-centered practice. In: Bertone J.J. **Equine geriatric medicine and surgery**. St Louis (MO): WB Saunders; 2006, p. 231–43.

CABRINI, T. M. NAHUN; A. G. FILHO, J. P. O. COSTA, J. L. O. SOUZA, F. A. A. NOGUEIRA, G. M. Carcinoma de células escamosas equino – relato de caso. **Anais da III SEPAVET**. 2013.

CHANDLER, K.J. MATTHEWS, A.G. Eye disease in geriatric horses. In: Bertone J, editor. **Equine geriatric medicine and surgery**. 1st edition. St Louis (MO): Saunders Elsevier; 2006. p.173-178.

CHANDLER, K.J. BILLSON, F.M. MELLOR D. J. Ophthalmic lesions in 83 geriatric horses and ponies. **Veterinary Record**, v.153, n.11, p.319-322, 2003.

CODRON E. BENAMOU-SMITH A. Panorama of equine geriatrics. **Proceedings of the 9th Congress of the World Equine Veterinary Association**. Marrakech. p.391–392, 2006.

CONCEIÇÃO, L. F.; RIBEIRO, A. P.; PISO, D. Y. T.; LAUS, J. L. Considerations about ocular neoplasia of dogs and cats. **Revista Ciência Rural**, v.40, n.10, p.2235-2242, 2010.

CONNALLY, B. Manejo do Cavallo Geriátrico. Colorado State University. Disponível em: < <http://csu-cvmb.colostate.edu/Documents/equine-medicine-surgery-geriatric-care.pdf>> Acesso em: jul.2022.

COPAS V. E. DURHAM A. E. Circannual variation in plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in the UK in normal horses and ponies, and those with pituitary pars intermedia dysfunction. **Equine Veterinary Journal**, v.44, p.440-443, 2012.

CUTLER T. J. Ophthalmic findings in the geriatric horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.18, n.3, p.545-574, 2002.

DAVIS, J. L. GARDNER, S. Y. SCHWABENTON B. et al. Congestive heart failure in horses: 14 cases (1984-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.220, p.1512-1515, 2002.

DEREK, C. K. Integumentary Disorders Including Cutaneous Neoplasia in Older Horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.32, n.2, p.263-281, 2016.

DE GRAUW, J. C. VAN DE LEST, C. H. A, BRAMA, P. A. J, et al. In vivo effects of meloxicam on inflammatory mediators, MMP activity and cartilage biomarkers in equine joints with acute synovitis. **Equine Veterinary Journal**, v.41, p.693-699, 2009.

DIXON P. M, DACRE I. A review of equine dental disorders. **Equine Veterinary Journal**, v.169, n.2, p.165-187, 2005.

DONALDSON, M. T. JORGENSEN, A. J. BEECH, J. Evaluation of suspected pituitary pars intermedia dysfunction in horses with laminitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, p.1123-1127, 2004.

DURHAM, A. E. Metformin in equine metabolic syndrome: an enigma or a dead duck? **Equine Veterinary Journal**, v.191, p.17-18, 2012.

DURHAM, A. E. Endocrine Disease in Aged Horses. **Veterinary Clinics**, v.32, p.301-315, 2016.

DUTTON, D. W. LASHNITS, K.J. WEGNER, K. Managing severe hoof pain in a horse using multimodal analgesia and a modified composite pain score. **Equine Veterinary Education**, v.21, n.1, p.37-43, 2009.

DOUGAL, K. DE LA FUENTE, G. HARRIS, P. A, et al. Identification of a core bacterial community within the large intestine of the horse. **Plos One**, v.8, 2013.

DOUGAL, K. HARRIS, P. A. EDWARDS, A. et al. A comparison of the microbiome and the metabolome of different regions of the equine hindgut. **FEMS Microbiology Ecology**, v.82, p.642-652, 2012.

DONALDSON. M. T, LAMONTE, B. H. MORRESEY, P. et al. Treatment with pergolide or cyproheptadine of pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's disease). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.16, n.6, p.742-746, 2002.

DUGAN, S. J. CURTIS, C. R. ROBERTS, S.M. et al. Epidemiologic study of ocular adnexal squamous cell carcinoma in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.198, n.2, p.251-256, 1991.

DURHAM A. E. Endocrine disease in aged horses. **Veterinary Clinics of North America Equine**, v.32, n.2, p.301-315, 2016.

DU TOIT, N. BURDEN, F. A. DIXON, P. M. Clinical dental examinations of 357 donkeys in the UK: part 1-prevalence of dental disorders. **Equine Veterinary Journal**, v.41, p.390-394, 2009.

EHRENHOFER, M. C. A. DEEG, C. A. REESE, S. et al. Normal structure and age-related changes of the equine retina. **Veterinary Ophthalmology**, v.5, n.1, p.39-47, 2002.

ELZINGA, S. NIELSEN, B. D. SCHOTT, H. C. et al. Comparison of nutrient digestibility between adult and aged horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 34, p.1164-1169, 2014.

EUSTACE, R. A. Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of chronic laminitis in Europe. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, v. 26, n. 2, p. 391–405, 2010.

FERRIS, D. J.; FRISBIE, D. D.; MCILWRAITH, C. W. et al. Current joint therapy usage in equine practice: a survey of veterinarians 2009. **Equine Veterinary Journal**, v.43. n.5, p.530-535, 2011.

FIGURA, M. KU'SMIERSKA, K. BUCIOR, E. SZLUFIK, S. KOZIOROWSKI, D. JAMROZIK, Z. JANIK, P. Serum amino acid profile in patients with Parkinson's disease. **Plos ONE**, v.13, 2018.

FILLIT, H. M. ROCKWOOD, K. WOODHOUSE, K. Introduction: aging, frailty, and geriatric medicine. In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K, editors. Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. 7th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p. 1–2.

FORTNEY, W. D. Geriatrics and aging. In: Hoskins J, editor. Geriatrics and gerontology of the dog and cat. St Louis (MO): Saunders; 2.ed. p.1–4, 2004.

FRANK, N. "Equine Metabolic Syndrome". **Journal of Equine Veterinary Science**, v.29, p.259-267, 2009.

FRANK, N. Equine metabolic syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.27, p.73-92, 2011.

FRANK, N. TADROS, E. M. Insulin dysregulation. **Equine Veterinary Journal**, v.46, p.46-103, 2014.

FRANK, N. SOMMARDAHL, C. S. EILER H. L. L.; WEBB J. W.; DENHART R. C. Boston Effects of oral administration of levothyroxine sodium on concentrations of plasma lipids, concentration and composition of very-low-density lipoproteins, and glucose dynamics in healthy adult mares. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, p.1032-1038, 2005.

FRANK, N. ANDREWS, F. M. SOMMARDAHL, C. S. EILER, H. ROHRBACH, B. W. DONNELL, R. L. Evaluation of the combined dexamethasone suppression/ thyrotropin-releasing hormone stimulation test for detection of pars intermedia pituitary adenomas in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, p.987-993, 2006.

FUGLER, L. A. EADES, S.C. KOCH, C. E. Clinical and matrix metalloproteinase inhibitory effects of pentoxifylline on carbohydrate overload laminitis: preliminary results. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 30, n. 2, p. 106–107, 2010.

FUNICIELLO, B. ROCCABIANCA, P. Equine Sarcoid. **Equine Science**. Cap. 7, 2020, p.107-109.

GAYNOR, A. M. ZHU, K. W. DELA CRUZ, F. N. AFFOLTER, J. R. PESAVENTO, P. A. Localization of Bovine Papillomavirus Nucleic Acid in Equine Sarcoids. **Veterinary pathology**, v.53, n.3, p.567-573, 2015.

GEOR, R. J. HARRIS, P.A. Obesity. In: Coenen M, Harris P, Geor R, editors. **Equine applied and clinical nutrition**. Elsevier London; 2013. p. 487–502.

GILGER, B.C. Equine ophthalmology. In: GELATTI, K.N; GILGER, B.C; KERN, T.J (ed.): **Veterinary ophthalmology**. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 5.ed, p.1560–1610., 2013.



GILGER, B. C. WILKIE, D. A. CLODE A. B. et al. Long-term outcome after implantation of a suprachoroidal cyclosporine drug delivery device in horses with recurrent uveitis. **Veterinary Ophthalmology**, v.13, n.5, p.294-300, 2010.

GIPSON, I. K. Age-related changes and diseases of the ocular surface and cornea. **Investigative Ophthalmology Visual Science**, v.54, n.14, 2013.

GILES, S. L. NICOLE C. J. HARRIS, P. A. et al. Dominance rank is associated with body condition in outdoor-living domestic horses (*Equus caballus*). **Applied Animal Behaviour Science**, v.166, p.71-79, 2015.

GOODRICH, L. R. NIXON, A. J. Medical treatment of osteoarthritis in the horse – a review. **Veterinary Journal**, v.171, p.51-69, 2006.

GRIS, A. H. BIANCHI, R. M. SCHWERTZ, C. L, PIVA, M. M. RICHTER, G. SONNE, L. DRIEMEIER, D. PAVARINI, S. P. Pituitary pars intermedia dysfunction in horses associated to pituitary adenoma. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 43, p. 1-6, 2023.

GROSSNIKLAUS, H. E. NICKERSON, J. M. EDELHAUSER, H. F. et al. Anatomic alterations in aging and age-related diseases of the eye. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.54, n.14, 2013.

HART, K. A.; GOFF, J. P.; MCFARLANE, D.; BREUHAUS, B.; FRANK, N.; DE LAAT, M. A.; MCGOWAN, C. M.; TORIBIO, R. E.; BAUMAN, D. E.; COLLIER, R.J. ; et al. Endocrine and Metabolic Disease. In Large Animal Internal Medicine, 6th ed.; Smith, B.P., van Metre, D.C., Pusterla, N., Eds.; Elsevier LTD: Oxford, UK, 2019.

HART, K.; DURHAM, A.; FRANK, N.; MCGOWAN, C.; SCHOTT, H.; STEWART, A. The Equine Endocrinology Group (EEG) Pituitary Pars intermedia (PPID). 2021. Disponível em: <https://sites.tufts.edu/equineendogroup/files/2021/12/2021-PPID-Recommendations-V11-wo-insert.pdf>. Acesso em: jan.2023

HANKA J.; VAN DEN HOVEN, R.; SCHWARZ, B. Paroxysmal atrial fibrillation and clinically reversible cor pulmonale in a horse with complicated recurrent airway obstruction. **Tierärztliche Praxis Ausgabe G Grosstiere Nutztiere**, v. 43, p. 109-114, 2015.

HETTS, S.; ESTEP, D. Q. The human-companion animal bond. In SCHOEN, A. M., WYNN, S. G. **Complementary and alternative veterinary medicine**. St. Louis: Mosby, 1998. P.294-315.

HOROHOV, D. W.; DIMOCK, A.; GUIRNALDA, P. et al. Effect of exercise on the immune response of young and old horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.60, p.643, 1999.

HOROHOV, D. W.; KYDD, J. H.; HANNANT, D. The effect of aging on T cell responses in the horse. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 26, p.121, 2002.

HORN, J. Sympathetic nervous control of cardiac function and its role in equine heart disease. **Royal Veterinary College University of London**; 2002.

IRELAND, J. L.; CLEGG, P. D.; MCGOWAN, C. M. et al. Owners' perceptions of quality of life in geriatric horses: a cross-sectional study. **Animal Welfare**, v.20, p.483-495, 2011a.

IRELAND, J. L.; CLEGG, P. D.; MCGOWAN, C. M. et al. Factors associated with mortality of geriatric horses in the United Kingdom. **Preventive Veterinary Medicine**, v.101, p.204-218, 2011b.

IRELAND, J. L.; CLEGG, P. D.; MCGOWAN, C. M. et al. Disease prevalence in geriatric horses in the United Kingdom: veterinary clinical assessment of 200 cases. **Equine Veterinary Journal**. v.44, n.1, p.101-106, 2012a.

IRELAND, J.L.; MCGOWAN, C. M.; CLEGG, P. D. et al. A survey of health care and disease in geriatric horses aged 30 years or older. **Veterinary Journal**, v.192, n.1, p.57-64, 2012b.

JARVIS, N. G. Nutrition of the aged horse. **Veterinary Clinics Equine**, v.25, p.155-166, 2009.

JOHNSON, P.J.; Dermatologic Tumors (excluding sarcoids). **Veterinary Clinics of North Equine Practice**, v.14. p.643- 658, 1998.

JOHANSSON, A. M.; GARDNER, S. Y.; ATKINS, C. E. et al. Cardiovascular effects of acute pulmonar obstruction in horses with recurrent airway obstruction. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, p.302-307, 2007.

JOHNSON, P. J.; SCOTTY, N.C.; WIEDMEYER, C.; MESSER, N.T.; KREEGER, J.M. Diabetes mellitus in a domesticated Spanish mustang. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.226, p.584-588, 2005.

KATZ, L.M.; BAILEY, S. R. A review of recent advances and current hypotheses on the pathogenesis of acute laminitis. *Equine Veterinary Journal*, v.44, p.752-761, 2012.

KAUFFMANN, S.; CLINE, C. OVNICEK, G. *The Essential Hoof Book: The Complete Modern Guide to Horse Feet - Anatomy, Care and Health, Disease Diagnosis and Treatment*. Trafalgar Square Books. 336p.

KEARNS, C. F.; MCKEEVER, K. H.; ROEGNER, V.; BRADY, S.M.; MALINOWSKI, K. Adiponectin and leptin are related to fat mass in horses. **Veterinary Journal**, v.172, p.460-465, 2006,

LONDERO, M. K. Relato de caso - Carcinoma de células escamosas na terceira pálpebra de um equino. Disponível em:

[http://semanadoconhecimento.upf.br/download/anais2014/agrarias/mariana\\_kneip\\_p\\_londero\\_-194169-relato\\_de\\_caso-carcinoma.pdf](http://semanadoconhecimento.upf.br/download/anais2014/agrarias/mariana_kneip_p_londero_-194169-relato_de_caso-carcinoma.pdf). Acesso em: 20 de fev. 2023.

LUNARDI, M.; ALCÂNTARA, B. K.; OTONEL, R. A. A.; RODRIGUES, W. B.; ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A. Bovine papillomavirus type 13 DNA in equine sarcoids. **Journal of Clinical Microbiology**, v.51, n.7, p.2167–2171, 2013.

MACGILLIVRAY, C.K., SWEENEY W. R.; PIERO, D. F.; Metastatic melanoma in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.16, p.452- 456, 2002.

MAIR, T. S.; BROWN, P.J. Clinical and pathological features of thoracic neoplasia in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v.24, p.220-223, 1993.

MALANA, F. Ophthalmologic Disorders in Aged Horses. **Veterinary Clinic Equine**, v.32, p.249-261, 2016.

MANZAN, M. R.; JUNIOR, S. R. A.; PERINELLI, C. S.; BERTONCELLI, F. D. M.; ZICA, P. V.; Considerações sobre Melanoma Maligno em cães: uma abordagem histológica. *Boletim de Medicina Veterinária*, v.1, n.1, 2005.

MATTHEWS, A. G. The lens and cataracts. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.20, n.2, p.393-415, 2004.

MARR, C. M. Cardiac and Respiratory Disease in Aged Horses. **Veterinary Clinic Equine**, v.32, p.283-300, 2016.

MARTENS, A. Tumors of the equine male urogenital tract. **American College of Veterinary Surgeons**, p.567-569, 2015.

MAZAN, M. R. Use of aerosolized bronchodilators and corticosteroids. In: Robinson NE, editor. **Current therapy in equine medicine**. Philadelphia: Saunders; 2003. p.440–445.

McFARLANE, D. Immune Dysfunction in Aged Horses. **Veterinary Clinic Equine**, v.32, p.333-341, 2016.

McFARLANE, D. Equine pituitary pars intermedia dysfunction. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.27, p.93-113, 2011.

McFARLANE, D.; HILL, K.; ANTON, J. Neutrophil function in healthy aged horses and horses with pituitary dysfunction. **Veterinary immunology immunopathology**, v.165, p.99-106, 2015.

McFARLANE, D.; HOLBROOK, T. C. Cytokine dysregulation in aged horses and horses with pituitary pars intermedia dysfunction. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.22, p.436, 2008.

McFARLANE, D.; SELTON, D. C.; GIBBS, S. A. Age-related quantitative alterations in lymphocyte subsets and immunoglobulin isotypes in healthy horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, p.1413, 2001.

McGOWAN, T. W.; PINCHBECK, G. P.; MCGOWAN, C. M. Prevalence, risk factors and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses. **Equine Veterinary Journal**, v.45, p.74-79, 2012a.

McGOWAN, T. W.; PHILLIPS, C. J.; HODGSON, D. R, et al. Euthanasia in aged horses: relationship between the owner's personality and their opinions on, and experience of, euthanasia of horses. **Anthrozoös**, v.25, n.3, p.261,275, 2012b.

McGOWAN, T. W.; PINCHBECK, G.L.; PHILLIPS, C. et al. A survey of aged horses in Queensland, Australia. Part 2: clinical signs and owner perceptions of health and welfare. **Australian Veterinary Journal**, v.88, p.465-471, 2010.

McILWRAITH, C. W. Intra-articular corticosteroids. In: McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, et al, editors. Joint disease in the horse. 2nd edition. St Louis (MO): Elsevier; p. 194–206, 2016.

McILWRAITH, C. W. FRISBIE, D. D. KAWCAK, C. E. The horse as a model of naturally occurring osteoarthritis. **Bone & Joint Research**, v.1, n. 11, 2012.

MELLOR, D. J.; LOVE, S.; GETTINBY G, et al. Demographic characteristics of the equine population of northern Britain. **Veterinary Record**, v.145, p.2099-304, 1999.

MILLER, M. A.; MOORE, G.E.; BERTIN, F. R. et al. What's new in old horses? Postmortem diagnoses in mature and aged equids. **Veterinary Pathology**, v.53, n.2, p.390-398, 2016.

MILLER, M. A.; PARDO, I. D.; JACKSON, L. P. et al. Correlation of pituitary histomorphometry with adrenocorticotrophic hormone response to domperidone administration in the diagnosis of equine pituitary pars intermedia dysfunction. **Veterinary Pathology**, v.45, p.26-38, 2008.

MILLER. P.; HOLMES, J. R. Observations on seven cases of mitral insufficiency in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v.17, p.181-190, 1985.

MINERO, M.; CANALI, E. Welfare issues of horses: an overview and practical recommendations. **Italian Journal of Animal Science**, v.8, p.219-230, 2009.

MONTEIRO, G. A.; SOUZA, M. V.; CONCEIÇÃO, L. G.; BALBO, C. L.; BORBAL, R. MOREIRA, M. A. S. Pênfigo foliáceo em um equino. **Ciência Rural**, v.37, n.2, p.594-598, 2007.

MOORE BR, HINCHCLIFF KW. Heparin: a review of its pharmacology and therapeutic use in horses. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.8, n.1, p.26-35, 1994.

MORIELLO, K.A. DEBOER, D.J. SEMRAD, S.D. Enfermidades da pele. In: REED, S.M.; BAYLY, W.M. **Medicina interna eqüina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. Cap.10, p.454-455.

MORRISON, S. Long-term Prognosis Using Deep Digital Flexor Tenotomy and Realignment Shoeing for Treatment of Chronic Laminitis. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 31, n. 2, p. 89–96, 2011.

MUIRHEAD, T. L.; MCCLURE, J. T.; WICHTEL, J. J. et al. The effect of age on serum antibody titers after rabies and influenza vaccination in healthy horses. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.22, p.654, 2008.

MUYLLE, S.; SIMOENS, P.; LAUWERS, H. Ageing horses by an examination of their incisor teeth: an (im)possible task? **Veterinary Record**, v.138, p.295-301, 1996.

NICHOLLS, V. M.; TOWNSEND, N. Dental Disease in Aged Horses and Its Management. **Veterinary Clinic Equine**, v. 32, p.215-227, 2016.

OLLIVIER, F.; MONCLIN, S. Equine glaucomas. **Equine Veterinary Education**, v.22, n.6, p.299-305, 2010.

ORLANDO L. Ancient genomes reveal unexpected horse domestication and management dynamics. **BioEssays**, v.42, 2020.

ORTH, D. N.; HOLSCHER, M, A.; WILSON, M. G. et al. Equine Cushing's disease: plasma immunoreactive proopiomelanocortin peptide and cortisol levels basally and in response to diagnostic tests. **Endocrinology**, v.110, p.1430-1441, 1982.

OUTINEN.H.I.; NF1 tumor suppressor in skin. Expression in response to tissue trauma and in cellular differentiation. **Department of Anatomy and Cell Biology**,

p.25, 2002. Disponível em:< <http://jultika.oulu.fi/files/isbn9514266463.pdf>> Acesso em: jan.2023.

OWENS, J. G.; KAMERLING, S. G.; STANTON, S. R. et al. Effects of pretreatment with ketoprofen and phenylbutazone on experimentally induced synovitis in the horse. **American Journal of Veterinary Research**,v.58, p.866-874, 1996.

PATAN-ZUGAJ, B.; HERRMANN, C.; MULLING, C.; BUDRAS, K. D. Zur geschichte des przewal- skipferdes (*Equus przewalskii*) und morphologische untersuchungen jahreszyk- lischer veränderungen am huf von urwildpferden und wildlebenden hauspfer- den. **Pferdeheilkunde Equine Medicine**, v.29, p.295-302, 2013.

PASS, M.A.; POLLITT, S.; POLLITT, C.C. Decreased glucose metabolism causes separation of hoof lamellae in vitro: a trigger for laminitis? **Equine Veterinary Journal Supplement**, p.133-138, 1998.

PEREIRA, A. M. S. Tumores Melanocíticos em Equinos – Estudo Clínico, Histopatológico e Imunohistoquímico. Universidade de Trás-os-montes e Alto Douro. Vila Real. 74p, 2011

PERRI, T. FORCONI, S. AGNUSDEI, D. GUERRINI, M. LAGHI PASINI, F . The effects of intravenous isoxsuprine on blood viscosity in patients with occlusive peripheral arterial disease. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 5, p. 255–260, mar. 1978.

Pet ownership & demographics sourcebook. Schaumburg (IL): **American Veterinary Medical Association**, p. 39–44, 210-124, 2007.

PHILLIPS, F. Nutrition for healthy ageing. **Nutrition Bulletin**, v.28, p.253-263, 2003.



PIRIE, RS. Recurrent airway obstruction: a review. **Equine Veterinary Journal**, v.46, p.276-288, 2014.

PUCH, D. G. Feeding the Geriatric Horse. **AAEP PROCEEDINGS**, v.48, 2007

QUINN, G. Skin tumours, in the horse: Clinical presentation and management, **The Veterinary Record/In Practice**, v.25, p.476-483, 2003.

RALSTON, S. L. MALINOWSKI, K. CHRISTENSEN, R. A. et al. Digestion in aged horses - Revisited. **Journal Equine Veterinary Science**, v.21, p.310-311, 2001.

RALSTON, S. L.; BREUER, L.H. Field evaluation of a feed formulated for geriatric horses. **Journal Equine Veterinary Science**, v.16, p.334-338, 1996.

RALSTON, S. L.; SQUIRES, E. L.; NOCKELS, C. F. Digestion in the aged horse. **Journal Equine Veterinary Science**, v.9, p.203-205, 1989.

REBHUN, W. C. Corneal dystrophies and degenerations in horses. **Compendium: Continuing Education For Veterinarians**, v.14, n.7, p.945-950, 1992.

RENDLE, D. I.; RUTLEDGE, F.; HUGHES, K, J. et al. Effects of metformin hydrochloride on blood glucose and insulin responses to oral dextrose in horses. **Equine Veterinary Journal**, v.45, p.751-758, 2013

REUSS, S.M.; GIGUÈRE, S.; Atualização sobre Pneumonia e Pleuropneumonia Bacteriana no Cavalo adulto, Gainesville-Flórida-EUA: **Elsevier Inc.**, 2015.

RITCHIE, S.A.; EWART, M.A.; PERRY, C.G.; CONNELL, J.M.; SALT, I.P. The role of insulin and the adipocytokines in regulation of vascular endothelial function. **Clinical Science**, v.107, p.519-532, 2004.

ROHRBACH, B. W.; STAFFORD, J. R.; CLERMONT, R. S. W; et al. Diagnostic frequency, response to therapy, and long-term prognosis among horses and ponies with pituitary par intermedia dysfunction, 1993–2004. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.26, p.1027-1034, 2012.

ROLLINS, B. E. Euthanasia and quality of life. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.228, p.1014-1016, 2006.

SCHNOKE, A.T. BROOKS, D. E. WILKIE D. E. DWYER, A. E. MATEUS A. G. GILGER, B. C. HENDRIX, D. V. PICKETT, P. GRAUWELS, M. MONROE, C. PLUMMER, C. E. Extraocular lymphoma in the horse. **Veterinary Ophthalmology**, v.16, n.1, p.35–42, 2012.

SCANTLEBURY, C. E. The epidemiology of equine recurrent colic and horse-owners' lay beliefs and practices regarding colic management and prevention. The University of Liverpool, 2012.

SCHNABEL, C. L.; STEINIG, P.; SCHBERTH, H. J. et al. Influences of age and sex on leukocytes of healthy horses and their ex vivo cytokine release. **Veterinary Immunology Immunopathology**, v.165, p.64-74, 2015.

SCHUVER, A.. FRANK, N.; CHAMEROY, K. A. et al. Assessment of insulin and glucose dynamics using an oral sugar test in horses. **Journal Equine Veterinary Science**, v.34, p.465-470, 2014.

SEMIK-GURGUL, E. Molecular approaches to equine sarcoids. **Equine veterinary Journal**, v.53, p.221–230, 2020

SHOEMAKER, W. C. Invasive and noninvasive monitoring. in: SHOEMAKER, W.C. AYRES, S.M. GRENVIK, A. HOLBROOK, P.R. Textbook of critical care. 4th edition. WB Saunders, Philadelphia, p. 74-92, 2000.

SLOET, M. M. V. O. Laminitis in the horse: a review. **The veterinary quarterly**, v.21. n.4, p.121-127, 1999.

SLOET, M. M. V. O.; GRINWIS, G. C. Equine sarcoidosis. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.29, p.615-627, 2013a.

SLOET, M. M. V. O.; GRINWIS, G. C. Equine sarcoidosis: clinical signs, diagnosis, treatment and outcome of 22 cases. **Veterinary Dermatology**, v.24, n.1, p.2018-2024, 2013b.

SMITH, S. H.; GOLDSCHMIDT, H. M.; MCMANUS, M.P.; A comparative review of melanocytic neoplasms. **Veterinary Pathology**, v.39, n.6, p.651-678, 2002.

STANNARD, A.A. Immunologic diseases. **Veterinary Dermatology**, Davis, v.11, p.163-178, 2000.

STOECKLE, S. D.; TIMMERMANN, D.; MERLE, R.; HEIDRUN, G. Plasma Amino Acids in Horses Suffering from Pituitary Pars Intermedia Dysfunction. **Animals**, v.12, p.3315, 2022.

STASYK, C.; BIERNERT, A.; KREUTZER R. et al. Equine odontoclastic tooth resorption and hypercementosis. **Veterinary Journal**, v. 178, p.372-379, 2008.

SWEENEY, C. R. GILLETTE, D. M. Thoracic neoplasia in equids: 35 cases (1967-1987). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.195, p.374-377, 1989.

TILEY, H.A.; GEOR, R.J.; MCCUTCHEON, L.J. Effects of dexamethasone on glucose dynamics and insulin sensitivity in healthy horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.68, p.753-759, 2007.

TILEY, H.A.; GEOR, R.J.; MCCUTCHEON, L.J. Effects of dexamethasone administration on insulin resistance and components of insulin signaling and glucose metabolism in equine skeletal muscle. **American Journal of Veterinary Research**, v.69, p.51-58, 2008.

TREIBER, K.H.; KRONFELD, D.S. HESS, T.M. BOSTON, R.C. HARRIS, P.A Use of proxies and reference quintiles obtained from minimal model analysis for determination of insulin sensitivity and pancreatic beta-cell responsiveness in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, p.2114-2121, 2005.

TREIBER, K. H.; KRONFELD, D. S.; HESS, T. M. et al. Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture-associated laminitis in ponies. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.228, p.1538-1545, 2006.

VAN DEN TOP J. G. B.; HARKEMA, L.; LANGE, C. et al. Expression of p53, Ki67, EcPV2- and EcPV3 DNA, and viral genes in relation to metastasis and outcome in equine penile and preputial squamous cell carcinoma. **Equine Veterinary Journal**, v.47, p.188-195, 2015.

VENANCIO, F. R.; ALBERT, T. S.; AMARAL, L. A.; ZAMBONI, R.; SCHEID, H. V.; RIBEIRO, L. C.; LIMA, M.; SCHILD, A. L. Sarcoide equino na região Sul do Rio Grande do Sul: casuística de 20 anos. **Research, Society and Development**, v. 11, n.3, 2022.

VIGANI, A.; GARCIA-PEREIRA, F, L. Anaesthesia and analgesia for standing equine surgery. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.30, n.1, p.1-17, 2014.

WALSH, D. M.; BURNS, T. A. Historical perspective on equine laminitis. In: **Equine laminitis**. Editora Wiley-Blackwell, p. 3–10, 2017.

WARAN, N. The welfare of horses. **Kluwer Academic Publishers**, The Netherlands, 225p. 2002.

WASADA, T.; KASAHARA, W. T.; JIMBA, J.; FUJIMAKI, S. R.; NAKAGAMI, T. Hepatic steatosis rather than visceral adiposity is more closely associated with insulin resistance in the early stage of obesity. **Metabolism: clinical and experimental**, v.57, p.980,985, 2008.

WHEEREN, P. R. BACK, W. **Veterinary Clinics Equine**, v.32, p.229-247, 2016.

WHITE, S.D. Skin diseases. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine** 5. Philadelphia: Saunders, 2003. Cap.4, p.217-218.

WILKIE, D.A. GILGER, B. C. Equine glaucoma. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.20, n.2, p.381-391, 2004.

WILLIAMS, N. Disease conditions in geriatric horses. **Equine Practice**, p.22-32, 2000.

YOUNG, A. Mitral Valve Regurgitation. 2022. Disponível em: <  
<https://ceh.vetmed.ucdavis.edu/health-topics/mitral-valve-regurgitation#:~:text=Mitral%20valve%20regurgitation%20is%20a,not%20exhibit%20any%20clinical%20signs.>>