



# **CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS**

---

*Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016*  
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

Kelly Moreira Correia

ISOERITRÓLISE NEONATAL EM POTRO: Relato de caso

Palmas –TO

2019

Kelly Moreira Correia  
ISOERITRÓLISE NEONATAL EM POTRO: Relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)  
elaborado e apresentado como requisito parcial  
para obtenção do título de bacharel em Medicina  
Veterinária pelo Centro Universitário Luterano de  
Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Me. Guilherme Augusto Motta



# CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016  
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

## CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

### ATA DE DEFESA DO TCC

Em 02/12/2019 o(a) acadêmico(a) **Kelly Moreira Correia**, matriculado(a) no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Luterano de Palmas, defendeu seu trabalho referente à disciplina de TCC, com o título Isoeletrólise Neonatal em Potro: Relato de Caso, obtido  aprovação  reprovação com a nota 9,00 na defesa final. Esta nota está condicionada às correções solicitadas pela banca e a entrega da versão final da monografia, que deverá conter as alterações indicadas abaixo:

- Corrigir os erros ortográficos e de expressão
- Adequar o trabalho às normas da ABNT
- Realizar alterações sugeridas pela banca contidas nos relatórios
- Outros requisitos: \_\_\_\_\_

A aprovação está condicionada ao processo a seguir: após a aprovação das correções pelo(a) orientador(a), o(a) aluno(a) deverá enviar duas cópias digitais da monografia, sendo uma em formato pdf e outra em formato word, para o e-mail [estagiottccvet@ceulp.edu.br](mailto:estagiottccvet@ceulp.edu.br) até uma semana após a defesa. Caso o(a) aluno(a) não envie a versão final da monografia nos dois (2) formatos solicitados até a data acima definida, estará automaticamente reprovado(a) na disciplina.

#### Membros da Banca Examinadora

Professor(a) Orientador(a) e Presidente da Banca: **Guilherme Augusto Motta**

Avaliador(a): **Ana Luiza Silva Guimarães**

Avaliador(a): **Erycka Carolina França**

Acadêmico(a): **Kelly Moreira Correia**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Deus, por ter sido meu alicerce nessa caminhada, e me fortalecido a cada passo e me levantado a cada queda.

À minha mãe, Idamilde Freitas Moreira, meu maior exemplo de mulher, sem seu apoio essa jornada teria sido apenas um sonho distante.

À minha irmã, Kemilly Moreira e a minha sobrinha Ellen Vitória, por estarem do meu lado, pelos momentos de alegria que compartilhamos, vocês são incríveis.

As minhas amigas, Ana Paula Amorim, Bárbara Franco, Fabiana Chaves, Luana Duarte, Hitylla Santana por todas as horas de risadas e rolês, por nunca me deixarem só, por aguentar alguns perrengues comigo, pelo apoio e consideração, por fazerem desse caminho um pouco mais fácil, obrigada.

À minha família, que sempre me incentivarão a não desistir, que vibraram com as minhas conquistas e me deram suporte nas fases difíceis.

À minha banca avaliadora, Prof. Me. Guilherme Augusto, Prof. Dra. Ana Luiza Guimarães e M.V especialista Érycka França, pelas orientações que me guiarão na vida futura e pela profissional que me incentivaram a ser, grata.

Aos meus mestres, que percorreram esse caminho comigo e me ensinaram valores morais e éticos, fazendo-me buscar sempre pela melhor versão de mim mesma.

À todos que de alguma forma, foram exemplos, incentivadores, críticos construtivos para que hoje eu pudesse dar passos para um futuro que sempre busquei. Muito obrigada!

## RESUMO

Correia, Kelly Moreira. 2019. **ISOERITRÓLISE NEONATAL EM POTRO: Relato de caso** 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2019.

A isoeritrólise neonatal é uma doença que causa anemia hemolítica em potros recém-nascidos, isso ocorre devido à incompatibilidade entre o tipo sanguíneo do potro e da égua. Acomete com mais frequência potros de raças puras e éguas múltiparas, é causada quando a égua sensibilizada produz anticorpos contra os antígenos do potro que atua destruindo as hemácias do potro. Os anticorpos produzidos são transferidos ao neonato através do colostro que desencadeiam um quadro de anemia. Os principais sinais clínicos observados são anemia, icterícia, mucosas hipocoradas, redução do reflexo de sucção e hemoglobinúria. Objetivou-se com este trabalho relatar um caso de isoeritrólise neonatal em potro que foi a óbito no Hospital Veterinário Ricardo Alexandre Hippler atendido na Universidade de Vila Velha – ES. O caso ocorre em uma fêmea com 5 dias de vida, quarto de milha, que apresentava frequência cardíaca e respiratória aumentada, temperatura baixa, mucosas ictéricas, na auscultação pulmonar observou-se crepitação sugerindo edema pulmonar, o animal já estava em decúbito e apático. Foi instituído terapia mas não houve sucesso, devido ao estado avançado do animal, evoluindo para óbito. Na necropsia observou-se presença de icterícia generalizada, presença de fluído traqueal, pulmão com acentuado edema e urina vermelho-acastanhado.

Palavras-chave: Colostro. Imunidade. Hipersensibilidade tipo II. Equinos.

## **ABSTRACT**

Correia, Kelly Moreira. 2019. **NEONATAL ISOTHYTHROLYSIS IN FOOL: Case report** 33 f. Final Paper (Graduation) – Veterinary College, Lutheran University Center of Palmas, Palmas / TO, 2019.

Neonatal isoerythrolysis is a disease that causes hemolytic anemia in newborn foals. This is due to incompatibilities between the blood type of the foal and the mare. It most commonly affects foals of purebred multiparous mares, is caused when the sensitized mare produces antibodies against the foal antigens that acts by distracting the foal's red blood cells. The antibodies produced are transferred to the newborn through colostrum which trigger anemia. The main clinical signs observed are anemia, jaundice, hypocolored mucosa, reduced suction reflex and hemoglobinuria. The objective of this study was to report a case of neonatal isoerythrolysis in a foal that died at the Ricardo Alexandre Hippler Veterinary Hospital at the University of Vila Velha - ES. The case occurs in a 5-day-old female, quarter horse, with increased heart and respiratory rate, low temperature, jaundiced mucous membranes. Pulmonary auscultation showed crackling suggesting pulmonary edema, already in the supine position and apathetic. Therapy was instituted but was unsuccessful due to the advanced state of the animal, evolving to death. At necropsy, generalized jaundice, tracheal fluid, marked edematous lung, and red browned urine were observed.

Keywords: Colostrum. Immunity. Hipersensitivity type II. Horses

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Achados de necrópsia de um potro, fêmea, com 5 dias de vida atendido no Hospital Veterinário da UVV, apresentando mucosa oral ictérica.....	23
Figura 2 - Achados de necrópsia de um potro, fêmea, com 5 dias de vida atendido no Hospital Veterinário da UVV apresentando fluido espumoso na traquéia indicado pela seta vermelha, evidenciando edema pulmonar e mucosa traqueal ictérica apontada pela seta branca.....	24
Figura 3 - Achados de necrópsia de um potro, fêmea, com 5 dias de vida atendido no Hospital Veterinário da UVV, onde a partir da necrópsia foi possível observar presença de edema e hipóstase cadavérica no pulmão indicado pela seta.....	25
Figura 4 - Achados de necrópsia de um potro, fêmea, com 5 dias de vida atendido no Hospital Veterinário da UVV, hematúria e espuma ictérica.....	24

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC's	Anticorpos
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
Bpm	Batimentos por minuto
CID	Coagulação intravascular disseminada
ES	Espírito Santo
FA	Fosfatase alcalina
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
HV	Hospital veterinário
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgG's	Imunoglobulinas G
IgM	Imunoglobulina M
IM	Intramuscular
IN	Isoeritrólise neonatal
IV	Intravenoso
Mpm	Movimentos por minuto
TGI	Trato gastrointestinal
TR	Temperatura retal
UVV	Universidade de Vila Velha

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Por cento
Kg	Quilograma
mg	Miligramma
ml	Mililitro
°C	Graus Celsius

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>12</b>
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>12</b>
3.1 PLACENTA EQUINA .....	12
3.2 COLOSTRO .....	13
3.3 ISOERITRÓLISE NEONATAL .....	14
3.4 SINAIS CLÍNICOS .....	16
3.5 DIAGNÓSTICO .....	17
3.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	18
3.7 TRATAMENTO .....	18
3.8 PROFILAXIA .....	20
3.9 PROGNÓSTICO .....	20
3.10 ANATOMOPATOLOGIA.....	21
<b>4 RELATO DE CASO.....</b>	<b>22</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>27</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>30</b>
<b>4 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>31</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A isoeritrólise neonatal equina ou anemia hemolítica é uma doença que acomete potros. Segundo Smith (2006), esta doença está presente em 1 a 2% das gestações de éguas. Ela ocorre devido a incompatibilidade sanguínea entre a mãe e o filhote, onde os anticorpos (Ac's) maternos presentes no colostro causam a destruição dos eritrócitos do potro (ROSSI, 2009).

A formação de anticorpos está diretamente ligada ao desenvolvimento desta doença, essa reação imunomediada desencadeia a hipersensibilidade do tipo II (TIZARD, 2009). Para que isso ocorra, é necessário a exposição ao sangue da égua que contenha antígenos estranhos, podendo ser através da ingestão do colostro, transfusão sanguínea ou contato placentário (CANISSO *et al.*, 2008).

A placenta dos equinos é classificada como epiteliocorial difusa. Por isso, durante a gestação não ocorre o contato do sangue e anticorpos materno com o feto (ROSSI, 2009). Segundo Smith (2006), após o nascimento os animais não apresentam alterações, os sinais são mais evidentes de 2 a 24 horas após o consumo do colostro, podendo persistir até 6 dias (PRESTES & ALVARENGA, 2006).

Essa doença está presente principalmente nas raças puras, visto que, os animais que apresentam linhagens indefinidas possuem menor incidência da enfermidade. Nos muares, existe diferença antigênica entre o feto e a mãe, assim, a chance de ser acometido é maior (TIZARD, 2014).

Os sinais clínicos comumente observados são cansaço, icterícia, mucosas hipocoradas, caquexia dependendo da gravidade que o animal apresenta, redução do reflexo de sucção, pode apresentar taquicardia, taquipnéia, hemoglobinúria podendo levar a um quadro de sepse em caso de infecção secundária evoluir para óbito (ROSSI, 2009).

O objetivo desse trabalho é relatar caso clínico referente a Isoeritrólise Neonatal em um potro acompanhado no estágio supervisionado, a fim de discutir sobre a doença e seus aspectos clínicos.

## **2 OBJETIVO GERAL**

Relatar um caso de isoeritrólise neonatal em potro que foi a óbito no Hospital Veterinário Ricardo Alexandre Hippler na Universidade de Vila Velha – Espírito Santo (ES).

### **2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Observar os principais sinais clínicos desencadeados pela doença como cansaço, icterícia e mucosas hipocoradas.
- Descrever as alterações anatomopatológicas encontradas na necropsia;
- Discutir a abordagem terapêutica do caso.

## **3 REVISÃO DE LITERATURA**

### **3.1 PLACENTA EQUINA**

A placenta da égua é classificada como epiteliocorial difusa. Apresenta regiões globulares complexas constituída por ramificações de vilos e invaginação do endotélio (HAFEZ, 2004). É classificada como epiteliocorial por possuir 6 camadas de tecido que separam a passagem de sangue e impede o contato materno-fetal (SENGER, 2012).

As trocas transplacentárias são essenciais para o desenvolvimento fisiológico do feto, esse mecanismo acontece por difusão simples facilitada e por transporte ativo. Além disso, atua na remoção de metabólitos fetais levando-os para a circulação materna (SENGER, 2003). Rossdale & Ricketts (2002) relatam que em caso de anomalias em placenta, há sérias consequências no desenvolvimento do feto.

A nutrição do feto é feita pela passagem de água e gases que atravessam o alantocórion por difusão simples sem que haja gasto de energia. A glucose está diretamente associada com a fonte de energia do feto. Os aminoácidos são transportados por difusão facilitada, enquanto que os íons, cálcio, sódio e potássio, necessários para o desenvolvimento do feto, são conduzidos através de transporte ativo, onde há gasto de energia (SENGER, 2003).

Na espécie equina não há transferência de anticorpos de origem materna para o feto durante a gestação, exceto em casos de alterações na placenta (ROSSDALE & RICKETTS, 2002). Após o nascimento, os potros apresentam um sistema imunológico imunocompetente, pois durante a gestação estão presentes em um ambiente estéril onde não ocorre estimulação gênica e conseqüentemente não desenvolvem resposta imune devido a produção de anticorpos insuficiente (TIZARD, 2014).

### 3.2 COLOSTRO

A primeira secreção das glândulas mamárias após o parto é chamada de colostro, que além de lubrificar o trato gastrointestinal (TGI), fornece nutrientes, fatores de crescimento e proteção imunológica ao potro. As principais imunoglobulinas encontradas no colostro são as imunoglobulinas A (IgA), imunoglobulinas G (IgG) e Imunoglobulinas M (IgM), sendo as IgG's as mais predominantes (DAVIDSON & STABENFELDT, 2008).

A imunoglobulina A é secretada por plasmócitos localizados na mucosa e produzida nas paredes do intestino, trato respiratório, sistema urinário, pele e glândulas mamárias, sua principal função é proteção é impedir a invasão microbiana nos respectivos sistemas. Já a imunoglobulina G é produzida pelos plasmócitos no baço, linfócitos e medula óssea, possui função fundamental na resposta imune mediada. A imunoglobulina M é produzida pelos plasmócitos em órgãos linfoides secundários e possui grande importância durante a resposta imune primária, porém pode ser produzido em resposta secundária (Tizard 2014).

Segundo Tizard (2014), os anticorpos produzidos pela mãe durante sua vida são transmitidas ao potro pelo colostro nas primeiras semanas após o nascimento, caracterizando assim, a imunidade passiva. Visto que, após o nascimento, esses animais são expostos ao ambiente externo e as suas situações adversas, até que o sistema imunológico consiga produzir essas células de forma competente, chamada imunidade ativa.

As imunoglobulinas (Ig's) maternas produzidas frente aos estímulos antigênicos, são absorvidas e estimulam o sistema imunológico do potro,

estimulando o sistema imunológico do potro a produzir enzimas, macrófagos, neutrófilos, linfócitos e fatores de crescimento estimuladores do desenvolvimento da mucosa intestinal (SELLON *et al.*, 2006).

A ingestão do colostro deve ser nas primeiras 6 a 12 horas de vida por esse período apresentar a maior taxa de absorção de imunoglobulinas. A imunidade passiva é de grande importância no período que o animal não possui uma resposta imunológica ativa eficiente (GIGUÈRE & POLKES, 2005).

Os animais ingerem o colostro e neste momento da vida seu potencial proteolítico é baixo, devido a inibidores de tripsina colostrais. Sendo assim, as Ig's chegam intactas ao intestino e sofrem absorção. (TIZARD, 2009).

### 3.3 ISOERITRÓLISE NEONATAL

A isoeritrolise neonatal, conhecida como doença hemolítica do recém-nascido, é uma enfermidade frequentemente relatada em humanos, equinos e raramente em cães e gatos. Em bovinos, ocorre após o contato das fêmeas com anaplasmoses e babesioses e em suínos ocorre com o uso da vacina para peste suína clássica (FIGHERA & GRAÇA, 2014).

A enfermidade é caracterizada pelo desenvolvimento de reação de hipersensibilidade do tipo II que é uma resposta citotóxica mediada por anticorpos. Ocorre quando um anticorpo ou imunoglobulina é produzido em resposta a antígeno presente na membrana celular, resultando em uma resposta imunológica severa. Neste caso, os anticorpos estão presentes no colostro desenvolvendo a incompatibilidade sanguínea materno-fetal, que culmina com uma anemia hemolítica aguda e icterícia, onde a medula não consegue suprir essa perda hematológica, levando a hipóxia sistêmica e por consequência o óbito do animal. (MOURA *et al.*, 2013).

Na hipersensibilidade, os linfócitos B são sensibilizados após ser exposto a um antígeno estranho. O retículo endotelial faz a remoção do antígeno presente e conseqüentemente atua diminuindo a produção de imunoglobulinas, formando

memória imunológica celular. Quando o animal é exposto novamente sucede produção de anticorpos (CANISSO *et al.*, 2008).

A fisiopatogenia ocorre principalmente pela grande variedade de tipos sanguíneos em equinos, sendo sete desses grupos os mais vistos rotineiramente, EAA, EAC, EAD, EAK, EAP, EAQ e EAU e inclui 32 antígenos. Devido à grande variação antigênica, é possível ser encontrados 400.000 tipos sanguíneos, sendo praticamente impossível transfusão sanguínea segura nessa espécie (TIZARD, 2014).

Na isoeritrólise, observa-se que a grande maioria dos casos os fatores anti Aa e Qa são os mais envolvidos, pois são altamente imunogênicos (THRALL, 2014). Segundo Radostits *et al.* (2002) possui relatos da doença nos respectivos antígenos: Ab, Ua, Dc e Pa.

O risco de éguas serem sensibilizadas contra antígenos patogênicos varia de acordo com a raça e gene envolvido. A doença é mais frequente em potros de segunda gestação, porém, pode ocorrer nas primeiras gestações. Esta enfermidade possui predisposição de raças sendo as mais acometidas Puro Sangue Inglês, Standardbred e muares (SMITH, 2006).

Lewis (2000), relata que em casos de hemorragia transplacentária, as éguas são expostas a antígenos de hemácias. Várias semanas após o contato, acontece a produção de anticorpos contra esses antígenos.

No primeiro parto o potro não será afetado pelos AC's maternos, pois houve uma sensibilização mínima. A partir da segunda cria, se o potro herdar estes antígenos paternos, será afetado ao ingerir colostro. Em casos específicos a égua pode produzir anticorpos durante a primeira gestação em grande quantidade, o que pode causar a isoeritrólise neonatal na sua primeira cria, uma vez que a égua foi sensibilizada pelos antígenos, qualquer gestação subsequente provavelmente será afetada (UCDAVIS, 2015).

Com o acúmulo de anticorpos no colostro materno e a ingestão pelo potro nas primeiras horas de vida, o trato digestivo absorve imunoglobulinas e conseqüentemente desencadeia resposta imune severa contra antígenos presentes

nas hemácias do potro. A partir disso, essas hemácias sofrem lise e liberam hemoglobinas (CANISSO *et al.*, 2008). Os anticorpos são absorvidos para a corrente sanguínea e ligam-se as membranas das hemácias, produzindo a ruptura da mesma. Grande parte dessas células são removidas e destruídas da circulação intracelularmente, em células do sistema monocítico-macrofágico, especialmente no baço, no fígado e na medula óssea (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Devido à elevada taxa de destruição eritrocitária, a medula óssea não consegue suprir a necessidade do organismo, a reação entre as etapas e os anticorpos é muito rápida. O potro acometido por essa enfermidade mostra-se anêmico e desenvolve hipóxia, em casos mais graves ocorre a coagulação intravascular disseminada (CID) podendo levar o animal a morte (ROSSI, 2009).

É observado esplenomegalia nestes casos que ocorre devido a hemólise das hemácias e a partir desta destruição, são recicladas e absorvidas pelo baço, havendo um acúmulo destas células no seu interior e conseqüentemente aumento de tamanho (RADOSTITS *et al.*, 2009). A hepatomegalia também pode estar presente e é causada pelo aumento de produção da bilirrubina provocada pela hemólise e conseqüentemente a absorção hepática é comprometida, sobrecarregando a capacidade do fígado (CULLEN & BROWN, 2013).

### 3.4 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais são evidentes frequentemente de 2 a 24 horas após o animal ingerir o colostro podendo permanecer por mais tempo, de 5 a 6 dias (PRESTES & ALVARENGA, 2006). Tizard (2014) cita que em alguns animais a doença pode ser apresentada entre 6 a 8 horas, variando entre 14 a 48 horas podendo chegar até 5 dias.

As manifestações clínicas podem ser classificadas em subagudas, agudas, e hiperagudas e só são capazes de se desenvolver após ingerir o colostro (RICHARDSON, 2012). Em casos subagudos os sinais podem não aparecer até 5 dias após o nascimento, nota-se icterícia destacada, palidez e hemoglobinúria discreta. Nos casos agudos, os sinais ocorrem de 2 a 4 dias após o nascimento, apresenta icterícia acentuada, palidez e hemoglobinúria

moderadas. (RADOSTITS *et al.*, 2002). Já na fase hiperaguda a sintomatologia é desenvolvida em 8 a 36 horas do nascimento, a palidez e hemoglobinúria são visíveis e apresenta icterícia moderada (ROSSI, 2009).

Com o desenvolvimento da doença, há dispneia, frequência cardíaca elevada e taquicardia, podendo chegar a 120 batimentos por minuto (bpm). (SMITH, 2006). Após a diminuição da imunidade, pode ser desenvolvida septicemia secundária devido a imunossupressão no animal. Alguns potros podem entrar em choque e morrer antes do aparecimento da icterícia (TIZARD, 2014).

Os sinais gerais que são observados consistem em redução do reflexo de sucção, fraqueza, cansaço, palidez de mucosa e icterícia (RADOSTITS *et al.*, 2002). Os potros podem ser encontrados em decúbito esternal ou lateral e apresenta temperatura retal dentro dos padrões normais (37,5- 39,0 ° C) ou relativamente elevada devido à hemólise associada (BECHT, 2009).

Não evidencia sinais nervosos, exceto na fase terminal que pode apresentar convulsões ou dispneia (RADOSTITS *et al.*, 2002). As mortes são muitas vezes decorrentes de falência hepática, lesões cerebrais e septicemia (TIZARD, 2014).

### 3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de isoeritrólise neonatal pode ser definido através do histórico, análise clínica que observa-se animais fracos nas primeiras horas de vida, palidez de mucosa e em grande maioria a égua é múltipara (THOMASSIAN, 2005).

Através do hemograma pode ser observado eritropenia. A hemoglobina pode diminuir ou aumentar conforme a evolução e gravidade da doença. Em casos de maior duração pode haver leucocitose e presença de leucócitos nucleados devido à exaustão da medula e conseqüentemente envio de células jovens. No exame bioquímico do soro sendo, os de escolha fosfatase alcalina (FA) aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), pode apresentar aumento da bilirrubina e hemoglobinúria na urinálise (ROSSI, 2009).

De acordo com Smith (2006), quantidades significativas de anticorpos presentes no colostro da égua, com antígenos contra eritrócitos do potro, confirmam o diagnóstico de isoeritrólise. O teste de hemólise é muito utilizado, atua na identificação de aglutinação das hemácias do potro quando expostas ao soro da mãe, ocorrendo a formação do complexo antígeno anticorpo. Já o teste de Coombs

confirma a presença de anticorpos na superfície das células vermelhas do neonato, fornecendo assim um diagnóstico mais preciso (PRETES & ALVARENGA, 2006).

### 3.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Os diagnósticos diferenciais são babesiose, hemólise pela reação a administração de drogas, sangramento por acidentes ofídicos, hemorragias perinatal, causas obstétrica, trombocitopenia e sepse (CANISSO *et al.*, 2008).

### 3.7 TRATAMENTO

A conduta a ser tomada do tratamento varia conforme a severidade dos sinais clínicos do animal, que está ligada a quantidade de colostro ingerida e quantidade de anticorpos presentes nele. Em alguns casos, os sinais clínicos são moderados e passam despercebidos por criadores e funcionários, com isso, o atendimento pode ser tardio, agravando o quadro de severidade da doença (THOMASSIAN, 2005).

Logo que a enfermidade for diagnosticada é necessário que a ingestão do colostro seja cessada por 48 horas (ROSSI, 2009). Se os sinais forem brandos a alimentação do animal deve ser com colostro de outra égua doadora, em uma quantidade mínima de 10% do peso vivo de leite a cada 2 horas, se necessário através de sonda nasogástrica (REED & BAYLY, 2000).

A restrição de exercícios em potros acometidos é necessária, pois possuem menor tolerância devido a diminuição de oxigênio circulante, tendo em vista que, os eritrócitos sofrem lise e essas células são responsáveis por carrear este elemento químico. Em casos de exposições a atividades físicas podem colapsar e morrer (SMITH, 2006). A monitoração é essencial sendo em muitos casos necessário correções eletrolíticas e ácido-base, através de fluidoterapia intravenosa com ringer lactato. Isso também atua reduzindo o risco de nefropatias e diminuindo a concentração de hemoglobina circulante (FINDING & MCSLOY, 2011).

O bicarbonato intravenoso é utilizado para correção de acidose láctica, deve ser administrado com solução isotônica com cloreto de potássio minimizando desvio intracelular de potássio (LEWIS, 2000).

No combate ao choque, que está presente na maioria dos casos, a oxigenioterapia, (via tubo intranasal, 5-8 litros / minuto), corticoterapia (dexametasona na dose de 01 a 0,2 mg/kg IV) e anti-histamínico (prometazina na dose de 0,25 mg/kg IV) são essenciais para manutenção e bloqueio do ciclo do

choque do potro. O animal fica sensível a infecções secundárias, nesses casos é recomendado a utilização de antibioticoterapia de amplo espectro de ação como medida preventiva (THOMASIAN, 2005).

A transfusão sanguínea é utilizada em casos mais severos amenizando a anemia. É recomendada quando o hematócrito é inferior a 12% e em potros taquicárdicos, taquipnéicos, incapaz de mamar e permanecer em estação. Conforme a condição clínica em que o animal apresenta e da gravidade da anemia, pode ser necessário de 1 a 4 litros de sangue total ou 500 ml de papa de hemácias (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Para que esse processo seja feito, é necessário realização de prova de reação cruzada, que é testado as hemácias do doador com o soro do potro e as hemácias do potro com o soro do doador, se não houver reação pode ser feita a transfusão. Não pode ser usado o pai como doador, pois os antígenos que os anticorpos da mãe agiram foram herdados dele (ROSSI, 2009).

Os glóbulos vermelhos transfundidos possuem uma meia vida de 2 a 4 dias, portanto, pode ser necessária repetir a transfusão em potros que não apresentam melhora. No entanto, pode ocorrer acúmulo de bilirrubina, uma substância tóxica para o potro em casos de repetições de transfusões, podendo ser monitorado através de exames de sangue, avaliando valores de bilirrubina (RICHARDSON, 2012).

De acordo Mckinnon & Voss (1993), transfusões de sangue total não são indicada, pois no plasma de égua contém anticorpos que faz destruição dos eritrócitos do potro, sendo o mais utilizado hemácias lavadas. O sangue da doadora é colhido em solução citrato de sódio (10 ml de solução a 3,8% para 90ml de sangue), assim, as hemácias se separam através da remoção do plasma e as células são suspensas na solução isotônica, fazendo a remoção subsequente da salina e as hemácias são separadas por centrifuga ou sedimentação. O método de sedimentação é menos indicado por ser mais lento e não eliminar totalmente os antígenos do doador (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O uso de hemoglobina polimerizada bovina é uma das opções de tratamento mais recente para potros que necessitam de transfusão sanguínea. Consiste em uma substância ultrapura originada da solução de hemoglobina e contendo 13 g/dl de hemoglobina modificada em solução de ringer com lactato. Potros têm sido

tratados com 5 ml/kg de hemoglobina polimerizada bovina e os resultados obtido são bons (PRESTES & ALVARENGA, 2006).

O polímero de hemoglobina bovina pode ser armazenado por longos períodos, sendo este de até 36 meses. Porém *in vivo*, sua meia vida é somente de 30 a 40 horas (ROSSI, 2009). Segundo Tan *et al.* (2005), A hemoglobina Polimerizada já foi utilizado em casos de IN e obteve-se bons resultados.

### 3.8 PROFILAXIA

A isoeritrólise neonatal é uma doença que pode ser evitada. Os métodos de prevenção são divididos em duas fases, sendo testes pré-reprodução e pós-reprodução. As éguas que obtiverem resultados negativos para antígenos comumente implicados na isoeritrólise são consideradas de risco, nessa fase pode ser feita análise de tipagem sanguínea entre garanhão e a égua que será coberta, isso evita que o potro herde fatores de grupo sanguíneo contra os quais a mãe irá produzir anticorpos e liberar no colostro (RICHARDSON, 2012).

Já na fase pós-reprodução, quando o cruzamento é desconhecido ou incompatível, 30 dias antes do parto o soro da égua deve ser avaliado e se for detectado anticorpos antihemácias, deve ser feita a avaliação do colostro antes de ser ingerido pelo potro (SMITH, 2006).

Para determinar compatibilidade entre hemácias do potro e colostro da égua deve ser realizado teste de aglutinação, onde essas hemácias são diluídas no colostro. A presença de aglutinação 1:16 ou maior é considerada que o potro não deve ingerir o colostro da mãe e sim de uma doadora compatível proveniente do banco de colostro. A égua deve ser ordenhada a cada 2 horas por 3 a 5 dias, após esse período o potro pode voltar a mamar sem que haja absorção de anticorpos (PRESTES & ALVARENGA, 2006).

### 3.9 PROGNÓSTICO

O prognóstico é caracterizado em reservado a ruim e depende do fator dose-dependente que está associado com o número de anticorpos ingeridos, do grau de anemia e do tempo de aparecimento dos sinais. Em alguns casos os animais vão a óbito antes de ser instituído a terapia de suporte ou transfusão sanguínea (SMITH, 2006).

### 3.10 ANATOMOPATOLOGIA

Achados macroscópico de necrópsia, quando analisados apresentam alterações como esplenomegalia, devido acúmulo de hemácias que são destruídas nos órgãos e absorvidas por essa estrutura e icterícia dos órgãos e das mucosas causada pela anemia hemolítica (RODOSTITS *et al.*, 2009).

Na forma hiperaguda pode apresentar icterícia discreta, fígado pouco friável, palidez acentuada (ROSSI, 2009). Nos casos em que a gravidade é menor, a icterícia de mucosa é evidente, mas a palidez é moderada (RADOSTITS *et al.*, 2002)

#### 4 RELATO DE CASO

No dia 20 de agosto de 2019 às 20:30 horas foi atendido no hospital veterinário Prof. Ricardo Alexandre Hippler no setor de grandes animais na Universidade de Vila Velha localizado na rua Viana, Avenida Boa Vista, sem número, na cidade de Vila Velha- ES, uma potra, fêmea, da raça quarta de milha com 5 dias de nascimento pesando 40 kg.

Durante a anamnese o proprietário relatou que a égua não apresentou qualquer intercorrência significativa durante a gestação e estava no segundo parto. O animal nasceu na madrugada do dia 15 de agosto de 2019, aparentemente normal, eliminou o mecônio, ingeriu o colostro e urinou nas primeiras 3 horas de vida. Dentro de 24 horas após o parto, a potra começou a apresentar alterações comportamentais como fraqueza, apatia, mucosa pálida, dificuldade ao amamentar e decúbito lateral.

Na propriedade, após aparecimento dos sinais clínicos, foi administrado por via oral 3 litros de leite, sendo este de origem bovina. Pois, ao ordenhar a égua percebeu-se que a mesma não produziu leite para amamentar o recém-nascido. Foram administrados 11 litros de fluidoterapia com solução fisiológica em um período de 24 horas antes de ser encaminhado ao HV.

No exame físico foi possível observar frequência cardíaca (FC) de 98 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR) de 36 movimentos por minuto (mpm), temperatura retal (TR) 36,5 ° C, mucosas ictéricas, na auscultação pulmonar observou-se crepitação sugerindo edema pulmonar, o animal já estava em decúbito e apático.

Nos exames complementares realizados durante o atendimento foi observado proteína total normal de 6,0 g/dl e hipoglicemia de 22 mg/dl. Foi solicitado hemograma, porém, não foi possível obter resultado, tendo em vista que o animal foi a óbito e o proprietário não autorizou fazer o exame para que não gerasse custos.

A partir de todas as análises de idade, sinais clínicos, histórico de reprodução da égua, ausência de doença prévia no potro e auxílio de exames complementares, foi considerado o diagnóstico sugestivo de isoeritrólise neonatal.

Foi realizado o teste de hemólise, onde demonstrou a hemaglutinação ou lise das hemácias do potro quando expostas ao soro da égua.

O tratamento de suporte foi realizado imediatamente mantendo o animal aquecido, suplemento de oxigêniooterapia intranasal 5 litros por minuto, o animal foi mantido na fluidoterapia intravenosa (IV) de suporte com ringer lactato, foi administrado antibiótico de amplo espectro enrofloxacina 5 mg/kg, intramuscular (IM), corticoide sendo de escolha a dexametasona na dose de 0,1 ml/kg, IV e glicose 1 ml/kg, IV. Todos os medicamentos foram administrados apenas uma vez, pois horas depois de realizado as medicações descritas, o animal não resistiu e foi a óbito.

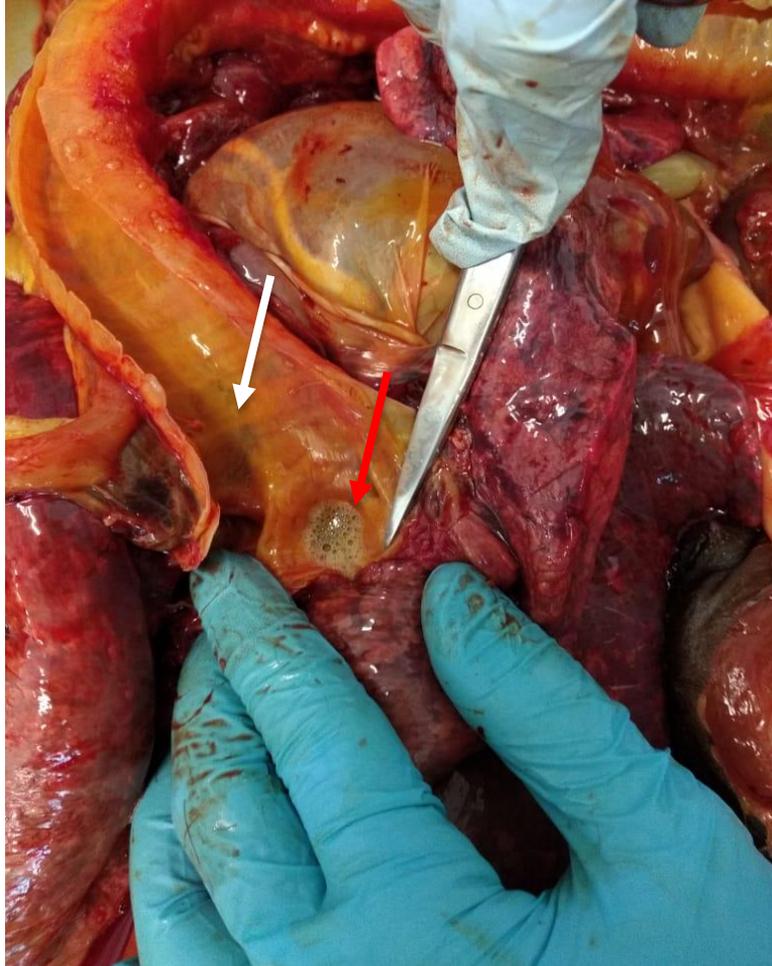
O animal foi encaminhado para a necrópsia e mantido em câmara fria. O laudo foi emitido 8 horas após o óbito, onde observou-se mucosa oral ictérica (Figura 1); na traquéia foi encontrado presença de fluido espumoso evidenciando edema pulmonar e icterícia da mucosa (Figura 2); pulmão com acentuado edema e área de hipóstase cadavérica (Figura 3) e hematuria com espuma ictérica (Figura 4).

Figura 1- Achados de necrópsia de um potro, fêmea, com 5 dias de vida atendido no Hospital Veterinário da UVV, apresentando mucosa oral ictérica.



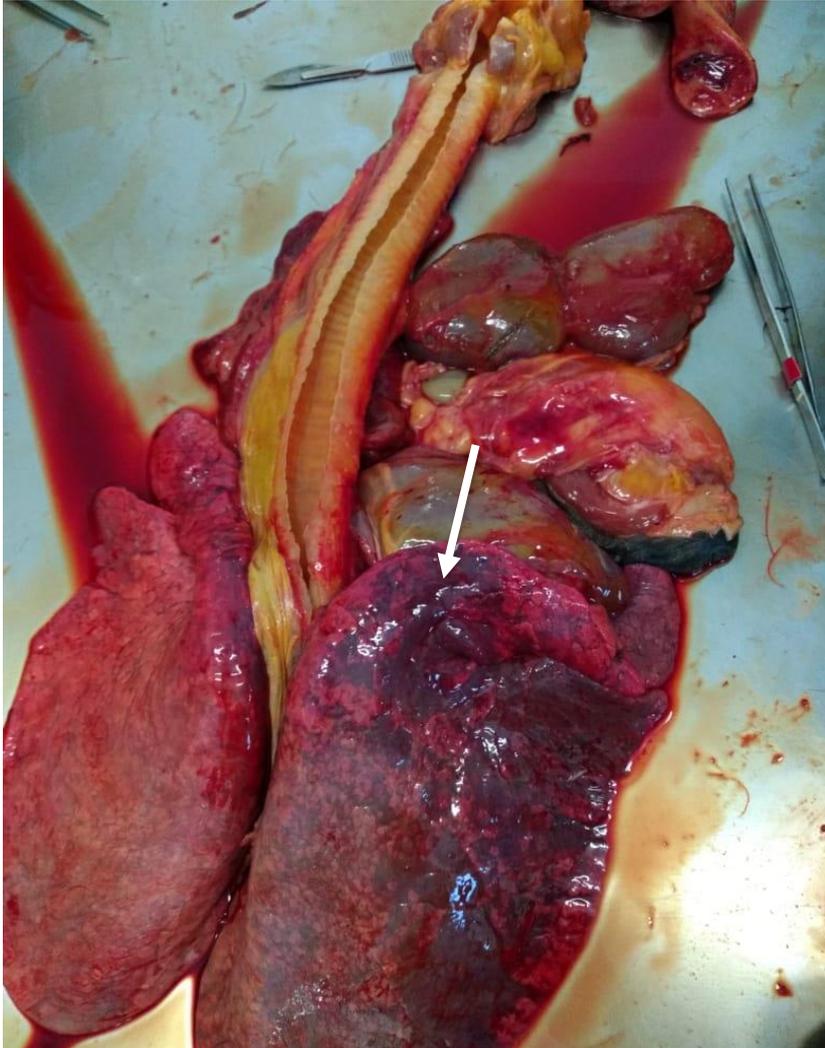
Fonte: Setor de necrópsia de grandes animais do hospital veterinário Professor Ricardo Alexandre Hipller da Universidade de Vila Velha. Foto: Kelly Moreira Correia (2019).

Figura 2- Achados de necrópsia de um potro, fêmea, com 5 dias de vida atendido no Hospital Veterinário da UVV apresentando fluido espumoso na traquéia indicado pela seta vermelha, evidenciando edema pulmonar e mucosa traqueal ictérica apontada pela seta branca.



Fonte: Setor de necrópsia de grandes animais do hospital veterinário Professor Ricardo Alexandre Hipler da Universidade de Vila Velha. Foto: Kelly Moreira Correia (2019).

Figura 3- Achados de necrópsia de um potro, fêmea, com 5 dias de vida atendido no Hospital Veterinário da UVV, onde a partir da necrópsia foi possível observar presença de edema e hipóstase cadavérica no pulmão indicado pela seta.



Fonte: Setor de necrópsia de grandes animais do hospital veterinário Professor Ricardo Alexandre Hipller da Universidade de vila Velha. Foto: Kelly Moreira Correia (2019).

Figura 4 - Achados de necrópsia de um potro, fêmea, com 5 dias de vida atendido no Hospital Veterinário da UVV, hematuria e espuma icterica.



Fonte: Setor de necrópsia de grandes animais do hospital veterinário Professor Ricardo Alexandre Hipler da Universidade de vila Velha. Foto: Kelly Moreira Correia (2019).

## 5 DISCUSSÃO

De acordo com o caso relatado, a partir de achados clínicos, laboratoriais, e necroscópicos, foi obtido diagnóstico para isoeritrólise neonatal. O animal já foi atendido em estágio bem avançado. Segundo Tizard (2014), os potros acometidos nascem saudáveis, mas adoecem algumas horas após a ingestão do colostro. A doença se apresenta entre 12 e 48 horas de vida, podendo ocorrer em até 5 dias após o nascimento. Nesse caso especificamente, foi possível identificar que cerca de 48 horas após a ingestão do colostro surgiram os primeiros sinais clínicos.

Os sinais clínicos descritos nesse caso foram semelhantes aos observados por Smith (2006), caracterizados por letargia progressiva e fraqueza, em casos agudos as mucosas apresentam palidez inicial e, posteriormente, icterícia e dispinéia. Essas manifestações clínicas são decorrentes do quadro de hemólise, consequentemente levando a dificuldade respiratória pela destruição excessiva dos glóbulos vermelhos, tendo em vista que essas células são carreadoras de oxigênio.

Os anticorpos que são liberados pela mãe através do colostro, se ligam às membranas das hemácias do potro e as células acometidas sofrem lise e liberam hemoglobina, proteína encontrada no interior dessas células, que se manifesta com icterícia, dependendo da evolução clínica, como visto nesse caso (RADOSTITS et al., 2002).

A icterícia é desencadeada após a hemólise das hemácias e a degradação das hemoglobinas que são liberadas na circulação e são fagocitadas pelos macrófagos por todo o organismo. No citoplasma dos monócitos a heme-oxigenase a transforma em billiverdina, ferro e monóxido de carbono. Após, a enzima billiverdina redutase converte-a em bilirrubina livre que é gradualmente liberada para o plasma e depositada nos tecidos (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O diagnóstico de isoeritrólise neonatal, pode ser confirmada por testes de reação cruzadas entre os anticorpos presente no soro da égua e células vermelhas do sangue do potro (PRETES & ALVARENGA, 2006). No caso descrito, foi observado a hemoaglutinação das hemácias do potro provavelmente pela destruição dos eritrócitos pelos anticorpos maternos. Em exames laboratoriais como hemograma pode apresentar anormalidades, incluindo aumento da bilirrubina total devido à grande destruição de eritrócitos (ROSSI, 2009), entretanto não foi possível a realização do exame para avaliação hematológica.

O corpo faz uso de três fontes energéticas para sua manutenção, carboidratos lipídeos e proteínas. A glicose encontrada nos carboidratos é o principal componente utilizado pelas células para a produção de energia, sendo necessário que sua concentração no sangue seja mantida em equilíbrio. Na ausência ou escassez de glicose há mobilização de lipídeos para produção de energia, nos potros há, mobilização e deposição de tecido adiposo mínimo (DAY, 2007).

Eventos associados com a hipóxia e a isquemia estão ligados com a diminuição de glicose, dentre outras, que contribuem para a morte neuronal (BUECHENER-MAXWELL, 2005). Assim, devido à baixa glicemia do animal foi instituído tratamento com glicose.

De acordo com a sintomatologia foi instituída terapia de suporte com fluidoterapia intravenosa, que tem como principal objetivo corrigir anormalidades eletrolíticas, ácido-base e reduzir riscos de nefropatia pigmentar, reduzindo a concentração de hemoglobina circulante (FINDING & MCSLOY, 2011). Para melhorar a oxigenação foi fornecido oxigênio terapia ao animal permitindo maior fluidez do sangue oxigenado nas áreas afetadas.

Kleine *et al.*, (2014) relata que a manutenção da temperatura corporal é fundamental para a homeostase, influenciando diretamente nos processos enzimáticos orgânicos. Sendo assim, o monitoramento é de suma importância, por isso, o animal foi mantido aquecido para que retomasse a temperatura normal.

Para a prevenção de infecção secundária subagudas como sepse, foi administrado antibiótico de amplo espectro, enrofloxacin, que faz parte do grupo das fluorquinolonas e é medicação de predileção para grandes animais, por bloquear a DNA girase, ocupando grande espaço no interior da bactéria atuando na síntese descontrolada de RNA mensageiro e de proteínas e impedir a replicação deste (FINDING & MCSLOY, 2011). Foi utilizado dexametasona, anti-inflamatório esteroide imunossupressor, que regula os efeitos imunomediados e inibe o processamento e apresentação do antígeno como sugerido por Day (2007).

A severidade dos sinais clínicos combinados com a gravidade da anemia são parâmetros que devem ser analisados para determinar a necessidade de uma transfusão sanguínea, pois possui um grande risco. Transfundir o potro com sangue total ou outros produtos do sangue devem sempre começar devagar e ser realizada com monitoração cuidadosa dos sinais de

anafilaxia. Pela gravidade do caso, não foi possível realizar a transfusão sanguínea no animal (KLEINE *et al.*, 2014).

Finding e Mcsloy (2011) relatam que a transfusão de sangue é indicada se o volume de células vermelhas for muito baixo ou os sinais clínicos de anemia muito grave. A transfusão utilizando sangue materno é o ideal, desde que passe por processo de lavagem para remover todos os vestígios de anticorpos presentes no plasma. Em caso de doadores alternativos, eles devem ser testados para observar se há presença de fatores anti Aa e Qa, nos casos de equinos positivos, não deve ser transfundido sangue desses animais, tendo em vista que estes antígenos são susceptíveis de ser a causa do problema (CULLEN & BROWN, 2013).

Para garantir a compatibilidade, a prova cruzada de sangue do dador e o plasma potro deve ser negativo. O volume de sangue necessário a ser transfundido vai depender da necessidade do receptor, mas geralmente é entre 2 a 4 litros de sangue total ou de 1 a 2 litros de papa de hemácias (DAY, 2007).

Segundo os achados de necrópsia alguns autores relatam que a icterícia generalizada está presente em grande maioria dos casos IN. Isso ocorre devido a destruição excessiva de eritrócitos e conseqüentemente ao acúmulo de bilirrubina no plasma e nos tecidos que excedem a capacidade excretora do fígado (FERREIRA & NETO, *et. al.*, 1978).

A presença de hematúria está associada com a hemoglobinúria, que é liberada a partir da destruição das hemácias (FINDING & MCSLOY, 2011).

O edema pulmonar é caracterizado pelo acúmulo de líquido em grande quantidade no interior dos pulmões. A excessiva administração de fluidoterapia, resultando em sobrecarga vascular é uma das principais causa de edema pulmonar. A partir disso, pode ocorrer o extravasamento de líquido para a traquéia, sendo identificado na necrópsia (ETTINGER & FELDMAN, 1997).

As áreas de hipóstase ocorrem em decorrência do decúbito, devido a retenção de fluxo sanguíneo no pulmão que estava do lado do solo sendo submetido à maior pressão (ETTINGER & FELDMAN, 1997).

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A isoeritrólise neonatal é uma doença de suma importância econômica, acomete com mais frequência os equídeos, sendo estes potros recém-nascidos. É de grande relevância a observação dos sinais nas primeiras horas, pois quanto mais rápido e preciso o diagnóstico da enfermidade, há maior chance de sobrevivência do paciente e sucesso no tratamento. A prevenção desta enfermidade é indispensável, observando sempre o histórico de gestação da égua, em casos de risco, o colostro deve ser testado antes da amamentação pelo potro e fazer a identificação da tipagem sanguínea do garanhão e da mãe antes do cruzamento.

#### 4. REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2002. p.496-498.

BUECHNER-MAXWELL, V.A. **Nutritional support for neonatal foals**. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. v. 21, n. 2, p. 487-510, 2005.

CANISSO, I. F.; SOUZA, F. A.; PALHARES, M. S. Isoeritrólise Neonatal Equídea. **Revista Brasileira de Medicina Equina**, São Paulo, ano 3, n 18, p 30-36, ago 2008.

CULLEN, J. M. ; BROWN, D. L. Sistema Hepatobiliar e Pâncreas Exócrino. In: ZACHARY, J.F.; McGAVIN, M. D. **Bases da patologia em veterinária**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier 2013.

DAVIDSON, A.P.; STABENFELDT, G.H. **A Glândula Mamária**. In: CUNNINGHAM, J.G; BRADLEY, G.K. **Tratado de fisiologia veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.503-518, 2008.

DAVIS, U. C. VMT. **Clinical Diagnostic Laboratories**. Rev: 6/2015.

DAY, Michael J. **Farmacologia Clínica**. Londres: Sênior, 2007. 258 p.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; **Tratado de Medicina Interna Veterinária**; Manole; 4ª ed.; Vol. 1; Cap. 89; São Paulo; p. 1101 – 1136; 1997. 2013.

FERREIRA NETO, J.M., VIANA, E.S., MAGALHÃES, L.M., **Patologia clínica veterinária**, Belo Horizonte. Rabelo e Brasil, 1978, pp. 224-228.

FERREIRA, A. C. O.; COSTA, V. M.; SILVA, W. D.; VIANA, R. B.; **Isoeritrólise do Potro Neonato**. UFRA - Publicação PETVET, ano 1, n.1, 2014.

FIGHERA, R. A.; GRAÇA, D. L. Sistema Hematopoiético. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Roca, 2014.

FINDING, E.; MCSLOY, A. **Neonatal isoerythrolisis and other immunological diseases of foals**. *Companion Animal*, [s.l.], v. 16, n. 3, p.10-12, abr. 2011. WileyBlackwell. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.2044-3862.2010.00047.x>. Acesso em: 15-09-2019.

GIGUÈRE, S; POLKES, A. C. (2005). **Immunologic disorders in neonatal foals**. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 21(2), 241 –272. 78–82.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. Equinos. In:\_\_\_\_. **Reprodução animal**. 7. ed. Barueri: Manole, 2004. p. 193-218.

KLEINE S, HOFMEISTER E, EGAN K. 2014. Multivariable analysis of anesthetic factors associated with time to extubation in dogs. *Research in Veterinary Science*. 97(3):592-596.

LEWIS, L. D. **Nutrição Clínica Equina, Alimentação e Cuidados**. Ed. Roca, São Paulo, 2000. 710p.

MCKINNON, A. O.; VOSS, J. L. **Equine Reproduction**. 1993. 1137p.

MOURA, R.; NUNES, A.; ARAPIRACA, K.; BITENCOURT, V.; FIGUEIREDO, T. **Isoeritrolise neonatal equina – Relato de caso**. In: simpósio baiano de medicina equina, 1. 2013, Salvador. **Anais**. Bahia: UFBA, 2013. p. 61.

PRESTES, N. C.; ALVARENGA, F. C. L. **Obstetrícia Veterinária**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2006. 241p.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9 ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002. 1737p.

REED, S. M.; BAYLY, W. M. 2009. Medicina Interna Equina. Editora **Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, 938p.

RICHARDSON, A. Understanding neonatal isoerythrolysis. **Equine Health**, [s.l.], v. 2012, n. 7, p.56-59, 3 set. 2012. Mark Allen Group. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12968/eqhe.2012.1.7.56>. Acesso em: 19 out. 2019.

ROSSDALE, P. D; RICKETTS, S. W. **Evaluation of the fetal membranes at foaling**. *Equine Veterinary Education*, (2002) 5, p.

ROSSI, L. S. **Isoeritrolise neonatal equina**. Repositório UNESP, 2009. Disponível em:<<http://hdl.handle.net/11449/120882>>. Acesso em: 19 out. 2019.

SENGER, P. L. (2003). **Pathways to Pregnancy and Parturition** (2nd ed.). Washington: CurrentConceptions Inc.

SENGER, P. L. Placentation, gestation and parturition. **Pathways to pregnancy and parturition**. 3rd ed. Washington: Current Conceptions, Inc, 2012. p. 292-313.

SMITH, B. P. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. Barueri, São Paulo: Manoel, 2006.

TAN, R., HUGHES, K., & HODGSON, D. (2005). **Hyperlipaemia, neonatal isoerythrolysis and hepatocellular necrosis in a 3-day-old Thoroughbred foal**. *Australian Veterinary Journal*, 83(12), 740–741. doi:10.1111/j.1751-0813.2005.tb11581.x.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos Cavalos**. 4ed. Ed. Varela, São Paulo, 2005. 573p.

THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2ed. São Paulo: Roca. 2014, 1590p.

TIZARD, I. R. Antígenos Eritrocitários e Hipersensibilidade Tipo 2. **Imunologia Veterinária**. Tradução Luciana Medina e Mateus D. Luchese. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 28, p. 346-350.

TIZARD, I. R. **Veterinary Immunology**, 8.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. 592p.