

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**PROCESSO DE REPARO NO CÓLON DESCENDENTE
EQUINO SUBMETIDO OU NÃO A DISTENSÃO LUMINAL:
ASPECTOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E
ANATOMOPATOLÓGICOS**

Luisa Gouvêa Teixeira

Médica Veterinária

Jaboticabal – São Paulo – Brasil

Abril de 2011

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**PROCESSO DE REPARO NO CÓLON DESCENDENTE
EQUINO SUBMETIDO OU NÃO A DISTENSÃO LUMINAL:
ASPECTOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E
ANATOMOPATOLÓGICOS**

Luisa Gouvêa Teixeira

Orientador: Prof. Dr. José Corrêa de Lacerda Neto

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária (Cirurgia Veterinária).

Abril de 2011
Jaboticabal – SP

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Luisa Gouvêa Teixeira – nascida na cidade do Rio de Janeiro, RJ, no dia 20 de abril de 1982, filha de Clovis Serafim Carvalho Teixeira e Marisa Gouvêa Teixeira. Em julho de 2006, graduou-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Participou como Residente em Medicina Veterinária na área de Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Grandes Animais, nos anos de 2007 e 2008, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Unesp, Câmpus de Jaboticabal. Em março de 2009 ingressou no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária nesta mesma Universidade, no curso de Mestrado.

“...Viver, como talvez morrer, é recriar-se: a vida não está aí apenas para ser suportada nem vivida, mas elaborada. Eventualmente reprogramada.

Conscientemente executada. Muitas vezes, ousada.

Para viver de verdade, pensando e repensando a existência, para que ela valha a pena, é preciso ser amado; e amar; e amar-se. Ter esperança; qualquer esperança.

Questionar o que nos é imposto, sem rebeldias insensatas, mas sem demasiada sensatez. Saborear o bom, mas aqui e ali enfrentar o ruim. Suportar sem se submeter, aceitar sem se humilhar, entregar-se sem renunciar a si mesmo e à possível dignidade. Sonhar, porque se desistimos disso apaga-se a última claridade e nada mais valerá à pena. Escapar, na liberdade do pensamento, desse espírito de manada que trabalha obstinadamente para nos enquadrar, seja lá no que for.

E que o mínimo que a gente faça seja, a cada momento, o melhor que afinal se conseguiu fazer.”

LYA LUFT

DEDICO....

*A minha mãe pelo constante apoio, incentivo, confiança, dedicação e
amor incondicional. Verdadeiro exemplo de caráter e respeito. Amo*

você...

AGRADECIMENTOS

A Deus por iluminar meus caminhos e conceder mais esta conquista em minha vida.

Aos meus pais que sempre me incentivaram a ser Médica Veterinária e me apoiaram em todos os momentos, possibilitando minha formação.

Aos irmãos Daniel e Ricardo por serem sempre pessoas tão maravilhosas, fazendo com que cada reencontro se tornasse único.

A irmã Laís por trazer tanta alegria e carinho para nossas vidas.

A toda minha família pelo carinho e apoio.

Ao orientador Prof. Dr. José Correa de Lacerda Neto, pela dedicação, contribuição científica, oportunidades e confiança concedida.

A Profa. Rosemeri de O. Vasconcelos pelo apoio, amizade, estímulo constante, dedicação e contribuição infindável a este estudo.

Aos professores Carlos Augusto de A. Valadão, Rafael R. Faleiros e Omar Féres pela valiosa contribuição técnica na elaboração e finalização deste estudo.

Aos meus maravilhosos amigos que compunham a equipe cirúrgica, sempre com seriedade, dedicação e bom humor. Os Médicos Veterinários Letícia A. Anai, Marsel de C. Pereira, Tatiane Poló, Pedro Paulo M. Teixeira, Rita de Cássia de L. Sampaio e Mariana G. de Oliveira.

Ao Médico Veterinário André Escobar pelo apoio técnico essencial a padronização anestésica deste estudo.

As amigas de pós-graduação Ana Maria Guerreiro, Nara Bernardi e Carolina Berkman pela contribuição científica, incentivo e momentos de descontração.

As amigas Kalina Simpício, Erika Terra (Xorona), Andressa Nogueira e Letícia A. Anai pelo constante incentivo profissional e pessoal. Agradeço por ter conhecido vocês e por terem se tornado minha família nesta cidade. Lembrarei sempre de nossos maravilhosos momentos juntas.

Ao Peres R. Badial pelo carinho, amizade, confiança, incentivo pessoal e profissional. Agradeço por estar sempre presente em minha vida, principalmente durante este último ano de trabalho árduo, sem deixar que nossos sentimentos esmaecessem. Você me faz muito feliz.

As irmãs Palauro Spasiani....Jerusa e Paola, pelo carinho e convivência ao longo deste anos.

Aos amigos e também funcionários do Laboratório de Auxílio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Laboratório de Histopatologia do Departamento de Patologia Veterinária, da FCAV/UNESP; e do Laboratório de Bioquímica e Transplante Hepático da FMRP/USP. Agradeço a disponibilidade e vontade de contribuírem para meu aprendizado e realização das análises referentes a esse estudo.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para que a realização desse estudo.

A Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho (FCAV/UNESP), Câmpus de Jaboticabal, em particular ao programa de pós-graduação em Cirurgia Veterinária, por ter me proporcionado a possibilidade de realizar esse estudo.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) pela concessão de bolsa de mestrado e financiamento integral a esta pesquisa.

Aos equinos que pacientemente possibilitaram meu aprendizado e realização desta pesquisa.

SUMÁRIO

	Página
Lista de Tabelas.....	iii
Lista de Figuras.....	v
Lista de Abreviaturas.....	ix
Resumo.....	x
Summary.....	xi
CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	1
CAPÍTULO 2 - AVALIAÇÃO CLÍNICA E HEMATOLÓGICA DE EQUINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO INTESTINAL EXPERIMENTAL E ANASTOMOSE.....	16
Resumo.....	16
Summary.....	17
2.1 Introdução.....	18
2.2 Material e métodos.....	21
2.3 Resultados e discussão.....	36
2.4 Conclusão.....	52
2.5 Referências.....	53
CAPÍTULO 3 - AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CICATRICIAIS DO CÓLON DESCENDENTE DE EQUINOS APÓS OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL.....	61
Resumo.....	61
Summary.....	62
3.1 Introdução.....	63
3.2 Material e Métodos.....	64
3.3 Resultados e discussão.....	72
3.4 Conclusão.....	81
3.5 Referências.....	82

CAPÍTULO 4 – AVALIAÇÃO CLÍNICA E HEMATOLÓGICA DE EQUINOS SUBMETIDOS À VIDEOLAPAROSCOPIA APÓS ANASTOMOSE TÉRMINO-TERMINAL DO CÓLON DESCENDENTE.....	86
Resumo.....	86
Summary.....	87
4.1 Introdução.....	88
4.2 Material e Métodos.....	89
4.3 Resultados e discussão.....	95
4.4 Conclusão.....	100
4.5 Referências.....	101

LISTA DE TABELAS

Página

.....Capítulo 2.....	
Tabela 1. Médias \pm desvios - padrão obtidos para frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal de equinos submetidos à obstrução experimental do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.....	39
Tabela 2. Médias \pm desvios - padrão obtidos para frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal de equinos submetidos à anastomose término-terminal do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.....	40
Tabela 3. Médias \pm desvios - padrão obtidos para contagem total de leucócitos, hemácias, plaquetas, concentração de hemoglobina, volume globular, concentração de proteínas plasmáticas totais e do fibrinogênio no sangue de equinos submetidos à obstrução experimental do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.....	45
Tabela 4. Médias \pm desvios - padrão obtidos para contagem total de leucócitos, hemácias, plaquetas, concentração de hemoglobina, volume globular, concentração de proteínas plasmáticas totais e do fibrinogênio no sangue de equinos submetidos à anastomose término-terminal do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.....	46
Tabela 5. Médias \pm desvios - padrão obtidos para contagem diferencial de leucócitos no sangue de equinos submetidos à obstrução experimental do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.....	49

Tabela 6. Médias \pm desvios - padrão obtidos para contagem diferencial de leucócitos no sangue de equinos submetidos à anastomose término-terminal do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.....	50
---	----

.....**Capítulo 3**.....

Tabela 1. Médias \pm desvios - padrão obtidos para a espessura da serosa (μm) do cólon descendente de equinos imediatamente antes da obstrução intestinal (M0), imediatamente após a desobstrução (M1) e 14 dias após a obstrução (M2). Jaboticabal, 2011.....	79
--	----

.....**Capítulo 4**.....

Tabela 1. Médias \pm desvios - padrão obtidos para frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal de equinos submetidos à videolaparoscopia. Jaboticabal, 2011.....	98
--	----

Tabela 2. Médias \pm desvios - padrão obtidos para contagem total de leucócitos, hemácias, plaquetas, concentração de hemoglobina, volume globular, concentração de proteínas plasmáticas totais e do fibrinogênio no sangue de equinos submetidos à videolaparoscopia. Jaboticabal, 2011.....	99
---	----

Tabela 3. Médias \pm desvios - padrão obtidos para contagem diferencial de leucócitos no sangue de equinos submetidos à videolaparoscopia. Jaboticabal, 2011.....	99
--	----

LISTA DE FIGURAS

	Página
..... Capítulo 1	
Figura 1. Diagrama demonstrando o cronograma do procedimento experimental e suas diferentes fases (F), utilizado para avaliações clínicas, colheita de amostras sanguíneas e teciduais do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.....	9
..... Capítulo 2	
Figura 1. Diagrama demonstrando os momentos (M) de realização de exame físico durante a Fase I (F I), a qual compreende o período de obstrução experimental e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.....	23
Figura 2. Diagrama demonstrando os momentos (M) de realização de exame físico durante a Fase II (F II), a qual compreende o período de anastomose término-terminal e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.....	23
Figura 3. Diagrama demonstrando os momentos (M) de coleta de sangue durante a Fase I (F I), a qual compreende o período de obstrução experimental e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.....	23
Figura 4. Diagrama demonstrando os momentos (M) de coleta de sangue durante a Fase II (F II), a qual compreende o período de anastomose término-terminal e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.....	24
Figura 5. Procedimento de celiotomia para obstrução do cólon descendente equino. (A) Observação dos ramos das artérias mesentéricas (seta) que irrigam esta porção intestinal. (B) Segmento distendido (SD) e segmento controle (SC) separados por um dreno de penrose, em sentido oral-aboral. (C) Balão de látex utilizado para obstrução. (D) Realização de biópsia na borda antimesentérica. Jaboticabal, 2011.....	27

Figura 6. Procedimento de celiotomia para obstrução do cólon descendente equino. (A) Introdução do balão de látex no segmento intestinal a ser distendido e observação do equivo de soluções parenterais saindo por entre as bordas do local de biópsia. (B) Primeira camada de enterorrafia temporária, em padrão simples contínuo no segmento a ser distendido. (C) Segunda camada de enterorrafia temporária em padrão Cushing. (D) Medidor de pressão para verificação da manutenção da pressão intraluminal em 40 mm Hg. Jaboticabal, 2011.....	28
Figura 7. Procedimento de celiotomia para obstrução do cólon descendente equino. Observa-se o segmento distendido (SD) pelo balão de látex introduzido no lúmen intestinal. Jaboticabal, 2011.....	29
Figura 8. Procedimento de celiotomia para obstrução do cólon descendente equino. (A) Primeira camada da enterorrafia definitiva do segmento distendido, no local de introdução do balão de látex, em padrão simples contínuo. (B) Segunda camada da enterorrafia definitiva do segmento distendido, no local de introdução do balão de látex, em padrão Cushing. Jaboticabal, 2011.....	29
Figura 9. Procedimento de anastomose término-terminal. (A) Ligadura das artérias (seta) que irrigam o cólon descendente. (B) Primeira camada da enteroanastomose em padrão simples contínuo. (C) Segunda camada da enteroanastomose em padrão Cushing. (D) Rafia do mesentério (seta) em padrão simples contínuo. Jaboticabal, 2011.....	32
.....Capítulo 3.....	
Figura 1. Diagrama demonstrando o delineamento experimental para avaliação anatomopatológica do cólon descendente. As setas indicam os momentos em que foram colhidas as biópsias do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.....	65

- Figura 2.** Procedimento de anastomose término-terminal do cólon descendente equino. (A) Presença de aderência (seta) entre o local da sutura e o segmento que foi distendido e o mesocólon do cólon descendente. (B) Presença de hiperemia moderada no local da adesiólise (seta) entre a camada serosa e o mesocólon. Jaboticabal, 2011..... 73
- Figura 3.** Fotomicrografias do cólon descendente de equino 14 dias após a obstrução experimental (F II). (A) Espessamento acentuado da camada submucosa (CSM) com distribuição concêntrica das fibras de colágeno (*) ao redor do fio de sutura (F) (Tricrômio de Masson; Obj.10x). (B) Reepitelização focal (seta) da camada mucosa (CM) (Hematoxilina e Eosina; Obj. 10x). Detalhe da reepitelização da mucosa intestinal (seta) (Hematoxilina e Eosina; Obj. 40x). Jaboticabal, 2011..... 76
- Figura 4.** Fotomicrografias do cólon descendente de equino imediatamente após a desobstrução (M1) e 14 dias após (M2). (A) Espessamento discreto da camada serosa (seta), devido à dissociação das fibras colágenas maduras por edema, imediatamente após a desobstrução intestinal (F I; Obj. 10x). (B) Espessamento acentuado da camada serosa (seta) observado 14 dias após a obstrução intestinal (F II), com tecido de granulação maduro próximo a muscular (*) e jovem na porção peritoneal da serosa (*) (Obj. 4x). Tricrômio de Masson. Jaboticabal, 2011..... 78
- Figura 5.** Fotomicrografias do cólon descendente de equino 14 dias após a obstrução experimental (F II). (A) Disposição concêntrica das fibras de colágeno jovem (*) ao redor do fio de sutura na camada submucosa (Obj. 10x). (B) Presença de colágeno jovem na porção peritoneal da camada serosa (*) e maduro (*) próximo à camada muscular (Obj. 4x). Picrosírius red. Jaboticabal, 2011..... 78
- Figura 6.** Variação dos valores médios obtidos para dosagem de hidroxiprolina tecidual do cólon descendente (mg/g) de equinos imediatamente antes da obstrução experimental (M0), imediatamente após a desobstrução (M1) e 14 dias após a obstrução (M2). Jaboticabal, 2011..... 80

.....**Capítulo 4**.....

- Figura 1.** Diagrama demonstrando os momentos (M) de realização de exame físico durante a Fase III (F III), a qual compreende o período de realização da videolaparoscopia e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011..... 90
- Figura 2.** Diagrama demonstrando os momentos (M) de coleta de sangue durante a Fase III (F I), a qual compreende o período de realização da videolaparoscopia e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011..... 90
- Figura 3.** Procedimento de videolaparoscopia em equino submetido à anastomose término-terminal. (A) Posicionamento da estante de videolaparoscopia à direita do cirurgião e à região caudal esquerda do animal. (B) Observação da localização do primeiro portal por onde foi inserido o laparoscópio (a), localização do segundo portal, por onde se inseriu a pinça atraumática intestinal (b) e localização do terceiro, portal por onde se inseriu a pinça Babcock (c). Jaboticabal, 2011..... 93

LISTA DE ABREVIATURAS

cm: centímetro

HCl: ácido clorídrico

HE: Hematoxilina-eosina

IM: intramuscular

IV: intravenoso

kg: quilograma

mg: miligramas

mL: mililitro

mmHg: milímetros de mercúrio

mm: milímetro

nº: número

PAM: pressão arterial média

PO: via oral

SC: segmento controle

SD: segmento distendido

UI: unidade internacional

µL: microlitro

µm: micrômetros

PROCESSO DE REPARO NO CÓLON DESCENDENTE EQUINO SUBMETIDO OU NÃO A DISTENSÃO LUMINAL: ASPECTOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS

Resumo – Avaliou-se por meio de análises clínico-laboratoriais e morfológicas, a evolução cicatricial de dois segmentos distintos do cólon descendente. Os equinos foram alocados em um único grupo e submetidos a três fases experimentais: obstrução experimental (F I), seguida de 13 dias pós-operatórios; anastomose término-terminal (F II) e videolaparoscopia (F III), ambas seguidas, cada uma, de seis dias pós-operatórios. O segmento distendido (SD) foi submetido a 240 minutos de distensão intraluminal, com pressão de 40 mmHg. O segmento controle (SC) não sofreu distensão. Colheram-se amostras do cólon descendente antes da obstrução (M0), após a desobstrução (M1) e durante a anastomose (M2). Realizou-se exame clínico antes de cada cirurgia (M0a, M0b e M0) e nos dias pós-operatórios (M12a-M312a, M24b-M120b e M24-M120). A colheita de sangue foi realizada antes de cada cirurgia (M0a, M0b e M0), durante a obstrução (M2a-M4a) e nos respectivos momentos pós-operatórios (M6a-M240a, M24b-M120b e M24-M120). Dois animais foram a óbito, sendo um durante F I e outro na F II. Verificou-se que as alterações morfológicas e morfométricas intestinais foram mais evidentes na camada serosa no M2, no SD e SC, com muita semelhança entre os dois segmentos. Não houve diferença ($p>0,5$) na quantidade de colágeno determinada histologicamente e dosagem espectrofotométrica de hidroxiprolina. Durante a F II e F III, três e dois equinos, respectivamente, apresentaram aderências intestinais. Foram observadas diferenças ($p>0,5$) nos parâmetros clínicos e hematológicos apenas durante F I e F II. Concluiu-se que os equinos submetidos à obstrução experimental apresentaram pior prognóstico em relação à enteroanastomose. A realização de exames clínicos e laboratoriais seriados possibilitou o acompanhamento de respostas fisiopatológicas durante e após a realização de obstrução intestinal ou anastomose.

Palavras-chave: cicatrização, cólon descendente, exame clínico, hematologia, hidroxiprolina, videolaparoscopia

HEALING PROCESS OF EQUINE DESCENDING COLON UNDERGOING LUMINAL DISTENSION OR NOT: CLINICAL, BIOCHEMICAL AND ANATOMOPATHOLOGIC ASPECTS

Summary – The healing progression of two distinct segments of equine descending colon was evaluated by clinical, laboratorial and morphological analysis. Horses were allocated in only one group and submitted to three following experimental stages: experimental obstruction (F I) followed by thirteen days of postoperative care; end-to-end anastomosis (F II) and the videolaparoscopy (F III), both last stages followed by six days of postoperative care. The distended segment (DS) underwent 40 mmHg intraluminal distension pressure for 240 minutes long. The control segment (CS) didn't suffer any distension. Samples of the tissue of the descending colon was obtained before the obstruction (M0), after the desobstruction (M1) and during the anastomosis (M2). Clinical exam was done before each surgery (M0a, M0b and M0) and during the postoperative care days (M12a-M312a, M24b-M120b e M24-M120). Two animals died, one during F I and the other during F II. The intestinal morphological and morphometric changes were observed markedly on the serous layer on the M2 stage, on the DS and the CS, and it had similarity among the two segments. There was no difference ($p>0,5$) in the amount of collagen determined by histology and hydroxyproline spectrophotometric analysis. During F II and F III, three and two horses respectively, presented intestinal adhesions. Differences ($p<0,5$) in some of the clinical and hematological parameters were only observed during F I and F II. In conclusion, the horses that underwent experimental obstruction presented poor prognosis compared to the enteroanastomosis. The serialized clinical exams and the laboratory analyses provided good monitoring of the physiological immune responses during and after the intestinal obstruction or the anastomosis.

Key words: healing, descending colon, clinical exam, hematology, hydroxyproline, videolaparoscopy

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

O sistema digestório dos equinos é sede de disfunções clínicas que levam estes animais à morte, sendo a síndrome cólica a principal causa de óbito em animais adultos. Em média, 84% das condições cirúrgicas do cólon descendente são obstruções simples que ocorrem devido às compactações por alimento, acúmulo de areia, ingestão de corpos estranhos fibrosos, deslocamentos não estrangulativos ou pela formação de enterólitos (TRAUB-DARGATZ et al., 2001).

A síndrome cólica, caracterizada por manifestações de dor abdominal, é uma das principais enfermidades quanto ao requerimento de atendimento veterinário entre os pacientes equinos e a maior causa de óbitos nesta espécie (LEBLOND et al., 2000; TRAUB-DARGATZ et al., 2001). A cirurgia gastrointestinal tornou-se procedimento de rotina em hospitais veterinários de todo o mundo, embora a maioria dos casos de cólica sejam solucionados espontaneamente ou com tratamento médico simples. Uma pequena porcentagem das cólicas (até 10%) se torna fatal se não forem tratados cirurgicamente (HILLYER et al., 2001). Os casos que requerem tratamento cirúrgico resultam em maior número de óbitos do que os casos tratados clinicamente. A letalidade atinge 13% dos casos não submetidos à cirurgia e 31% a 44% nos casos que requerem intervenção cirúrgica (KANEENE et al., 1997).

As cólicas estão, em geral, associadas às alterações morfofuncionais dos diferentes segmentos do trato gastrointestinal (PEIRÓ & MENDES, 2004), sendo os distúrbios do intestino grosso causas frequentes desta afecção em equinos. A alta ocorrência de obstrução intestinal simples foi demonstrada, com o cólon descendente envolvido em 31% dos casos atendidos (SILVA et al., 1998). Este tipo de obstrução pode ser causado por acúmulo de areia, ingestão de corpos estranhos fibrosos, deslocamento não estrangulativo, formação de enterólitos e, ainda, pela compactação

de fezes, a qual é a causa mais comum de obstrução intraluminal do cólon descendente em equinos (RHOADS, 1999; MIRZA et al., 2005).

Os cavalos das raças Puro Sangue Árabe, *Miniature Horses* e Pôneis são mais predispostos a compactação fecal do cólon descendente quando comparados a outras raças (DART et al., 1992). A ocorrência da afecção é maior em equinos com idade superior a cinco anos e, também em fêmeas. Este tipo de obstrução simples se desenvolve mais frequentemente nos cavalos durante o inverno e início da primavera, estando a causa relacionada ao consumo inadequado de água ou mudanças na dieta. Equinos idosos estão predispostos à compactação do cólon descendente, devido à deterioração da dentição e função gastrointestinal (SCHUMACHER & MAIR, 2002). A predileção para obstrução por ingesta neste segmento do intestino pode resultar também do estreitamento anatômico-fisiológico entre os lúmens do cólon maior e cólon descendente (HASSEL et al., 1999; SCHUMACHER & MAIR, 2002; FALEIROS, 2003), associado à diminuição do teor de umidade da ingesta nesse local (SCHUMACHER & MAIR, 2002).

Equinos submetidos à cirurgias do cólon descendente podem apresentar complicações pós-operatórias como aderências, colite, peritonite, laminite e tromboflebite (DUARTE et al., 2002). Em estudo anterior foi possível determinar que a distensão intraluminal do cólon descendente de equinos pode promover isquemia, mediante redução da perfusão microvascular na parede intestinal (FALEIROS, 2002) e que, embora a distensão do cólon descendente equino não tenha sido suficiente para causar danos a mucosa, foi o bastante para causar lesões locais nas camadas seromuscular (FALEIROS et al., 2008). No caso do aumento da pressão intraluminal e consequente distensão, há associação direta com o prognóstico e complicações pós-operatórias como aderências (LUNDIN et al., 1989) e íleo paralítico (MALONE & KANNAN, 2001).

A determinação, dentro de um curto intervalo de tempo, do método de tratamento mais adequado, constitui um dos desafios enfrentados por médicos veterinários que trabalham no atendimento a equinos com cólica, uma vez que em caso cirúrgico, o

rápido encaminhamento aumenta a sobrevivência dos animais (THOEFNER et al., 2003). O tratamento cirúrgico da cólica equina apresenta custo elevado e faz-se necessária a reunião de informações sobre a evolução no pós-operatório, para que tanto proprietários como veterinários possam decidir de forma consciente sobre o tratamento mais adequado para o caso em questão (MAIR, 2002).

Apesar do constante progresso dos métodos de diagnóstico, técnicas anestésicas e cirúrgicas, a deiscência de enterorragias permanece como complicação relativamente frequente das cirurgias gastrointestinais, mesmo quando há intenso acompanhamento no período pós-operatório (THOEFNER et al., 2003). Esta complicação é bastante temida, devido ao profundo impacto negativo sobre os resultados clínicos, os quais podem ser demonstrados pela elevada taxa de letalidade dos casos tratados cirurgicamente.

Embora tenham sido relatados diversos fatores de risco potenciais para o desenvolvimento de deiscência das enterorragias, os mecanismos exatos subjacentes a este déficit de cicatrização ainda são pouco compreendidos. Estudos realizados em cobaias, utilizadas como modelo experimental para humanos, demonstraram que alterações associadas à cicatrização intestinal podem ocorrer, devido às disfunções no metabolismo do colágeno durante o período pós-operatório, assim como a presença e atividade de enzimas proteolíticas degradando a matriz extracelular intestinal (HINGH et al., 2005). Paralelamente, trabalhos experimentais de indução de cólica em equinos destacaram a participação do processo inflamatório durante o desenvolvimento desta afecção, indicando estarem os leucócitos polimorfonucleares no epicentro destas manifestações, inclusive no desenvolvimento de alterações teciduais (FALEIROS, 2003; FAGLIARI et al., 2008; DI FILIPPO, 2009; DIAZ, 2009).

O cólon descendente se origina na porção aboral do cólon transversal, à esquerda da raiz mesentérica e termina na entrada da cavidade pélvica, onde se une ao reto. Ele é relativamente longo, contendo entre 2,5 e 4 m de comprimento, e apresenta grande mobilidade na cavidade abdominal, ocupando normalmente o quadrante superior esquerdo, juntamente ao jejuno. O mesocólon da porção proximal

do cólon descendente é curto, mas seu comprimento aumenta caudalmente para 80-90 cm, o que permite a este segmento livre movimentação no interior do abdômen (GETTY, 1975). Duas grandes bandas musculares formam as saculações características do cólon descendente, nas quais fezes são acumuladas em forma de bolas fecais. Uma banda é oculta no mesocólon e a outra, denominada *taenia coli*, se situa junto à borda antimesentérica. O suprimento sanguíneo é realizado por meio das artérias cólica esquerda, retal cranial (SCHUMACHER & MAIR, 2002) e mesentérica caudal (BEARD et al., 1989).

Histologicamente, a parede do cólon descendente se divide em quatro camadas denominadas, da porção mais interna para a externa, de mucosa, submucosa, muscular e serosa. A camada mucosa em contato com o lúmen intestinal, ao contrário do intestino delgado, não apresenta superfície ondulada e caracteriza-se pela ausência de pregas ou vilosidades, apresentando longas e numerosas criptas tubulares retas, epitélio de revestimento colunar prismático e presença de microvilos rudimentares. As criptas se estendem até a muscular da mucosa, caracterizando-se pela abundância de células caliciformes e absortivas e um pequeno número de células enteroendócrinas (PFEIFFER & MACPHERSON, 1990; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008). O cólon descendente contém glândulas colônicas, as quais são compostas quase que exclusivamente de células caliciformes e a lamina própria da mucosa é relativamente escassa. A camada muscular é formada por fibras musculares lisas dispostas, mais internamente, por feixes circulares, enquanto mais superficialmente estes são longitudinais. A espessura da camada mucosa é cerca de $\frac{1}{4}$ da muscular externa. A camada muscular circular interna é muito mais espessa do que a longitudinal, exceto na secção transversal onde os músculos da *taenia coli* estão presentes. A submucosa é delgada e apresenta-se rica em nódulos linfóides, cuja presença está relacionada ao controle da abundante população bacteriana presente no intestino grosso. A microscopia eletrônica de varredura revela que a superfície mucosa do cólon descendente é similar à do cólon maior. A análise ultra-estrutural das células de músculo liso da camada muscular externa é similar à do descrito para o intestino

delgado de equinos. Pode-se também observar o plexo mioentérico e feixes de nervos autonômicos (PFEIFFER & MACPHERSON, 1990).

O cólon descendente tem a função de absorver água da massa fecal de forma passiva, seguindo o transporte ativo de sódio pela superfície basal das células epiteliais. Além disto, esta porção do intestino grosso está bem adaptada à função de produção de muco e formação de fezes em cíbalas (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008). Este muco é constituído de mucina, além de água, eletrólitos e macromoléculas, incluindo enzimas e imunoglobulinas. A mucina é uma glicoproteína de alto peso molecular, sintetizada pelos ribossomos das células caliciformes, responsável pela lubrificação e proteção da superfície mucosa (PFEIFFER & MACPHERSON, 1990; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008).

A cicatrização é o processo de reparação tecidual, no qual o tecido lesado é substituído por tecido conjuntivo fibroso (LAUAND et al., 2004). Este processo não é linear com fatores de crescimento desencadeando a proliferação celular e, sim, a integração de processos interativos dinâmicos que envolvem mediadores solúveis, elementos figurados do sangue, produção de matriz extracelular e de células parenquimatosas (CARVALHO, 2002).

A classificação em três fases dos eventos da cicatrização foi descrita em 1910 por CARREL. A fase inflamatória ocorre nos primeiros quatro dias, seguida pela fase proliferativa que transcorre dos três aos 14 dias e culmina, a partir do décimo dia, com a fase de remodelação (GIAQUINTO & MOTA, 2005). Essas fases não são mutuamente excludentes (LAUAND et al., 2004). Assim, as tentativas de restaurar a lesão induzida por agressão local começam muito cedo no processo de inflamação e, ao final, resultam em reparo e substituição das células mortas ou danificadas por células saudáveis (CARVALHO, 2002).

A fase inflamatória inclui o processo de hemostasia realizada por vasoconstrição transitória local e formação de trombos na microcirculação lesada e nos vasos linfáticos. A hemostasia é consequência da exposição do colágeno subendotelial às plaquetas que desempenham papel chave, neste mecanismo. Além de secretar substâncias

vasoconstritoras, devido à ativação da via intrínseca do processo de coagulação, as plaquetas também se agregam ao longo do epitélio dos vasos sanguíneos danificados formando tampões de plaqueta para reduzir a perda sanguínea (GOGIA, 2003). As plaquetas agregadas promovem liberação de citocinas e fatores de crescimento como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador- β (TGF- β), fator ativador plaquetário (PAF), fibronectina e serotonina. A seguir, substâncias vasoativas começam a afetar as vênulas na área injuriada, causando vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar, com extravasamento de plasma para a área do traumatismo, resultando em edema celular intersticial. A resposta celular se inicia quando neutrófilos começam a invadir as margens da ferida, seguido da migração dos macrófagos e linfócitos. Muitos dos leucócitos sofrem lise e liberam seus grânulos citoplasmáticos na área traumatizada, levando à degradação enzimática (necrose celular) e ao estímulo para a fagocitose por macrófagos (WITTE & BARBUL, 1997). Os fibroblastos, as principais células a sofrerem alteração fenotípica, por meio da ação de citocinas derivadas dos macrófagos, aparecerão durante o estágio tardio da fase inflamatória. Estas células quando ativadas são responsáveis pela síntese do colágeno e contração da ferida (REPKA, 2009).

A seguir inicia-se a fase proliferativa, caracterizada pela presença de tecido de granulação. Nesta fase ocorre a infiltração de fibroblastos e a proliferação de células endoteliais responsáveis pelo processo de angiogênese, além da reepitelização a partir da proliferação das células endoteliais, criando uma barreira contra infecções e perda de líquido pela ferida (GIAQUINTO & MOTA, 2005). O início da síntese de colágeno pelos fibroblastos leva ao aumento da força tênsil da ferida, nesta fase do processo cicatricial (GOGIA, 2003).

A fase de maturação ou remodelamento se caracteriza por uma ferida de aspecto menos celular, na qual o tecido de granulação se torna, gradualmente, uma densa cicatriz, consistindo de fibras de colágeno organizadas junto às linhas de tensão. Neste momento, o colágeno novo é produzido, enquanto o colágeno antigo é

degradado. A taxa de degradação excede a taxa de produção, na qual os fibroblastos estão relativamente inativos (GOGIA, 2003).

Assim, o processo cicatricial caracteriza-se pela resposta inflamatória inicial após a injúria, o depósito do colágeno inicialmente imaturo e sua substituição por colágeno maduro que resultará na maturação da ferida. Entretanto, existem diferenças entre os tecidos e isto traz variações, também, no processo de cicatrização. No caso da cicatrização intestinal, as deiscências ocorrem mais comumente entre o terceiro e o quinto dia de pós-operatório, na transição entre a primeira e a segunda fases da cicatrização. Este é um período crítico no qual predominam a inflamação e o edema. Nesta fase ocorre subtração acentuada do conteúdo de colágeno, causando baixa resistência da enterorragia (KANTO & FAGUNDES, 2005). Estudos experimentais anteriores também demonstraram que certas condições gerais podem prejudicar o processo cicatricial de anastomoses colônicas em ratos, tais como a hipovolemia, ocorrência comum em cirurgias de emergência, prejudicando o metabolismo do colágeno (LAUAND et al., 2004).

HALSTED afirmou em 1887, em estudos sobre anastomoses intestinais, que a submucosa é a camada intestinal mais importante a ser incluída na sutura. Este princípio continua aceito como verdadeiro em seres humanos por ser a submucosa a camada que possui maior teor de colágeno, proteína que confere sustentação à parede intestinal e que é fundamental no processo cicatricial (DIETZ et al., 1995; FERREIRA et al., 2006).

O colágeno é uma glicoproteína constituída de três cadeias polipeptídicas com conformação em tríplice hélice, da qual os principais aminoácidos são glicina, alanina, lisina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina (DIETZ et al., 1995; LAUAND et al., 2004; FERREIRA et al., 2006). A prolil-hidroxilase transforma a prolina em hidroxiprolina, que passa a ser um aminoácido exclusivo do colágeno. A hidroxiprolina está presente em concentrações elevadas no colágeno, sendo indispensável para a estabilidade da tríplice hélice da proteína (LAUAND et al., 2004; FERREIRA et al., 2006). Este fato faz das técnicas de determinação da hidroxiprolina uma maneira muito útil para se estimar

as taxas do colágeno (DIETZ et al., 1995). Em estudo de obstrução experimental do cólon esquerdo de ratos, quantificou-se a presença de proteína e hidroxiprolina tecidual neste segmento intestinal, associando-as ao potencial de cicatrização deste tecido (AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2000).

Em estudo realizado em equinos verificou-se que a incisão na borda antimesentérica promove menor hemorragia, melhor coaptação, menor tempo cirúrgico, menor reação inflamatória e a ocorrência de suturas mais resistentes (ARCHER et al., 1988). No entanto, um fluxo sanguíneo relativamente menor e a maior atividade da metaloproteína colagenase também têm sido sugeridos como limitantes no processo de cicatrização do cólon descendente (KELLER & HORNEY, 1985).

Em que pese a importância da ocorrência de afecções do cólon descendente em condições nacionais, há poucos trabalhos experimentais enfocando a avaliação do processo cicatricial de enterorrafias nesta porção intestinal (DUARTE et al., 2002). Não há na literatura compilada relatos sobre os parâmetros de cicatrização do cólon descendente, após obstrução experimental em equinos, assim como, estudos considerando a sobrevivência a médio prazo, complicações pós-operatórias e identificação dos fatores que podem afetar os resultados, fatos estes que o estudo em foco procura dirimir.

1.2 OBJETIVOS

- Avaliar o modelo de injúria intestinal como indutor de alteração no processo de cicatrização intestinal;
- Caracterizar histologicamente as lesões teciduais dos diferentes segmentos intestinais, manipulados durante as fases experimentais;
- Avaliar possíveis alterações macroscópicas durante os procedimentos de celiotomia e videolaparoscopia;

- Determinar a influência dos procedimentos cirúrgicos sobre parâmetros clínico-hematológicos;
- Contribuir, de forma geral, para o entendimento da fisiopatogenia da cicatrização intestinal.

1.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

No presente estudo, os animais foram alocados em um único grupo experimental e os processos experimentais realizados em três fases (F), nas quais realizaram-se avaliações clínicas, colheita de amostras de sanguíneas e teciduais do cólon descendente (Figura 1).

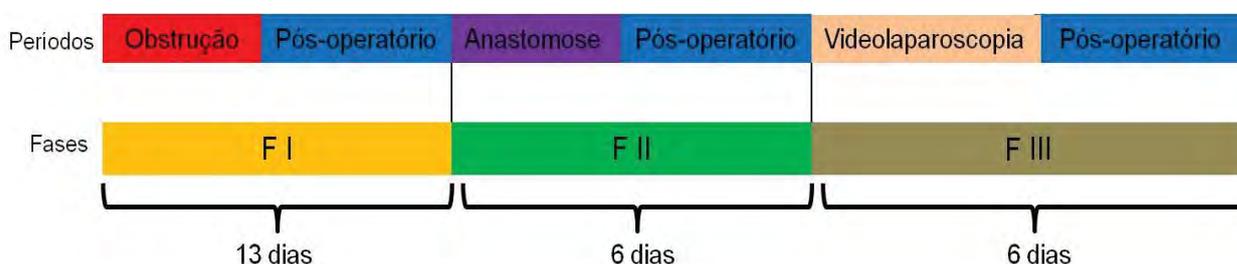


Figura 1. Diagrama demonstrando o cronograma do procedimento experimental e suas diferentes fases (F), utilizado para avaliações clínicas, colheita de amostras sanguíneas e teciduais do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.

1.4 REFERÊNCIAS

AGUILAR-NASCIMENTO, J.E; SALOMÃO, A.B.; KLEIN, E.; FIGUEIREDO, P.R.V.; SILVA, M.H.G.C. Modificações morfológicas e do conteúdo protéico na obstrução experimental do cólon esquerdo. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v.28, n.1, p.48-55, 2000.

ARCHER, R.M.; PARSONS, J.C.; LINDSAY, W.A.; WILSON, J.W.; SMITH, D.F. A comparison of enterotomies through the antimesenteric band and the sacculation of the small (descending) colon of ponies. **Equine Veterinary Journal**, London, v.20, n.6, p.406-413, 1988.

BEARD, W.L.; LOHSE, C.L.; ROBERTSON, J.T. Vascular Anatomy of the descending colon of the horse. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.18, n.2, p.130-134, 1989.

CARVALHO, P.T.C. **Análise da cicatrização de lesões cutâneas através de espectrofotometria: Estudo experimental em ratos diabéticos**. 2002. 72f. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

DART, A.J.; SNYDER, J.R.; PASCOE, J.R.; FARVER, T.B.; GALUPPO, L.D. Abnormal conditions of the equine descending (small) colon: 102 cases (1979-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.200, n.7, p.971-978, 1992.

DE HING, I.H.J.T; LOMME, R.M.L.M.; VAN GOOR, H.; BLEICHRODT, R.P.; HENDRICKS, T. Changes in gelatinases activity in the gastrointestinal tract after anastomotic construction in the ileum or colon. **Disease of the colon & rectum**, v.48, p.2133-2141, 2005.

DI FILIPPO, P.A. **Obstrução intestinal experimental em equinos: Parâmetros clínicos e laboratoriais**. 2008. 96f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal.

DIAZ, A.P.U. **Aspectos clínico-laboratoriais do uso do azul de metileno na obstrução experimental do jejuno em equinos expostos ao lipopolissacarídeo (LPS)**. 2009. 68f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal.

DIETZ, U.A.; TORRES, O.J.M.; INSFRÁN, G.M.; NASSIF, P.A.N.; HIRT, A.L.A.; REPKA, J.C.D.; MALAFAIA, O.; CZECZKO, N.G. Estudo da taxa de hidroxiprolina tecidual nos diversos segmentos do canal alimentar do cão pela técnica fotocolorimétrica utilizando o reativo de Ehrlich. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.10, n.3, p.128-134, 1995.

DUARTE, C.A.; CATTELAN, J.W.; ALESSI, A.C. et al. Enterorrafia em plano aposicional convencional e com adesivo à base de cianoacrilato no cólon descendente de eqüinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.4, p.595-601, 2002.

DUARTE, C.A.; CATTELAN, J.W.; ALESSI, A.C.; VALENTE, P.P.; AITA, A.C.; RASERA, L. Enterorrafia em plano aposicional convencional e com adesivo à base de cianoacrilato no cólon descendente de equinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.4, p.595-601, 2002.

FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L.; SILVA, P.C.; PEREIRA, G.T. Leucograma e teores plasmáticos de proteína de fase aguda de equinos portadores de abdômen agudo e submetido à laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.60, n.10, p.32-328, 2008.

FALEIROS, R.R. **Obstrução experimental do cólon menor equino: Aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos**. 2003. 172f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal.

FALEIROS, R.R.; MACORIS, D.G.; ALESSI, A.C.; SAQUETTI, C.H.C; RASERA, L. Effect of intraluminal distention on microvascular perfusion in the equine small colon. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.63, p.1292-1297, 2002.

FALEIROS, R.R.; MACORIS, D.G.; ALVES, G.E.S.; SOUZA, D.G.; TEIXEIRA, M.M.; MOORE, R.M. Local and remote lesions in horses subjected to small colon distension and decompression. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v.72, p.68-76, 2008.

FERREIRA, M.M.; SCIALOM, J.M.; CAMPOS, A.D.; RAMALHO, L.L.Z.; MARCHINI, J.S.; FÉRES, O.; ROCHA, J.J.R. Efeito da desnutrição na cicatrização de anastomoses colônicas: Estudo experimental em ratos. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v.26, n.3, p.239-243, 2006.

GETTY, R. Sistema digestivo do equino. In: Sisson & Grossman (Ed). **Anatomia dos Animais Domésticos**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Quinta Edição, 1975, p.456.

GIAQUINTO, M.G.C.; MOTA, D.S.C. Cicatrização de feridas. In: MARQUES, R.M. (Ed) **Técnica operatória e cirurgia experimental**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Primeira Edição, 2005. p.55-70.

GOGIA, P.P. Fisiologia da cicatrização de feridas. In: RIBEIRO, R.C. (Ed) **Feridas – Tratamento e Cicatrização**, Rio de Janeiro: Revinter, 2003, p.1-10.

HASSEL, D.M.; LANGER, D.L., SNYDER, J.R.; DRAKE, C.M.; GOODELL, M.L.; WYLE, A. Evaluation of enterolithiasis in equids: 900 cases (1973-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.214, n.2, p.233-237, 1999.

HILLYER, M. H.; TAYLOR, F. G. R.; FRENCH, N. P. A crosssectional study of colic in horses on Thoroughbred training premises in the British Isles in 1997. **Equine Veterinary Journal**, London, v.33, n. 4, p. 380-385, 2001.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. In: **Histologia básica**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 11º edição, 2008, p.313.

KANEENE, J. B.; MILLER, R.; ROSS, W. A.; GALLAGHER, K.; MARTENIUK, J.; ROOK, J. Risk factors for colic in Michigan (USA) equine population. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v.30, n.1, p. 23-36, 1997.

KANTO & FAGUNDES, 2005

KELLER, S.D.; HORNEY, F.D. Disease of the equine small colon. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Princeton v.7, n.2, p.113-120, 1985.

LAUAND, F.; FÉRES, O.; ROCHA, J.J.R. Efeito da hipovolemia sobre a cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v.24, n.4, p.317-321, 2004.

LEBLOND, A., VILLARD, I., LEBLOND, L., SABATIER, P. AND SASCO, A.J. A retrospective evaluation of the causes of death of 448 insured French horses in 1995. **Veterinary Research Communications**, Amsterdam, v.24, n.2, p.85-102, 2000.

LUNDIN, C.; SULLINS, K.E.; WHITE N.A.; CLEM, M.F.; DEBOWES, R.M.; PFEIFFER, C.A. Induction of peritoneal adhesions with small intestinal ischemia and distention in the foal. **Equine Veterinary Journal**, London, v.21, n.6, p.451-458, 1989.

MAIR, T.S. Contributions to an evidence-based medicine approach to colic surgery. **Equine Veterinary Journal**, London, v.34, n.5, p.428-429, 2002.

MALONE, E.C.; KANNAN, M.S. Effects of intestinal ischemia on *in vitro* activity of adjacent jejunum in samples obtained of ponies. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.62, n.12, p.1973-1977, 2001.

MIRZA, M.H.; SEAHORN, T.L.; OLIVER, J.L.; HOSGOOD, G.; MOORE, R.M. Detection and comparison of nitric oxide in clinically healthy horses and those with naturally acquired strangulating large colon volvulus. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v.69, n.2, p.106-115, 2005.

PEIRÓ, J.M.; MENDES, L.C. Semiologia do sistema digestório equino. In: FEITOSA, F.L.F. (Ed). **Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico**, São Paulo: Roca, p.139-175, 2004.

PFEIFFER, C.J.; MACPHERSON, B.R. Anatomy of gastrointestinal tract and peritoneal cavity. In: White, N.A. (Ed). **The equine acute abdomen**, Pensilvânia: Lea & Fabiger, p.1-35, 1990.

REPKA, J.C.D. **Efeitos da reação inflamatória induzida pela endotoxina de Escherichia coli na cicatrização colônica em ratos wistar.** 2009. 102f. Tese (Doutorado em Cirurgia) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

RHOADS, W.S. Small colon impactions in adult horses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Princeton, v.21, n.6, p.770-775, 1999.

SCHUMACHER, J.; MAIR, T.S. Small colon obstruction in the mature horse. **Equine Veterinary Education**, London, v.14, n.1, p.19-28, 2002.

SILVA, L.C.; FERREIRA, M.A.; FANTONI, D.T.; ALVARENGA, J.; DE ZOPPA, A.L.V.; FUENTES, E.E.R. Estudo retrospectivo das afecções do intestino grosso em eqüinos, submetidos à laparotomia, no período de janeiro de 1992 a abril de 1998. In: **III Congresso brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia**, Belo horizonte. Anais... Belo Horizonte: 1998, p.128.

THOEFNER, M.B.; ERSBØLL, B.K.; JANSSON, N.; HESSELHOLT, M. Diagnostic decision rule for support in clinical assessment of the need for surgical intervention in horses with acute abdominal pain. **Canadian Veterinary Journal Research**, Ottawa, v.67, n.1, p.20-29, 2003.

TRAUB-DARGATZ, J.L.; KOPRAL, C.A.; SEITZINGER, A.H.; GABER, L.P.; FORDE, K.; WHITE, N.A. Estimate of the national incidence of and operation-level risk factors for colic among horses in the United State, spring 1998 to spring 1999. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.219, n.1, p.67-71, 2001.

WITTE, M.B.; BARBUL, A. General principles of wound healing. **Surgical Clinics of North American** v.77, n.3, p.509-528, 1997.

1.5 AGRADECIMENTOS

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo financiamento integral a esta pesquisa (processos nº 2008/07877-7 e 2009/17342-6).

1.6 COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)

Este experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais, anteriormente denominada Comissão de Ética e Bem-Estar Animal (CEBEA), da UNESP/FCAV, protocolo nº 025006-08, estando de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

CAPÍTULO 2 – AVALIAÇÃO CLÍNICA E HEMATOLÓGICA DE EQUINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO INTESTINAL EXPERIMENTAL E ANASTOMOSE

RESUMO – O objetivo do presente estudo foi avaliar as alterações clínicas e hematológicas de oito equinos hípidos, entre seis e 12 anos de idade, submetidos à obstrução experimental (F I) e anastomose término-terminal (F II). O segmento distendido (SD) foi submetido a 240 minutos de distensão do lúmen do cólon descendente, por um balão de látex inflado, exercendo pressão de 40 mmHg. O segmento controle (SC) não sofreu distensão e localizou-se imediatamente aboral ao SD. Após 14 dias, realizou-se a ressecção total dos SD e SC e anastomose término-terminal do cólon descendente. Os parâmetros clínicos referentes à F I foram avaliados imediatamente antes da sedação (M0a), 12 horas após o término da obstrução (M12a) e a cada 24 horas durante 13 dias consecutivos (M24a-M312a). Colheitas de sangue foram realizadas antes da sedação (M0a), a cada 2 horas depois de instituída a obstrução intestinal até completar 12 horas (M2a-M12a) e a cada 24 horas durante 10 dias (M24a-M240a). Os parâmetros clínicos referentes à F II foram avaliados antes da sedação (M0b) e a cada 24 horas, durante seis dias (M24b-M144b). Colheitas de sangue foram realizadas antes da sedação (M0b) e a cada 24 horas durante cinco dias consecutivos (M24b-M120b). Durante a F I, os animais apresentaram leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, seguido de leucopenia e hiperfibrinogenemia. Durante F II, foi observada anemia normocítica normocrômica, hiperfibrinogenemia e leucocitose, com posterior normalização deste último parâmetro sanguíneo. Os resultados clínicos compreenderam taquicardia nas F I e F II. Febre foi observada apenas na F II. Dois animais vieram a óbito, sendo um em cada fase experimental. Os equinos submetidos à obstrução experimental apresentaram pior prognóstico em relação aqueles submetidos à enteroanastomose. A realização de exames clínicos e laboratoriais seriados possibilita o acompanhamento de respostas fisiopatológicas durante e após a realização de obstrução intestinal experimental ou anastomose.

Palavras-chave: cólon descendente, equino, exame clínico, hemograma

CHAPTER 2 – CLINICAL AND HEMATOLOGIC EVALUATION OF HORSES UNDER EXPERIMENTAL INTESTINAL OBSTRUCTION AND ANASTOMOSIS

SUMMARY - The aim of this study was to evaluate the clinical and hematologic alterations of eight healthy horses, aged between six and twelve years old, which were primary submitted to an experimental obstruction (F I) and afterwards, a termino-terminal anastomosis (F II). The lumen of the descending colon was obstructed by a latex balloon which was insufflated with the pressure of 40mmHg and the distended segment (DS) was kept distended for 240 minutes. The control segment (CS) did not suffer distension and was located immediately aboral to the DS. After fourteen days, a complete resection of the DS and CS was done and a termino-terminal anastomosis of the descending colon. Clinical parameters measured at the F I, were evaluated immediately before sedation (M0a), twelve hours after the end of the obstruction (M12a) and every twenty four hours for thirteen consecutive days (M24a-M312a). Blood samples were taken before sedation (M0a), every two hours until the twelfth hour (M2a-M12a) after the intestinal obstruction was achieved, and every twenty four hours during ten days (M24a-M240a) after the obstruction. Clinical parameters measured at the F II, were evaluated before sedation (M0b) and every twenty four hours for six days (M24b-M144b). Blood samples were taken before sedation (M0b) and every twenty four hours for five consecutive days (M24b-M120b). During F I, horses initially presented leukocytosis caused by a neutrophilia with left shift, followed by leucopenia and hyperfibrinogenemia. During F II, it was observed a normocytic normochromic anemia, hyperfibrinogenemia, and leukocytosis with posterior normalization of the latter. Clinical findings were taquicardia at F I and F II. Fever was present only at the last experimental stage (F II). Two animals died, one in each experimental stage. Horses submitted to experimental obstruction showed a worst prognosis when compared to those submitted to the anastomosis. Serial clinical and laboratorial exams aides the monitoring of both physiological and immunological responses during and after the experimental obstruction and anastomosis in horses.

Key words: descending colon, equine, clinical exam, hemogram

2.1 INTRODUÇÃO

A cólica é uma causa importante de desconforto em equinos, sendo a causa mais comum de óbitos (TRAUB-DARGATZ et al., 2001). Os sinais clínicos de obstrução do cólon descendente são variáveis e podem ser vistos em diferentes tipos de cólica (SCHUMACHER & MAIR, 2002). As afecções decorrentes de lesões associadas a isquemia e reperfusão constituem cerca de 50% dos casos desse distúrbio, com taxa de óbito de 66 a 75% (SUSKO, 1993). Os resultados do hemograma, isoladamente, são inespecíficos, mas sua combinação com outros exames laboratoriais auxilia na caracterização da natureza do distúrbio e na elaboração do prognóstico, considerando o estado de hidratação, o tipo e a duração do processo inflamatório (FAGLIARI & SILVA, 2002).

A ocorrência de endotoxemia está associada à doenças que apresentam altas taxas de mortalidade. Em cavalos adultos, essas doenças incluem diversas condições que afetam o trato gastrointestinal, mais notadamente aquelas caracterizadas por inflamação intestinal ou isquemia e infecções bacterianas envolvendo a cavidade peritoneal (MOORE & BARTON, 2003). Tais condições causam dano à parede intestinal e facilitam a passagem transmural das endotoxinas (KING & GERRING, 1988).

As bactérias gram-negativas são habitantes costumazes do trato gastrointestinal que possuem lipopolissacarídeos (LPS) na composição de sua parede celular externa. Estes LPS são conhecidos como endotoxinas (MOORE, 1981; DUNCAN et al., 1985). Em geral, existem grandes quantidades de endotoxinas no lúmen intestinal, devido tanto a rápida multiplicação como a morte das bactérias gram-negativas. Essas toxinas ficam restritas ao lúmen intestinal dada a eficiência da barreira mucosa, a qual além das próprias células epiteliais é, também, constituída por secreções e bactérias residentes (MOORE, 1981). Quando a eficiência da barreira mucosa diminui, algumas moléculas de endotoxinas a atravessam e atingem a circulação porta-hepática. Grande quantidade destas endotoxinas são removidas pelos fagócitos hepáticos e não chegam à circulação

sistêmica do animal. Quando a funcionalidade da barreira intestinal está comprometida, devido a isquemia ou inflamação, ocorre a redução da habilidade dos fagócitos mononucleares hepáticos em detoxicarem as endotoxinas (LIN et al., 1995).

A endotoxemia é definida como uma síndrome clínica (MOORE & BARTON, 2003; WERNERS et al., 2005), na qual as endotoxinas penetram a corrente circulatória e causam resposta inflamatória sistêmica, por estímulo à síntese e liberação de mediadores pró-inflamatórios, incluindo as prostaglandinas, histamina, serotonina, cininas, fator ativador de plaquetas e outros (WERNERS et al., 2005).

Os leucócitos do sangue periférico são um grupo de células intimamente relacionadas, entre as quais se incluem neutrófilos, monócitos, eosinófilos, basófilos e linfócitos. Estas células se movem continuamente por todo o corpo, levadas pelos fluxos sanguíneo e linfático. Estas células quando ativadas podem aderir ao endotélio vascular e migrar para o meio extravascular, chegando ao tecido injuriado. Elas são parte integrante dos sistemas imunes inato e adaptativo (CARRICK & BEGG, 2008). EDWARDS (1997) observou em equinos com afecção de cólon, tratados clínica ou cirurgicamente, que 43% dos animais que apresentaram peritonite também tiveram leucocitose com neutrofilia.

A peritonite é definida como inflamação do peritônio, a qual resulta em exsudação de fibrina, soro, células inflamatórias e pus para dentro da cavidade abdominal. Existem diferentes causas para o desenvolvimento da peritonite, em sua maioria secundária a doenças do trato gastrointestinal (HANSON, 1999; DABAREINER, 2002). A mortalidade pode chegar a 67% dos casos acometidos e a detecção primária e terapia agressiva são essenciais para se obter melhores resultados (HANSON, 1999).

Os sinais clínicos de peritonite incluem cólica discreta, hipertermia, taquicardia, acidose metabólica, diminuição da motilidade intestinal, ocasionalmente refluxo gástrico, diarreia (HANSON, 1999), perda de peso e sinais evidentes de desidratação (MAIR et al., 1990). Alguns equinos com peritonite podem ainda apresentar graus variados de endotoxemia ou choque endotóxico (DAVIS, 2003).

A causa mais comum da peritonite séptica é a passagem de endotoxinas e/ou bactérias do lúmen intestinal para a cavidade peritoneal. Isso pode ocorrer devido à presença de necrose de toda a parede intestinal ou devido somente à injúria da camada mucosa (MAIR, 2002). Assim, o insulto inicial resulta na ativação de macrófagos peritoneais e mastócitos, conseqüentemente, levando ao aumento da permeabilidade vascular e transudação de proteínas e líquido para a cavidade peritoneal. Ocorre diminuição da taxa de fibrinólise devido ao dano às células mesoteliais. A fibrina é produzida com o objetivo de selar a contaminação bacteriana e curar qualquer defeito na parede intestinal (DABAREINER, 2002). Quando a resposta imune do hospedeiro é bem sucedida, a inflamação desaparece, debris bacterianos são removidos, o revestimento mesotelial é restaurado e a fibrina é eventualmente removida por fibrinólise. No entanto, se a inflamação permanecer, o resultado será a formação de abscessos abdominais e aderências (DAVIS, 2003).

O fibrinogênio plasmático é um marcador positivo na fase aguda da inflamação, sintetizado apenas pelos hepatócitos (TAMZALI et al., 2001) e produzido em maior quantidade na presença de afecções inflamatórias e infecciosas (MILLS et al., 1998). A concentração de fibrinogênio plasmático é um indicador não específico de diagnóstico e prognóstico de processos inflamatórios em equinos, sendo as elevações na sua concentração, expressões sensíveis da ocorrência de agressão tecidual. As concentrações elevadas também podem revelar alterações dissociadas de participação infecciosa (MOON & SUTER, 1993).

Os teores de proteína plasmática, juntamente com o volume globular, são utilizados nos casos de abdômen agudo, com o objetivo de avaliar o estado de desidratação do animal (PEIRÓ & MENDES, 2004; MONTELLO et al., 2004). Em casos de comprometimento intestinal severo pode haver perda progressiva de proteína para a cavidade peritoneal ou lúmen intestinal, tornando assim a concentração de proteína plasmática inferior aos valores fisiológicos para a espécie (MAIR, 2002).

Observa-se que, nos equinos com abdômen agudo que apresentam volume globular superior a 45%, há redução no volume de fluido extracelular e perda de sódio.

A desidratação acentuada e persistente com volume globular maior do que 55% pode ser observada em animais com severas infecções bacterianas sistêmicas. Isto ocorre pelo comprometimento do mecanismo de contracorrente renal, visto que as toxinas bacterianas interferem na reabsorção adequada de água pelos rins, dificultando a restauração da volemia (SPURLOCK et al., 1985).

O presente estudo teve por objetivo avaliar e comparar as alterações no exame clínico, hemograma, proteína e fibrinogênio plasmáticos de equinos submetidos à obstrução intraluminal do cólon descendente e, posteriormente, à enteroanastomose. A partir dos resultados obtidos, estes podem ser empregadas na avaliação do diagnóstico e prognóstico pós-operatório de equinos com cólica.

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

2.2.1 Animais e procedimentos pré-operatórios

Foram utilizados oito equinos, um macho castrado e sete fêmeas não gestantes, entre seis e 12 anos de idade, hígdios, sem raça definida. Os cavalos foram escolhidos com base nos seguintes critérios: escore corporal entre 3 e 4, segundo escala de 1 a 5 (SPEIRS, 1997), mucosas róseas, sem histórico de cirurgia abdominal e parâmetros de eritrograma, leucograma, proteína total e fibrinogênio com valores dentro do intervalo fisiológico da espécie equina.

Quinze dias antes da obstrução intestinal experimental, todos os animais foram submetidos ao controle de ectoparasitos por meio de banho de aspersão com solução de deltametrina a 0,0025%¹. Foram coletadas fezes para exame parasitológico por meio da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) utilizando-se a técnica de Mc Master (WITHLOCK, 1948) e, em seguida, administrada ivermectina 1%² (0,2 mg/kg, IM). Os

¹ Butox® P CE 25 - Intervet Brasil, Akzo Nobel Ltda. São Paulo – SP, Brasil.

² Ivermectina 1%® - Ourofino Saúde Animal. Cravinhos – SP, Brasil.

animais foram mantidos em baias individuais nas dependências do Laboratório de Apoio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da UNESP/FCAV. Estes animais tinham livre acesso à água, sal mineral e receberam 2% e 1% do peso vivo em feno de *Coast-cross (Cynodon dactylon)* e ração comercial balanceada, respectivamente.

Antecedendo à obstrução ou anastomose do cólon descendente, os equinos foram submetidos ao jejum alimentar sólido e hídrico de 24 e 12 horas, respectivamente, além da administração de ceftiofur sódico³ (2.2 mg/kg, IV) e metronidazol⁴ (15 mg/kg, PO), como antibioticoprofilaxia, aos 60 minutos antes de tais procedimentos cirúrgicos.

2.2.2 Delineamento experimental

Os animais foram alocados em um único grupo e os processos experimentais realizados em duas fases experimentais (F), nas quais foram realizados exames físicos (Figura 1 e 2) e colhidas amostras de sangue (Figura 3 e 4) por meio de venipunção jugular, em momentos distintos (M):

- F I: Fase correspondente ao período imediatamente antes até 13 dias após a realização da obstrução intestinal experimental.

- F II: Esta fase iniciou 14 dias após a obstrução intestinal experimental. Corresponde ao período imediatamente antes até seis dias após a realização da anastomose término-terminal.

³ Minoxel 8G® - Lapisalud Animal, Formil Veterinária Ltda. Jandira – SP, Brasil.

⁴ Candifen 400mg® - Green Farma, Química Farmacêutica Ltda. Anápolis – GO, Brasil.

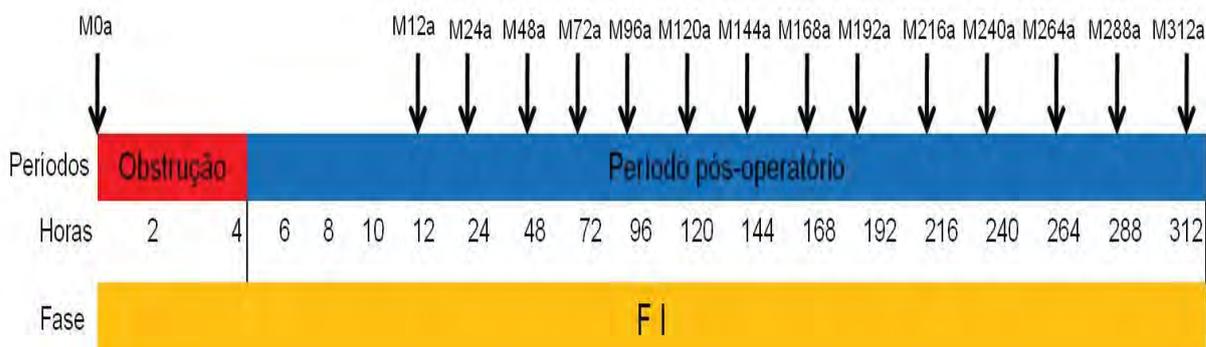


Figura 1. Diagrama demonstrando os momentos (M) de realização de exame físico durante a Fase I (F I), a qual compreende o período de obstrução experimental e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.

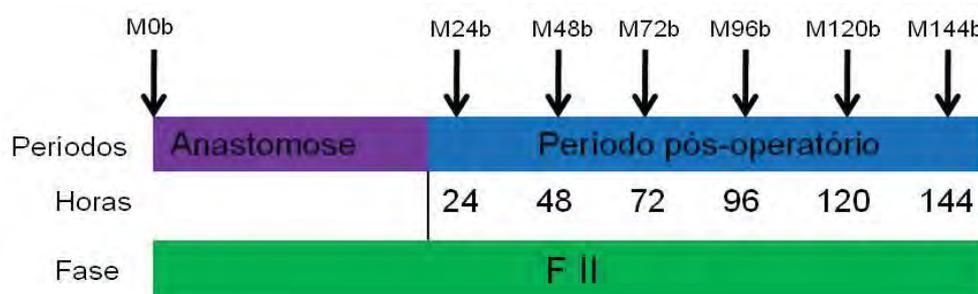


Figura 2. Diagrama demonstrando os momentos (M) de realização de exame físico durante a Fase II (F II), a qual compreende o período de anastomose término-terminal e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.

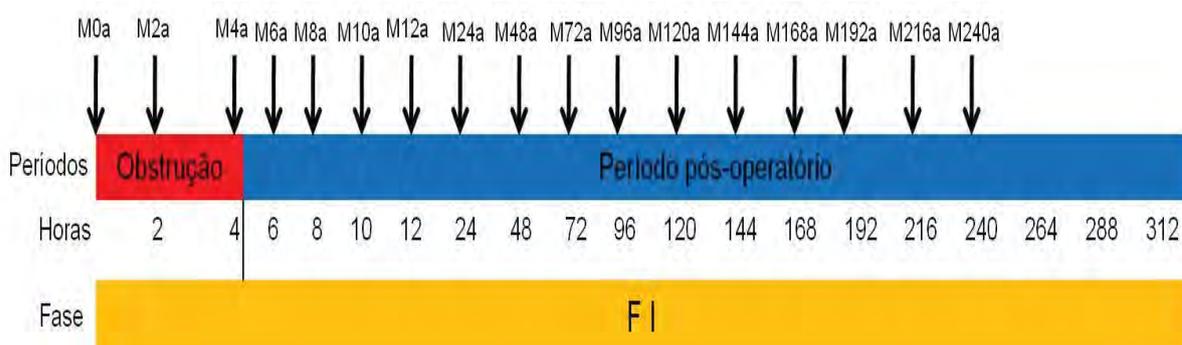


Figura 3. Diagrama demonstrando os momentos (M) de coleta de sangue durante a Fase I (F I), a qual compreende o período de obstrução experimental e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.

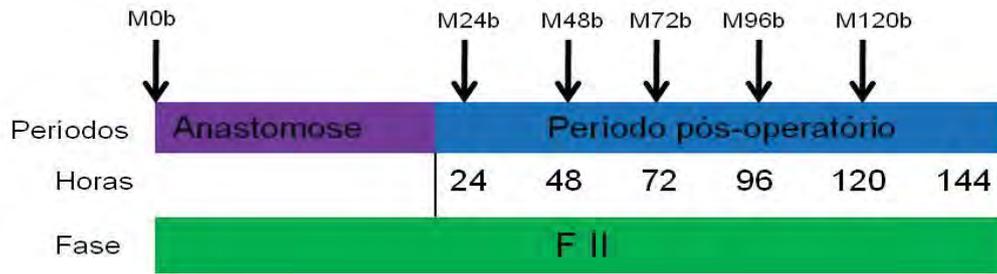


Figura 4. Diagrama demonstrando os momentos (M) de coleta de sangue durante a Fase II (F II), a qual compreende o período de anastomose término-terminal e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.

2.2.3 Obstrução experimental do cólon descendente

Por meio de cateter intravenoso⁵ inserido na veia jugular direita, foi administrado cloridrato de detomidina 10%⁶ (0,01 mg/kg) como medicação pré-anestésica. Após 10 minutos, realizou-se indução anestésica por meio da infusão sob pressão de éter gliceril guaiacol⁷ (100 mg/kg), diluído em 500 mL de solução glicosada 5%. Ao animal atingir decúbito lateral esquerdo, administrou-se cloridrato de cetamina 10%⁸ (2,0 mg/kg). Ato contínuo, realizou-se intubação orotraqueal por meio de sonda específica e o posicionamento do animal em decúbito dorsal sobre a mesa cirúrgica. A anestesia inalatória foi mantida com isoflurano⁹ vaporizado em oxigênio, em circuito semi-fechado, sob ventilação controlada e frequência respiratória de seis movimentos/minuto; relação inspiração/expiração de 1/2,5; volume corrente de 10 mL/kg e pressão de pico inspiratório entre 20 a 25 cm de H₂O. A pressão arterial média (PAM) foi monitorada por meio de cateter¹⁰, posicionado no ramo mandibular da artéria facial, conectado ao medidor de pressão mediante aplicador para soluções parenterais¹¹ heparinizado. Para manutenção da PAM entre 70 e 100 mmHg foram administrados por via intravenosa 5,0 a 10 mL/kg/hora de solução de Ringer com

⁵ Cateter Intravenoso BD Insyte® 14GA – BD. São Paulo – SP, Brasil.

⁶ Dormium V® - Agener União Saúde Animal. Embu Guaçu – SP, Brasil.

⁷ Éter gliceril guaiacol - Henryfarma. São Paulo – SP, Brasil.

⁸ Cetamin® - Syntec. Campinas – SP, Brasil.

⁹ Isoforine® - Cristália. Campinas – SP, Brasil.

¹⁰ Cateter Intravenoso Angiocath® 20G - BD. São Paulo – SP, Brasil.

¹¹ Medplast Industria Produtos Hospitalares. Piraquara – PR, Brasil.

lactato ou solução fisiológica 0,9% na proporção de 2:1, além de cloridrato de dobutamina¹² (2 µg/kg/minuto), durante todo o procedimento cirúrgico.

O campo operatório foi preparado a partir da tricotomia e higienização da região abdominal ventral do animal, delimitado craniocaudalmente pelas regiões xifóide e pubiana, e dorsoventralmente pela região paramediana ventral direita e esquerda. Em seguida, foi realizada anti-sepsia do campo cirúrgico com polivinilpirrolidona-iodo tópico a 1% e a região abdominal ventral coberta com panos de campo estéreis.

Após estabilização da anestesia, realizou-se a celiotomia por meio de incisão mediana retro-umbilical de aproximadamente 15 cm de comprimento. A cavidade abdominal foi explorada (PFEIFFER & MACPHERSON, 1990), o cólon descendente exteriorizado e isolado do campo operatório por compressas cirúrgicas estéreis. O conteúdo intestinal dos segmentos a serem manipulados foi retirado manualmente, por meio de ordenha, em sentido aboral. No intuito de evitar o ressecamento dessa porção intestinal, durante sua exteriorização e manipulação, esta foi frequentemente irrigada durante o procedimento cirúrgico, com solução de cloreto de sódio 0,9% a 37 °C.

A escolha dos segmentos manipulados foi feita observando-se a presença de ramos da artéria mesentérica (Figura 5A), os quais irrigavam exclusivamente cada segmento do cólon descendente. Assim, foram manipulados dois segmentos denominados segmento distendido (SD) e segmento controle (SC), em sentido oral-aboral em todos os animais. Os segmentos se localizavam de forma contínua no cólon descendente e mediam 25 cm de comprimento, delimitados pela colocação de drenos de penrose nº 2, tanto na parte oral quanto aboral de cada segmento (Figura 5B). Os três drenos foram passados através de uma pequena perfuração realizada no mesentério, por meio de pinça hemostática Halsted reta e realizado um frouxo nó de cirurgião com o dreno, a fim de evitar que o balão (Figura 5C) se movimentasse em sentido oral ou aboral durante a insuflação de SD. No SC também foi realizado o nó com o dreno, para que a única diferença entre os segmentos fosse a distensão intraluminal.

¹² Cloridrato de dobutamina – Hipolabor. Borges Sabará – MG, Brasil.

Imediatamente antes da obstrução experimental, foi realizada biopsia na borda antimesentérica de SD (Figura 5D), em sua parte oral. Em seguida, foi introduzido um balão de látex (Figura 5C), com 10 cm de diâmetro quando desinflado, no lúmen de SD, através do orifício deixado pelo tecido removido durante a biopsia (Figura 6A).

Posteriormente, o segmento foi submetido a enterorrafia temporária (Figura 6B-C) com fio de náilon nº 2-0¹³. Para enchimento do balão com ar atmosférico, este foi ligado a uma das extremidades de um tubo plástico passado através do retromencionado orifício (Figura 6A). Na outra extremidade do tubo plástico foi conectada uma torneira de três vias, a qual foi acoplada a pêra insufladora e ao medidor de pressão (Figura 6D) para realização da distensão do balão (Figura 7) e medição da pressão intraluminal, respectivamente. As técnicas de implantação e insuflação utilizadas foram as mesmas descritas por FALEIROS (2003). O segmento controle (SC) do cólon descendente permaneceu intacto, em relação à distensão ou biopsia no M0. Após a preparação, os segmentos intestinais manipulados foram retornados à cavidade abdominal e promoveu-se a distensão intraluminal de SD. A pressão do balão foi aferida a cada 15 minutos durante os 240 minutos de distensão, mantendo-a sempre em 40 mmHg (Figura 6D).

Após 240 minutos do início da obstrução, o cólon descendente foi novamente exposto e retirado o balão de látex inserido no lúmen de SD, além de todos os drenos de penrose. Enterorrafia definitiva foi realizada em SD, no local da incisão por onde se implantou o balão, utilizando-se fio de poliglactina 910 nº 2-0¹⁴ (Figura 8A-B).

Ainda durante F I, foram realizadas biopsias na borda antimesentérica de SD e SC, na região média de cada segmento. Após tais biopsias foram realizadas enterorráfias definitivas com fio de poliglactina 910 nº 2-0¹⁵ em ambos os segmentos manipulados e estes foram reposicionados à cavidade abdominal.

Todas as enterorráfias de SD e SC durante F I e F II foram realizadas em dois planos, sendo a primeira camada perfurante total com sutura simples contínua

¹³N520MT40 - Shalon Fios Cirúrgicos®. Nova Suíça – GO, Brasil.

¹⁴J369-H Vicryl® - Ethicon. São José dos Campos – SP, Brasil.

(cerzidura) e a segunda camada invaginante em padrão Cushing. A linha alba foi suturada juntamente com o peritônio em padrão "X" empregando-se fio de poliamida nº 4¹⁵. O tecido celular subcutâneo foi aproximado com sutura contínua em padrão Cushing e a dermorrafia em padrão horizontal de colchoeiro interrompida, ambas utilizando-se fio de poliamida nº 2¹⁶.

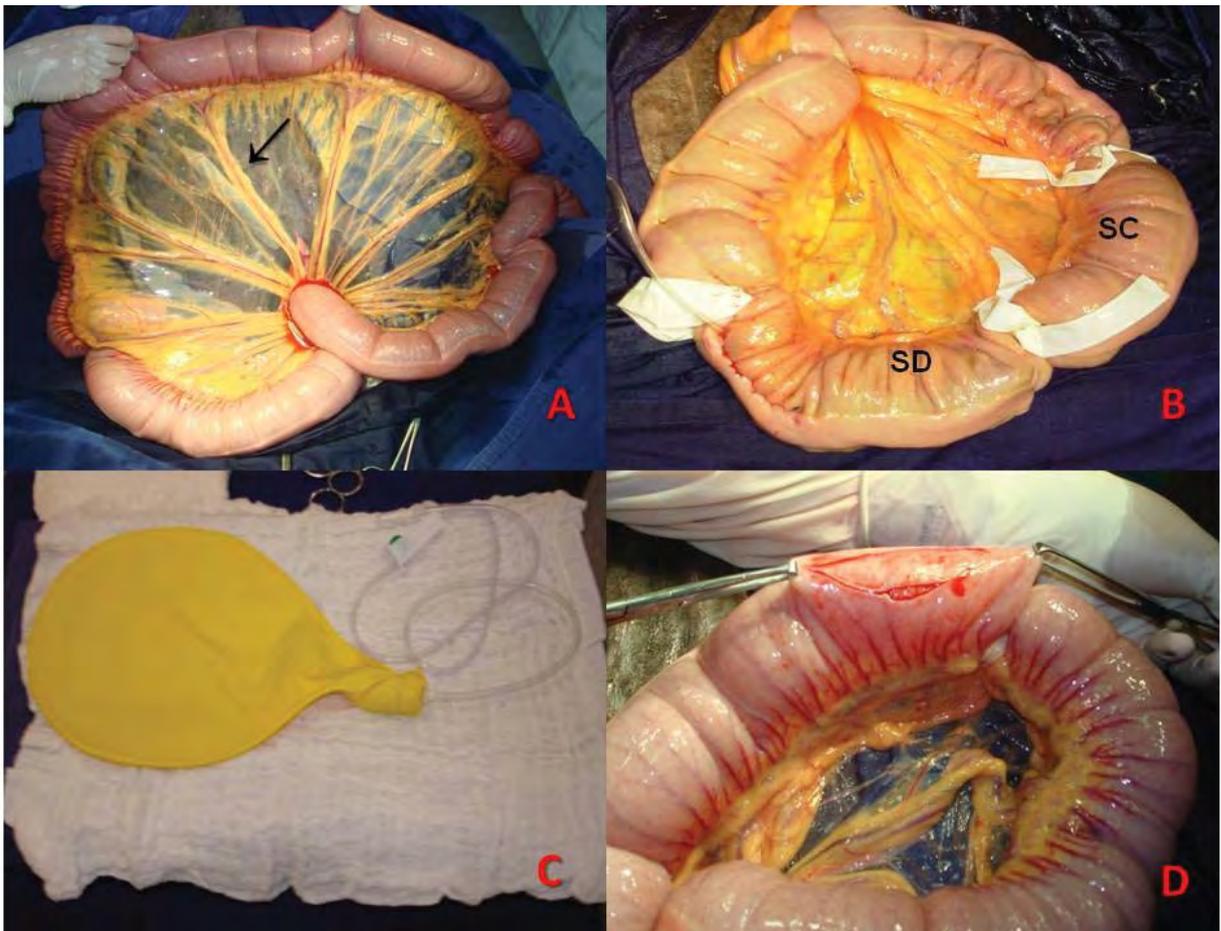


Figura 5. Procedimento de celiotomia para obstrução do cólon descendente equino. (A) Observação dos ramos das artérias mesentéricas (seta) que irrigam esta porção intestinal. (B) Segmento distendido (SD) e segmento controle (SC) separados por um dreno de penrose, em sentido oral-aboral. (C) Balão de látex utilizado para obstrução. (D) Realização de biopsia na borda antimesentérica. Jaboticabal, 2011.

¹⁵ 26072 Supramid® - Hauptner. Dietlikon - Zurique, Alemanha.

¹⁶ 22015 Supramid® - Hauptner. Dietlikon - Zurique, Alemanha.

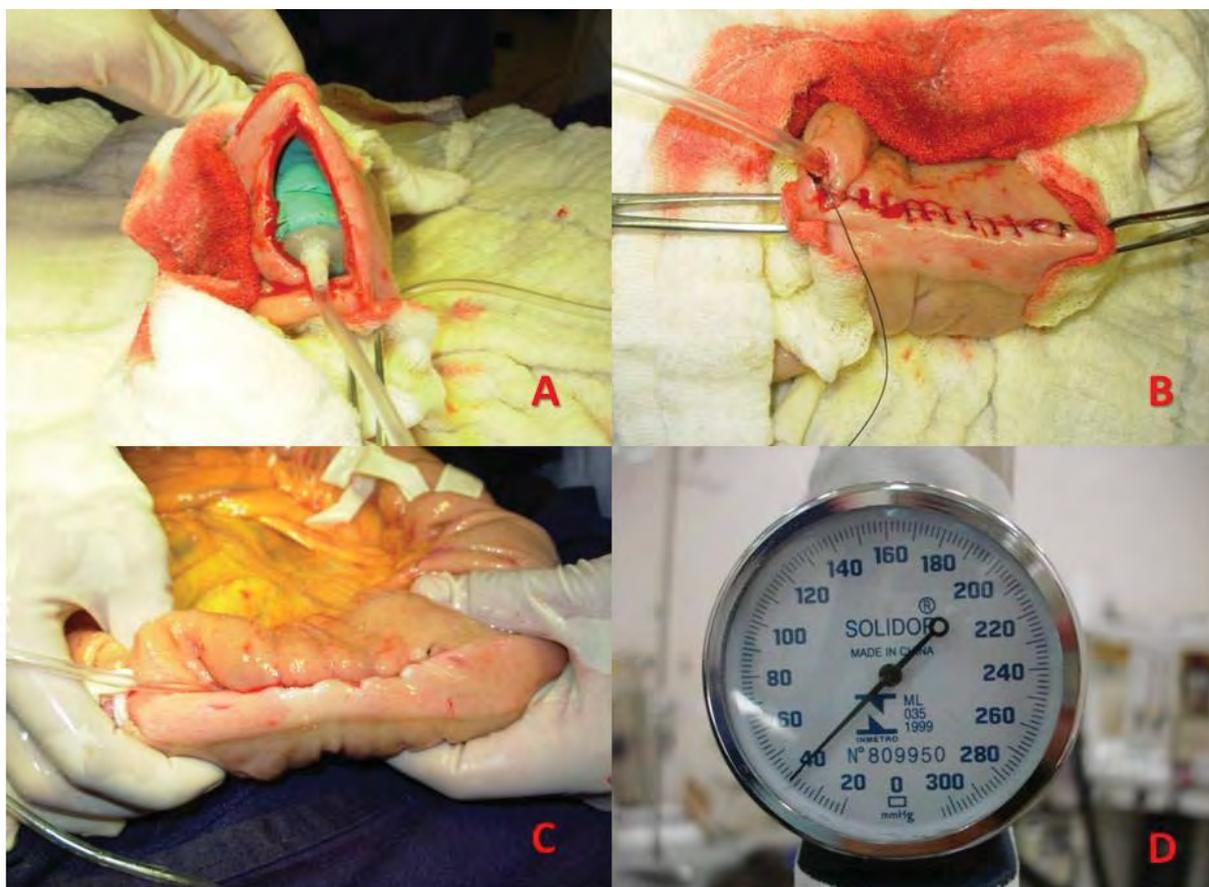


Figura 6. Procedimento de celiotomia para obstrução do cólon descendente equino. (A) Introdução intraluminal do balão de látex no segmento a ser distendido e observação do equipo para soluções parenterais saindo por entre as bordas do local de biópsia. (B) Primeira camada da enterorrafia temporária, em padrão simples contínuo no segmento a ser distendido. (C) Segunda camada da enterorrafia temporária em padrão Cushing. (D) Medidor de pressão para verificação da manutenção da pressão intraluminal em 40 mm Hg. Jaboticabal, 2011.

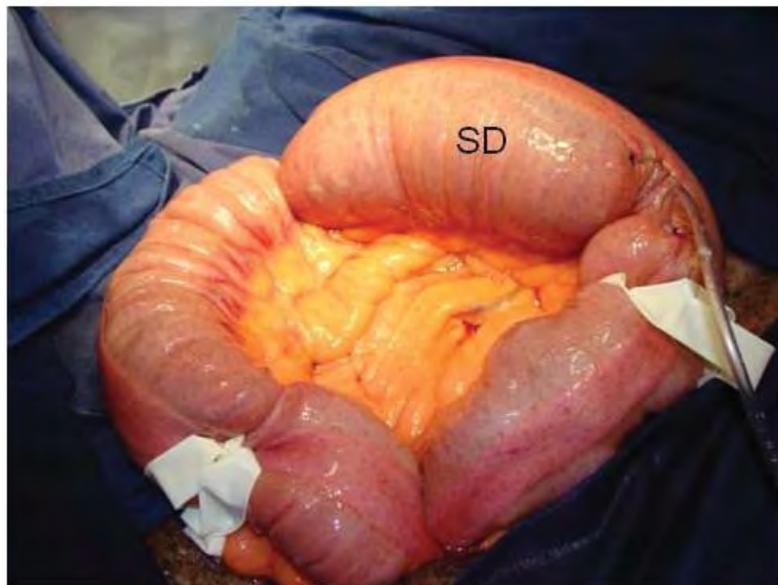


Figura 7. Procedimento de celiotomia para obstrução do cólon descendente equino. Observa-se o segmento distendido (SD) pelo balão de látex introduzido no lúmen intestinal. Jaboticabal, 2011.

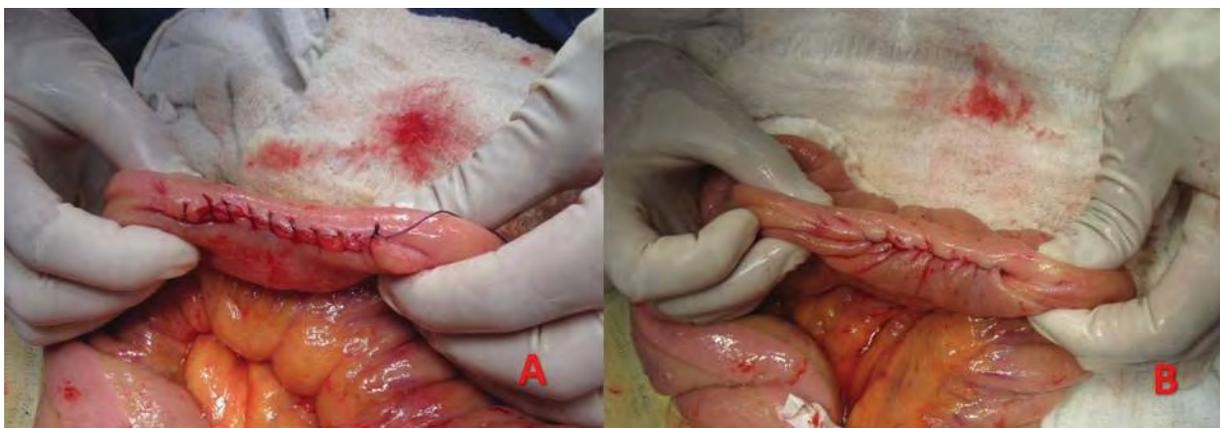


Figura 8. Procedimento de celiotomia para obstrução do cólon descendente equino. (A) Primeira camada da enterorrafia definitiva do segmento distendido, no local de introdução do balão de látex, em padrão simples contínuo. (B) Segunda camada da enterorrafia definitiva do segmento distendido, no local de introdução do balão de látex, em padrão Cushing. Jaboticabal, 2011.

2.2.4 Ressecção e anastomose término-terminal

O procedimento de anastomose do cólon descendente foi realizado durante F II, 14 dias após a realização da obstrução experimental. Nesta fase experimental, os animais foram colocados sobre a mesa cirúrgica em decúbito lateral direito com o objetivo de realizar a celiotomia, com acesso pelo flanco esquerdo. O procedimento anestésico aplicado para confecção da anastomose do cólon descendente foi o mesmo empregado na obstrução experimental do cólon descendente, anteriormente citada.

O campo operatório foi preparado a partir da tricotomia e higienização da região do flanco esquerdo e, em seguida, realizada antissepsia do campo cirúrgico com polivinilpirrolidona-iodo tópico a 1% e a região que não passou por antissepsia, em torno da fossa paralombar esquerda, foi coberta com panos de campo estéreis.

Após estabilização da anestesia, realizou-se a celiotomia por meio de incisão medindo aproximadamente oito cm de comprimento, entre a tuberosidade ilíaca e a 18ª costela, situada ventralmente a 5,0 cm do músculo longo dorsal. Para acesso à cavidade abdominal foi empregada técnica de “grade” modificada a partir da incisão vertical da pele, tecido subcutâneo e do músculo oblíquo externo do abdômen, utilizando-se lâmina de bisturi nº 22. Os músculos oblíquo interno e transversos do abdômen foram divulsionados de forma romba empregando-se inicialmente tesoura de Metzenbaum e, posteriormente, utilizou-se apenas a pressão digital. A incisão do peritônio foi feita com tesoura de Metzenbaum e, após, iniciou-se a exploração da cavidade abdominal, segundo técnica descrita por TURNER & McILWRAITH (2002).

O cólon descendente foi exteriorizado para realização de ressecção e anastomose, isolando-o do campo operatório com o uso de compressas cirúrgicas estéreis. Os segmentos distendidos (SD) e controle (SC) foram identificados, os quais se apresentavam em sentido oral-aboral com duas e uma enterorráfia, respectivamente. Ambos possuíam ramos da artéria mesentérica que os irrigavam exclusivamente. Visando evitar o ressecamento dos diferentes segmentos durante o procedimento de anastomose, estes foram frequentemente irrigados com solução de cloreto de sódio 0,9% a 37°C.

Para evitar o extravasamento do conteúdo intestinal durante o procedimento, SD e SC foram esvaziados, por meio de ordenha manual do conteúdo intestinal em sentido aboral e ocluídos em dois pontos (oral à SD e aboral à SC), a cerca de 10 cm dos segmentos intestinais a serem removidos. Para produzir a oclusão, envolveu-se o intestino em todo seu diâmetro com dreno de penrose nº 2, o qual atravessou o mesentério do cólon descendente, através de uma pequena perfuração feita por meio de pinça hemostática Halsted reta. Os drenos que envolveram a alça intestinal foram presos por pinça hemostática Kelly curva. Em seguida, colocou-se uma pinça intestinal de Doyen, em angulação de 60 graus em relação ao eixo longitudinal do intestino, em cada uma das extremidades de SD e SC, distantes 5,0 cm dos drenos de penrose. Os vasos mesentéricos correspondentes aos segmentos sofreram ligaduras com fio de poliglactina 910 nº 2-0¹⁵, perfazendo-se o total de três ligaduras por artéria (Figura 9A). Em sequência, utilizando tesoura cirúrgica reta, seccionou-se o mesentério do cólon descendente, deixando duas ligaduras em cada artéria correspondente a cada segmento. A enterectomia foi realizada empregando-se lâmina de bisturi nº 22, utilizando como guia a borda da pinça de Doyen. Assim, foi realizada ressecção total de SD e SC em sentido oral-aboral.

A enterorrafia foi iniciada com dois pontos simples separados (um na borda mesentérica e outro na borda antimesentérica), perfurando todas as camadas intestinais. A anastomose término-terminal foi realizada em duas camadas, sendo a primeira camada perfurante total, com sutura simples contínua (cerzidura), interrompida a cada 180 graus (Figura 9B). A segunda camada foi invaginante e em padrão Cushing (Figura 9C). Ao final da anastomose foram retirados os drenos de penrose utilizados para ocluir o lúmen intestinal e o cólon descendente devolvido à cavidade abdominal. O local de incisão do mesentério foi suturado em padrão simples contínuo (Figura 10D) e o fio utilizado para todas as suturas e ligaduras da enteroanastomose término-terminal foi poliglactina 910 nº 2-0¹⁵.

A sutura da parede abdominal foi confeccionada em cinco planos em padrão "X" empregando-se fio de poliamida nº 4¹⁶. Assim, o peritônio foi suturado juntamente com

o músculo transverso do abdômen e, separadamente, os músculos oblíquo interno e oblíquo externo do abdômen. O tecido subcutâneo foi aproximado com sutura contínua em padrão Cushing e a dermorrafia foi realizada em padrão horizontal de colchoeiro interrompida, ambas utilizando-se fio de poliamida nº 2¹⁷.

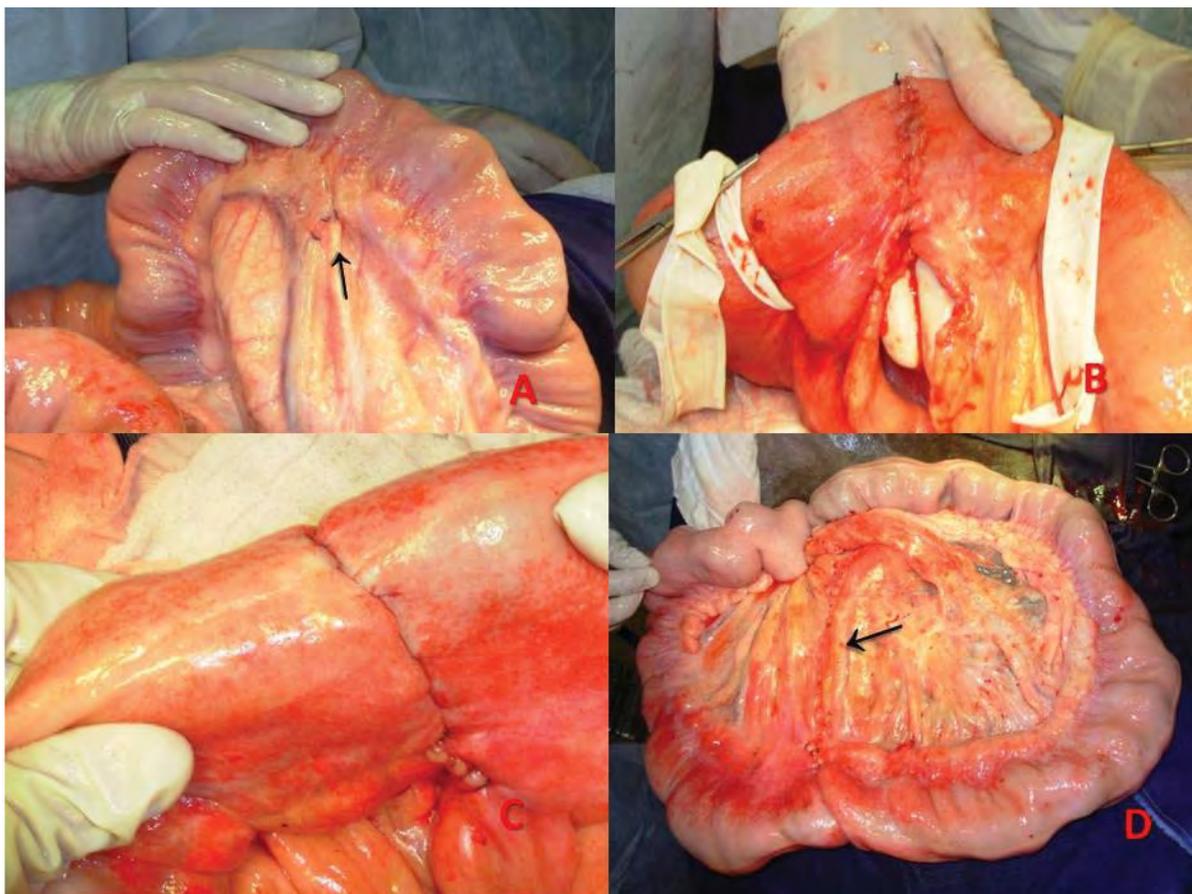


Figura 9. Procedimento de anastomose término-terminal em equino. (A) Ligadura das artérias (seta) que irrigam o cólon descendente. (B) Primeira camada da enteroanastomose em padrão simples contínuo. (C) Segunda camada da enteroanastomose em padrão Cushing. (D) Rafia do mesentério (seta) em padrão simples contínuo. Jaboticabal, 2011.

2.2.5 Procedimentos pós-operatórios

No período pós-cirúrgico à obstrução do cólon descendente (F I) e anastomose término-terminal (F II), os equinos receberam como antibioticoterapia o ceftiofur sódico³ (2,2 mg/kg, IV) e metronidazol⁴ (15 mg/kg, VO) a cada 12 horas, durante 10 e sete dias consecutivos, respectivamente. Nestes períodos, os animais também receberam fluidoterapia intravenosa e oral. A primeira correspondeu a administração de solução de Ringer com lactato, a cada 24 horas, durante cinco dias consecutivos. Enquanto a segunda constituiu-se de solução de cloreto de sódio (45 gramas) e açúcar cristal (200 gramas), diluídos em cinco litros de água, administrando-se quatro litros da mistura a cada hora, por meio de sonda nasogástrica. As fluidoterapias foram realizadas no intuito de manter o volume globular dos animais abaixo de 45%, no período pós-cirúrgico. Considerou-se para o cálculo do volume administrado desidratação de 5% para cada animal. Durante os três primeiros dias após cada celiotomia, os equinos receberam flunixinina meglumina¹⁷ (1,0 mg/kg, intravenoso), a cada 12 horas.

A limpeza das feridas cirúrgicas consistiu na higienização diária com água e sabão, seguido de polivinilpirrolidona-iodo tópico a 1% até a retirada dos pontos cutâneos da celiotomia, o que ocorreu no décimo dia pós-cirúrgico. No período pós-cirúrgico, os animais ficaram em piquetes e evitou-se o contato das feridas cirúrgicas com o ambiente, mediante colocação de compressa cirúrgica estéril recoberta com malha elástica¹⁸ para manutenção do curativo local.

Nas primeiras 72 horas após cada celiotomia, os animais receberam apenas capim fresco e água à vontade. Decorrido esse período, a alimentação diária foi substituída para 1% do peso vivo em alimento volumoso, constituído de feno de *Coast-cross* (*Cynodon dactylon*) umedecido em água, 0,5% do peso vivo em ração comercial balanceada, sal mineral e água *ad libitum*.

¹⁷Niglumine® - Hertape Calier Saúde Animal. Juatuba – MG, Brasil

¹⁸Surgifix® - Kors do Brasil. São Paulo - SP, Brasil.

2.2.6 Avaliação clínica

Os parâmetros clínicos referentes à obstrução intestinal foram avaliados imediatamente antes da sedação para este procedimento (M0a), 12 horas após o término da obstrução (M12a) e a cada 24 horas, durante 13 dias consecutivos (M24a-M312a). Em relação à anastomose término-terminal, os parâmetros clínicos foram avaliados imediatamente antes da sedação (M0b) e a cada 24 horas, durante seis dias (M24b-M144b) consecutivos. As variáveis clínicas avaliadas em cada momento foram: frequência cardíaca (batimentos/minuto), frequência respiratória (movimentos/minuto), tempo de preenchimento capilar (em segundos), turgor cutâneo (normal ou diminuído), temperatura retal (°C), motilidade intestinal (ausente, diminuída, normal ou aumentada), coloração das membranas mucosas (róseas ou congestas) e avaliação do pulso das artérias digitais palmares por meio de palpação digital (amplitude normal ou aumentada). Sinais de alterações de comportamento como olhar o flanco, cavar, deitar e rolar, característicos da presença de desconforto abdominal, também foram considerados.

2.2.7 Hematologia

Os parâmetros laboratoriais referentes à obstrução intestinal foram avaliados imediatamente antes da sedação para este procedimento (M0a), a cada 2 horas depois de instituída a obstrução intestinal até completar 12 horas (M2a-M12a) e a cada 24 horas durante 10 dias consecutivos (M24a-M240a). Em relação à anastomose término-terminal, os parâmetros laboratoriais foram avaliados imediatamente antes da sedação (M0b) e a cada 24 horas durante cinco dias consecutivos (M24b-M120b).

As amostras de sangue foram colhidas por meio de venipunção jugular, utilizando-se o sistema de colheita a vácuo e acondicionadas em frascos siliconizados contendo ácido etilenodiaminotetracético¹⁹ (EDTA) para realização de hemograma, determinação das proteínas totais e fibrinogênio. Foram avaliadas a contagem de hemácias e leucócitos totais, teor de hemoglobina, volume globular e plaquetas em

¹⁹ BD Vacutainer® EDTA K2– BD. São Paulo – SP, Brasil.

aparelho automático²⁰. A contagem diferencial dos leucócitos foi realizada a partir de esfregaços sanguíneos corados com May-Grunwald-Giemsa, em microscopia de luz. Determinada a contagem diferencial, os valores percentuais foram multiplicados pela contagem total de leucócitos, para a determinação das concentrações absolutas dos leucócitos.

Para análise bioquímica, mensurou-se a proteína plasmática a partir de tubos de microhematócrito centrifugados a 1.500 X g, por cinco minutos, enquanto o teor plasmático de fibrinogênio foi obtido pelo método de precipitação pelo calor, ambos com posterior leitura em refratômetro manual (MILLAR et al., 1971).

As análises hematológicas foram realizadas no Laboratório de Apoio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

2.2.8 Análise estatística

Os dados obtidos para avaliação clínica e laboratorial foram submetidos a testes paramétricos, por meio da análise de variância em blocos e as médias submetidas ao Teste de Tukey, para comparação nos diferentes momentos em uma mesma cirurgia. Toda a análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SAS (Statistical Analysis System) considerando-se nível de probabilidade de 5% ($p \leq 0,05$).

Os dados do exame físico relativos ao turgor de pele, motilidade intestinal, coloração das membranas mucosas, pulso das artérias digitais palmares e desconforto abdominal foram apresentados de forma descritiva.

²⁰pocH-100iV Diff – Sysmex do Brasil Indústria e Comércio Ltda. São José dos Pinhais – PR, Brasil.

2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.3.1 Avaliação anestésica e cirúrgica

O tempo médio de anestesia geral inalatória para obstrução do cólon descendente foi em torno de 390 minutos, sendo gastos aproximadamente 30 minutos para estabilização dos parâmetros fisiológicos e início da cirurgia, 40 e 80 minutos para instrumentação antes e após a obstrução intestinal, respectivamente, e 240 minutos de insuflação do balão de látex no lúmen do cólon descendente. Para o procedimento de anastomose término-terminal, o tempo médio de anestesia geral inalatória sob ventilação controlada foi em torno de 270 minutos, sendo 30 minutos para estabilização dos parâmetros fisiológicos e início da cirurgia, 60 minutos para identificação de SD e SC e instrumentação e 170 minutos para realização da técnica de anastomose término-terminal e sutura da parede abdominal.

A manutenção da anestesia geral inalatória com isoflurano sob ventilação controlada, para os procedimentos de celiotomia, ocorreu de forma satisfatória, sem complicações trans ou pós-anestésicas. A manutenção anestésica com o uso de isoflurano é considerada segura em casos de alto risco cirúrgico, principalmente se o comprometimento cardíaco está presente (JOHNSTON et al., 2004). Bons resultados são relatados na utilização deste fármaco nos casos cirúrgicos de abdômen agudo, pois equinos que recebem isoflurano apresentam recuperação anestésica mais rápida se comparado ao halotano (DONALDSON et al., 2000). A ventilação controlada foi utilizada no presente estudo com o intuito de otimizar a ventilação alveolar e, por conseguinte melhorar as trocas gasosas dos pacientes (DOHERTY & VALVERDE, 2006; BECHARA, 2003). Esse objetivo foi alcançado, visto que a saturação de oxigênio manteve-se em torno de 99%, permanecendo satisfatória durante todo o procedimento cirúrgico.

Os fármacos intravenosos utilizados no período trans-operatório foram necessários para manutenção da pressão arterial média (PAM) dos animais acima de 70 mmHg. A infusão contínua de cloridrato de dobutamina foi empregada como suporte

cardiovascular, a qual agiu como β_1 seletivo, na dose utilizada (DAUNT, 1990). Este inotrópico positivo é indicado nos casos cirúrgicos de equinos com cólica, pela vantagem que possui de elevar o débito cardíaco, sem interferir na resistência vascular periférica (KLEIN, 1990; WAGNER, 2008), o que aumenta o fluxo de sangue para a musculatura esquelética (MUIR & McGUIRK, 1987). Essas características são importantes na prevenção de miopatias pós-anestésicas (GUEDES & NATALINI, 2002; WAGNER, 2008). A fluidoterapia empregada no presente estudo, composta pelas soluções de Ringer com lactato e cloreto de sódio 0,9%, na proporção de 2:1, auxiliaram na manutenção do volume vascular e correção de possíveis desequilíbrios hidroeletrólíticos ocorridos durante os procedimentos anestésicos para as celiotomias. A primeira é indicada nos casos de afecção do intestino grosso devido à presença comum de acidose metabólica (GUEDES & NATALINI, 2002; RIBEIRO FILHO et al., 2007), enquanto a segunda foi utilizada considerando-se a propriedade hipertensora do Na^+ (ALVES et al., 2003).

O acesso cirúrgico pela linha alba para realização da obstrução experimental, com o equino sob anestesia geral e em decúbito dorsal, foi considerado satisfatório para exteriorizar e manipular o cólon descendente. Esta abordagem é utilizada universalmente nos casos de cirurgia de cólica (BATHE, 1998), apresentando a vantagem de possibilitar ampla manipulação cirúrgica durante a inconsciência do paciente. Desta forma não há possibilidade do animal interferir de forma indesejável no procedimento, evitando a ocorrência de possíveis acidentes a si próprio ou à equipe cirúrgica. Estes dados corroboram os descritos por FALEIROS (2003) e DIAZ (2009) ao citar a consciência do animal durante a obstrução intestinal experimental como desvantagem da técnica de celiotomia com o equino em posição quadrupedal. O acesso pela fossa paralombar para realização da anastomose término-terminal do cólon descendente, com o equino sob anestesia geral e em decúbito lateral direito, também foi considerado satisfatório. Este segundo acesso para celiotomia foi utilizado com o objetivo de evitar o segundo momento de incisão na linha alba, uma vez que o término da cicatrização da área se dá em torno de oito semanas e a re-laparotomia é

reconhecida como um fator de risco de infecção e formação de hérnia incisional (GIBSON et al, 1989; WHITE, 1996).

2.3.2 Avaliação clínica

As médias e desvios-padrão relativos às frequências cardíaca e respiratória, tempo de preenchimento capilar, temperatura retal, motilidade intestinal e coloração das membranas mucosas, durante F I e F II, estão expressos nas tabelas 1 e 2, respectivamente.

Durante F I, foi observado aumento ($p \leq 0,05$) apenas na aferição da frequência cardíaca no M12a, quando comparado ao basal para esta cirurgia (M0a), atingindo o maior valor entre os tempos desta fase experimental. Esse achado corrobora os encontrados nos casos de isquemia experimental do íleo (DI FILIPPO, 2008), do jejuno associado à indução de endotoxemia (DIAZ, 2009) ou, ainda, após correção cirúrgica da obstrução simples do cólon descendente de equinos (RUGGLES & ROSS, 1991; RHOADS et al., 1999; DI FILIPPO, 2009), nos quais foram observados aumento nos valores da frequência cardíaca durante reperfusão intestinal. Em estudo realizado por FALEIROS (2003), não foi observado essa alteração clínica quando os animais foram examinados durante a obstrução experimental do cólon descendente, enquanto permaneciam sob protocolo de neuroleptoanalgesia para celiotomia em posição quadrupedal.

Durante F II, o aumento ($p \leq 0,05$) nos valores da frequência cardíaca foi observado de forma mais tardia, no M96b, acompanhado do aumento ($p \leq 0,05$) da temperatura retal, quando comparados ao respectivo basal para esta cirurgia (M0b).

Tabela 1. Médias \pm desvios-padrão obtidos para a frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal de equinos submetidos à obstrução experimental do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Frequência cardíaca (bpm)	Frequência respiratória (mpm)	Tempo de preenchimento capilar (seg)	Temperatura retal (°C)
M0a	39,63 \pm 6,96 ^b	10,50 \pm 3,50 ^a	1,88 \pm 0,20 ^a	37,18 \pm 0,30 ^a
M12a	57,25 \pm 3,76 ^a	13,88 \pm 6,01 ^a	1,88 \pm 0,20 ^a	37,61 \pm 1,04 ^a
M24a	50,75 \pm 6,32 ^{ab}	24,38 \pm 14,95 ^a	1,94 \pm 0,28 ^a	38,10 \pm 0,54 ^a
M48a	44,00 \pm 5,33 ^{ab}	27,50 \pm 15,37 ^a	2,06 \pm 0,44 ^a	37,79 \pm 0,50 ^a
M72a	46,13 \pm 14,49 ^{ab}	21,50 \pm 14,87 ^a	2,19 \pm 0,40 ^a	37,44 \pm 0,70 ^a
M96a	50,38 \pm 11,58 ^{ab}	23,63 \pm 17,23 ^a	2,13 \pm 0,31 ^a	38,06 \pm 0,63 ^a
M120a	52,57 \pm 6,61 ^{ab}	19,57 \pm 17,25 ^a	2,00 \pm 0,35 ^a	37,96 \pm 0,48 ^a
M144a	51,43 \pm 6,69 ^{ab}	19,43 \pm 16,27 ^a	2,00 \pm 0,34 ^a	37,79 \pm 0,33 ^a
M168a	50,71 \pm 9,60 ^{ab}	16,57 \pm 13,41 ^a	1,79 \pm 0,23 ^a	37,80 \pm 0,31 ^a
M192a	52,43 \pm 8,36 ^{ab}	17,43 \pm 6,98 ^a	1,93 \pm 0,16 ^a	37,89 \pm 0,26 ^a
M216a	52,29 \pm 8,27 ^{ab}	24,00 \pm 16,16 ^a	2,14 \pm 0,54 ^a	37,93 \pm 0,32 ^a
M240a	51,15 \pm 10,14 ^{ab}	16,86 \pm 5,99 ^a	2,00 \pm 0,35 ^a	37,63 \pm 0,30 ^a
M264a	49,57 \pm 7,94 ^{ab}	18,57 \pm 6,83 ^a	2,00 \pm 0,25 ^a	38,17 \pm 0,67 ^a
M288a	52,14 \pm 12,79 ^{ab}	20,84 \pm 15,90 ^a	2,00 \pm 0,25 ^a	37,61 \pm 0,40 ^a
M312a	51,43 \pm 8,29 ^{ab}	23,14 \pm 16,12 ^a	1,93 \pm 0,16 ^a	37,79 \pm 0,40 ^a

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

Tabela 2. Médias \pm desvios-padrão obtidos para a frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal de equinos submetidos à anastomose término-terminal do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Frequência cardíaca (bpm)	Frequência respiratória (mpm)	Tempo de preenchimento capilar (seg)	Temperatura retal (°C)
M0b	42,29 \pm 10,22 ^b	16,57 \pm 9,09 ^a	1,93 \pm 0,39 ^a	37,43 \pm 0,28 ^b
M12b	54,86 \pm 8,18 ^{ab}	15,71 \pm 3,80 ^a	2,14 \pm 0,54 ^a	38,19 \pm 0,49 ^{ab}
M24b	57,71 \pm 19,27 ^{ab}	24,29 \pm 16,01 ^a	1,93 \pm 0,53 ^a	38,30 \pm 1,07 ^{ab}
M48b	55,43 \pm 20,04 ^{ab}	25,14 \pm 12,24 ^a	2,21 \pm 0,49 ^a	38,16 \pm 0,75 ^{ab}
M72b	60,57 \pm 23,36 ^a	24,00 \pm 8,72 ^a	2,00 \pm 0,66 ^a	38,41 \pm 1,06 ^a
M96b	53,00 \pm 7,07 ^{ab}	22,00 \pm 11,46 ^a	2,08 \pm 0,42 ^a	38,00 \pm 0,46 ^{ab}
M120b	51,33 \pm 9,89 ^{ab}	24,33 \pm 13,71 ^a	2,17 \pm 0,22 ^a	38,35 \pm 0,66 ^{ab}

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

No presente delineamento, acredita-se que o aumento da frequência cardíaca tenha sido mediado, durante F I, pelo estímulo ao sistema nervoso simpático, como resposta à dor ocasionada pela distensão intestinal. Assim, as catecolaminas liberadas pelas terminações nervosas desse sistema durante a estimulação simpática, são captadas pelos receptores β -adrenérgicos e produz aumento da frequência cardíaca (MARTÍNEZ, 2006). Soma-se a isto os fatores secundários, como a diminuição da motilidade (MENDES et al., 2009), liberação de mediadores inflamatórios (FAGLIARI & SILVA, 2002; ROBERTSON & SANCHEZ, 2010), alteração na permeabilidade da parede intestinal, endotoxemia e sequestro de fluidos e eletrólitos para o tecido e lúmen desse órgão, os quais exercem influência direta sobre o sistema cardiovascular (MAIR & SMITH, 2005; SOUTHWOOD, 2006) tanto durante FI quanto F II.

No presente estudo, sete equinos (87,5%) demonstraram sinal de desconforto abdominal discreto durante a F I, 12 horas após a obstrução intestinal (M12a), apresentando decúbito esternal sem rolamento. Ainda nesta fase experimental, dois

equinos (25%) demonstraram desconforto abdominal grave e intermitente, sendo um animal nos M96a-M120a e o outro nos M48a-M96a. Os sinais comportamentais de dor abdominal pós-operatória têm sido bem caracterizados na espécie equina. No entanto, sinais sutis também podem ocorrer e são manifestados a partir da atitude deprimida do animal, falta de interesse nas imediações, apetite reduzido e decúbito mais prolongado e frequente, assim como taquicardia (HACKETT & HASSEL, 2009).

Os sinais de dor abdominal grave, observados na F I, estavam associados às alterações clínicas de diarreia, com congestão das membranas mucosas, aumento do tempo de preenchimento capilar (TPC), da temperatura retal e do tempo de retorno da prega cutânea (turgor), as quais foram observadas durante M96a-M120a e M48a-M216a para o primeiro e segundo equinos citados, respectivamente. Além disso, foi observada presença de tromboflebite no local de inserção do cateter, a partir do primeiro dia do quadro clínico de diarreia, nesses dois animais (25%). Este equino, que apresentou desconforto abdominal grave durante a F I, foi o único que veio a óbito no período pós-operatório relativo à obstrução experimental, ocorrendo no M120a.

Durante a F II, apenas um equino (12,5%) apresentou desconforto abdominal moderado nos M48b-M96b, o qual veio a óbito em seguida. Essa alteração estava associada à diminuição gradativa da motilidade nos M24b-M72b, a qual se tornou ausente, com distensão abdominal bilateral e refluxo gástrico no M96b. Outras alterações observadas ao exame físico desse animal foram aumento da temperatura retal nos M24b-M96b, congestão das membranas mucosas, aumento do TPC, do tempo de retorno da prega cutânea e tromboflebite jugular nos M72b e M96b. Oligúria foi observada nos M48b e M72b, evoluindo para anúria no M96b.

As alterações pós-operatória observadas nesse equino, durante F II, foram oriundas de complicações na cicatrização da anastomose e peritonite, observando-se deiscência da sutura na face mesentérica do cólon descendente. Estudos anteriores sugerem que a alta ocorrência de deiscência no local de anastomose se deve ao pobre suprimento sanguíneo em combinação com alto nível de atividade da collagenase e elevada concentração intraluminal de bactérias. A associação destes fatores reduz a

taxa fisiológica de cicatrização (KELLER & HORNEY, 1985). O cólon descendente equino necessita de mais resistência no local da anastomose em virtude da atividade exercida pela camada muscular, assim como pela tensão promovida pelas cíbalas fecais firmes presentes no local (DART et al., 1991). Os achados do presente estudo corroboram a afirmação acima, pois foram observadas fezes ressecadas no cólon descendente e cólon maior do equino em questão, associado à diminuição da motilidade e desidratação. Em estudo realizado por RHOADS et al. (1999), observaram a ocorrência de 14% de compactação recorrente no cólon descendente e 5% de íleo adinâmico, em equinos submetidos a tratamento cirúrgico dessa porção do intestino grosso.

A peritonite é uma complicação potencialmente ameaçadora da cirurgia de cólica, apresentando taxa de letalidade de 30% a 67% (MAIR et al., 1990). Segundo DAVIS (2003) e MAIR et al. (1990), sinais clínicos da peritonite incluem variados graus de depressão, febre, letargia, desconforto abdominal, íleo adinâmico e taquicardia, corroborando os achados do presente estudo. Se a infecção no peritônio é generalizada, há passagem de grande volume de líquido e eletrólitos do espaço vascular para a cavidade peritoneal causando desidratação severa e choque hipovolêmico (DAVIS, 2003). Assim, equinos com afecções que resultam em hipovolemia ou endotoxemia, como a cólica, têm maior chance de desenvolvimento de insuficiência renal aguda (GEOR, 2007; SCHOTT II, 2007). A oligúria, frequentemente, ocorre nos estágios iniciais da insuficiência renal aguda mediada hemodinamicamente e, quando o dano renal é significativo, ocorre persistência da oligúria sem resposta ao tratamento com fluidoterapia (GEOR, 2007). Em estudo realizado em equinos com cólica, foi observado aumento nos valores plasmáticos da MMP-2 e MMP-9, demonstrando a importância dessas proteínas no desenvolvimento da doença renal, principalmente no dano tubular renal agudo e aumento da permeabilidade celular (AROSALO et al., 2007). No equino que veio à óbito, a presença de distensão abdominal observada durante F II, foi atribuída ao acúmulo excessivo de líquido peritoneal durante fluidoterapia intravenosa, somado à presença de gás, digesta e refluxo gástrico como consequência do íleo adinâmico.

O aumento da amplitude do pulso das artérias digitais palmares e plantares e os sinais clínicos característicos de laminite foram observados a partir de M192a, no animal sobrevivente que apresentou diarreia (12,5%), permanecendo durante F I e F II. Nos demais animais, no decorrer das duas fases experimentais, não foram observados alterações nos parâmetros clínicos.

Os dados clínicos do presente estudo corroboram aqueles citados por RHOADS et al. (1999), no qual a complicação mais comum durante a hospitalização pós-operatória de equinos com compactação de cólon descendente foi a diarreia (70%), enquanto a febre, laminite e tromboflebite no local de inserção do cateter foram responsáveis por 16%, 8% e 5% das complicações pós-operatórias, respectivamente. O desenvolvimento de febre, diarreia e laminite estão relacionadas ao aumento da absorção de endotoxinas através da parede intestinal inflamada (SCHUMACHER & MAIR, 2002; HACKETT & HASSEL, 2009). No atual delineamento não foi realizada cultura para isolamento bacteriano a partir das fezes dos animais que apresentaram diarreia, no entanto, estudos citam *Salmonella spp.* como a maior causa desta afecção em equinos tratados cirurgicamente para compactação do cólon descendente (RUGGLES & ROSS, 1991; RHOADS et al., 1999; SCHUMACHER & MAIR, 2002). A causa dessa elevada ocorrência infecciosa é desconhecida, mas o tratamento com antibióticos no período pós-operatório pode aumentar o risco do desenvolvimento de salmonelose (RUGGLES & ROSS, 1991; SCHUMACHER & MAIR, 2002).

Sinais de endotoxemia, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) ou choque hiperdinâmico incluem congestão das membranas mucosas (SOUTHWOOD, 2006), como resultado da vasodilatação periférica mediada pelas prostaglandinas (MOORE, 2005). A membrana mucosa oral seca e prolongado tempo de retorno da prega cutânea são sinais de desidratação, devido à perda considerável de líquido corpóreo total, particularmente a partir do tecido subcutâneo. O TPC aumentado é sinal de hipovolemia ou perda de líquido corpóreo a partir do espaço intravascular (SOUTHWOOD, 2006). Segundo SPURLOCK et al. (1985), sinais de desidratação acentuada e persistente são comumente observadas em animais com severa infecção

bacteriana sistêmica. Os dados observados no presente estudo corroboram os descritos acima, concluindo que o movimento de líquido para o interior do lúmen intestinal ou cavidade abdominal, associado à presença de endotoxemia, foram responsáveis pela alteração nos parâmetros clínicos relacionados ao estado cardiovascular dos equinos.

A coagulopatia mais comum em equinos com cólica é a coagulação intravascular disseminada, caracterizada clinicamente por hipercoagulabilidade associada à tromboflebite jugular. Fatores associados ao desenvolvimento dessa afecção incluem aumento no tempo de permanência do cateter na veia jugular do animal para realização de fluidoterapia, presença de afecções isquêmicas ou inflamatórias do intestino grosso, peritonite, endotoxemia, febre e diarreia infecciosa (DOLENTE et al., 2005). Os achados do presente estudo corroboram em relação à esta complicação pós-operatória.

Relativamente a taxa de sobrevivência, neste estudo esta foi menor naqueles que demonstraram dor moderada a severa e o pior estado cardiovascular (25%), corroborando com estudos epidemiológicos anteriores (SOUTHWOOD, 2006; DUKTI & WHITE, 2009; VOIGT et al., 2009).

2.3.3 Avaliação hematológica

As médias e desvios-padrão relativos à contagem total de leucócitos, hemácias, plaquetas, teor de hemoglobina, volume globular, concentração de proteína plasmática e fibrinogênio, durante F I e F II, estão expressos nas tabelas 3 e 4, respectivamente.

Tabela 3. Médias \pm desvios-padrão obtidos para contagem total de leucócitos, hemácias, plaquetas, concentração de hemoglobina, volume globular, concentração de proteínas plasmáticas totais e do fibrinogênio no sangue de equinos submetidos à obstrução experimental do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Leucócitos totais ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	Hemoglobina (g/dL)	Volume globular (%)	Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Proteína plasmática (g/dL)	Fibrinogênio (g/dL)
M0a	9,59 \pm 1,61 ^{abcde}	7,19 \pm 1,12 ^a	11,44 \pm 1,79 ^a	34,58 \pm 5,56 ^a	229,26 \pm 74,44 ^{ab}	7,50 \pm 0,43 ^a	237,50 \pm 65,62 ^{de}
M2a	8,72 \pm 2,44 ^{abcde}	5,51 \pm 0,99 ^{bc}	8,70 \pm 1,43 ^{bc}	26,20 \pm 4,46 ^{bc}	214,75 \pm 49,08 ^{ab}	5,35 \pm 0,40 ^{efg}	275,00 \pm 91,29 ^{bcd}
M4a	9,55 \pm 2,32 ^{abcde}	5,36 \pm 0,85 ^c	8,45 \pm 0,91 ^c	25,44 \pm 2,73 ^c	185,25 \pm 30,83 ^b	4,90 \pm 0,35 ^g	250,00 \pm 81,65 ^{cde}
M6a	9,09 \pm 2,66 ^{abcde}	5,64 \pm 0,94 ^{bc}	8,96 \pm 1,06 ^{bc}	26,83 \pm 3,27 ^{bc}	192,63 \pm 38,28 ^{ab}	4,83 \pm 0,43 ^g	200,00 \pm 0,00 ^e
M8a	11,95 \pm 3,51 ^{abc}	6,74 \pm 1,26 ^{ab}	10,74 \pm 1,77 ^{ab}	32,20 \pm 5,51 ^{ab}	213,00 \pm 47,13 ^{ab}	5,60 \pm 0,47 ^{deig}	225,00 \pm 62,36 ^e
M10a	12,78 \pm 4,60 ^{ab}	6,83 \pm 1,10 ^{ab}	10,99 \pm 1,47 ^{ab}	32,54 \pm 4,34 ^{ab}	231,38 \pm 62,10 ^{ab}	5,93 \pm 0,53 ^{cdef}	200,00 \pm 0,00 ^e
M12a	14,58 \pm 4,78 ^a	7,28 \pm 1,17 ^a	11,58 \pm 1,37 ^a	34,30 \pm 3,98 ^a	227,63 \pm 39,31 ^{ab}	6,58 \pm 0,64 ^{abcd}	200,00 \pm 0,00 ^e
M24a	13,64 \pm 4,87 ^{ab}	6,83 \pm 0,96 ^{ab}	10,89 \pm 1,48 ^{ab}	32,43 \pm 4,30 ^{ab}	218,50 \pm 47,49 ^{ab}	6,90 \pm 0,60 ^{abc}	275,00 \pm 91,29 ^{bcd}
M48a	6,79 \pm 2,96 ^{bcd}	6,84 \pm 0,76 ^{ab}	10,90 \pm 1,23 ^{ab}	32,57 \pm 3,53 ^{ab}	217,25 \pm 57,41 ^{ab}	7,10 \pm 0,72 ^{ab}	375,00 \pm 62,36 ^{abcde}
M72a	5,53 \pm 2,17 ^e	7,23 \pm 0,87 ^a	11,46 \pm 1,54 ^a	34,44 \pm 4,31 ^a	210,25 \pm 51,84 ^{ab}	6,25 \pm 0,67 ^{bcd}	375,00 \pm 113,04 ^{abcde}
M96a	5,61 \pm 2,33 ^{de}	7,21 \pm 1,36 ^a	11,45 \pm 2,32 ^a	34,09 \pm 6,49 ^a	234,63 \pm 49,62 ^{ab}	5,98 \pm 0,73 ^{cde}	325,00 \pm 131,23 ^{abcde}
M120a	8,10 \pm 3,87 ^{bcd}	7,24 \pm 1,18 ^a	11,69 \pm 2,04 ^a	35,09 \pm 6,21 ^a	227,29 \pm 63,46 ^{ab}	6,06 \pm 0,90 ^{bcd}	485,71 \pm 220,39 ^{abc}
M144a	10,41 \pm 3,88 ^{abcde}	7,18 \pm 1,24 ^a	11,64 \pm 2,05 ^a	36,66 \pm 5,97 ^a	208,00 \pm 49,80 ^{ab}	6,14 \pm 1,25 ^{bcd}	471,43 \pm 191,80 ^{abcd}
M168a	11,40 \pm 3,81 ^{abcde}	6,70 \pm 0,76 ^{abc}	10,89 \pm 1,47 ^{ab}	32,39 \pm 4,20 ^{ab}	226,71 \pm 64,13 ^{ab}	6,26 \pm 1,20 ^{bcd}	542,86 \pm 192,72 ^a
M192a	13,63 \pm 2,18 ^{ab}	6,48 \pm 0,76 ^{abc}	10,47 \pm 1,41 ^{abc}	31,30 \pm 3,93 ^{abc}	245,29 \pm 60,56 ^{ab}	6,00 \pm 1,20 ^{cde}	514,29 \pm 196,40 ^{ab}
M216a	13,14 \pm 2,27 ^{ab}	6,47 \pm 0,60 ^{abc}	10,50 \pm 1,05 ^{abc}	31,40 \pm 3,00 ^{abc}	268,71 \pm 103,72 ^a	6,23 \pm 1,14 ^{bcd}	428,57 \pm 210,44 ^{abcde}
M240a	13,70 \pm 2,26 ^{ab}	6,33 \pm 0,87 ^{abc}	10,23 \pm 1,58 ^{bc}	30,79 \pm 4,81 ^{bc}	273,30 \pm 89,77 ^a	6,34 \pm 1,08 ^{bcd}	428,57 \pm 155,84 ^{abcde}

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade

Tabela 4. Médias \pm desvios-padrão obtidos para contagem total de leucócitos, hemácias, plaquetas, concentração de hemoglobina, volume globular, concentração de proteínas plasmáticas totais e do fibrinogênio no sangue de equinos submetidos à anastomose término-terminal do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Leucócitos totais ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	Hemoglobina (g/dL)	Volume globular (%)	Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Proteína plasmática (g/dL)	Fibrinogênio (g/dL)
M0b	14,11 \pm 4,52 ^a	5,91 \pm 0,89 ^a	9,51 \pm 1,37 ^a	28,86 \pm 4,44 ^a	301,57 \pm 75,82 ^a	7,14 \pm 0,71 ^a	428,57 \pm 155,84 ^a
M24b	15,51 \pm 5,22 ^a	5,91 \pm 1,27 ^a	9,54 \pm 1,88 ^a	28,64 \pm 5,76 ^a	279,14 \pm 91,28 ^a	6,14 \pm 0,94 ^b	314,29 \pm 136,28 ^a
M48b	8,93 \pm 5,51 ^a	5,63 \pm 1,15 ^a	9,03 \pm 1,59 ^a	27,23 \pm 4,83 ^a	231,71 \pm 73,37 ^a	6,34 \pm 0,76 ^{ab}	428,57 \pm 155,84 ^a
M72b	7,87 \pm 1,36 ^a	6,21 \pm 1,86 ^a	9,96 \pm 2,61 ^a	30,06 \pm 8,30 ^a	262,00 \pm 77,18 ^a	6,34 \pm 0,71 ^{ab}	471,43 \pm 204,42 ^a
M96b	10,70 \pm 4,97 ^a	6,22 \pm 1,65 ^a	9,91 \pm 2,35 ^a	30,09 \pm 7,28 ^a	245,71 \pm 82,42 ^a	6,20 \pm 0,85 ^b	485,71 \pm 169,03 ^a
M120b	12,15 \pm 2,96 ^a	5,52 \pm 1,02 ^a	9,07 \pm 2,35 ^a	27,23 \pm 6,00 ^a	281,50 \pm 78,55 ^a	6,47 \pm 0,86 ^a	433,33 \pm 248,81 ^a

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

Durante F I, foi observada redução ($p \leq 0,05$) na contagem de hemácias, teor de hemoglobina, volume globular e proteína plasmática nos M2a-M6a, atingindo os menores valores desta fase experimental, quando comparado ao basal para esta cirurgia (M0a). Tais achados corroboram aqueles citados por FALEIROS (2003), no qual foi constatada diminuição nos valores do eritrograma e proteína plasmática, associados à perda de sangue total durante celiotomia para obstrução do cólon descendente. Adicionalmente, após a administração de anestésicos inalatórios, os valores dos eritrócitos permanecem abaixo dos valores de repouso devido à congestão esplênica e aumento do sequestro dessas células no baço (LORDING, 2008). No presente estudo, a partir de M8a, na F I, e durante toda F II não foi constatada alteração significativa ($p > 0,05$) no valor da contagem de hemácias. Esse achado corrobora a citação de LORDING (2008), na qual o tempo necessário para os glóbulos vermelhos retornarem ao valor basal, no momento pós-cirúrgico, varia de 40 a 60 minutos, até algumas horas.

Diminuição ($p \leq 0,05$) do teor de hemoglobina e volume globular também foi observada no M240a, quando comparados ao valor basal desta fase experimental (M0a). Concomitantemente, houve o aumento de fibrinogênio e diminuição do valor de hemácias, em relação aos valores hematológicos considerados fisiológicos para a espécie equina. Tais alterações hematológicas indicam a presença de processo inflamatório crônico, associado à presença de injúria tecidual ou infecção (LORDING, 2008). A anemia decorrente da doença inflamatória ocorre devido à inibição direta ou indireta da eritropoiese pelos mediadores inflamatórios, sequestro de ferritina nos macrófagos (limitando a disponibilidade de ferro para hematopoiese), redução da secreção e eficiência da eritropoetina e diminuição do tempo de vida da hemácia (MEANS JR & KRANTZ, 1992). Os achados observados durante F II corroboram esses relatos, uma vez que acredita-se ter havido inflamação crônica após a anastomose. Ademais, ao observar que os valores da contagem de eritrócitos, teor de hemoglobina e volume globular se mantiveram abaixo dos limites hematológicos preconizados para a espécie equina, sem apresentarem diferença estatística ($p > 0,05$).

No presente estudo, observaram-se aumento ($p \leq 0,05$) do fibrinogênio plasmático somente durante a F I, nos M120a, M168a e M192a. O aumento da concentração do fibrinogênio plasmático é forte indicativo da presença de reação inflamatória ou infecciosa sistêmica, com origem peritoneal (YOUNG et al., 1991; FAGLIARI & SILVA, 2002). Apesar de não ter sido estatisticamente significativo ($p > 0,05$) durante F II, o valor do fibrinogênio permaneceu acima dos limites hematológicos nos M0b e M48b-M120b.

Observando-se as concentrações da proteína plasmática, se verifica que estas diminuíram ($p \leq 0,05$) nos M2a-M10a, M72a-M240a, M24b e M96b, em relação ao valor basal para sua respectiva fase experimental. Essa alteração inicial é justificada tanto pela hemorragia aguda supracitada, quanto pelo uso dos anestésicos durante as celiotomias (SZABÓ et al., 2005), em ambas as fases experimentais. No entanto, a diminuição tardia está relacionada ao aumento da permeabilidade intestinal e sequestro peritoneal, devido à enteropatia e exsudação inflamatória, respectivamente (DABAREINER, 2002; MAIR, 2002).

As médias e desvios-padrão relativos à contagem total de basófilos, eosinófilos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos e monócitos, durante F I e F II, estão expressos nas tabelas 5 e 6, respectivamente.

Aumentos ($p \leq 0,05$) na contagem total de leucócitos foram observados nos M8a-M12a, seguido do aumento ($p \leq 0,05$) na contagem de neutrófilos segmentados nos M12a e M24a. Em relação aos neutrófilos bastonetes, não foi observada diferença ($p > 0,05$), no entanto, foi constatado aumento fisiológico nos valores desta variável leucométrica nos M6a e M12a. Tais alterações no leucograma caracterizam a presença de leucocitose por neutrofilia, com desvio à esquerda, a partir do período de reperfusão intestinal. Essas observações pós-isquemia intestinal também foram referidas no leucograma de equinos com síndrome cólica por causas naturais (EDWARDS, 1997; FAGLIARI & SILVA, 2002; FAGLIARI et al., 2008; DI FILIPPO et al., 2009) e em casos de isquemia experimental do duodeno e íleo (DI FILIPPO, 2009).

Tabela 5. Médias \pm desvios-padrão obtidos para contagem diferencial de leucócitos no sangue de equinos submetidos à obstrução experimental do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Basófilos (μL)	Eosinófilos (μL)	Neutrófilos Bastonetes (μL)	Neutrófilos segmentados (μL)	Linfócitos (μL)	Monócitos (μL)
M0a	36,13 \pm 44,50 ^{bcd}	423,00 \pm 360,38 ^a	11,25 \pm 28,06 ^a	5421,13 \pm 1135,54 ^{cde}	3503,25 \pm 1502,31 ^a	181,50 \pm 91,29 ^{ab}
M2a	67,75 \pm 61,15 ^{abcd}	207,60 \pm 281,89 ^{ab}	30,88 \pm 51,62 ^a	6019,88 \pm 2631,11 ^{bode}	2247,63 \pm 808,27 ^a	151,25 \pm 65,45 ^{ab}
M4a	35,75 \pm 61,80 ^{bcd}	244,00 \pm 357,62 ^{ab}	9,63 \pm 24,01 ^a	6496,63 \pm 2308,93 ^{abcde}	2658,13 \pm 320,57 ^a	117,50 \pm 75,11 ^b
M6a	31,75 \pm 38,86 ^{bcd}	138,60 \pm 65,79 ^{ab}	873,50 \pm 2147,70 ^a	6396,13 \pm 2414,10 ^{abcde}	2386,25 \pm 901,70 ^a	123,75 \pm 83,76 ^{ab}
M8a	14,75 \pm 36,79 ^d	16,00 \pm 39,91 ^b	108,00 \pm 86,97 ^a	9281,50 \pm 3824,00 ^{abcd}	2395,75 \pm 1029,32 ^a	134,00 \pm 82,37 ^{ab}
M10a	0,00 \pm 0,00 ^d	10,10 \pm 25,26 ^b	171,25 \pm 116,89 ^a	9893,88 \pm 4663,68 ^{abc}	2528,38 \pm 989,04 ^a	171,38 \pm 132,63 ^{ab}
M12a	0,00 \pm 0,00 ^d	0,00 \pm 0,00 ^b	388,75 \pm 299,38 ^a	11488,00 \pm 5343,42 ^a	2533,00 \pm 1062,77 ^a	165,25 \pm 88,77 ^{ab}
M24a	0,00 \pm 0,00 ^d	0,00 \pm 0,00 ^b	42,75 \pm 56,13 ^a	11300,38 \pm 4750,82 ^{ab}	2173,38 \pm 1026,35 ^a	121,00 \pm 64,86 ^{ab}
M48a	46,88 \pm 45,83 ^{bcd}	89,40 \pm 98,98 ^{ab}	31,25 \pm 46,78 ^a	4096,75 \pm 2759,14 ^{de}	2335,38 \pm 1040,36 ^a	187,88 \pm 124,32 ^{ab}
M72a	51,63 \pm 69,39 ^{bcd}	178,00 \pm 183,22 ^{ab}	180,00 \pm 421,22 ^a	3536,75 \pm 1958,82 ^e	3270,13 \pm 2217,62 ^a	221,00 \pm 135,14 ^{ab}
M96a	28,50 \pm 43,11 ^{cd}	182,90 \pm 172,79 ^{ab}	102,50 \pm 180,57 ^a	3346,50 \pm 1429,40 ^e	3393,00 \pm 2058,94 ^a	246,63 \pm 104,47 ^{ab}
M120a	62,29 \pm 104,82 ^{abcd}	192,40 \pm 235,39 ^{ab}	212,86 \pm 264,31 ^a	6074,71 \pm 2326,49 ^{abcde}	3345,29 \pm 1526,69 ^a	269,57 \pm 139,97 ^{ab}
M144a	156,86 \pm 100,25 ^{ab}	441,10 \pm 365,68 ^a	11,43 \pm 26,19 ^a	6737,71 \pm 2735,69 ^{abcde}	2741,43 \pm 1384,20 ^a	325,71 \pm 230,93 ^{ab}
M168a	43,43 \pm 77,86 ^{bcd}	322,30 \pm 161,89 ^{ab}	91,71 \pm 149,77 ^a	7267,57 \pm 3213,21 ^{abcde}	3280,00 \pm 1002,35 ^a	395,00 \pm 187,13 ^{ab}
M192a	148,29 \pm 141,01 ^{abc}	222,60 \pm 242,51 ^{ab}	25,71 \pm 58,92 ^a	9479,86 \pm 2238,02 ^{abcd}	3430,86 \pm 1238,94 ^a	321,29 \pm 229,89 ^{ab}
M216a	86,00 \pm 76,97 ^{abcd}	268,40 \pm 143,10 ^{ab}	47,71 \pm 51,60 ^a	8679,29 \pm 1671,43 ^{abcde}	3691,43 \pm 1551,37 ^a	370,00 \pm 130,10 ^{ab}
M240a	180,00 \pm 100,40 ^a	335,30 \pm 208,37 ^{ab}	38,71 \pm 57,66 ^a	9221,29 \pm 2564,94 ^{abcd}	3060,14 \pm 1614,16 ^a	400,43 \pm 211,69 ^a

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade

Tabela 6. Médias \pm desvios-padrão obtidos para contagem diferencial de leucócitos no sangue de equinos submetidos à anastomose término-terminal do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Basófilos (μL)	Eosinófilos (μL)	Neutrófilos Bastonetes (μL)	Neutrófilos segmentados (μL)	Linfócitos (μL)	Monócitos (μL)
M0b	174,29 \pm 92,52 ^a	270,71 \pm 208,82 ^a	21,29 \pm 48,77 ^a	9868,71 \pm 3631,02 ^{ab}	3432,86 \pm 643,48 ^a	340,00 \pm 362,12 ^a
M24b	26,29 \pm 60,23 ^a	0,00 \pm 0,00 ^a	99,14 \pm 118,19 ^a	12813,86 \pm 5018,08 ^a	2419,86 \pm 643,48 ^{ab}	155,14 \pm 62,85 ^a
M48b	100,00 \pm 75,71 ^a	78,29 \pm 96,50 ^a	26,71 \pm 39,53 ^a	6402,71 \pm 5073,91 ^{ab}	2172,14 \pm 497,46 ^b	148,71 \pm 84,48 ^a
M72b	110,57 \pm 99,46 ^a	206,00 \pm 193,36 ^a	76,86 \pm 100,85 ^a	4788,57 \pm 992,77 ^b	2463,71 \pm 492,00 ^{ab}	225,71 \pm 50,50 ^a
M96b	104,57 \pm 69,95 ^a	173,86 \pm 198,59 ^a	365,14 \pm 740,90 ^a	6500,43 \pm 2917,66 ^{ab}	3353,57 \pm 1513,63 ^{ab}	216,71 \pm 90,34 ^a
M120b	150,33 \pm 107,13 ^a	203,83 \pm 186,25 ^a	52,33 \pm 70,62 ^a	8347,50 \pm 2445,37 ^{ab}	3164,00 \pm 448,20 ^{ab}	232,00 \pm 154,48 ^a

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

A presença de leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda indica o desenvolvimento de processo inflamatório agudo (MAIR, 2002), resultante do presente modelo de obstrução experimental, com possível alteração da barreira mucosa intestinal e absorção de endotoxinas (MOORE, 2005).

Observou-se diminuição ($p \leq 0,05$) da contagem de neutrófilos segmentados nos M48a-M96a, associado à leucopenia ($p \leq 0,05$) nos M72a e M96a, durante F I. Essa alteração hematológica ocorreu devido à migração dos neutrófilos para o foco inflamatório intestinal (LASSEN & SWARDSON, 1995), sendo um achado normalmente observado durante a evolução dos casos de abdômen agudo que cursam com infecção bacteriana peritoneal ou endotoxemia (CARRICK & BEGG, 2008). No entanto, em estudos de obstrução experimental do duodeno, íleo (DI FILIPPO, 2009) e jejuno (DIAZ, 2009), a diminuição na contagem total de leucócitos foi observada durante o período de isquemia intestinal, justificado pela marginação precoce dos neutrófilos sanguíneos. No presente estudo, assim como citado por FALEIROS (2003), não foram observadas diferenças significativas na contagem de leucócitos totais durante o período de obstrução experimental.

Diminuição ($p \leq 0,05$) na contagem de eosinófilos foi observada nos M8a-M24a M96b. Essa eosinopenia está relacionada à liberação de cortisol endógeno, ocasionado pelo estresse e desconforto abdominal (LASSEN & SWARDSON, 1995) após a obstrução intestinal ou manipulação cirúrgica para confecção da anastomose.

Concomitantemente à leucocitose por neutrofilia observada durante a F I, foi constatada diminuição ($p \leq 0,05$) nas contagens de basófilos nos M8a-M24a. Diminuição fisiológica ($p > 0,05$) nos valores de linfócitos e monócitos foi observada nos M2a-M120a e M2a-M24a, quando comparadas ao basal para essa cirurgia (M0a). Resultados semelhantes foram constatados por FALEIROS (2003), quando este observou linfopenia com desvio à esquerda durante o período de obstrução experimental. Os achados do presente estudo, relativos aos basófilos, monócitos e linfócitos, corroboram a afirmação de que o presente modelo de distensão intestinal causa um processo inflamatório agudo sistêmico e precoce. A ausência de monocitose nos momentos

iniciais da F I sustenta esta afirmação, pois se estivesse presente, caracterizaria processo inflamatório ou infecção bacteriana crônicos (MAIR, 2002; CARRICK & BEGG, 2008), como observado no M240a. Nesse momento da F I constatou-se aumento ($p \leq 0,05$) no valor dos monócitos. Ainda durante M240a foi observado aumento ($p \leq 0,05$) na contagem dos basófilos, corroborando com a observação de um processo de evolução crônica, pós-obstrução. Os basófilos são formados sob a influência da IL-3 e, por meio da liberação de mediadores inflamatórios auxiliam na hemostasia e fibrinólise, participam do desenvolvimento de reação de hipersensibilidade sistêmica tardia (CARRICK & BEGG, 2008).

Apesar de não ter sido observada diferença ($p > 0,05$) na contagem total dos leucócitos, durante F II, a leucocitose por neutrofilia também foi constatada nos M0b e M24b. Diminuição significativa na contagem de linfócitos foi observada somente no M48b, durante F II, caracterizando a anastomose como um processo que tornou a inflamação novamente aguda, 14 dias após a obstrução. Segundo CARRICK & BEGG (2008), a presença exacerbada de infecção bacteriana, toxemia ou estresse intenso, são responsáveis pela ocorrência de leucocitose com neutrofilia, seguida de linfopenia.

2.4 CONCLUSÃO

O modelo de obstrução intraluminal do cólon descendente de equinos, realizado no presente estudo, promoveu alterações nos exames físico e hematológico dos equinos, inclusive no período pós-operatório correspondente a essa fase experimental. Tais alterações foram mais acentuadas que as observadas no pós-operatório referente à anastomose término-terminal.

A partir das avaliações clínica e laboratorial, pode-se inferir que os equinos submetidos à obstrução experimental apresentaram pior prognóstico em relação aqueles submetidos à anastomose intestinal.

A realização de exames clínicos e laboratoriais seriados possibilita o acompanhamento de respostas fisi imunológicas durante e após a realização de obstrução intestinal experimental ou anastomose.

2.5 REFERÊNCIAS

ALVES, G.E.S.; HARTSFIELD, S.M.; CARROL, G.L.; SANTOS, D.A.M.L.; ZAHNG, S.; TSOLIS, R.M.; BAUMLER, A.J.; ADAMS, L.G.; SANTOS, R.L. Emprego do propofol, isoflurano e morfina para anestesia geral de longa duração em bezerros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.55, n.4, 2003.

AROSALO, B.M.; RAEKALLIO, M.; RAJAMAKI, M.; HOLOPAINEN, E.; KASTEVAARA, T.; SALONEN, H.; SANKARI, S. Detecting early kidney damage in horses with colic by measuring matrix metalloproteinase -9 and -2, other enzymes, urinary glucose and total proteins. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Copenhagen, v.49, n.4, p.1-6, 2007.

BATHE, A.P. Surgical approaches to the abdomen of the horse. **Equine Veterinary Education**, London, v.10, n.1, p.12-15, 1998.

BECHARA, J.N. **Comparação entre a ventilação com pressão positiva intermitente ou pressão controlada em equinos anestesiados com isoflurano**. 76f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal.

CARRICK, J.B.; BEGG, A.P. Peripheral Blood Leukocytes. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.24, p.239-259, 2008.

DABAREINER R. Peritonitis. In: SMITH, B.P. (Ed) **Large animal internal medicine**, Terceira Edição, St. Louis: Mosby, 2002, p.668-674.

DART, A.J., SNYDER, J.R., PASCOE, J.R. Extensive resection and anastomosis of the descending (small) colon in a mare following strangulation by a mesenteric lipoma. **Australian Veterinary Journal**, Brunswick, v.68, n.2, p.61-64, 1991.

DAUNT, D.A. Supportive therapy in the anesthetized horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.6, n.3, p.557-574, 1990.

DAVIS, J.L. Treatment of peritonitis. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.19, p.765-788, 2003.

DI FILIPPO, P.A. **Obstrução intestinal experimental em equinos: Parâmetros clínicos e laboratoriais**. 2008. 96f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal.

DI FILIPPO, P.A.; SANTANA, A.E.; COLETA, F.E.D. Avaliação clínica e eritroleucograma de equinos com cólica submetidos à laparotomia, sobreviventes e não sobreviventes. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 10, n. 4, p. 1246-1255, 2009.

DI FILIPPO, P.A.; SANTANA, A.E.; COLETA, F.E.D. Avaliação clínica e eritroleucograma de equinos com cólica submetidos à laparotomia, sobreviventes e não sobreviventes. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 10, n. 4, p. 1246-1255, 2009.

DIAZ, A.P.U. **Aspectos clínico-laboratoriais do uso do azul de metileno na obstrução experimental do jejuno em equinos expostos ao lipopolissacarídeo (LPS)**. 2009. 68f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal.

DIAZ, A.P.U. **Aspectos clínico-laboratoriais do uso do azul de metileno na obstrução experimental do jejuno em equinos expostos ao lipopolissacarídeo (LPS)**. 2009. 68f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. anesthesia of horse with intestinal emergencies (colic) In: DOHERTY, T.; VALVERDE, A. **Manual of equine anesthesia and analgesia**, Blackwell Publishing, Oxford: Blackwell Publishing, 2006, p.228-233.

- DOLENTE, B.A.; BEECH, J.; LINDBORG, S.; SMITH, G. Evaluation of risk factors for development of catheter-associated jugular thrombophlebitis in horses: 50 cases (1993–1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.227, n.7, p.1134-1141, 2005.
- DONALDSON, L.L.; DUNLOP, G.S.; HOLLAND, M.S.; BURTON, B.A. The recovery of horses from inhalant anesthesia: A comparison of halothane and isoflurane. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.29, p.92-101, 2000.
- DUKTI, S.; WHITE, N.A. Prognosticating equine colic. **Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, Philadelphia, v.25, p.217-231, 2009.
- DUNCAN, S.G., MEYERS, K.M., REED, S.M., GRANT, B. Alterations in coagulation and hemograms of horses given endotoxins for 24 hours via hepatic portal infusions. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.46, p.1287-93, 1985.
- EDWARDS G.B. Diseases and surgery of the small colon obstruction in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.13, p.359-375, 1997.
- FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hípidos e de equinos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.54, n.6, p.559-567, 2002.
- FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L.; SILVA, P.C.; PEREIRA, G.T. Leucograma e teores plasmáticos de proteína de fase aguda de equinos portadores de abdômen agudo e submetido à laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.60, n.10, p.32-328, 2008.
- FALEIROS, R.R. **Obstrução experimental do cólon menor equino: Aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos**. 2003. 172f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal.

- GEOR, R.J. Acute renal failure in horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.23, p.577-591, 2007.
- GIBSON, K.T.; CURTIS, C.R.; TURNER, A.S. et al. Incisional hernias in the horse. Incidence and predisposing factors. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.18, p. 360-366, 1989.
- GUEDES, A.G.P.; NATALINI, C.C. Anestesia em equinos com síndrome cólica – Análise de 48 casos e revisão de literatura. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.3, p.535-542, 2002.
- HACKETT , E.S.; HASSEL, D.M. Colic: Nonsurgical complications. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.24, p.535-555, 2009.
- HANSON, R.R. Horses with peritonitis. **Journal of Equine Veterinary Science**, California, v.10, p.965-972, 1999.
- JOHNSTON, G.M.; EASTMENT, J.K.; TAYLOR, P.M.; WOOD, J.L.N. Isoflurano **Equine Veterinary Journal**, London, v.36, n.1, p.64-71, 2004.
- KELLER, S.D.; HORNEY, F.D. Disease of the equine small colon. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Princeton, v.7, n.2, p.113-120, 1985.
- KING, J.; GERRING, E. Detection of endotoxin in cases of equine colic. **Veterinary Record**, London, v.123, p.269-271, 1988.
- KLEIN, L. Anesthetic complications in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.6, n.3, p.665-692, 1990.
- LASSEN, E.D.; SWARDSON, C.J. Hematology and hemostasis in the horse: normal functions and common abnormalities. **Veterinary Clinics of North America. Equine practice**, Philadelphia, v.11, n.3, p.351-389, 1995.
- LIN, R.S; LEE, F.Y.; LEE, S.D.; TSAI, Y.T.; LIN, H.C.; LU, R.H., HSU, W.C.; HUANG, C.C.; WANG, S.S.; LO, K.J. Endotoxemia in patients with chronic liver diseases: relationship to severity of liver diseases, presence of esophageal varices, and

hyperdynamic circulation. **Journal of Hepatology**, Oxfordshire, v.22, n.2, p.165–72, 1995.

LORDING, P.M. Erythrocytes. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.24, p.225-237, 2008.

MAIR TS, HILLYER MH, TAYLOR FR. Peritonitis in adult horses: a review of 21 cases. **Veterinary Record**, London, v.126, p.567-570, 1990.

MAIR, T.S. Contributions to an evidence-based medicine approach to colic surgery. **Equine Veterinary Journal**, London, v.34, p.428-429, 2002.

MAIR, T.S.; SMITH, L.J. Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 1: Short-term survival following a single laparotomy. **Equine Veterinary Journal**, London, v.37, n.4, p. 296-302, 2005.

MARTÍNEZ, A.C. Débito cardíaco. In: CÓRDOVA, A. (Ed). **Fisiologia dinâmica**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.260-262, 2006.

MEANS JR, R.T.; KRANTZ, S.B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease [see comments. **Blood Journal**, Washington, v.80, n.7, p.1639-1647, 1992.

MENDES, H.M.F.; ESCOBAR, A.; VASCONCELOS, A.C.; ZUCOLOTO, S.; ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R. Alterações morfométricas no plexo mioentérico do cólon menor equino distendido experimentalmente. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.29, n.7, p.557-562, 2009.

MILLAR, H.R.; SIMPSON, J.G.; SRALKEN, A.L. An evaluation of the heat precipitation method for plasma fibrinogen estimation. **Journal of Clinical Pathology**, London, v.24, n. 9, p. 827-830, 1971.

MILLS, P.C.; AUER, D.E.; KRAMER, H.; BARRY, D. Effects of inflammation-associated acute-phase response on hepatic and renal indices in the horse. **Australian Veterinary Journal**, Brunswick, v.76, p.187-194, 1998.

MONTELLO, T.G.; CASTRO JR., J.F.C.; SANTOS, V.P.; CHRISTO, E.C.S.; SILVA FILHO, A.P.F. Alterações hematológicas observadas em equinos submetidos à

- laparotomia em estação e enterotomia do cólon menor. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v.32, p.201-205, 2004.
- MOON P.F.; SUTER C.M. Paravertebral thoracolumbar anaesthesia in 10 horses. **Equine Veterinary Journal**, London, v.25, p.304-308, 1993.
- MOORE, J.N. An update on endotoxemia in horses. **Proceedings** of the Annual Convention of the AAEP, v.51, p.1-6, 2005.
- MOORE, J.N. Endotoxemia: definition, characterization, and host defenses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing in Veterinarian**, Princeton, v.3, p.355-359, 1981.
- MOORE, J.N.; BARTON, M.H. Treatment of endotoxemia. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, London, v.19, p.681-695, 2003.
- MUIR, W.W., McGUIRK, S. Cardiovascular drugs. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, London, v.3, n.1, p.37-57, 1987.
- PEIRÓ, J.M.; MENDES, L.C. Semiologia do sistema digestório equino. In: FEITOSA, F.L.F. (Ed). **Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico**, São Paulo: Roca, p.139-175, 2004.
- PFEIFFER, C.J.; MACPHERSON, B.R. Anatomy of gastrointestinal tract and peritoneal cavity. In: White, N.A. (Ed). **The equine acute abdomen**, Pensilvânia: Lea & Fabiger, p.1-35, 1990.
- RHOADS, W.S.; BARTON, M.H.; PARKS, A.H. Comparison of medical and surgical treatment for impaction of the small colon in horse: 84 cases (1986-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.214, n.7, 1999.
- RIBEIRO FILHO, J.D.; ABREU, J.M.G.; ALVES, G.E.S.; DANTAS, W.M.F. Hemogasometria de equinos com compactação experimental de cólon maior tratados com sene, fluidoterapia enteral e parenteral. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, n.3, p.755-761, 2007.
- ROBERTSON, S.A.; SANCHEZ, L.C. Treatment of visceral pain in horses. **Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, Philadelphia, v.26, p. 603-617, 2010.

RUGGLES, A.J.; ROSS, M.W. Medical and surgical management of small-colon impaction in horse: 38 cases (1984-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.199, n.12, 1991.

SCHOTT II, H.C. Chronic renal failure in horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.23, p.593-612, 2007.

SCHUMACHER, J.; MAIR, T.S. Small colon obstruction in the mature horse. **Equine Veterinary Education**, London, v.14, n.1, p.19-28, 2002.

SOUTHWOOD, L.L. Acute abdomen. **Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, Philadelphia, v.5, n.2, p.112-126. 2006.

SPIERS, V.C. The alimentary tract. In: **Clinical examination of horses**, Philadelphia: WB Saunders, 1997, p.261-298.

SPURLOCK, G. H.; LANDRY, S. L.; SAMS, R.; MCGUIRK, S.; MUIR, W. W. Effects of endotoxin administration on body fluid compartments in the horse. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v. 46, n. 5, p.1117-1120, 1985.

SUSKO, I. **Modelo experimental de obstrução do terço médio do jejuno em equinos: avaliações clínicas, hematológicas, bioquímicas, hidro-eletrolíticas, do equilíbrio ácido-básico e anátomo-patológicas**. 1993. 204f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

SZABÓ, M. P. J.; MATUSHIMA, E. R.; CASTRO, M. B.; SANTANA, D. A.; PAULA, C. D.; DUARTE, J. M. B. Hematology of free-living marsh deer (*Blastocerus dichotomus*) from southeast Brazil. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v.36, n.3, p.463-469, 2005.

TAMZALI, Y.; GUELFY, J.F.; BRAUN, J.P. Plasma fibrinogen measurement in the horse: comparison of millar's technique with a chronometric technique and the qbc-vet autoreader. **Research in Veterinary Science**, London, v.71, p.213-217, 2001.

TRAUB-DARGATZ, J.L.; KOPRAL, C.A.; SEITZINGER, A.H.; GABER, L.P.; FORDE, K.; WHITE, N.A. Estimate of the national incidence of and operation-level risk factors for

colic among horses in the United State, spring 1998 to spring 1999. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.219, n.1, p.67-71, 2001.

TURNER, A.S.; MCILWRAITH, C.W. Exploração mediana ventral e exploração abdominal. In: TURNER, A.S.; MCILWRAITH, C.W. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**, Roca, São Paulo, 2002, p.216-222.

VOIGT, A.; SAULEZ, M.N.; DONNELLAN, C.M.; GUMMOW, B. Causes of gastrointestinal colic at an equine referral hospital in South Africa (1998-2007). **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.80, n.3, p.192-198, 2009.

WAGNER, A.E. Complications in equine anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.24, n.1, p.735-752, 2008.

WERNERS, A.H.; BUL, A.; FINK-GREMMELS, J. Endotoxaemia: a review with implications for the horse. **Equine Veterinary Journal**, London, v.37, p.371-383, 2005.

WHITE, N.A.; Incisional hernia after abdominal surgery in the horse. **Equine Veterinary Education**, London, v.8, n.6, p.308-312, 1996.

WHITLOCK H V. Some modifications of the Mc Master helminth egg counting technique and appa-ratus. **Journal of Scientific and Industrial Research**, New Delhi, v.21, p.177-180, 1948.

YOUNG R.L.; SNYDER J.R.; PASCOE J.R.; OLANDER H.J.; HINDS D.M. A comparison of three techniques for closure of pelvic flexure enterotomies in normal equine colon. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.20, p.185-189, 1991.

CAPÍTULO 3 – AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CICATRICIAIS DO CÓLON DESCENDENTE DE EQUINOS APÓS OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL

RESUMO – O objetivo do presente estudo foi determinar e avaliar as possíveis alterações macroscópicas, histológicas e a dosagem de hidroxiprolina do cólon descendente de oito equinos hípidos, entre seis e 12 anos de idade, submetidos primeiramente a obstrução experimental (F I) e, posteriormente, a anastomose término-terminal (F II). O segmento distendido (SD) foi submetido a 240 minutos de distensão do lúmen do cólon descendente, por um balão de látex inflado com pressão de 40 mmHg. O segmento controle (SC) não sofreu distensão e localizou-se imediatamente aboral ao SD. Após 14 dias, realizou-se ressecção total dos SD e SC por meio de anastomose término-terminal do cólon descendente. Amostras da parede intestinal foram colhidas na borda antimesentérica, em três momentos distintos, sendo do SD imediatamente antes da obstrução (M0), dos SD e SC tanto após a desobstrução (M1) quanto durante a anastomose (M2). Por meio de análise histológica, verificou-se na mucosa do M1 a presença de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e eosinofílico. Na submucosa registrou-se congestão vascular e edema focal. Na serosa havia espessamento discreto, devido ao edema. Na serosa do M2, observou-se áreas de hemorragia e edema nos locais com neovascularização, deposição de fibrina e congestão. Reação inflamatória tipo corpo estranho foi observada ao redor do fio de sutura, além da presença de fibras de colágeno jovem (tipo I), em disposição concêntricas, ao redor deste. A morfometria da camada serosa apresentou diferença significativa, no M2, e predominância das fibras de colágeno maduro. A quantidade de colágeno não diferiu entre o SD e SC, histologicamente, confirmado pela ausência de diferença nos níveis de hidroxiprolina, dosada por meio de espectrofotometria. Concluiu-se que as alterações teciduais foram mais evidentes na camada serosa no 14º dia de pós-operatório, tanto do SD quanto do SC, os quais se assemelharam durante o delineamento experimental.

Palavras-chave: colágeno, cólon descendente, equino, morfometria

CHAPTER 3 – EVALUATION OF THE HEALING PARAMETERS OF EQUINE DESCENDING COLON AFTER EXPERIMENTAL OBSTRUCTION

SUMMARY – The aim of this study was to evaluate and determine the possible macroscopical and histological findings and measure the hydroxyproline of the descending colon of eight healthy horses, aged between six and twelve years old, which were primary submitted to an experimental obstruction (F I) and afterwards to a termino-terminal anastomosis (F II). The lumen of the descending colon was obstructed by a latex balloon which was insufflated with the pressure of 40mmHg and the distended segment (DS) was kept distended for 240 minutes. The control segment (CS) did not suffer distension and was located immediately aboral to the DS. After fourteen days, a complete resection of the DS and CS was done by termino-terminal anastomosis of the descending colon. Samples from the intestinal wall were collected at the antimesenteric border, in three different moments, in which the DS was collected immediately before the obstruction (M0), and the DS and CS samples were collected after the desobstruction (M1) and during the anastomosis (M2). Histological evaluation of the mucosa from the M1 samples, revealed lymphoplasmocytic and eosinophilic inflammatory infiltrate. At the submucosa there was vascular congestion and focal edema. At the M2 serosa it was observed hemorrhage and edema in places with increased neovessels formation, fibrin deposition and congestion. Foreign body inflammatory reaction was observed surrounding the suture, besides the presence of young collagen fibers (type I), in a concentric arrangement. The serosa layer morfometry showed significant difference at M2 and predominance of mature collagen fibers. Collagen amount did not differ between DS and CS, which was histologically confirmed by the absence of difference in hydroxyproline levels, obtained by spectrophotometry. In conclusion, the serous surface showed more significant tissue alterations at the fourteenth post operative day in the DS as well as in the CS, which were similar during the experiment.

Key words: collagen, descending colon, equine, morphometry.

3.1 INTRODUÇÃO

A análise histológica tem sido empregada para avaliar o processo cicatricial de vísceras em muitos estudos experimentais (LUCAS et al., 2006). A vantagem da avaliação morfológica qualitativa refere-se à obtenção de uma visão global das lesões, o que não ocorre com a morfometria. Segundo os autores, os dois critérios de avaliação são complementares, podendo ser usados em conjunto (MOORE, 1994; LUCAS et al., 2006). No estudo morfométrico são usados critérios quali-quantitativos com o objetivo de mensurar os parâmetros referentes à necrose, hemorragia, edema, fibrose e infiltrado inflamatório local nas camadas da parede intestinal (LUCAS et al., 2006; DUARTE et al., 2007).

Em estudos pormenorizados sobre o colágeno e a cicatrização das anastomoses em coelhos, atribui-se maior importância aos colágenos dos tipos I e III uma vez que sua presença confere qualidade à parede intestinal e está associada com menor ocorrência de deiscência (TORRES NETO et al., 2007). As colorações tricrômio de Masson e picrosírius red são utilizadas para análise da concentração e disposição de colágeno (XAVIER, 2005). A coloração de picrosírius *red* permite, além da quantificação do colágeno, por meio de luz polarizada, a determinação do padrão de disposição das fibras colágenas, avaliando seu arranjo arquitetural, tal como entrelaçamento de fibras colágenas (TORRES NETO et al., 2007). O padrão de cruzamentos com distribuição irregular das fibras colágenas, aumenta o contato entre elas, promovendo maior resistência tênsil, conferindo maior segurança às enterorragias e, conseqüentemente, melhores resultados (TOGNINI et al., 1998). A densitometria do colágeno, em cortes histológicos intestinais, tem sido utilizada para a avaliação da proporção do colágeno maduro (tipo I) e colágeno imaturo (tipo III) nas linhas de anastomoses em estudos experimentais em cães, fazendo relação entre a presença e tipo de colágeno com o prognóstico pós-operatório (GRECA et al., 2000).

O presente estudo teve por objetivo avaliar por meio de análises histológicas e da determinação da quantidade de hidroxiprolina, a cicatrização do cólon descendente de equinos submetido experimentalmente à obstrução intraluminal.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

3.2.1 Animais e procedimentos pré-operatórios

Foram utilizados oito equinos, um macho castrado e sete fêmeas não gestantes, entre seis e 12 anos de idade, hígdos, sem raça definida, escolhidos com base nos seguintes critérios: escore corporal entre 3 e 4, segundo escala de 1 a 5 (SPEIRS, 1997), mucosas róseas, sem histórico de cirurgia abdominal e valores de eritograma, leucograma, proteína total e fibrinogênio dentro do intervalo fisiológico da espécie equina.

Quinze dias antes da obstrução intestinal experimental, todos os animais foram submetidos ao controle de ectoparasitos por meio de banho de aspersão com solução de deltametrina a 0,0025%²¹ e colheita de sangue para realização de hemograma completo. Foram coletadas fezes para exame parasitológico por meio da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) utilizando-se a técnica de Mc Master (WITHLOCK, 1948) e, em seguida, administrada ivermectina 1%²² (0,2 mg/kg, IM). Os animais foram mantidos em baias individuais nas dependências do Laboratório de Apoio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da UNESP/FCAV. Estes tinham livre acesso à água, sal mineral e receberam 2% e 1% do peso vivo em feno de *Coast-cross* (*Cynodon dactylon*) e ração comercial balanceada, respectivamente.

Antecedendo à obstrução ou anastomose do cólon descendente, os animais foram submetidos ao jejum alimentar sólido e hídrico de 24 e 12 horas,

²¹ Butox® P CE 25 - Intervet Brasil, Akzo Nobel Ltda. São Paulo – SP, Brasil.

²² Ivermectina 1%® - Ourofino Saúde Animal. Cravinhos – SP, Brasil.

respectivamente, além da administração de ceftiofur sódico²³ (2.2 mg/kg, IV) e metronidazol²⁴ (15 mg/kg, VO), como antibioticoprofilaxia, aos 60 minutos antes de tais procedimentos cirúrgicos.

3.2.2 Delineamento experimental

Os animais foram alocados em um único grupo e os processos experimentais realizados em duas fases experimentais (F), nas quais foram colhidas amostras teciduais do cólon descendente em três momentos (M) distintos (Figura 1):

- F I: Correspondente à obstrução experimental, sendo realizada biopsia imediatamente antes deste procedimento (M0) e imediatamente após a desobstrução (M1).

- F II: Correspondente à realização da anastomose término-terminal, sendo realizada biopsia 14 dias após a obstrução experimental (M2).



Figura 1. Diagrama demonstrando o delineamento experimental para avaliação anatomopatológica do cólon descendente. As setas indicam os momentos em que foram colhidas as biopsias do cólon descendente. Jaboticabal, 2011.

²³ Minoxel 8G® - Lapisa Salud Animal, Formil Veterinária Ltda. Jandira – SP, Brasil.

²⁴ Candifen 400mg® - Green Farma, Química Framacêutica Ltda. Anápolis – GO, Brasil.

3.2.3 Obstrução experimental do cólon descendente

Por meio de cateter intravenoso²⁵ inserido na veia jugular direita, foi administrado cloridrato de detomidina 10%²⁶ (0,01 mg/kg) como medicação pré-anestésica. Após 10 minutos, realizou-se indução anestésica por meio da infusão sob pressão de éter gliceril guaiacol²⁷ (100 mg/kg), diluído em 500 mL de solução glicosada 5%. Ao animal atingir decúbito lateral esquerdo, administrou-se cloridrato de cetamina 10%²⁸ (2,0 mg/kg). Ato contínuo, realizou-se intubação orotraqueal por meio de sonda específica e o posicionamento do animal em decúbito dorsal sobre a mesa cirúrgica. A anestesia inalatória foi mantida com isofluorano²⁹ vaporizado em oxigênio, em circuito semi-fechado, sob ventilação controlada e frequência respiratória de seis movimentos/minuto; relação inspiração/expiração de 1/2,5; volume corrente de 10 mL/kg e pressão de pico inspiratório entre 20 a 25 cm de H₂O. A pressão arterial média (PAM) foi monitorada por meio de cateter³⁰, posicionado no ramo mandibular da artéria facial, conectado ao medidor de pressão mediante aplicador para soluções parenterais³¹ heparinizado. Para manutenção da PAM entre 70 e 100 mmHg foram administrados por via intravenosa 5,0 a 10 mL/kg/hora de solução de Ringer com lactato ou fisiológica 0,9% na proporção de 2:1, além de cloridrato de dobutamina³² (2 µg/kg/minuto), durante todo o procedimento cirúrgico.

Foi utilizado o modelo de compressão intramural da parede intestinal, por meio da inserção de um balão de látex no cólon descendente, conforme descrito no Capítulo 2. No segmento distendido (SD), o balão foi inflado até atingir a pressão de 40 mmHg, durante 240 minutos. O segmento controle (SC) foi mantido intacto em relação à distensão intraluminal.

²⁵ Cateter Intravenoso BD Insyte® 14GA – BD. São Paulo – SP, Brasil.

²⁶ Dormium V® - Agener União Saúde Animal. Embu Guaçu – SP, Brasil.

²⁷ Éter gliceril guaiacol - Henryfarma. São Paulo – SP, Brasil.

²⁸ Cetamin® - Syntec. Campinas – SP, Brasil.

²⁹ Isoforine® - Cristália. Campinas – SP, Brasil.

³⁰ Cateter Intravenoso Angiocath® 20G - BD. São Paulo – SP, Brasil.

³¹ Medplast Industria Produtos Hospitalares. Piraquara – PR, Brasil.

³² Cloridrato de dobutamina – Hipolabor. Borges Sabará – MG, Brasil.

3.2.4 Ressecção e anastomose término-terminal do cólon descendente

O procedimento de anastomose do cólon descendente foi realizado durante F II, sendo 14 dias após a realização da obstrução experimental. Nesta fase, os animais foram colocados sobre a mesa cirúrgica em decúbito lateral direito com o objetivo de realizar ressecção total do SD e SC, por meio de celiotomia com acesso pelo flanco esquerdo. O procedimento anestésico aplicado para confecção da anastomose do cólon descendente foi o mesmo empregado na obstrução experimental do cólon descendente, conforme descrito no capítulo 2.

3.2.5 Biopsias

Foram realizadas biopsias de dois segmentos manipulados do cólon descendente, os segmentos distendido (SD) e controle (SC). A remoção de tecido intestinal se estendeu da camada serosa à mucosa, medindo cerca de cinco cm de comprimento por dois cm de largura. Estas foram realizadas mediante o emprego de lâmina de bisturi nº 22 (Figura 2D).

Imediatamente antes da obstrução experimental (M0), foi colhida biopsia na borda antimesentérica de SD, em sua parte mais oral, como controle. Imediatamente após a desobstrução (M1), foram colhidas biopsias na borda antimesentérica de SD e SC, com o objetivo de comparar o efeito da distensão intestinal em relação ao segmento não distendido. Neste momento (M1), a amostra colhida em SD localizou-se aboral à M0, na direção da inserção do ramo da artéria mesentérica, onde o balão estava exercendo maior pressão intraluminal. Em SC, a colheita da amostra da parede intestinal também foi realizada na direção da inserção do ramo da artéria mesentérica neste segmento. Durante F II, foram colhidas novamente biopsias (M2) destes dois segmentos manipulados, a partir da anastomose término-terminal. Tais amostras, representativas do processo cicatricial, também foram colhidas na borda antimesentérica de SD e SC, onde havia sutura.

Todas as amostras intestinais passaram por análise em microscopia de luz e foi feita a dosagem de hidroxiprolina por meio de espectrofotômetro.

3.2.6 Procedimentos pós-operatórios

No período pós-cirúrgico à obstrução do cólon descendente (F I) e anastomose término-terminal (F II), os equinos receberam como antibioticoterapia o ceftiofur sódico³ (2,2 mg/kg, IV) e metronidazol⁴ (15 mg/kg, PO), a cada 12 horas, durante 10 e sete dias consecutivos, respectivamente. Nestes períodos, os animais também receberam fluidoterapia intravenosa e oral. A primeira correspondeu a administração de solução de Ringer com lactato, a cada 24 horas, durante cinco dias consecutivos. Enquanto a segunda constituiu-se de solução de cloreto de sódio (45 gramas) e açúcar cristal (200 gramas), diluídos em cinco litros de água, administrando-se quatro litros da mistura a cada hora, por meio de sonda nasogástrica. As fluidoterapias foram realizadas no intuito de manter o volume globular dos animais abaixo de 45%, no período pós-cirúrgico. Considerou-se para o cálculo do volume administrado desidratação de 5% para cada animal. Durante os três primeiros dias após cada celiotomia, os animais receberam como analgésico e antiinflamatório flunixin meglumina³³ (1,0 mg/kg, intravenoso), a cada 12 horas.

A limpeza das feridas cirúrgicas consistiu na higienização diária com água e sabão, seguido de polivinilpirrolidona-iodo tópico a 1%, até a retirada dos pontos cutâneos da celiotomia no décimo dia pós-cirúrgico. No período pós-cirúrgico, os animais ficaram em piquetes e para evitar o contato das feridas cirúrgicas com o ambiente, foram utilizadas compressas cirúrgicas estéreis e malha elástica³⁴ no animal, para que o curativo permanecesse no local.

Nas primeiras 72 horas após cada celiotomia, os animais receberam apenas capim fresco e água à vontade. Decorrido esse período, a alimentação diária foi substituída para 1% do peso vivo em alimento volumoso, constituído de feno de *Coast-cross* (*Cynodon dactylon*) umedecido em água, 0,5% do peso vivo em ração comercial balanceada, sal mineral e água *ad libitum*.

³³Niglumine® - Hertape Calier Saúde Animal. Juatuba – MG, Brasil

³⁴Surgifix® - Kors do Brasil. São Paulo - SP, Brasil.

3.2.7 Avaliação histológica

As amostras colhidas dos dois segmentos distintos do cólon descendente (SD e SC) foram imediatamente fixadas, durante 24 horas, em solução de formol a 10%, tamponada com fosfatos (pH 7,6). Posteriormente, foram desidratadas em soluções de álcool de concentrações decrescentes, diafanizadas em xilol e incluídas transversalmente em parafina. Os cortes foram feitos em micrótomo a 5,0 µm de espessura e, para cada segmento do cólon descendente, foram confeccionadas três lâminas histológicas coradas pelas técnicas de hematoxilina-eosina, tricrômio de Masson e picrossírius *red* (BEHMER et al., 1976). A avaliação histológica foi realizada por meio de microscopia de luz convencional e de luz polarizada, observando-se os parâmetros morfológicos das camadas mucosa, submucosa, muscular e serosa do cólon descendente.

Nos cortes corados com hematoxilina-eosina, foram empregados parâmetros semi-quantitativos para análise do infiltrado inflamatório com quantificação diferencial das células, descamação da mucosa, congestão, edema, hemorragia, deposição de fibrina, tecido de granulação e neovascularização. Para tal, foram atribuídos escores, nos quais: (0) = ausente, (1) = discreto, (2) = moderado e (3) = acentuado. O estudo morfométrico foi realizado após as amostras serem observadas em microscópio óptico, utilizando objetiva de 4x, sistematicamente fotomicrografadas e avaliadas por um sistema de análise de imagem computadorizada³⁵. A variável mensurada incluiu a espessura da camada serosa (µm) do cólon descendente. Os cortes foram selecionados de maneira a representar longitudinalmente a serosa, iniciando desde a margem final da camada muscular longitudinal. Utilizando-se amostras colhidas nos três momentos distintos (M0, M1 e M2), foram realizadas 20 mensurações por animal em cada segmento (SD e SC), totalizando 760 mensurações.

Nos cortes corados com tricrômio de Masson, foram empregados parâmetros semi-quantitativos para quantificação do colágeno, sendo atribuídos escores, nos quais: (0) = colágeno em quantidade normal, (1) pequeno aumento, (2) = médio aumento e (3)

³⁵ Image-Pro Plus, Cybernetics. Califórnia, EUA.

= colágeno em grande quantidade. Por meio desta coloração também foi analisado o grau de entrelaçamento das fibras do colágeno em dois padrões estruturais distintos, sendo em paralelo ou entrelaçadas.

Nos cortes corados com picrossirius *red* e observados sob microscopia de luz polarizada, foram analisados de forma semi-quantitativa a predominância de cada tipo de fibras colágenas, sendo as mais espessas, fortemente birrefringentes, com coloração vermelho-alaranjada classificadas como colágeno tipo I (maduro) e as fibras mais finas, dispersas, fracamente birrefringentes apresentando coloração esverdeada classificadas como colágeno tipo III (jovem).

Os procedimentos histológicos foram realizados no Laboratório de Histopatologia do Departamento de Patologia Veterinária da FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

3.2.8 Avaliação espectrofotométrica

As amostras colhidas de dois segmentos distintos do cólon descendente (SD e SC) foram imediatamente acondicionadas em nitrogênio líquido em frascos contendo solução fisiológica 0,9% e, sequencialmente, acondicionadas em freezer com temperatura a -80°C. Posteriormente, foram processadas para extração e determinação de hidroxiprolina, por meio de espectrofotometria. A extração de hidroxiprolina foi realizada suprimindo-se a fase de secagem em estufa a vácuo (STEGEMANN & STALDER, 1967; MEDUGORAC, 1980). Assim, pesou-se 100 mg do tecido e este foi colocado em estufa a 100 °C por quatro horas, pesado novamente e hidrolisado em ampola de vidro fechada contendo HCl 6N (1 mL para cada 100 mg de tecido) em estufa a 107-110 °C, por 18 horas. Em seguida, adicionou-se 100 mg de carvão ativado puro e 20 mL de tampão citrato/acetato (pH 6,0), completando-se para 50 mL com água tridestilada. Após, fez-se agitação vigorosa em agitador excêntrico e posterior filtragem desta suspensão. A dosagem de hidroxiprolina foi efetuada em placa leitora de Elisa de 96 poços, adicionando-se 100 µL da suspensão obtida em duplicata, 100 µL de água destilada, 100 µL dos respectivos padrões e 50 µL de cloramina T, agitando levemente a placa em círculos. Após 20 minutos a temperatura ambiente, adicionou-se 50 µL da

solução de Erlich (dimetilaminobenzaldeído) e, após homogeneização, a placa foi colocada em estufa a 65°C por 15 minutos. Foram lidas absorvância, transmitância e a concentração para cada amostra em espectrofotômetro³⁶ leitor de microplacas, com comprimento de onda de 550nm. Para cada amostra de tecido foram realizadas duas leituras e a concentração de hidroxiprolina em mg/g de tecido foi dada pela seguinte fórmula:

$$CH = (xC \cdot 2 \cdot 100) / PS$$

Considerou-se CH como a concentração de hidroxiprolina em mg/g no tecido seco; xC a média das concentrações em mg/mL obtidas nas duas leituras espectrofotométrica; 2 a diluição em mL e PS o peso seco em gramas.

As análises espectrofotométricas foram realizadas no Laboratório Bioquímico de Cirurgia Experimental e Transplante Hepático do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP).

3.2.9 Análise estatística

Para os dados paramétricos obtidos a partir da dosagem tecidual de hidroxiprolina e morfometria da camada serosa, foi realizada análise de variância utilizando-se o teste F para comparação dos momentos entre as diferentes cirurgias.

Os dados não paramétricos obtidos a partir da avaliação histológica foram submetidos à análise das tabelas de contingência, utilizando-se o Teste Exato de Fisher para avaliar a influência do tempo, camada intestinal e segmento avaliado em relação ao escore. Em seguida, os dados foram submetidos ao Teste de Kruskal-Wallis e de comparações múltiplas (Teste de Dunn), para comparação dos momentos entre as diferentes cirurgias e a diferença entre os escores, respectivamente. A análise estatística foi realizada mediante emprego do programa SAS (Statistical Analysis System) considerando-se nível de probabilidade de 5% ($p \leq 0,05$).

³⁶Versa-max® - Molecular Devices. Sunnyvale - Califórnia, EUA.

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.3.1 Avaliação tecidual macroscópica

No transcorrer da obstrução intraluminal, foi possível observar o adelgaçamento da parede intestinal, a ponto de se visibilizar o balão de látex. Os vasos mesentéricos do cólon descendente apresentaram distensão, com aumento da amplitude do pulso das artérias. Ao término do período de obstrução, observou-se na camada serosa dos SD e SC a presença de exsudato de fibrina, coágulos de sangue e áreas de hemorragia e congestão. Ao realizar a biópsia, após a desobstrução, foi observado nos SD e SC, espessamento da parede intestinal e extravasamento significativo de sangue. Ressalta-se que, no período imediato à desobstrução, a serosa do SD apresentou as alterações descritas acima em grau moderado, enquanto no SC eram discretas. Avaliação dos parâmetros macroscópicos supracitados foi observada também por FALEIROS (2003), em relação ao SD. No entanto, esse autor relata que o segmento não distendido não apresentou edema, fibrina ou congestão. Tal fato pode ser explicado devido à disposição dos segmentos intestinais avaliados. No presente estudo, estes se localizavam de forma contínua, enquanto no experimento realizado por FALEIROS (2003), tais segmentos apresentavam 25 cm de distância, um do outro.

No momento da anastomose término-terminal, foi observada aderência intestinal em três animais (37,5%). Dois destes apresentavam formação de aderências, entre o local da sutura do SD e o mesentério (Figura 2A), as quais em um eram discretas enquanto em outro moderadas. O terceiro animal apresentava aderência moderada envolvendo o SD, o mesentério e segmentos do cólon descendente que não sofreram enterorragia. As adesiólises foram realizadas de forma satisfatória antes de iniciar o procedimento de anastomose, por meio de divulsão romba com tesoura ou mesmo com os dedos. Antes desta cirurgia, a camada serosa dos SD e SC apresentava coloração rósea clara, porém, e ao término da cirurgia a coloração mudou para avermelhada, assim como observou-se espessamento moderado da parede intestinal, para ambos segmentos (Figura 2B).

As aderências observadas durante F II, no presente estudo, foram atribuídas à injúria intestinal promovida pela obstrução experimental. A injúria ou inflamação do mesotélio peritoneal deflagra formação de aderência por meio da estimulação do estado de procoagulação imediata, caracterizado pela secreção de exsudato serofibrinoso e deposição de fibrina (HOLMDAHL, 1997). As células mesoteliais desempenham papel importante na deposição local de fibrina e depuração na superfície serosa do intestino. Sua atividade fibrinolítica é fator chave na prevenção e remoção de depósitos de fibrina, que se formam a partir do dano mecânico ou infecção local. Se a capacidade fibrinolítica é insuficiente e o acúmulo de fibrina não é removido, aderências fibrosas se formam entre as superfícies serosas opostas (HOLMDAHL, 1997; MUTSAERS, 2004).

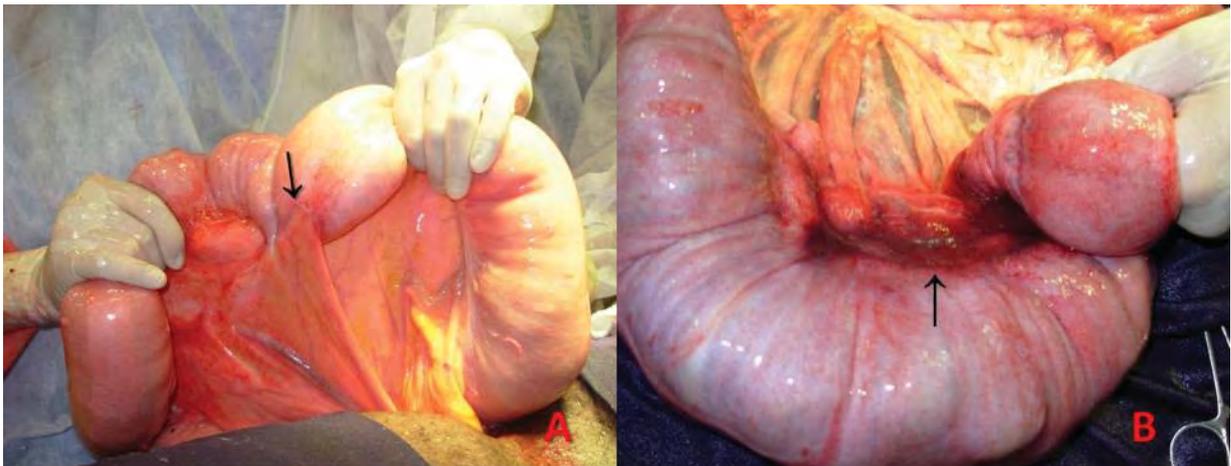


Figura 2. Procedimento de anastomose término-terminal do cólon descendente equino. (A) Presença de aderência (seta) entre o local da sutura do segmento que foi distendido e o mesocólon do cólon descendente. (B) Presença de hiperemia moderada no local de adesiólise (seta) entre a camada serosa e o mesocólon. Jaboticabal, 2011.

3.3.2 Avaliação histológica

No presente delineamento, os períodos utilizados na avaliação histológica foram determinados com bases experimentais, em estudos realizados anteriormente sobre obstrução intraluminal do cólon descendente (FALEIROS, 2003) e reparação cicatricial

dessa porção intestinal em cavalos saudáveis (LUCAS et al., 2001; LUCAS et al., 2006; DUARTE et al., 2007).

A análise dos fragmentos do cólon descendente de equinos, nos diferentes tempos estudados, apresentou de maneira geral, as seguintes alterações: mucosa com aumento ($p \leq 0,05$) gradativo do infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e eosinofílico, que se estendeu a submucosa. Em relação aos segmentos intestinais, SD apresentou aumento do infiltrado de eosinófilos e linfócitos em relação ao SC, enquanto os plasmócitos não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$). Em estudos realizados anteriormente, também observou-se o aumento da quantidade de mononucleares (DUARTE et al., 2002; LUCAS et al., 2006) e eosinófilos (DUARTE et al., 2007), 14 dias após a realização de sutura aposicional e invaginante no cólon descendente de equinos saudáveis. Os eosinófilos residentes no trato gastrointestinal, responsáveis pela homeostasia e resposta imune local, ao secretarem citocinas (YOUNG & MEADOWS, 2010), influenciaram diretamente no aumento do processo inflamatório local, causado pela distensão intestinal e, posteriormente, pela presença do material de sutura. Esse resultado corrobora os de FALEIROS et al. (2001), os quais também observaram eosinófilos em quantidade significativa no tecido do cólon descendente, após lesão isquêmica induzida experimentalmente. Em relação aos plasmócitos, sabe-se que estas células apresentam função de síntese e estoque de anticorpos e sua presença no tecido orgânico indica ativação de resposta imunológica humoral, comum em feridas contaminadas (LUCAS et al., 2006). Esse fato se justifica, devido aos linfócitos constituírem a maior população do sistema imune intestinal, responsável pelo reconhecimento do antígeno e início da resposta imunológica por meio do recrutamento de neutrófilos e ativação de macrófagos (MARTIN & WALKER, 1991). Assim, o provável aumento tecidual de determinadas citocinas inflamatórias no tecido intestinal, como as interleucinas pró-inflamatórias, estimulam o aumento progressivo e acúmulo de células mononucleares e eosinófilos no tecido lesado, principalmente durante o processo inflamatório crônico (CHEN et al., 2005).

Ao avaliar-se a submucosa, além da inflamação, notou-se edema focal significativo ($p \leq 0,05$) imediatamente após a desobstrução. Durante a FII, foi notada congestão vascular ($p \leq 0,05$) na submucosa do SC. No presente estudo, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os segmentos em relação ao edema. A ocorrência desta alteração se justifica pela manipulação realizada durante a cirurgia para exposição da alça intestinal, instrumentação e colheita das amostras, fato reportado por FALEIROS et al. (2008) e DIAZ (2009). A agregação plaquetária e o recrutamento de leucócitos resultam na oclusão congestiva dos capilares, enquanto o rompimento da barreira endotelial e aumento da condutividade hidrostática levam a compressão dos vasos pelo edema intersticial (SEAL & GEWERTZ, 2005).

Nas camadas mucosa e submucosa colhidas em F II, houve aumento ($p \leq 0,05$) da deposição de colágeno, fibroblastos e formação de neovasos nos locais onde o fio de sutura se fazia presente. Nestes casos havia espessamento acentuado da submucosa, com distribuição de fibras colágenas de aspecto desorganizado, dispostas sempre de forma concêntrica ao redor do fio e com aspecto entrelaçado nas áreas adjacentes a ele (Figura 3A). A reação inflamatória associada ao fio de sutura era granulomatosa, com células gigantes tipo corpo estranho, circundando o fio. A presença de reação granulomatosa, tipo corpo estranho, está de acordo com o observado em estudos anteriores sobre cicatrização do cólon descendente, no qual também foi utilizado o fio de poliglactina para enterorragias (LUCAS et al., 2001; LUCAS et al., 2006; DUARTE et al., 2007). A presença marcante de neutrófilos foi observada quando o fio de sutura envolvia a mucosa. Nestes casos era observada a reepitelização focal da mesma, durante a fase II (Figura 3B), a qual também foi observada em estudo realizado por LUCAS et al. (2001).

A redução do fluxo sanguíneo e de secreção de muco pela camada mucosa pode causar diminuição da resistência às invasões bacteriana na parede intestinal, resultando em reação inflamatória na área correspondente (JIBORN et al., 1980). No entanto, sabe-se que a síntese de colágeno está diretamente relacionada ao processo inflamatório e, para que se mantenha a resistência da parede intestinal, é necessário

que ocorra um equilíbrio no processo de lise e síntese dessa proteína (TORRES NETO et al., 2007). As células da musculatura lisa intestinal e/ou fibroblastos residentes são capazes de sintetizar colágeno tipo I e III, as quais possuem papel importante durante o processo de reparação, após injúria ou inflamação da parede intestinal (MARTENS & HENDRIKS, 1991), dando origem ao tecido de granulação (TORRES NETO et al., 2007). O aumento da síntese de colágeno pelos fibroblastos é mais intensa, próximo à linha de sutura do cólon, nos primeiros sete dias pós-operatórios (JIBORN et al., 1980; TORRES NETO et al., 2007). A força de tensão da ferida aumenta com a formação de fibras colágenas e a adesão destas fibras entre si atinge o seu máximo entre o 14° e 16° dias de pós-operatório (JIBORN et al., 1980).

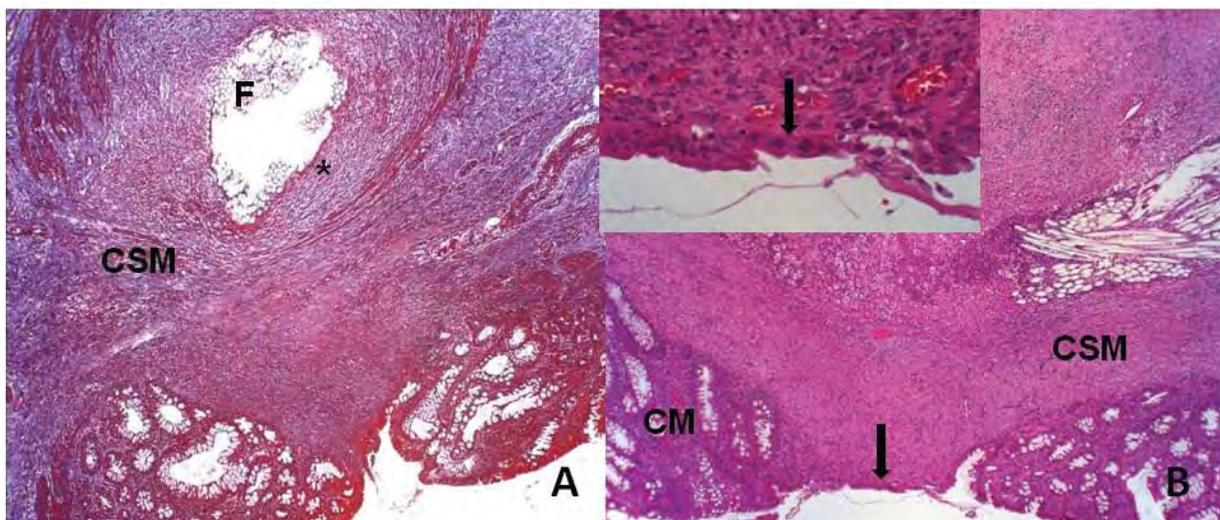


Figura 3. Fotomicrografias do cólon descendente de equino 14 dias após a obstrução experimental (F II). (A) Espessamento acentuado da camada submucosa (CSM) com distribuição concêntrica das fibras de colágeno (*) ao redor do fio de sutura (F) (Tricrômio de Masson; Obj.10x). (B) Reepitelização focal (seta) da camada mucosa (CM) (Hematoxilina e Eosina; Obj. 10x). Detalhe da reepitelização da mucosa intestinal (seta) (Hematoxilina e Eosina; Obj. 40x). Jaboticabal, 2011.

Nas amostras intestinais colhidas imediatamente após a desobstrução (M2), notou-se o espessamento discreto da serosa, devido ao edema (Figura 4A), assim como descrito por FALEIROS (2003). Na F II, o espessamento desta camada foi

acentuado ($p \leq 0,05$) e se caracterizou, nas proximidades da camada muscular, por tecido de granulação maduro, denso e fortemente entrelaçado, enquanto na porção peritoneal da serosa o tecido de granulação era delgado e frouxo, típico de tecido jovem (Figura 4B). A distribuição irregular (entrelaçada) das fibras colágenas aumenta o contato entre elas, promovendo maior resistência tênsil, conferindo maior segurança às enterorragias e, conseqüentemente, resultados cicatriciais mais confiáveis (TORRES NETO et al., 2007). Por vezes, no tecido colhido imediatamente após a desobstrução intestinal (no SC) e durante F II (no SD), apareciam neutrófilos margeando os vasos ou infiltrados no espaço perivascular da camada serosa. Esses achados se contrapõem ao descrito por FALEIROS (2003), o qual observou aumento de neutrófilos no SD, imediatamente após a desobstrução. Nas amostras obtidas na F II, hemorragia e edema eram comuns em áreas ricas em neovasos, achados estes também relatados em estudos anteriores de enterorragias do cólon descendente realizado em equinos hípidos (LUCAS et al., 2001).

Na análise das fibras colágenas realizada por meio de microscopia de luz polarizada, verificou-se que as fibras maduras apresentavam coloração vermelho-alaranjada e verde-amarelada, maior espessura, forte refringência e disposição paralela à camada muscular da mucosa. Na serosa estas fibras maduras apresentavam-se entrelaçadas, o que segundo JUNQUEIRA & CARNEIRO (2008) caracteriza presença de colágeno tipo III. O colágeno jovem foi observado somente em F II, próximo ao fio de sutura presente na submucosa (Figura 5A) e na porção peritoneal da serosa (Figura 5B). Essas fibras apresentavam coloração esverdeada e espessura delgada, sendo pobremente refringentes e distribuindo-se frouxamente, sempre associadas a neovasos. Segundo JUNQUEIRA & CARNEIRO (2008), este tipo de fibra colágena é classificada como tipo I (jovem). Em estudos anteriores, foi observado que o melhor padrão cicatricial é aquele composto pelo aumento tanto da concentração de colágeno como do maior entrelaçamento de suas fibras, conferindo maior resistência à sutura (TORRES NETO et al., 2007), fato observado durante F II, no presente estudo .

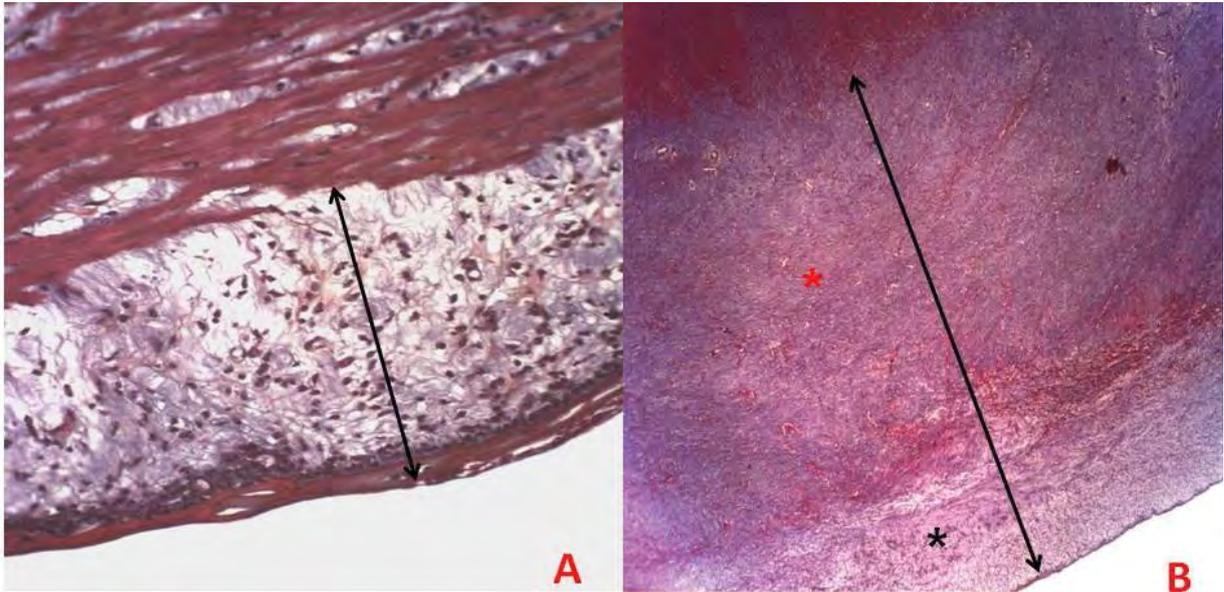


Figura 4. Fotomicrografias do cólon descendente de equino imediatamente após a desobstrução (M1) e 14 dias após (M2). (A) Espessamento discreto da camada serosa (seta), devido à dissociação das fibras colágenas maduras por edema, imediatamente após a desobstrução intestinal (F I; Obj. 10x). (B) Espessamento acentuado da camada serosa (seta) observado 14 dias após a obstrução intestinal (F II), com tecido de granulação maduro próximo a muscular (*) e jovem na porção peritoneal da serosa (*) (Obj. 4x). Tricrômio de Masson. Jaboticabal, 2011.

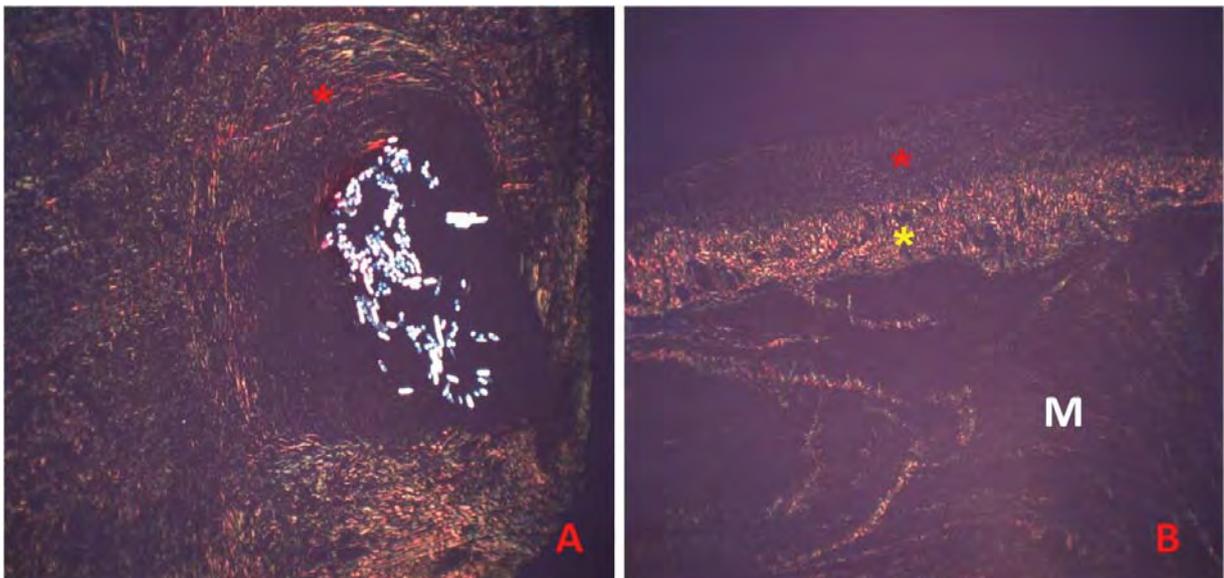


Figura 5. Fotomicrografias do cólon descendente de equino 14 dias após a obstrução experimental (F II). (A) Disposição concêntrica das fibras de colágeno jovem (*) ao redor do fio de sutura na camada submucosa (Obj. 10x). (B) Presença de colágeno jovem (*) e maduro (*) próximo à camada muscular (M) (Obj. 4x). Picosírius red. Jaboticabal, 2011.

As médias e o desvio-padrão da morfometria da camada serosa obtidas para cada segmento intestinal avaliado (SD e SC) nas diferentes fases experimentais estão apresentados na tabela 1. O parâmetro avaliado apresentou diferença ($p \leq 0,05$) apenas em relação à F II, quando houve aumento significativo na espessura da serosa comparativamente aos dois momentos anteriores (M0 e M1). Esse fato pode ser atribuído a inflamação e reparação tecidual com consequente fibrose, justificando o aumento da espessura dessa camada intestinal 14 dias após a realização da enterorrafia, que está em concordância com o descrito por DUARTE et al. (2007).

Tabela 1. Médias \pm desvios-padrão obtidos para a espessura da serosa (μm) do cólon descendente equino imediatamente antes da obstrução experimental (M0), imediatamente após a desobstrução (M1) e 14 dias após a obstrução (M2). Jaboticabal, 2011.

M0		M1		M2	
Segmento Distendido	Segmento Distendido	Segmento Controle	Segmento Distendido	Segmento Controle	
10.04 \pm 2,57 ^a	16.25 \pm 2,57 ^a	15.74 \pm 2,85 ^a	201.94 \pm 54,30 ^b	197.78 \pm 42,48 ^b	

Médias seguidas pelas mesmas letras, na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

3.3.3 Dosagem da hidroxiprolina

As concentrações de hidroxiprolina determinadas no tecido do cólon descendente, tanto de SD como de SC, não diferiram ($p > 0,05$) e a variabilidade das respostas apresentadas ao longo deste ensaio estão apresentadas na figura 6.

Observou-se valor médio de 0,85 mg/g de hidroxiprolina no tecido do cólon descendente nos animais hígidos, imediatamente antes da obstrução experimental (M0). Decorridos 240 minutos, imediatamente após a desobstrução (M1), SD e SC apresentaram valores de hidroxiprolina de 0,71 e 0,68 mg/g, respectivamente. Aos 14 dias após a realização da obstrução (M2), os valores aferidos em SD e SC aumentaram para 0,97 e 0,77 mg/g, respectivamente.

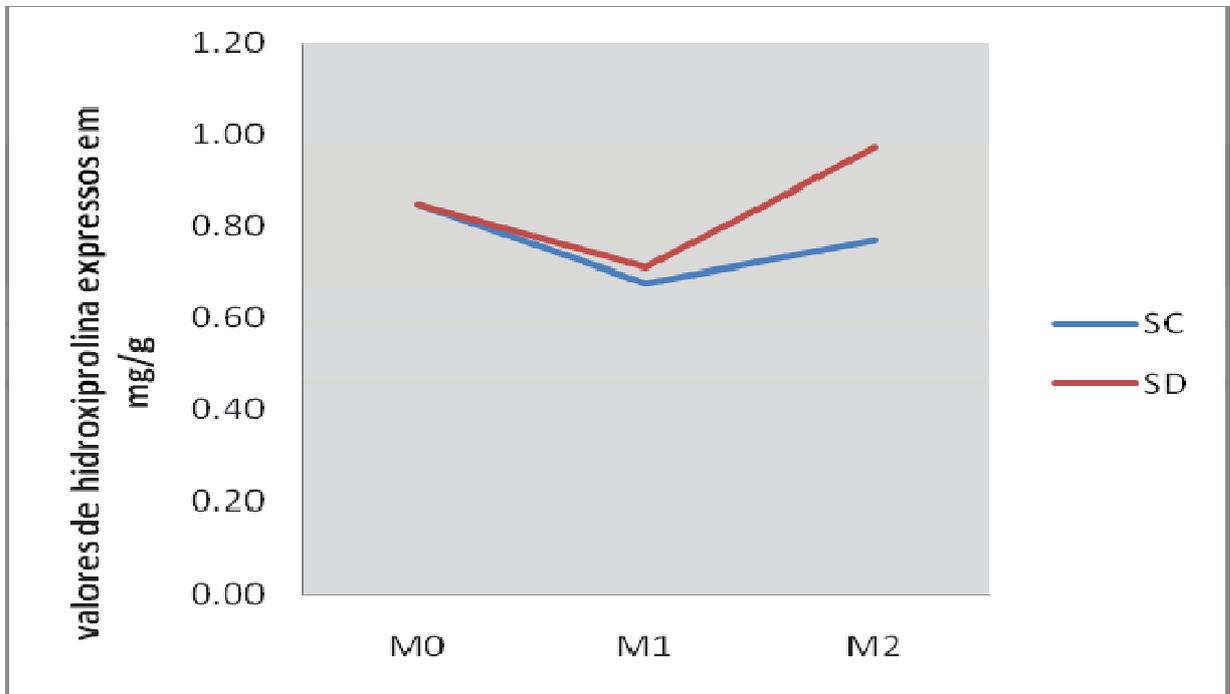


Figura 6. Variação dos valores médios obtidos para dosagem de hidroxiprolina tecidual do cólon descendente (mg/g) de equinos imediatamente antes da obstrução experimental (M0), imediatamente após a desobstrução (M1) e 14 dias após a obstrução (M2). Jaboticabal, 2011.

Apesar de não terem sido observadas diferenças ($p > 0,05$) em relação ao controle (M0) para os valores de hidroxiprolina determinados no M2, após a obstrução intraluminal (M1), sob o ponto de vista fisiológico, notou-se tendência para a diminuição. Valores menores de hidroxiprolina foram encontrados em indivíduos submetidos à anastomose após isquemia experimental (TEKIN et al., 2002). A isquemia decorrente de obstrução experimental é um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento de resposta inflamatória (ROWE & WHITE, 2002), associado ao aumento do catabolismo do colágeno e diminuição de sua neoformação (ZHANG et al., 2002; TEKE et al., 2008). Estes fatores, conjuntamente, podem ter contribuído para a tendência da diminuição da hidroxiprolina observada neste estudo. No entanto, o aspecto das fibras de colágeno da

parede do cólon descendente apresentava características ideais à cicatrização. Ademais, não se observou deiscência nos pontos da sutura no M2.

Assim, não há correlação direta entre os valores da hidroxiprolina e a resistência da sutura, pois esse se deve à disposição das fibras de colágeno e não apenas de seu valor absoluto (DIETZ et al., 1995). Na literatura compilada, não há valores de referência para a dosagem de hidroxiprolina no tecido do cólon descendente de equinos. No entanto, a presença de quantidades normais desse aminoácido tecidual confere garantia de boa cicatrização, evitando-se, dessa forma, alterações atróficas acentuadas ou irreversíveis nas camadas colônicas.

3.4 CONCLUSÃO

A aplicação do balão de látex como meio de promoção da obstrução do cólon descendente mostrou-se eficiente na indução de alterações teciduais, tanto macroscópicas quanto microscópicas. As alterações teciduais foram mais evidentes na camada serosa, no 14º dia de pós-operatório.

A quantidade de colágeno não diferiu, histologicamente, entre o segmento que sofreu compressão mural e o segmento íntegro do cólon descendente, confirmado pela ausência de diferença na mensuração dos níveis de hidroxiprolina. Conclui-se que a cicatrização intestinal ocorreu de forma semelhante em ambos os segmentos avaliados, diferindo apenas pela presença de aderências intestinais, predominantemente, no segmento distendido experimentalmente.

3.5 REFERÊNCIAS

BEHMER, O.A.; TOLOSA, E.M.C.; FREITAS NETO, A.G. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. São Paulo: Edart, 1976, p.256.

CHEN, Q.; RABACH, L.; NOBLE, P.; ZHENG, T.; LEE, C.G.; HOMER, R.J.; ELIAS, J.A. IL-11 receptor a in the pathogenesis of IL-13-induced inflammation and remodeling. **Journal of Immunology**, Baltimore, v.174, n.4, p.2305-2313, 2005.

DIAZ, A.P.U. **Aspectos clínico-laboratoriais do uso do azul de metileno na obstrução experimental do jejuno em equinos expostos ao lipopolissacarídeo (LPS)**. 2009. 68f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal.

DIETZ, U.A.; TORRES, O.J.M.; INSFRÁN, G.M.; NASSIF, P.A.N.; HIRT, A.L.A.; REPKA, J.C.D.; MALAFAIA, O.; CZECZKO, N.G. Estudo da taxa de hidroxiprolina tecidual nos diversos segmentos do canal alimentar do cão pela técnica fotocolorimétrica utilizando o reativo de Ehrlich. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.10, n.3, p.128-134, 1995.

DUARTE, C.A.; CATTELAN, J.W.; ALESSI, A.C.; VALENTE, P.P.; AITA, A.C.; RASERA, L. Enterorrafia em plano aposicional convencional e com adesivo à base de cianoacrilato no cólon descendente de equinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.4, p.595-601, 2002.

DUARTE, C.A.; CATTELAN, J.W.; LUCAS, F.A.; GODOY, G.S., MALHEIROS, E.B.; OLIVEIRA, D.; BARALDI-ARTONI, S.M. Aspectos histomorfométricos da cicatrização do cólon descendente de equinos submetidos a enterorrafias aposicionais com poliglactina 910 e com cianoacrilato. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.59, n.1, p.49-55, 2007.

FALEIROS, R.R. **Obstrução experimental do cólon menor equino: Aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos**. 2003. 172f. Tese (Doutorado em Cirurgia

Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal.

FALEIROS, R.R.; ALVES, G.E.S.; SANTOS, R.L.; MARQUES JUNIOR, A.P.; MACORIS, D.G. Experimental ischemia and reperfusion in equine small colon. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.53, n.3, p.341-350, 2001.

FALEIROS, R.R.; MACORIS, D.G.; ALVES, G.E.S.; SOUZA, D.G.; TEIXEIRA, M.M.; MOORE, R.M. Local and remote lesions in horses subjected to small colon distension and decompression. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 72, p. 68-72, 2008.

GRECA, F.H.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; DE PAULA, J.B.; NORONHA, L.; CUNHA, L.S.F.; BAGGIO, P.V.; BITTENCOURT, F.O. Correlação entre o fluxo sanguíneo intestinal e a cicatrização de anastomoses colônicas: Estudo experimental em cães. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.15, Suplemento 3, p.88-94, 2000.

HOLMDAHL, L. The role of fibrinolysis in adhesion formation. **European Journal of Surgery**, Stockholm, suplemento 577, p.24-31, 1997.

JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. Healing of experimental colonic anastomoses: IV. Effect of suture technique on collagen metabolism in the colonic wall. **American Journal of Surgery**, New York, v.139, n.3, p.406-413, 1980.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. In: **Histologia básica**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 11ª edição, 2008, p.313.

LUCAS, F.A; CATTELAN, J.W.; ARTONI, S.M.B.; MALHEIROS, E.B.; OLIVEIRA, D. Morfometria da cicatrização do cólon descendente de equinos submetidos a enterorragias aposicional e invaginante. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.1, p.161-165, 2006.

LUCAS, F.A; CATTELAN, J.W.; CASTRO, M.B. Estudo comparativo da cicatrização de enterorragias em planos aposicional e invaginante no cólon descendente de equinos.

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte, v.53, n.5, p.577-584, 2001.

MARTENS, M.F.W.C.; HENDRICKS, T.H. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. **Gut**, London, v.32, n.12, p.1482-1487, 1991.

MARTIN, S.R.; WALKER, W.A. Response of the colon to injury: inflammation, injury, and mucus. In: PHILIPS, S.D.; PEMBERTON, J.H.; SHORTER, R.G. **The large intestine: physiology, pathophysiology and disease**. New York: Raven, 1991, p.181-195.

MEDUGORAC, I. Collagen content in different areas of normal and hypertrophied rat myocardium. **Cardiovascular Research**, London, v.14, n.9, p.551-554, 1980.

MOORE, R.M. Neutrophil accumulation in the large colon during low-flow ischemia and reperfusion. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.55, n.10, p.1454-1463, 1994.

MUTSAERS, S.E. The mesothelial cells. **International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, London, v.36, n.1, p.9-16, 2004.

ROWE, E. L.; WHITE, N. A. Reperfusion injury in the equine intestine. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.1, p. 148-162, 2002.

SEAL, J.B.; GEWETZ, B.L. Vascular dysfunction in ischemia-reperfusion injury. **Annals of Vascular Surgery**, Cambridge, v.19, n.4, 2005.

SPIERS, V.C. The alimentary tract. In: **Clinical examination of horses**, Philadelphia: WB Saunders, 1997, p.261-298.

STEGEMANN, H.; STALDER, K. Determination of hydroxyproline. **Clinica Chimica Acta**, Amsterdam, v.18, n.2, p.267-273, 1967.

TEKE, Z.; SACAR, M.; YENISEY, C.; ATALAY, O.; BICAKCI, T.; ERDEM, E. Activated protein C prevents deleterious effects of remote reperfusion injury caused by intestinal ischemia on wound healing in the left colonic anastomoses: an experimental study in the murine model. **American Journal of Surgery**, New York, v.196, n.5, 2008.

TEKIN, K.; AYTEKIN, F.; OZDEN, A. Antithrombin III prevents deleterious effects of remote ischemia-reperfusion injury on healing of colonic anastomoses. **American Journal of Surgery**, New York, v.184, p.160 -165, 2002.

TOGNINI, J.R.F.; GOLDENBERG, S.; SIMÕES, M.J.; SAUER, L.; MELO, R.L.; ORTIZ, P.L.A. Efeito do diclofenaco de sódio na cicatrização da parede abdominal de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.13, n.3, p.146-154, 1998.

TORRES NETO, J.R.; FAKHOURI, R.; MENEZES, M.V.A.; SANTOS, J.S.; PRUDENTE, A.C.L.; MONTEIRO, J.T.S.; FEITOSA, V.L.C. Estudo histomorfométrico de anastomoses primárias de cólon em coelhos, com e sem preparo intestinal. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v.27, n.4, p.384-390, 2007.

WHITLOCK H V. Some modifications of the Mc Master helminth egg counting technique and appa-ratus. **Journal of Scientific and Industrial Research**, New Delhi, v.21, p.177-180, 1948.

XAVIER, R. Oxytalan elastic and collagen fibers during the repair process in experimental nitric oxide inhibition. **Clinics**, v.60, n.2, p.85-92, 2005.

YOUNG, K.M.; MEADOWS, R.L. Eosinophil and their disorders. In: WEISS, D.J.; WEARDROP, K.J. **Veterinary hematology**, Iowa: Blackwell, 2010, p.281-289.

ZHANG, X.; CHINKES, P.; IRTRIN, O.; WOLFE, R. Anabolic action of insulin on skin wound protein is augmented by exogenous amino acids. **American Journal of Physiology. Endocrinology, metabolism and gastrointestinal physiology**, Bethesda, v.238, n.6, p.1135-1143, 2002.

CAPÍTULO 4 – AVALIAÇÃO CLÍNICA E HEMATOLÓGICA DE EQUINOS SUBMETIDOS À VIDEOLAPAROSCOPIA APÓS ANASTOMOSE TÉRMINO-TERMINAL DO CÓLON DESCENDENTE

RESUMO – Por meio de videolaparoscopia, objetivou-se avaliar possíveis alterações macroscópicas da cavidade abdominal de equinos, sete dias após a realização de anastomose término-terminal do cólon descendente. Ainda, avaliou-se a influência da técnica de videolaparoscopia, em posição quadrupedal, sobre os parâmetros clínicos e hematológicos pós-operatórios destes animais. Esta foi considerada a terceira fase experimental (F III) do presente trabalho, no qual foram utilizados seis equinos hígdos, entre seis e 12 anos de idade e sem raça definida. Os parâmetros clínicos foram avaliados antes da sedação (M0) e a cada 24 horas, durante seis dias (M24-M144). As colheitas de sangue foram realizadas antes da sedação (M0) e a cada 24 horas durante cinco dias (M24-M120). Dois animais apresentaram aderências intestinais, sem haverem óbitos. Não foram observadas alterações ($p>0,05$) nos parâmetros clínicos ou hematológicos no decorrer da avaliação. No entanto, a concentração de fibrinogênio elevou-se, fisiologicamente, no M24. Esta alteração pode estar relacionada à infusão de dióxido de carbono e à manipulação do cólon descendente. A presença de aderências no cólon descendente observada após a realização de anastomose término-terminal, não seguida de óbito, indica que este tipo de alteração cicatricial irreversível pode não prejudicar o prognóstico do paciente. Esta técnica cirúrgica é indicada para avaliação da cavidade abdominal após celiotomia, devido à sua fácil execução e precisão diagnóstica.

Palavras-chave: aderência, equino, exame clínico, hematologia, videolaparoscopia

CHAPTER 4 – CLINICAL AND HEMATOLOGICAL EVALUATION OF HORSES SUBMITTED TO VIDEOLAPAROSCOPY AFTER TERMINO-TERMINAL ANASTOMOSIS OF THE DESCENDING COLON

SUMMARY – By means of videolaparoscopy we aimed to evaluate the possible macroscopic alterations in equine abdominal cavity seven days after termino-terminal anastomosis of the descending colon. Furthermore, the influence of the videolaparoscopy technique in standing horses over postoperative clinical and hematological parameters was also evaluated. This was considered the third experimental stage (F III) of the present study, in which six healthy horses, aged between six and twelve years old and with no defined breed were used. Clinical parameters were measured before sedation (M0) and every twenty four hours for six days (M24-M144). Blood samples were done before sedation (M0) and every twenty four hours for five consecutive days (M24-M120). Intestinal adhesions were found in two horses. During the evaluation, no clinical or hematological changes were observed ($p>0,05$). However, fibrinogen concentration was physiologically higher on the M24. This finding could be related to the carbon dioxide infusion and the handling of the descending colon. The presence of intestinal adhesions in the descending colon after termino-terminal anastomosis, not followed by any animals death, indicates that this kind of irreversible healing alteration may not be harmful for the patients prognosis. This surgical technique is indicated for the evaluation of the abdominal cavity after celiotomy due to its easy implementation and diagnostic precision.

Key words: adhesions, equine, clinical exam, hematology, videolaparoscopy

4.1 INTRODUÇÃO

A laparoscopia é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo (WILSON, 2008) e constitui ferramenta útil para avaliação da cavidade abdominal (RAGLE, 2002). A sua utilização tem sido citada, em muitos relatos, como método diagnóstico e terapêutico em diversas enfermidades de equinos (FISCHER et al., 1992; PALMER et al., 1993).

Diferentes técnicas cirúrgicas realizadas por laparoscopia são descritas em cavalos em decúbito dorsal ou em posição quadrupedal (WALMSLEY, 1999). Este procedimento cirúrgico, ao ser realizado em cavalos em posição quadrupedal, facilita o diagnóstico de desordens orgânicas com origem na porção dorsal do abdômen, as quais podem não ser observadas por meio da laparotomia pela linha mediana ventral (WALMSLEY, 1999; RAGLE, 2002).

O diagnóstico por laparoscopia pode ser feito em cavalos que apresentam perda de peso crônica, cólicas recorrentes, hemorragia intra-abdominal e peritonite, assim como para diagnóstico de neoplasias abdominais, aderência intestinal e avaliação do trato reprodutivo. Alterações anatômicas da cavidade abdominal também podem ser visibilizadas por meio de laparoscopia, como avaliação de laceração de reto, prolapso retal, ruptura do mesocólon, ruptura gástrica, abscessos abdominais, hematoma esplênico, retroflexão do cólon maior, laceração vaginal e uterina e ruptura da artéria uterina. A laparoscopia também pode ser empregada após celiotomia, com o objetivo de avaliar o resultado cirúrgico, permitindo observar-se a integridade da alça intestinal após anastomose ou a viabilidade desta (RAGLE, 2002). Em estudos experimentais onde foram necessárias biopsias intestinais sequenciais durante algumas semanas, utilizou-se a laparoscopia por ser um método menos invasivo, de menor custo e risco de complicações (SCHAMBOURG & MARCOUX, 2006).

O objetivo do presente estudo foi avaliar possíveis alterações macroscópicas, por meio de videolaparoscopia, da cavidade abdominal de equinos submetidos à anastomose término-terminal do cólon descendente. Ainda, objetivou-se avaliar a

influência da técnica de videolaparoscopia sobre os parâmetros clínicos e hematológicos destes animais.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

4.2.1 Animais e procedimentos pré-operatórios

Foram utilizadas seis éguas não gestantes, entre seis e 12 anos de idade, hígidas, sem raça definida, escolhidas com base nos seguintes critérios: escore corporal entre 3 e 4, segundo escala de 1 a 5 (SPEIRS, 1997), mucosas róseas, sem histórico de cirurgia abdominal e parâmetros de eritrograma, leucograma, proteína total e fibrinogênio com valores dentro do intervalo fisiológico da espécie equina.

Antecedendo à realização de videolaparoscopia, os animais foram submetidos apenas ao jejum sólido durante 24 horas e, 60 minutos antes, administrou-se benzilpenicilina procaína³⁷ (40.000 UI/kg, IM).

4.2.2 Delineamento experimental

Os animais foram alocados em um único grupo e o processo experimental realizado em uma fase experimental (F III), na qual foram realizados exames físicos (Figura 1) e colhidas amostras de sangue (Figura 2) em momentos distintos (M):

- F III: Esta se inicia sete dias após a anastomose término-terminal. Correspondente ao período imediatamente antes até seis dias após a realização da videolaparoscopia.

³⁷ Agrosil® - Indústria Farmacêutica VitalFarma, Vansil Indústria Comércio e Representações Ltda. Distrito Industrial – SP, Brasil.

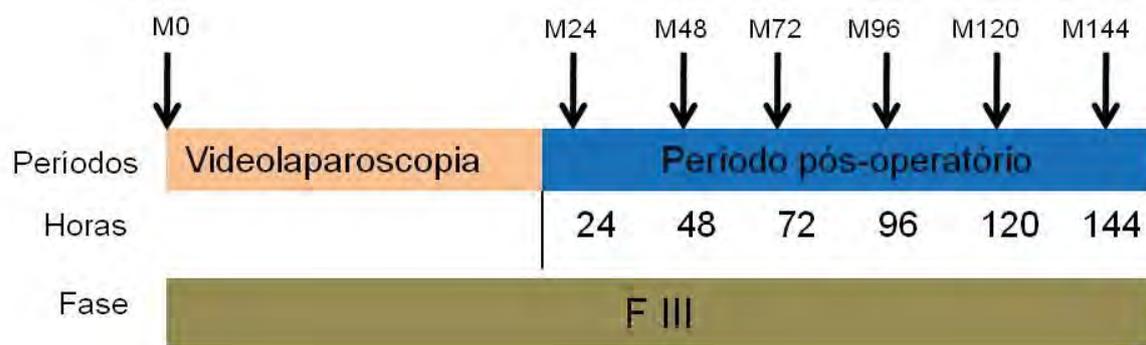


Figura 1. Diagrama demonstrando os momentos (M) de realização de exame físico durante a Fase III (F III), a qual compreende o período de realização da videolaparoscopia e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.

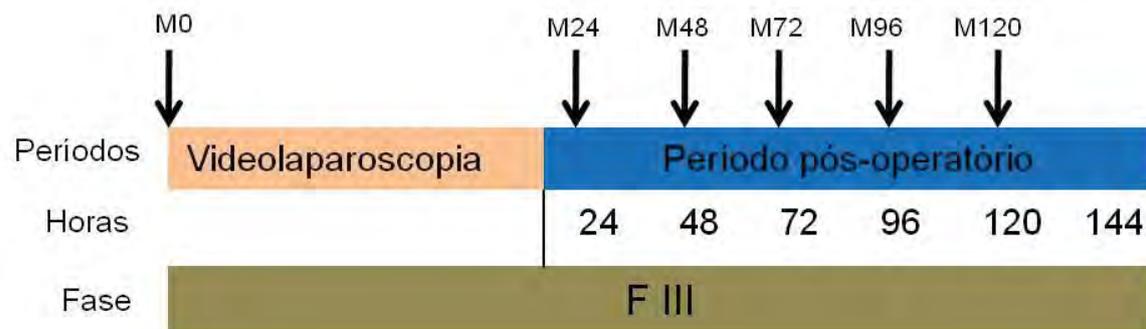


Figura 2. Diagrama demonstrando os momentos (M) de coleta de sangue durante a Fase III (F I), a qual compreende o período de realização da videolaparoscopia e respectivo período pós-operatório. Jaboticabal, 2011.

4.2.3 Procedimento de videolaparoscopia

A videolaparoscopia foi realizada com o objetivo de avaliar os aspectos cicatriciais macroscópicos do local da anastomose término-terminal do cólon descendente e suas complicações, tais como a presença de abscessos intra-abdominais, deiscências abertas, aderências, infecção da parede abdominal ou região inguinal. Antes de iniciar o procedimento, o instrumental da laparoscopia foi submerso em solução aquosa de glutaraldeído³⁸ durante 40 minutos e posteriormente enxaguado com solução de cloreto de sódio 0,9%. Todo o equipamento videolaparoscópico foi

³⁸ Glutaron II® - Rioquímica. Rio de Janeiro – RJ, Brasil.

disposto em uma mesa, juntamente com o material cirúrgico convencional, que foi utilizado para incisão e síntese do tecido subcutâneo e pele.

Os animais foram colocados em tronco de contenção para realização da palpação transretal, objetivando o esvaziamento do reto e avaliação da fossa paralombar esquerda, para a presença de aderências ou vísceras, nos locais de inserção dos trocartes. Na sequência, a cauda do animal foi envolvida por atadura e o campo operatório preparado, após higienização da região do flanco esquerdo. Em seguida realizou-se a antisepsia com polivinilpirrolidona-iodo tópico a 1%. A região que não passou por este preparo pré-operatório, em torno da fossa paralombar esquerda, foi coberta com panos de campo estéreis.

A videolaparoscopia foi realizada com os animais em estação, sob sedação. Para tal, por meio de cateter intravenoso⁶ inserido na veia jugular direita, foi administrado cloridrato de detomidina 10%⁷ e, após 5 minutos, tartarato de butorfanol³⁹, ambos por via intravenosa na dose de 0,02 mg/kg. A anestesia local foi obtida, por meio da infiltração de 10 mL de cloridrato de bupivacaína 0,75%⁴⁰, no tecido subcutâneo e musculatura, nos locais de cada um dos três portais dos instrumentos. Ato contínuo, a estante de videocirurgia foi posicionada à direita do cirurgião estando à esquerda da porção caudal do animal (Figura 3A).

O primeiro portal foi instituído a partir da incisão de 1,2 cm de extensão da pele e tecido subcutâneo, por meio de lâmina de bisturi nº 22. Este se localizou a 3,0 cm, paralelo à última costela e distante 15 cm da apófise transversa da vértebra lombar esquerda correspondente (Figura 3B). Neste portal se inseriu o trocar⁴¹ e com o laparoscópio⁴² em seu interior verificou-se a penetração por completo na cavidade abdominal. O laparoscópio²² foi retirado e o pneumoperitônio instituído a partir da conexão da mangueira do insuflador automático⁴³ à válvula da cânula, infundindo dióxido de carbono aquecido para dentro da cavidade abdominal com pressão do gás

³⁹Torbugesic® - Fort Dodge Laboratories. Iowa, EUA.

⁴⁰Neocaína® - Cristália. Campinas – SP, Brasil.

⁴¹Trocar 62103MP® - Karl Storz Endoscopy. Tuttlingen, Alemanha.

⁴²Hopkins®Staight Forward Telescope 0° - Karl Storz Endoscopy. Tuttlingen, Alemanha.

⁴³Insuflator 62430508-1® - Karl Storz Endoscopy. Tuttlingen, Alemanha.

mantida durante todo o procedimento em 12 mm Hg. Posteriormente, o laparoscópio²² permaneceu no interior do trocarte deste primeiro canal de trabalho. Este endoscópio rígido utilizado foi de 33 cm de comprimento, com ângulo de visão em 0° e com 5 mm de diâmetro, previamente adaptado ao cabo de fibra óptica, com fonte de luz de xenon de 300W⁴⁴ e à microcâmera. Sob visualização direta em monitor de vídeo fez-se a exploração da cavidade abdominal em relação à presença de aderências ou vísceras nos locais de inserção dos outros dois trocartes. O segundo portal foi instituído a partir da incisão de 6,0 mm de extensão da pele e tecido subcutâneo, localizando-se a 3,0 cm do trocanter maior do ílio e 5,0 cm abaixo do primeiro canal de trabalho (Figura 3B). A penetração do trocarte⁴⁵ neste segundo portal foi vídeo-assistida. Este trocarte media 5,0 mm de diâmetro e apresentava ponta piramidal protegida, por onde foi realizada passagem da pinça atraumática intestinal⁴⁶. O terceiro portal localizava-se na mesma direção do primeiro portal e a 10 cm abaixo deste, instituído por meio de incisão semelhante ao primeiro portal (Figura 3B). A penetração do terceiro trocarte⁴⁷ (Figura 3B) também foi vídeo-assistida. Este trocarte media 10 mm de diâmetro, rosqueado e com ponta piramidal protegida, por onde foi inserida a pinça Babcock⁴⁸. As pinças inseridas na cavidade abdominal foram empregadas para manipular o cólon descendente e auxiliar na visualização do local de confecção da anastomose término-terminal. A manipulação dessa porção do intestino foi feita em sentido aboral-oral até chegar à porção final do cólon transverso.

Ao final deste procedimento cirúrgico o trocarte do primeiro portal foi mantido momentaneamente para auxiliar na desinsuflação espontânea da cavidade abdominal dos animais por meio da abertura da válvula de segurança, extraindo em seguida os três trocartes. Ato contínuo, foi promovida a síntese do tecido subcutâneo e pele em único plano, em padrão simples separado utilizando-se fio de náilon nº 2-0¹⁴, totalizando dois pontos em cada incisão.

⁴⁴ Xenon nova® 300 - Karl Storz Endoscopy. Tuttlingen, Alemanha.

⁴⁵ Trocar 60103 MP® - Karl Storz Endoscopy. Tuttlingen, Alemanha.

⁴⁶ Click'line® Forceps Insert - Karl Storz Endoscopy. Tuttlingen, Alemanha.

⁴⁷ Trocar 30103 A1® - Karl Storz Endoscopy. Tuttlingen, Alemanha.

⁴⁸ Endo Bacock® - Karl Storz Endoscopy. Tuttlingen, Alemanha.



Figura 3. Procedimento de videolaparoscopia em equino submetido à anastomose término-terminal. (A) Posicionamento da estante de videolaparoscopia à direita do cirurgião e à região caudal esquerda do animal. (B) Observação da localização do primeiro portal por onde foi inserido o laparoscópio (a), localização do segundo portal, por onde se inseriu a pinça atraumática intestinal (b) e localização do terceiro, portal por onde se inseriu a pinça Babcock (c). Jaboticabal, 2011.

4.2.4 Procedimentos pós-operatórios

No período pós-cirúrgico, os equinos receberam como antibioticoterapia benzilpenicilina procaína⁵ (40.000 UI/kg, IM) a cada 24 horas, durante sete dias consecutivos. Durante os três primeiros dias após cada celiotomia ou videolaparoscopia, os animais receberam como analgésico e antiinflamatório flunixinina meglumina⁴⁹ (1,0 mg/kg, intravenoso), a cada 12 horas.

Nas primeiras 72 horas após a videolaparoscopia, os animais receberam apenas capim fresco e água à vontade. Decorrido esse período, a alimentação diária foi substituída para 1% do peso vivo em alimento volumoso, constituído de feno de *Coast-cross* (*Cynodon dactylon*) umedecido em água, 0,5% do peso vivo em ração comercial balanceada, sal mineral e água *ad libitum*.

⁴⁹Niglumine® - Hertape Calier Saúde Animal. Juatuba – MG, Brasil

4.2.5 Avaliação clínica

Os parâmetros clínicos foram avaliados imediatamente antes da sedação (M0) e a cada 24 horas, durante seis dias (M24-M144) consecutivos, respectivamente. As variáveis clínicas avaliadas em cada momento foram: frequência cardíaca (batimentos/minuto), frequência respiratória (movimentos/minuto), tempo de preenchimento capilar (em segundos), turgor cutâneo (normal ou diminuído), temperatura retal (°C), motilidade intestinal (ausente, diminuída, normal ou aumentada) e coloração das membranas mucosas (rósea ou congesta). Sinais de alterações de comportamento como olhar o flanco, cavar, deitar e rolar, característicos da presença de desconforto abdominal, também foram observados quando presentes e avaliados.

4.2.6 Hematologia

Os parâmetros laboratoriais foram avaliados imediatamente antes da sedação (M0) e a cada 24 horas durante cinco dias consecutivos (M24-M120), após tal procedimento.

As amostras de sangue foram colhidas por meio de venipunção jugular, utilizando-se o sistema de colheita a vácuo e acondicionadas em frascos siliconizados contendo ácido etilenodiaminotetracético⁵⁰ (EDTA) para realização de hemograma, determinação das proteínas totais e fibrinogênio. Foram avaliadas a contagem de hemácias e leucócitos totais, teor de hemoglobina, volume globular e plaquetas em aparelho automático⁵¹. A contagem diferencial dos leucócitos foi realizada a partir de esfregaços sanguíneos corados com May-Grunwald-Giemsa, em microscopia de luz. Determinada a contagem diferencial, os valores percentuais foram multiplicados pela contagem total de leucócitos, para a determinação das concentrações absolutas dos diversos leucócitos.

Para análise bioquímica, mensurou-se a proteína plasmática a partir de tubos de microhematócrito centrifugados a 1.500 X g, por cinco minutos, enquanto o teor

⁵⁰ BD Vacutainer® EDTA K2– BD. São Paulo – SP, Brasil.

⁵¹ pocH-100iV Diff – Sysmex do Brasil Indústria e Comércio Ltda. São José dos Pinhais – PR, Brasil.

plasmático de fibrinogênio foi obtido pelo método de precipitação pelo calor, ambos com posterior leitura em refratômetro manual (MILLAR et al., 1971).

As análises hematológicas foram realizadas no Laboratório de Apoio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

4.2.7 Análise estatística

Os dados obtidos para avaliação clínica e laboratorial foram submetidos a testes paramétricos, por meio da análise de variância em blocos e as médias submetidas ao Teste de Tukey, para comparação nos diferentes momentos. Toda a análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SAS (Statistical Analysis System) considerando-se nível de probabilidade de 5% ($p \leq 0,05$).

Os dados do exame físico relativos ao turgor cutâneo, motilidade intestinal, coloração das membranas mucosas e desconforto abdominal foram apresentados de forma descritiva.

4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.3.1 Avaliação anestésica e cirúrgica

A videolaparoscopia foi realizada em tempo médio de 90 minutos. A sedação dos equinos a partir da associação de detomidina e butorfanol permitiu a manipulação satisfatória do cólon descendente durante esse procedimento, não sendo observadas reações de desconforto que comprometessem a realização adequada do exame da cavidade abdominal. Esse protocolo de sedação já havia sido considerado satisfatório em equinos durante o estudo da anatomia laparoscópica (GALLUPO et al., 1995) e realização de biopsia intestinal (SCHAMBOURG & MARCOUX, 2006), por meio de videolaparoscopia em posição quadrupedal. A infiltração com cloridrato de bupivacaína

possibilitou analgesia duradoura nos locais de inserção dos trocartes na região do flanco esquerdo, durante todo procedimento. Essa técnica de anestesia local é indicada rotineiramente para realização de videolaparoscopia nos equinos em posição quadrupedal (GALLUPO et al., 1995; DESMAIZIÈRES, 2003; SCHAMBOURG & MARCOUX, 2006).

A técnica de triangulação utilizada para inserção dos trocartes demonstrou-se eficiente para manipulação das alças do cólon descendente, sendo semelhante à técnica indicada por GALLUPO et al. (1995) para observação do cólon descendente e por SCHAMBOURG & MARCOUX (2006) para realização de biópsia intestinal, através da fossa paralombar esquerda de equinos. A pressão intracavitária de CO₂ utilizada no presente estudo possibilitou abertura de espaço entre o peritônio parietal e as vísceras abdominais, promovendo boa visualização da cavidade abdominal. Essa afirmativa corrobora ao estudo prévio, no qual é indicada insuflação da cavidade abdominal de equinos com dióxido de carbono, de 10 a 15 mmHg (SCHAMBOURG & MARCOUX, 2006)

Durante a videolaparoscopia foram observadas aderências intestinais em dois animais (33%). No primeiro a aderência era discreta entre o local de sutura e o mesentério do cólon descendente. O segundo animal apresentou aderência acentuada entre diferentes segmentos cicatriciais ou não-cicatriciais do cólon descendente e o mesentério na região inguinal. No decorrer da manipulação cirúrgica, o cólon descendente ficou levemente hemorrágico, próximo ao local da anastomose término-terminal. Tal alteração de coloração ocorreu, provavelmente, devido à fase cicatricial que a alça se encontrava, com a superfície serosa do intestino mais sensível a manipulações. Discretas hemorragias são comuns em áreas ricas em neovasos, principalmente próximo ao local de sutura, achados estes também observados em estudos anteriores de enterorragias do cólon descendente de equinos (LUCAS et al., 2001).

As aderências observadas ocorreram devido ao procedimento anterior de anastomose término-terminal. Segundo a literatura, equinos que foram submetidos à

repetidas celiotomias, tem maior chance de desenvolver aderências gastrointestinais (PHILLIPS & WALMSLEY, 1993). Fatores de risco associados a formação de aderência pós-operatória inclui ressecção e anastomose intestinal (SOUTHWOOD & BAXTER, 1997). Condições intra-operatórias específicas predisõem o equino a distúrbios associado à cicatrização, como peritonite, contaminação bacteriana, injúria da camada serosa ou peritoneal secundária à manipulação intestinal (LUNDIN et al., 1989; BAXTER, 1999). A endotoxemia é outro fator predisponente, estando associada à diminuição significativa de concentração sistêmica de mediadores responsáveis pela dissolução da fibrina, como a antitrombina III e fator ativador do plasminogênio, aumentando a propensão de formação de aderências (DUNCAN et al., 1985; COLLATOS et al., 1994).

4.3.2 Avaliação clínica

Os valores relativos às frequências cardíaca e respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal, com respectivas médias, estão expressos na tabela 1.

No presente trabalho não foram observadas alterações clínicas ao exame físico dos equinos submetidos à videolaparoscopia, em concordância com estudo realizado por SILVA et al. (2002) e FISCHER et al. (1986). Esses autores não detectaram alterações no sinal clínico de equinos após a realização deste procedimento.

Tabela 1. Médias \pm desvios-padrão obtidos para a frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal de equinos submetidos à videolaparoscopia. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Frequência cardíaca (bpm)	Frequência respiratória (mpm)	Tempo de preenchimento capilar (seg)	Temperatura retal (°C)
M0	43,67 \pm 8,45 ^a	17,00 \pm 10,35 ^a	2,08 \pm 0,17 ^a	38,02 \pm 0,81 ^a
M12	45,33 \pm 10,67 ^a	23,33 \pm 12,72 ^a	1,92 \pm 0,32 ^a	37,55 \pm 0,63 ^a
M24	43,00 \pm 9,61 ^a	20,00 \pm 11,95 ^a	1,75 \pm 0,23 ^a	37,80 \pm 0,53 ^a
M48	47,00 \pm 7,62 ^a	25,67 \pm 14,60 ^a	1,92 \pm 0,17 ^a	37,68 \pm 0,50 ^a
M72	48,33 \pm 4,06 ^a	23,33 \pm 14,13 ^a	1,92 \pm 0,17 ^a	38,07 \pm 0,19 ^a
M96	48,33 \pm 5,28 ^a	28,00 \pm 17,92 ^a	1,75 \pm 0,35 ^a	37,98 \pm 0,79 ^a
M120	46,67 \pm 3,65 ^a	22,00 \pm 10,47 ^a	1,83 \pm 0,22 ^a	37,70 \pm 0,20 ^a

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

4.3.3 Avaliação hematológica

As médias e desvios-padrão relativos à contagem total de leucócitos, hemácias, plaquetas, teor de hemoglobina, volume globular, concentração de proteína plasmática e fibrinogênio, com respectivas médias, estão expressos na tabela 2. As médias e desvios-padrão relativos à contagem total de leucócitos, basófilos, eosinófilos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos e monócitos, com respectivas médias, estão expressos na tabela 3.

Tabela 2. Médias \pm desvios-padrão obtidos para a contagem total de leucócitos, hemácias, plaquetas, concentração de hemoglobina, volume globular, concentração de proteínas plasmáticas totais e do fibrinogênio no sangue de equinos submetidos à videolaparoscopia. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Leucócitos totais ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	Hemoglobina (g/dL)	Volume globular (%)	Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Proteína plasmática (g/dL)	Fibrinogênio (g/dL)
M0	15,87 \pm 3,31 ^a	5,75 \pm 1,29 ^a	9,52 \pm 2,37 ^a	28,38 \pm 7,33 ^a	306,33 \pm 81,41 ^a	6,95 \pm 0,64 ^a	500,00 \pm 256,35 ^a
M24	15,67 \pm 4,08 ^a	5,51 \pm 0,90 ^a	9,02 \pm 1,64 ^a	27,10 \pm 4,98 ^a	327,17 \pm 93,04 ^a	6,73 \pm 0,76 ^a	550,00 \pm 225,20 ^a
M48	13,65 \pm 2,20 ^a	5,18 \pm 0,90 ^a	8,52 \pm 1,68 ^a	25,52 \pm 5,00 ^a	335,00 \pm 111,03 ^a	7,08 \pm 0,67 ^a	450,00 \pm 166,90 ^a
M72	13,67 \pm 2,12 ^a	5,50 \pm 1,04 ^a	9,03 \pm 1,96 ^a	27,05 \pm 5,94 ^a	363,00 \pm 122,28 ^a	7,07 \pm 0,65 ^a	450,00 \pm 198,21 ^a
M96	13,61 \pm 3,42 ^a	5,42 \pm 1,00 ^a	8,83 \pm 1,81 ^a	26,52 \pm 5,57 ^a	389,33 \pm 116,66 ^a	7,12 \pm 0,66 ^a	400,00 \pm 151,19 ^a
M120	14,20 \pm 4,11 ^a	5,64 \pm 0,92 ^a	9,23 \pm 1,67 ^a	27,78 \pm 5,16 ^a	384,83 \pm 120,90 ^a	7,10 \pm 0,65 ^a	433,33 \pm 197,60 ^a

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

Tabela 3. Médias \pm desvios-padrão obtidos para contagem diferencial de leucócitos no sangue de equinos submetidos à videolaparoscopia. Jaboticabal, 2011.

Momentos de coleta	Basófilos (μL)	Eosinófilos (μL)	Neutrófilos Bastonetes (μL)	Neutrófilos segmentados (μL)	Linfócitos (μL)	Monócitos (μL)
M0	203,67 \pm 54,94 ^a	347,17 \pm 119,21 ^a	56,83 \pm 77,06 ^a	11377,67 \pm 2683,65 ^a	3478,50 \pm 1047,92 ^a	402,83 \pm 168,73 ^a
M24	134,50 \pm 131,67 ^a	121,50 \pm 127,56 ^a	0,00 \pm 0,00 ^a	11531,17 \pm 3845,61 ^a	3589,17 \pm 713,64 ^a	290,33 \pm 102,01 ^a
M48	119,00 \pm 88,52 ^a	238,00 \pm 110,93 ^a	0,00 \pm 0,00 ^a	9725,33 \pm 2017,93 ^a	3334,17 \pm 1162,42 ^a	233,50 \pm 139,98 ^a
M72	182,67 \pm 114,82 ^a	262,33 \pm 209,93 ^a	23,83 \pm 49,34 ^a	9610,50 \pm 1910,68 ^a	3352,17 \pm 730,50 ^a	235,17 \pm 124,85 ^a
M96	166,67 \pm 96,79 ^a	267,50 \pm 243,64 ^a	0,00 \pm 0,00 ^a	9452,17 \pm 2715,37 ^a	3297,67 \pm 1067,52 ^a	432,67 \pm 316,19 ^a
M120	39,17 \pm 53,65 ^a	191,00 \pm 204,66 ^a	24,50 \pm 50,72 ^a	10259,50 \pm 4204,19 ^a	3444,83 \pm 1025,64 ^a	248,33 \pm 135,01 ^a

Médias seguidas pelas mesmas letras, nas colunas, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

Não foram observadas diferenças ($p > 0,05$) em relação aos parâmetros hematológicos avaliados, exceto a diminuição fisiológica na contagem de hemácias, hemoglobina e volume globular, acompanhados de aumento na concentração de fibrinogênio e contagem de neutrófilos segmentados. Nos M0, M24 e M120, foi observada leucocitose. À exceção da hiperfibrinogenemia, tais alterações hematológicas estão associadas, provavelmente, à realização da anastomose término-terminal e não à técnica de videolaparoscopia. Tal fato pode ser confirmado devido aos animais apresentarem valores hematológicos elevados para estas variáveis, já no momento inicial do estudo (M0). Em estudo anterior, no qual foi avaliada a cavidade abdominal de equinos sadios, estes não apresentaram alterações hematológicas até 24 horas após a realização de videolaparoscopia, apesar de ter sido constatada alteração na contagem de células nucleadas no líquido peritoneal, caracterizando processo inflamatório inicial (LATIMER et al., 2003).

Acredita-se que, no presente estudo, a infusão de dióxido de carbono associado à manipulação do cólon descendente possa ter promovido discreta resposta inflamatória na cavidade peritoneal, devido ao aumento inicial e posterior declínio da concentração do fibrinogênio sanguíneo. Resultado semelhante foi descrito por SILVA et al. (2002) e FISCHER et al. (1986), os quais também citam a hiperfibrinogenemia observada apenas nas primeiras 24 horas após a realização da videolaparoscopia.

4.4 CONCLUSÃO

A presença de aderências no cólon descendente, observada por meio de videolaparoscopia após a realização de anastomose término-terminal, indica que este tipo de alteração cicatricial irreversível não prejudicou o prognóstico dos pacientes.

Não foram constatadas alterações clínicas ou hematológicas significativas no período pós-operatório relacionado à videolaparoscopia.

Esta técnica cirúrgica, em posição quadrupedal, é indicada para avaliação da cavidade abdominal após celiotomia, devido à sua fácil execução e precisão diagnóstica.

4.5 REFERÊNCIAS

- BAXTER GM. Intraabdominal adhesions in horses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Princeton, v.13, n.10, p.1587-1597, 1991.
- COLLATOS, C.; BARTON, M.H.; SCHLEEF, R.; PRASSE, K.W.; MOORE, J.N. Regulation of equine fibrinolysis in blood and peritoneal fluid based on a study of colic cases and induced endotoxaemia. **Equine Veterinary Journal**, London, v.26, n.6, p.474-481, 1994.
- DESMAIZIÈRES, L.M.; MARTINOT, S.; LEPAGE, O.M.; BAREISS, E.; CADORÉ, J.L. Complications associated with cannula insertions techniques used for laparoscopy in standing horse. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.32, p.501-506, 2003.
- DUNCAN, S.G.; MEYERS, K.M.; REED, S.M.; GRANT, B. Alterations in coagulation and hemograms of horses given endotoxins for 24 hours via hepatic portal infusions. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.46, n.6, p.1287-1293.
- FISCHER Jr., A.T.; LLOYD, K.C.K.; CARLSON, G.P. Diagnostic laparoscopy in the horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Philadelphia, v.189, n.3, p.269 -292, 1986.
- FISCHER, A.T. JR.; VACHON, A.M. Laparoscopic cryptorchidectomy in horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.201, p.1705-1708, 1992.
- GALLUPO, L.D.; SNYDER, J.R.; PASCOE, J.R. Laparoscopic anatomy of the equine abdome. **American Journal Veterinary Research**, Chicago, v.56, n.4, p.518-531, 1995.

LATIMER, F.G.; EADES, S.C.; PETTIFER, G.; TETENS, J.; HOSGOOD, G.; MOORE, R.M. Cardiopulmonary, blood and peritoneal fluid alterations associated with abdominal insufflations of carbon dioxide in standing horses. **Equine Veterinary Journal**, London, v.35, n.3, p.283-290, 2003.

LUNDIN, C.; SULLINS, K.E.; WHITE N.A. et al. Induction of peritoneal adhesions with small intestinal ischemia and distention in the foal. **Equine Veterinary Journal**, London, v.21, p.451-458, 1989.

MILLAR, H.R.; SIMPSON, J.G.; SRALKEN, A.L. An evaluation of the heat precipitation method for plasma fibrinogen estimation. **Journal of Clinical Pathology**, London, v.24, n. 9, p. 827-830, 1971.

PALMER, S.E. Standing laparoscopic laser technique for ovariectomy in five mares. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.203, p.279-283, 1993.

PHILLIPS, T.; WALMSLEY, J. Retrospective analysis of the result of 151 exploratory laparotomies in horses with gastrointestinal disease. **Equine Veterinary Journal**, London, v.25, n.5, p.427-431, 1993.

RAGLE, C.A. Laparoscopy. In: Mair, T.; Divers, T.; Ducharme, N. **Manual of equine gastroenterology**, London: WB Saunders, 2002, p.41-46.

SCHAMBOURG, M.M.; MARCOUX, M. Laparoscopic intestinal exploration and full-thickness intestinal biopsy in standing horses: A pilot study. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.35, p.689-696, 2006.

SILVA, L.C.L.C.; STOPIGLIA, A.J.; FANTONI, D.T. Técnica de biopsia hepática em equinos por laparoscopia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.2, p.459-465, 2002.

SOUTHWOOD, L.; BAXTER, G.M. Current concepts in management of abdominal adhesions. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.13, n.2, p.415-435, 1997.

SPIERS, V.C. The alimentary tract. In: **Clinical examination of horses**, Philadelphia: WB Saunders, 1997, p.261-298.

WALMSLEY, J.P. Review of equine laparoscopy and an analysis of 158 laparoscopies in the horse. **Equine Veterinary Journal**, London, v.31, p.456-464, 1999.

WILSON, D.G. Minimally invasive surgery in the horse. **Large Animals Veterinary Rounds**, v.8, n.2, p.34-36, 2008.