

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

OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO EM EQUÍNOS:
EFEITO DA HIDROCORTISONA NOS PARÂMETROS
CLÍNICOS E LABORATORIAIS

Nathalia dos Santos Costa

Orientador: Prof. Dr. José Jurandir Fagliari

Co-Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Cirurgia Veterinária.

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Janeiro - 2008

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

NATHALIA DOS SANTOS COSTA – nasceu na cidade do Rio de Janeiro em 30 de setembro de 1977. Graduiu-se em Medicina Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás em fevereiro de 2002. Desenvolveu trabalho de Iniciação Científica durante o período de graduação tendo sido bolsista do programa PIBIC-CNPq. Iniciou a atividade profissional em 2002 com assistência a propriedades e centros hípicas. Em março de 2003 ingressou no curso de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Universidade Estadual Paulista – UNESP, Câmpus de Jaboticabal. Durante a pós-graduação, realizou Estágio de Docência na disciplina de Clínica Cirúrgica de Grandes Animais e Anatomia Topográfica dos Animais Domésticos. Em 2004, obteve o título de mestre e prosseguiu no curso de Pós-graduação, nível doutorado em Cirurgia Veterinária nesta instituição.

SENHOR,

No silêncio deste dia que amanhece,
Venho pedir-Te a paz, a sabedoria, a
força.

Quero hoje olhar o mundo com olhos
cheios de amor.

Quero ser paciente, compreensivo,
prudente.

Quero ver, além das aparências,
Teus filhos como Tu mesmo os vês;
E assim, Senhor, não ver senão o bem
em cada um deles.

Fecha meus ouvidos a toda calúnia.
Guarda minha língua de toda maldade.

Que só de bênçãos se encha minha
alma.

Que eu seja tão bom e tão alegre que
todos aqueles

Que se aproximem de mim sintam a Tua
presença!

Reveste-me de Tua beleza, Senhor; e
que no decurso deste dia, eu te
revele a todos!

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Jurandir Fagliari

Agradeço

Pela oportunidade única de ser sua filha, sua orientada. Conviver e poder pedir ajuda a qualquer momento nesses três anos da minha vida.

Admiro

Sua serenidade, sensatez e honestidade diante das diversas situações que pude acompanhar.

Me inspiro

Na sua dedicação inabalável como esposo e pai.

No exemplo como ser humano.

Na sua dedicação à ciência, ao repasse de ensinamentos aos seus orientados.

À Sra. Lurdes Scuta e ao querido Danilo

Agradeço

Por terem me recebido com tanto carinho desde os primeiros contatos.

Confesso

Que sempre os incluí em minhas orações e mesmo de longe, seguirei assim fazendo.

Sentirei saudades...

Ao meu amor Caic

Admiro

Seu preparo técnico, sua certeza de que tudo sempre dará certo.

Agradeço

Por ter me aceito como sua esposa, ser seu alicerce e você ser o meu.

A alegria incondicional que trouxe para a minha vida e com que rege as nossas vidas.

A idéia desse modelo experimental, à execução do experimento piloto e todo o suporte que me deu para que eu realizasse o Doutorado.

A renúncia do seu tempo de trabalho e descanso, sempre se dedicando a mim.

A compreensão de tanta ausência logo no início de nossa vida.

Declaro

Todo o meu amor à você, que é a minha família.

Você como o melhor de todos os presentes de Deus, a minha maior benção.

Aos cavalos

Admiro

Por serem fonte de amor e exemplo de força.

Seus olhares serenos e de entrega.

A resignação em permitirem que nós sejamos senhores de suas vidas.

Peço perdão...

Ao Prof. Dr. Delphim da Graça Macoris

Agradeço por ter me iniciado na estrada da pós-graduação quando aceitou me orientar no mestrado e hoje seguir ajudando-me quando aceitou compor as bancas da qualificação e defesa do curso de Doutorado.

Admiro tamanha seriedade e competência profissional.

Ao Prof. Dr. Rafael Resende Faleiros

Pela amizade e carinho dedicados ao Caic e que hoje compartilho.

Pela ajuda conferida em vários momentos do experimento.

À inspiração na grandeza da sua tese de Doutorado.

Às minhas crianças Lanna, Maria e Lunna

Pela alegria e amor que dedicam, em tempo integral, a mim e ao Caic.

Aos meus pais Marvio e Maria Antônia

Pela educação que me deram e por terem plantado o amor aos bichos logo no início da minha vida.

Pelo amor que hoje conferem ao Caic e o têm como filho.

À minha irmã e Dra. Sabrina

Pelo seu amor, ainda que distante.

À minha vó Martha

Pelas preces que sei que continua fazendo mesmo não estando mais aqui.

Pela fé que me ensinou a ter.

Sinto saudades.

Aos meus sogros Norival e Lia

Pelo carinho com que me têm.

Por terem educado de forma tão sublime o Caic, fazendo-o um homem amável e educado.

À vó Celeste

Pelo afago com que me acolheu desde o princípio, chamando-me de neta e de fato, sendo minha vó.

Pelas suas incontáveis orações e fé dedicadas a mim e ao Caic.

À toda família Camara e Saquetti

Pelo carinho, pela saudade e pela torcida para que tudo aqui, tão longe do interior, siga bem.

À Profa. Dra. Gesiane Ribeiro

Por ser minha amiga.

Por sentir o mesmo amor pelos bichanos.

Pela precisão cirúrgica admirável que demonstrou e assim faz a cada animal que atende.

À Profa. Dra. Renata Dória

Por ser querida e dedicada

Pela sua docilidade e calma em situações nem tão calmas durante o experimento.

Pelo seu profissionalismo até na véspera da sua mudança de Jaboticabal.

À Patologista Dra. Geórgia Magalhães Mode

Por ter aceito me ajudar quando nem sequer entendeu direito todo o trabalho que teria.

Pelo profundo conhecimento de histopatologia demonstrado.

Pela pronta recepção a qualquer hora, dia ou feriado que eu atrapalhei.

Pela dedicação incansável.

Ao Dr. Paulo Aléssio Canola

Pela ajuda e paciência incansáveis na longa realização dos exames de hemogasometria.

Pela prontidão integral disponibilizada ao longo do experimento.

Ao Dr. Rodrigo Norberto Pereira

Pela boa vontade para execução de qualquer tarefa.

Pela simpatia e alegria constantes.

À Dra. Luciane Laskoski

Pelo doçura e dedicação empenhadas a todos e aos animais

À Universidade Estadual Paulista,

À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, ao Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, ao Hospital Veterinário Governador Laudo Natel e a todos os seus professores, funcionários e alunos por me receberem, educarem e contribuírem para a realização deste projeto.

À União Pioneira de Integração Social,

À Faculdade de Medicina Veterinária por disponibilizar o uso de suas instalações e pessoal para a realização do projeto-piloto. Aos seus funcionários, professores e alunos que se colocaram à minha disposição e me auxiliaram prontamente.

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão,

Por ter aceito ser meu co-orientador, pelo auxílio-chave no estabelecimento do protocolo anestésico que viabilizou a execução da etapa experimental, pela sua simpatia e da sua esposa Inês dedicadas a mim e ao Caic.

Ao Prof. Dr. Anderson Farias,

Pela sua amizade sincera e pela orientação crucial para a realização da estatística deste projeto.

Ao Prof. Dr. Ricardo Sampaio,

Pela sua amizade incondicional dedicada a mim e ao Caic.

Pelo auxílio na reta final do curso, quando contribuiu na elaboração da minha qualificação.

Ao Dr. Helvécio Leal dos Santos Júnior,

Pela sua dedicação na leitura das inúmeras lâminas de histopatologia mesmo quando não dispunha de tempo.

Pelas tardes conferidas à mim para interpretação dos resultados.

À técnica Renata Lemos Nagib Jorge,

Pela boa convivência nesta fase da minha vida, pela habilidade no processamento do material e pelo empenho em equacionar dificuldades encontradas no processamento laboratorial das amostras.

Ao Dr. Paulo César Silva,

Pela amizade e dedicação para ajudar a qualquer momento, mas sobretudo pelo empenho na realização dos proteinogramas deste experimento

Às funcionárias Cláudia e Ana,

Pela permanente disposição em ajudar. À Cláudia, pela contribuição técnica e exemplo de vida. À Ana, pela alegre convivência.

Ao Prof. Dr. José Wanderley Cattelan,

Pela talentosa ajuda na minha qualificação e pelos ensinamentos transmitidos.

Aos funcionários Arildo dos Santos, Carlos Januário, Edgar Homem, Edson Giangreco, Ivo de Almeida, José Carlos, José Miguel, José Raimundo, Laerte de Oliveira, Narcizo Tel, Roberto Pereira e Tarcísio Carneiro,
Pela ajuda indispensável com o manejo, alimentação e manipulação dos cavalos.

Aos funcionários Téo, Edgar, Lia e Chica
Pela pronta ajuda na realização de necropsias e do processamento do material histológico.

Aos funcionários Celina Laroza, Flávia Soldi, Isaías Pereira, Maria Luiza de Oliveira e Roberto Bertanha,
Pelo apoio com fármacos, material cirúrgico e hospitalar, cordialidade e alegre convivência.

À secretária Shizuko Ota,
Pelo apoio e alegre convivência.

Ao pessoal das Seções de Pós-Graduação, Transporte e Biblioteca,
Pelos serviços prestados.

À CAPES,
Pelo apoio financeiro mediante a concessão da bolsa.

À FAPESP,
Pelo financiamento integral deste projeto de pesquisa, processo nº 05/55790-0.

A todos os amigos,
Que direta ou indiretamente participaram dessa conquista. São inúmeros e ao citá-los, poderia cometer injustiças.

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	1
CAPÍTULO 2 - PARÂMETROS CLÍNICOS, HEMOGRAMA E HEMOGASOMETRIA DE EQUINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO, TRATADOS OU NÃO COM HIDROCORTISO.....	5
1. Introdução e Revisão de Literatura.....	6
2. Objetivos.....	11
3. Material e Métodos.....	12
4. Resultados.....	16
5. Discussão.....	22
6. Conclusão.....	30
7. Referências.....	31
CAPÍTULO 3 – BIOQUÍMICA SÉRICA E BIOQUÍMICOS DO SANGUE E PERFIL BIOQUÍMICO E CITOLOGICO DO FLUIDO PERITONEAL DE EQUINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO, TRATADOS OU NÃO COM HIDROCORTISONA.....	36
1. Introdução e Revisão de Literatura.....	37
2. Objetivos.....	41
3. Material e Métodos.....	42
4. Resultados.....	44
5. Discussão.....	53
6. Conclusão.....	65
7. Referências.....	66
CAPÍTULO 4 - PROTEINOGRAMA DO SORO SANGÜÍNEO E DO FLUIDO PERITONEAL DE EQUINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO, TRATADOS OU NÃO COM HIDROCORTISONA.....	74
1. Introdução e Revisão de Literatura.....	75
2. Objetivos.....	80
3. Material e Métodos.....	81

4. Resultados.....	82
5. Discussão.....	87
6. Conclusão.....	91
7. Referências.....	92
CAPÍTULO 5 - ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DE AMOSTRAS TECIDUAIS OBTIDAS DE EQÜINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO, TRATADOS OU NÃO COM HIDROCORTISONA.....	
1. Introdução e Revisão de Literatura.....	98
2. Objetivos.....	103
3. Material e Métodos.....	104
4. Resultados.....	106
5. Discussão.....	115
6. Conclusão.....	120
7. Referências.....	121

OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO EM EQÜINOS: EFEITO DA HIDROCORTISONA NOS PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

RESUMO - A síndrome abdômen agudo é uma das principais doenças dos eqüinos, colocando em risco a vida do paciente quando não se institui rapidamente um tratamento adequado. Com o incremento de informações sobre lesões isquêmicas difundiu-se o conceito de que a reperfusão nestes tecidos, apesar de essencial para prevenir a morte celular por anoxia, induz efeito paradoxal de agravamento das lesões pré-existentes, o que se denomina lesão de reperfusão. Os glicocorticóides representam uma alternativa terapêutica para o tratamento das lesões de reperfusão. No estudo proposto foram utilizados 15 eqüinos adultos, machos e fêmeas, sem alterações clínicas aparentes, distribuídos aleatoriamente em três grupos de cinco animais, sob neuroleptoanalgesia e anestesia local, submetidos ou não à obstrução experimental do jejuno, mediante a colocação de um balão intraluminal, para reproduzir a isquemia intestinal o quadro de abdômen agudo. Os eqüinos do grupo I foram submetidos a todas as manobras cirúrgicas aplicadas aos dos outros grupos, exceto a distensão do balão para provocar obstrução; os do grupo II foram submetidos à isquemia do jejuno durante 4 horas; e os grupo III foram submetidos à isquemia de 4 horas, seguida de tratamento com hidrocortisona uma hora antes da desobstrução. Para os exames laboratoriais, foram obtidas amostras de material biológico em quatro momentos: uma hora antes do procedimento cirúrgico e aplicação da neuroleptoanalgesia (M1), ao final da isquemia (M2) e uma hora (M3) e 18 horas (M4) após o início da reperfusão. Para a verificação de lesões à distância, as amostras de diversos órgãos foram colhidas na ocasião da necropsia ao término do experimento.

Palavras-Chave: eqüino, hidrocortisona, isquemia, reperfusão

EXPERIMENTAL JEJUNI OBSTRUCTION IN EQUINE: EFFECT OF HYDROCORTISONE IN CLINICAL AND LABORATORIAL PARAMETERS

SUMMARY – The acute abdomen syndrome is a common equine's disease, which goes on risk the patient when a correct treatment is not established. The reperfusion in ischemical tissues, despite it is essential in preventing cell death by anoxia, leads a paradoxical effect in worsening the pre-existed lesions, was spread and its called reperfusion lesion. Glucocorticoids represents an alternative to treatment of reperfusion's lesions. In the proposed study, were used 15 adults horses, male or female, without clinical apparent changes, distributed ramdonly in three groups of five animals. These animals were submitted or not to jejuni experimental obstruction through intraluminal ballon, under tranquilization and local anesthesia to imitate acute abdomen. The group I was submitted to surgical procedures, except the distention of the balloon to induce obstruction; the group II was submitted to jejuni's ischemia for 4 hours and the group III was submitted to jejuni's ischemia for 4 hours followed by hydrocortisone treatment one hour before desobstruction. For laboratorial tests, samples of biological material were obtained in four moments: one hour before surgical procedure and practice of drugs (M1), in the end of ischemia (M2) and one hour (M3) and 18 hours (M4) after the beginning of reperfusion. To verify distant lesions, samples of many organs were collected in the necropsy at the end of experiment.

KeyWords: equine, hydrocortisone, ischemia, reperfusion

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

Segundo RIO TINTO et al. (2000), o abdômen agudo é a principal causa de óbito em eqüinos e de acordo com WHITE II (1990) e EDWARDS et al. (1998) esta afecção é responsável por 20% dos internamentos hospitalares, sendo considerada a principal causa de óbito nessa espécie. Dentre as etiologias, os distúrbios associados à IR têm grande importância devido às elevadas taxas de prevalência e de óbito. As enfermidades intestinais primariamente associadas à isquemia compreendem os infartos não estrangulantes, e as obstruções estrangulantes (SULLINS et al., 1985). Os infartos intestinais sem estrangulação resultam de obstrução vascular; nos eqüinos, são causados por tromboembolismo de artéria mesentérica decorrente de infestação por *Strongylus vulgaris*. Taxa de óbito de 84% já foi reportada em eqüinos acometidos, mas como resultado do aperfeiçoamento dos programas de controle parasitário nas últimas décadas, atualmente os infartos intestinais sem estrangulação representam apenas 2,8% do total dos casos de abdômen agudo (WHITE II, 1990). Por outro lado, as obstruções com estrangulação, representadas por vólvulos, intussuscepções, torções e hérnias estranguladas compreendem 46% dos casos de abdômen agudo (DUCHARME et al., 1983), com taxas de óbito entre 66 e 75% (WHITE II, 1990). Por muito tempo, considerou-se que a terapêutica das doenças intestinais isquêmicas era apenas cirúrgica, sendo suficiente a correção da causa da isquemia e o restabelecimento circulatório, ou a ressecção das alças desvitalizadas, quando necessário (SHIRES, 1984).

Com a evolução da gastroenterologia, percebeu-se que algumas vezes alças intestinais consideradas viáveis durante a intervenção cirúrgica evoluíam para necrose no período pós-operatório; de início, acreditou-se que esses insucessos fossem devido a falha de interpretação do grau da lesão tecidual durante a cirurgia. Contudo, na década de 80, estudos em tecidos transplantados de animais submetidos à isquemia e reperusão experimental constataram que, em determinadas situações, as lesões que ocorriam durante o período isquêmico evoluíam com o retorno da perfusão (PARKS e

GRANGER, 1986), levando a crer que, na verdade, parte dos resultados negativos pudesse ser atribuída ao agravamento das lesões nos tecidos considerados viáveis durante o procedimento cirúrgico.

Os glicocorticóides representam uma alternativa para o tratamento das lesões causadas pelos mecanismos que envolvem isquemia e reperfusão. Esses medicamentos inibem a ação da enzima fosfolipase A₂ e, conseqüentemente, minimizam as lesões ocasionadas pela reperfusão intestinal (OTAMIRI e TAGESSON, 1989). Além disso, os glicocorticóides podem reduzir a migração de células inflamatórias, inibir a degranulação de polimorfonucleares e a liberação de enzimas lisossomais, além de atenuar as alterações vasculares no tecido pós-isquêmico (FORSYTH e GUILFORD, 1995). O emprego desse medicamento para tal fim foi primeiramente sugerido por MOORE et al. (1995). Há relatos de efeitos indesejáveis associados com a utilização de glicocorticóides em eqüinos, inclusive retardo na cicatrização e laminite, porém em função de uso prolongado desses fármacos de longa ação (MAY, 1992).

Com o acúmulo de informações a respeito da fisiopatologia das lesões isquêmicas difundiu-se o conceito de que a reperfusão em tecidos isquêmicos, apesar de essencial para prevenir a morte celular por anoxia, produz um efeito paradoxal de agravamento das lesões pré-existentes, o que se convencionou chamar de lesão de reperfusão (FLAHERTY e WEISFELDT, 1988). Essa descoberta possibilitou vislumbrar alternativas no tratamento das doenças de origem isquêmica, ressaltando a necessidade de se associar à terapêutica cirúrgica clássica, procedimentos visando prevenir ou atenuar o agravamento das lesões decorrentes de reperfusão. Nos eqüinos, apesar de haver alguma controvérsia em relação à relevância da lesão de reperfusão no trato gastrointestinal, a ocorrência do agravamento das lesões durante o período de reperfusão já foi demonstrada experimentalmente no jejuno (HORNE et al., 1994; RIO TINTO, 1999), no cólon maior (MESCHTER et al., 1991; MOORE et al., 1994) e no cólon menor (FALEIROS, 1997 e 2003).

REFERÊNCIAS¹

- DUCHARME, N.G.; HACKETT, R.P. ; DUCHARME, G.R., et al. Surgical treatment of colic: results in 181 horses. *Veterinary Surgery*, Orlando, v.12, n.4, p.206-209, 1983.
- EDWARDS, S.E.R.; EDWARDS, G.B.; PROUDMAN, C.J. et al. The preliminary analysis of 546 cases of equine colic referred to the University of Liverpool during a two year period (1994-96). In: EQUINE COLIC RES SYMP, 6, 1998, Athens. *Proceedings...* Athens : Georgia Center for Continuing Education The University of Georgia, 1998. 65p. p.32.
- FALEIROS, R.R. *Isquemia e reperfusão experimental no cólon menor de eqüinos*. 70p. Dissertação (Mestrado em Clínica e Cirurgia Veterinária) – Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1997.
- FALEIROS, R.R. *Obstrução experimental do cólon menor eqüino: aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos*. 168f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.
- FLAHERTY, J.T., WEISFELDT, M.L. Reperfusion injury. *Free Radical Biology & Medicine*, Elmsford, v.5, n.9, p.409-419, 1988.
- FORSYTH, S.F.; GUILFORD, W.G. Ischaemia reperfusion injury - a small animal perspective. *British Veterinary Journal*, London, v.151, n.3, p.281-298, 1995.
- HORNE, M.M. ; PASCOE, P.J. ; DUCHARME, N.G. et al. Attempts to modify reperfusion injury of equine jejunal mucosa using dimethylsulfoxide, allopurinol, and intraluminal oxygen. *Veterinary Surgery*, Orlando, v.23, n.4, p.241-249, 1994.
- MAY, S.A. Anti-inflammatory agents. In: ROBINSON, N.E. (Ed.). *Current therapy in equine medicine*. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 1992. p.14-16.
- MESCHTER, C.L.; CRAIG, D.; HACKET, R. Histopathological and ultrastructural changes in simulated large colonic torsion and reperfusion in ponies. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket, v.23, n.6, p.426-433, 1991.

¹ NBR 6023

MOORE, R.M.; BERTONE, A.L.; MUIR, W.W. et al. Histopatological evidence of reperfusion injury in the large colon of the horse after low-flow ischemia. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.55, n.10, p.1434-1443, 1994.

MOORE, R.M.; MUIR, W.W.; GRANGER, D.N. Mechanisms of gastrointestinal ischemia-reperfusion injury and therapeutic interventions: a review and its implications in the horse. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, v.9, n.3, p.115-132, 1995.

OTAMIRI, T.; TAGESSON, C. Role of phospholipase A₂ and oxygenated free radicals in mucosal damage after small intestinal ischemia and reperfusion. *American Journal Surgery*, New York, v.157, n.5, p. 562-566, 1989.

PARKS, D.A.; GRANGER, D.N. Contributions of ischemia and reperfusion to mucosal lesion formation. *American Journal Physiology*, Bethesda, v.250, n.6, p.G749-G753, 1986.

RIO TINTO, J.J.M. *Lesões de isquemia e reperfusão experimentais no jejuno de eqüinos: tratamento com succinato sódico de hidro cortisona*. 82p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1999.

RIO TINTO, J.J.M.; ALVES, G. E. S.; FALEIROS, R.R. et al. Lesões de isquemia e reperfusão no intestino de equinos: fisiopatologia e terapêutica. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 30, n., p.1083-1093, 2000.

SHIRES, G.M. Equine colic surgery. In: JENNINGS, P.B (ed). *The practice of large animal surgery*. Philadelphia: Saunders, 1984. p.664-680.

SULLINS, K.E.; STASHAK, T.S.; MERO, K.N. Pathologic changes associated with induced small intestinal strangulation obstruction and nonstrangulating infarction in horses. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.46, n.4, p.913-916, 1985.

WHITE II, N.A. Epidemiology and etiology of colic. In: WHITE II, N.A. (Ed). *The equine acute abdomenn*. Philadelphia : Lea & Febiger, 1990. p.49-64.

CAPÍTULO 2 – PARÂMETROS CLÍNICOS, HEMOGRAMA E HEMOGASOMETRIA DE EQÜINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO, TRATADOS OU NÃO COM HIDROCORTISONA

RESUMO - Foram utilizados 15 eqüinos distribuídos em três grupos de cinco animais, submetidos ou não à obstrução do jejuno mediante a colocação de um balão intraluminal. Os animais do **grupo I** foram submetidos à instrumentação cirúrgica, porém sem distensão; os do **grupo II** foram submetidos à distensão do balão por 4 horas e os do **grupo III** foram submetidos à distensão por 4 horas e tratamento com hidrocortisona. Para a determinação do hemograma e da hemogasometria foram obtidas amostras de sangue venoso em quatro momentos: uma hora antes do procedimento cirúrgico e aplicação de medicamentos (M1), ao final da isquemia (M2) e uma hora (M3) e 18 horas (M4) após o início da reperfusão. Foram aferidos os parâmetros clínicos durante os momentos. Na comparação entre os grupos, não se constatou diferença nas contagens de hemácias, leucócitos totais, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos e monócitos, bem como no teor de hemoglobina. Tendo como valores de referência aqueles aferidos em M1, pode-se constatar diminuição na aferição do volume globular em M2 e M3 do grupo I e aumento na contagem de eosinófilos em M3 dos animais do grupo II. Em todos os grupos, registrou-se diminuição dos teores de sódio, potássio, cálcio e cloro ao longo do experimento. O teor de bicarbonato se elevou, nos grupos I e II nos momentos M2 e M3, bem como os teores da concentração venosa de base. A mensuração do *anion gap* se elevou no M4 do grupo I.

Palavras-Chave: eqüino, hemogasometria, hemograma, hidrocortisona, sinais clínicos

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A síndrome abdômen agudo é uma das principais doenças dos eqüinos, colocando em risco a vida do paciente quando não se institui rapidamente um tratamento adequado. As afecções decorrentes de isquemia e de reperfusão constituem cerca de 50% dos casos desse distúrbio, com taxas de óbito entre 66 e 75% (SUSKO, 1993). Com o incremento de informações sobre lesões isquêmicas difundiu-se o conceito de que a reperfusão em tecidos isquêmicos, apesar de essencial para prevenir a morte celular por anoxia, agrava lesões pré-existentes, as quais são conhecidas como lesão de reperfusão (DUCHARME et al., 1983).

De acordo com SVENDSEN et al. (1979), nos casos de abdômen agudo, a obstrução intestinal bloqueia a passagem da ingesta e às vezes também de gás e, em algumas situações, a distensão pode ser suficiente para causar efeitos sistêmicos. A distensão intensa da parede intestinal produz dor e o aumento da pressão intra-abdominal também interfere no movimento diafragmático, reduzindo o volume de ar circulante e instalando, eventualmente, o quadro de hipoxia, o que deflagra a taquicardia, a qual na maioria das vezes é de menor amplitude (WHITE II, 1990). Além destas alterações, a febre, a excitação, os processos torácicos como pleurites, as pneumonias por aspiração, a compensação respiratória primária da acidose metabólica e mais raramente, a hérnia diafragmática contribuem para o desenvolvimento da taquipnéia nos quadros de abdômen agudo. De acordo com THOMASSIAN (2005), o aumento da pressão intra-abdominal e intra-torácica reduz o retorno venoso para o coração causando uma diminuição do débito cardíaco e redução da oxigenação arterial, que pode levar ao choque circulatório e morte.

De acordo com FAGLIARI e SILVA (2002), a dor pode contribuir para os quadros de taquicardia e taquipnéia provavelmente devido à ação de lipossacarídeos, interleucinas, fator de necrose tumoral (TNF- α) e endotoxinas presentes em maior quantidade no sangue durante os episódios de abdômen agudo, como verificaram WEISS et al. (1997).

Segundo THOMASSIAN (2005), a aferição da temperatura retal tem pouco valor diagnóstico ou prognóstico quando analisada de forma isolada. Na análise de tal variável, deve-se considerar o grau de excitação dos animais, a temperatura ambiente, tipo de termômetro, tempo e modo de aferição e os tratamentos prévios efetuados, os quais podem influenciar negativamente na colheita dos dados. Nos quadros de abdômen agudo, valores abaixo dos limites fisiológicos resultam da insuficiência cardiovascular o que muitas vezes acarreta perfusão tecidual ruim e choque hipovolêmico, quadro freqüentemente terminal (THOEFNER et al. 2001). Temperaturas elevadas podem indicar quadros de abdômen agudo com processos inflamatórios intestinais (DATT e USENIK, 1975) intensos tais como colites, enterite anterior, peritonite, processo infeccioso intercorrente local ou sistêmico ou choque endotóxico (SPURLOCK et al., 1985; MOORE et al., 1994).

Segundo MOORE et al. (1994), o tempo de perfusão capilar (TPC) é um ótimo indicador da perfusão sangüínea periférica, o qual reflete a passagem de nutrientes e oxigênio aos tecidos. Nos quadros de abdômen agudo, o TPC acima dos valores fisiológicos indica deficiência na perfusão periférica, hipovolemia e deterioração do sistema cardiovascular.

Durante os processos inflamatórios, ocorrem três grandes alterações nos leitos capilares e nas vênulas pós-capilares caracterizados pelo aumento na permeabilidade vascular, adesão de leucócitos às células endoteliais e estímulo dos fatores pré-coagulantes intravasculares. Normalmente, o endotélio dos vasos sangüíneos e linfáticos atua como barreira seletiva entre os componentes do sangue e do tecido extravascular subjacente. A função da barreira endotelial é variável e dependente do órgão, do calibre e do tipo dos vasos sangüíneos ou linfáticos, além da condição geral do paciente. O aumento inicial na permeabilidade vascular, retração das células endoteliais e formação de espaços intercelulares ocorrem principalmente durante a liberação de um ou mais mediadores inflamatórios endógenos, dentre eles a histamina, a bradicinina, as prostaglandinas, os leucotrienos, os fatores de ativação de plaquetas, além de outras citocinas. A maioria destes mediadores pode ser gerada a partir do contato de leucócitos e plaquetas com as células endoteliais após sofrerem algum

estímulo. A inflamação resultante pode ser classificada de acordo com a duração ou devido ao tipo de processo inflamatório. Para a sua determinação, avalia-se o aumento do número e a proporção de células inflamatórias ativadas presentes no esfregaço sangüíneo (BREIDER, 1993).

Dentre as células avaliadas para a determinação do tipo de lesão inflamatória, incluem-se os neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e linfócitos. Segundo JAIN (1993), na fase inicial de uma infecção ou inflamação, verifica-se leucocitose neutrofílica, linfopenia, eosinopenia e basopenia devido ao estresse causado pela liberação de cortisol e adrenalina. Eventualmente encontra-se monocitopenia. Após esta fase inicial nota-se leucopenia, indicando o seqüestro dos leucócitos para as paredes das alças intestinais comprometidas ou para a cavidade abdominal em casos de peritonite (FAGLIARI e SILVA, 2002). A presença de leucopenia com desvio à esquerda por dois dias consecutivos evidencia boa resposta com hiperplasia medular, porém quando esta se prolonga por sete dias indica degeneração, com liberação de células jovens na corrente sangüínea.

A neutrofilia normalmente relaciona-se com resposta inflamatória crônica e a neutropenia com resposta aguda, devido à marginação e migração de neutrófilos para os tecidos (LASSEN e SWARDSON, 1995). A presença de leucopenia com neutropenia (com neutrófilos imaturos), linfopenia e eosinopenia são indicativos clássicos de endotoxemia, conforme referido por SPURLOCK et al. (1985).

Os resultados do hemograma, isoladamente, são inespecíficos, mas a combinação com outros exames laboratoriais auxilia na caracterização da natureza do distúrbio e na elaboração do prognóstico, em termos de estado de hidratação, risco cirúrgico, tipo e duração do processo inflamatório (FAGLIARI e SILVA, 2002). Além destes, o volume globular ou hematócrito (valores de referência entre 25-45%) e proteínas totais (valores de referencia entre 6,0-7,7g/dL) fornecem informação relacionada ao estado de hidratação, sendo que o hematócrito acima de 45% indica desidratação, lembrando que a proteína total pode estar normal mesmo em casos de desidratação, por perda para a cavidade abdominal. Caso a proteína total e o

hematócrito continuem a aumentar mesmo após o início da fluidoterapia, o prognóstico será reservado (LUNA, 1994; LASSEN e SWARDSON, 1995).

A homeostase é considerada um dos princípios fundamentais da fisiologia e, dentre os muitos processos que a mantêm, destaca-se a regulação do equilíbrio ácido-base (MUIR e DeMORAIS, 1996). A hemogasometria e a mensuração de eletrólitos são exames laboratoriais importantes para caracterização e avaliação da intensidade dos desequilíbrios hidroeletrolíticos e ácido-base. Estes exames habilitam o veterinário a instituir intervenções terapêuticas apropriadas. Anormalidades eletrolíticas e ácido-base usualmente não definem o diagnóstico, mas certas enfermidades são caracterizadas por predizerem a tendência nesses parâmetros (JOHNSON, 1995).

Os desequilíbrios ácido-base, muitas vezes presentes no paciente portador de abdômen agudo, podem alterar o metabolismo do cálcio e do fósforo. A acidose aumenta a ionização de cálcio e promove a desmineralização óssea, além de promover os efeitos ósseos do PTH na liberação de cálcio; contudo, inibe a reabsorção de cálcio pelos rins. Assim, a acidose tende a causar perda de cálcio pelo organismo (KOHN e BROOKS, 1990).

A alcalose impede a geração de intermediários fosforilados e atrai mais fósforo para dentro das células. Mudanças no pH sangüíneo pela alcalose respiratória parecem estar associadas a baixas concentrações séricas de fósforo quando se compara graus equivalentes de alcalose metabólica. A acidose metabólica pode estar relacionada à hipofosfatemia devido ao aumento da excreção urinária de fosfatos diante da acidez necessária à eliminação renal do excesso de ácidos (DeHEER et al., 2002).

O controle do equilíbrio ácido-base está intimamente relacionado ao balanço de fluidos e eletrólitos. O bloqueio intestinal nos casos de abdômen agudo freqüentemente altera a motilidade intestinal, propicia o início da secreção de fluidos advindos da saliva, secreção gástrica, bile, suco pancreático e as secreções do intestino delgado são impedidas de passarem para o intestino grosso para serem então reabsorvidas (WHITE II, 1990). Excessiva perda de fluidos contendo sódio, geralmente associada a quadros de diarreias agudas e também a quadros de lesões renais, freqüentemente verificadas nos quadros de abdômen agudo (WATSON et al., 2002) causa diminuição no volume

circulante efetivo que, se intenso, resulta na inadequada e insuficiente perfusão tecidual e no desenvolvimento de acidose láctica sistêmica. A diminuição de cloreto e potássio decorrente do refluxo gástrico está associada ao desenvolvimento da alcalose metabólica. Portanto, os desequilíbrios nos fluidos e eletrólitos freqüentemente causam alterações no equilíbrio ácido-base e vice-versa.

A hemogasometria é o método mais adequado para detecção de alterações de equilíbrio ácido-base dos líquidos orgânicos (LUNA, 1994). Os desequilíbrios hidroeletrólíticos e ácido-base podem ser um agravante em eqüinos com doença gastrointestinal grave (MARQUES, 1990). No animal sadio, o volume e a composição dos fluidos orgânicos são mantidos em estreita faixa de variação. Nas enfermidades do trato digestório, os mecanismos de controle se alteram, sobrevivendo desequilíbrios que incluem perda de água e de eletrólitos e concomitante distúrbio ácido-base. A correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-base deve ser imediata, precedendo até mesmo a definição do diagnóstico e a decisão sobre a terapia específica a ser administrada.

A hidrocortisona é um corticosteróide com excelente ação antiinflamatória e capacidade de minimizar a migração de neutrófilos para o sítio da lesão, além de reduzir o metabolismo oxidativo desses leucócitos. Ademais, indiretamente propicia integridade microvascular por meio da supressão dos efeitos dos polimorfonucleares e da síntese de mediadores da inflamação e de agentes vasoativos. Muitos destes efeitos se devem ao fato dos corticosteróides inibirem a ação das enzimas fosfolipase A₂ e cicloxigenase, responsáveis pela síntese dos mediadores inflamatórios (BEHREND e KEMPPAINEN, 1997).

Os glicocorticóides participam da regulação do metabolismo da glutamina (SOUBA et al., 1985) sendo esse aminoácido a principal fonte energética dos enterócitos (SARANTOS et al., 1992; SALLOUM et al., 1993). Segundo MUHLBACHER et al. (1984), a administração de glicocorticóides aumenta em quatro vezes a liberação de glutamina no organismo. SOUBA et al. (1990) notaram que, paralelamente, aumenta sua captação pelo intestino.

2. OBJETIVOS

1) Avaliar o quadro clínico e verificar possíveis alterações no hemograma e na hemogasometria de eqüinos submetidos à obstrução experimental de jejuno, a fim de obter informações auxiliares ao diagnóstico precoce da desvitalização do jejuno e ao prognóstico da afecção intestinal;

2) Avaliar o efeito terapêutico do succinato sódico de hidrocortisona uma hora antes da desobstrução intestinal, na ocorrência de lesões de reperfusão.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal (CEBEA), com número de protocolo 013598-06.

Foram utilizados 15 eqüinos adultos, clinicamente hígidos, machos e fêmeas, sem raça definida, com 5 a 10 anos de idade e peso médio de 300 ± 63 kg. Os animais foram desverminados e mantidos durante 10 dias, em piquete coletivo da Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Jaboticabal – UNESP, onde foi fornecida dieta diária composta de 5kg de feno, por animal. Após esse período os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de cinco animais. Os eqüinos do grupo I (GI) foram submetidos a toda instrumentação cirúrgica, inclusive a colocação do balão, porém sem distendê-lo para que não houvesse obstrução; os do grupo II (GII) foram submetidos à instrumentação cirúrgica com colocação e distensão do balão, induzindo a obstrução intestinal e conseqüente isquemia do jejuno durante 4 horas e os do grupo III (GIII) foram submetidos à instrumentação cirúrgica com colocação do balão, indução da isquemia do jejuno durante 4 horas e tratamento com 4mg/kg de succinato sódico de hidrocortisona¹ pela via intravenosa, uma hora antes da desobstrução.

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 18 horas. Após esse período foram contidos em brete apropriado, sedados com cloridrato de acepromazina² (0,025mg/kg, via intravenosa), cloridrato de xilazina 10%³ (0,5mg/kg, via intravenosa) dispostos em seringas separadas e, após 10 minutos procedeu-se à aplicação da meperidina⁴ (2mg/kg, via intramuscular). A aplicação da morfina⁵ (0,1mg/kg via epidural) no espaço sacrococcígeo foi feita mediante diluição em 10mL de solução fisiológica utilizando-se cateter nº16 G⁶. A seguir foi realizada tricotomia ampla da fossa paracostal direita seguida de rigorosa antissepsia com iodo povidine degermante e álcool iodado. Logo após, procedeu-se à anestesia local infiltrativa por meio da técnica

¹ Solucortef - Pharmacia & Upjohn.

² Acepran 2% - Univet.

³ Sedazine - Fort Dodge

⁴ Dolosal - Cristália Hospitalar

⁵ Dimorf - Cristália Hospitalar

⁶ Jelco - Medex M

de “L” invertido, utilizando uma associação (1:1) de lidocaína 2% sem vasoconstritor¹ e bupivacaína 0,5%² (FALEIROS, 2003) com um volume médio de 70mL por animal.

Em sala climatizada, com início do procedimento cirúrgico sempre no mesmo horário (9 horas da manhã), por meio de laparotomia pelo flanco, o jejuno foi exposto e submetido à obstrução intramural da parede intestinal mediante a implantação no lúmen do jejuno, de um balão de látex³ por meio de enterotomia. Até a colocação do balão e fechamento da cavidade, o tempo médio foi de 40 minutos. A pressão no interior do balão foi registrada e monitorada por um equipo comunicando o balão ao esfignomanômetro aneróide. Nos grupos II e III, o balão foi inflado com ar até atingir a pressão de 12mmHg através de uma pêra insufladora, conforme recomendação de DABARAINER et al. (2001). As enterorrafias foram realizadas por sutura simples contínua e invaginante padrão *cushing* com fio de poliglactilona 910 n° 00⁴, deixando sair o equipo por entre as bordas da ferida.

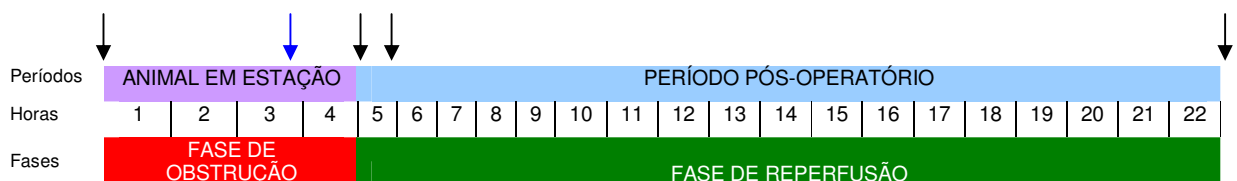


Figura 1. Diagrama elucidando o esquema do procedimento experimental utilizado para colheita de material biológico em eqüinos submetidos à obstrução da porção final do jejuno. As setas indicam os momentos em que as amostras foram colhidas. A seta ao final da terceira hora de obstrução indica o momento de aplicação da hidrocortisona nos animais do grupo III. Adaptado de FALEIROS (2003).

O exame físico dos animais consistiu na aferição da frequência cardíaca e respiratória (estetoscopia e movimentos torácicos), do tempo de enchimento capilar foi aferido em segundos, considerando-se a faixa de normalidade até 2 segundos, coloração das mucosas (aferição visual), motilidade intestinal (estetoscopia) e temperatura retal (termômetro digital).

Aos parâmetros cor da mucosa e motilidade intestinal foram atribuídos valores, conforme mostrado a seguir.

¹ Xilestesin 2% sem vasoconstritor – Cristália Hospitalar.

² Neocaína sem vasoconstritor – Cristália Hospitalar

³ Balão de látex gigante para festa – (sem marca)

⁴ Vicril – Johnson & Johnson

Graduação	Mucosas	Motilidade intestinal
1	Pálida	Ausente
2	Rósea	Diminuída
3	Hiperêmica	Normal
4	Toxêmica com halo	Aumentada

Para a realização do hemograma e da hemogasometria foram obtidas amostras de sangue venoso em frasco com ácido etilenodiamino tetracético dissódico e heparinato de lítio, respectivamente, por meio de venopunção jugular em quatro momentos: uma hora antes do procedimento cirúrgico e aplicação de medicamento (M1); ao final da isquemia, a qual durou quatro horas, (M2); uma hora após a desobstrução (M3) e 18 horas após a desobstrução (M4), conforme exibido na Fig.1.

Foram obtidas as contagens de hemácias e de leucócitos e o teor de hemoglobina em aparelho automático¹. O volume globular foi obtido a partir de microtubos de 50µL submetidos à centrifugação a 1520G por 5 minutos. Para o cálculo dos índices hematimétricos volume corpuscular médio (VCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) foram utilizadas fórmulas matemáticas elaboradas para tal fim (THRALL, 2007). Para a contagem diferencial de leucócitos foram preparados esfregaços sangüíneos corados², contando-se 200 células, em microscopia óptica. Para a hemogasometria, foi utilizado o equipamento ROCHE OMNI C, mensurando-se os valores de sódio (Na⁺), de potássio (K⁺), cálcio ionizado (iCa⁺⁺), cloro (Cl⁻), pH, pressão parcial de oxigênio (p_vO₂), pressão parcial de gás carbônico (p_vCO₂), bicarbonato (HCO₃⁻), saturação de oxigênio (sO₂) e concentração de base titulável do sangue venoso (cBase_(v)). Também foi calculado o *anion gap* sangüíneo.

Para as análises estatísticas realizou-se análise de variância de medidas repetidas com um fator A de três níveis, ou seja, três grupos experimentais cada qual com cinco eqüinos, e um fator B representado pelos momentos das coletas de material biológico, conforme recomendação de ZAR (1999).

¹ ABC – Vet. França

² Panótico Rápido. Laborclin LTDA. Pinhais. Paraná. Brasil.

A análise estatística foi realizada com uso de um programa computacional denominado *Jandel SigmaStat for Windows*, Jandel Corporation, 2003.

Os dados referentes aos parâmetros clínicos aferidos foram tabelados e submetidos à análise de variância de uma única via com repetições múltiplas, seguidas de teste de *Student-Newman-Keuls*, para avaliação das diferenças entre as médias ao longo do tempo dentro de cada grupo. Isto quando os valores foram considerados paramétricos.

Para os dados não paramétricos, utilizou-se a análise de variância de uma única via com repetições múltiplas para escores, seguidas de teste de *Student-Newman-Keuls*, para avaliação das diferenças entre as médias ao longo do tempo dentro de cada grupo.

As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando o $p \leq 0,05$.

4. RESULTADOS

A neuroleptoanalgesia e a anestesia local da região do flanco direito se mostraram eficientes para a exposição e manipulação do segmento do jejuno avaliado. Decorridos 180 minutos após a sedação, constataram-se sinais de desconforto em todos os animais. Nos animais do GI os sinais eram mais brandos, restringindo-se a alternância dos membros pélvicos e movimentos de cabeça. Nos animais de GII e GIII os sinais de inquietação consistiam em movimentos de cavar com os membros torácicos e tentativas de empurrar a porta frontal do brete. Após a retirada do balão, em todos os grupos registrou-se diminuição dos sinais de desconforto dos animais. Tal comportamento perdurou até o final do experimento (M4).

As médias das frequências cardíaca e respiratória, do tempo de enchimento capilar e da temperatura estão apresentadas na Tabela 1. Não se verificaram alterações entre grupos e momentos no decorrer do experimento.

Os valores da contagem de hemácias, do teor de hemoglobina, do volume globular, do volume globular médio e da concentração de hemoglobina corpuscular média estão apresentados na Tabela 2. Na Tabela 3 há os valores da contagem total e diferencial de leucócitos.

Os valores relativos às análises de íons sódio, potássio, cálcio ionizado, cloreto, bicarbonato, concentração de base, *anion gap*, pH, pressão parcial de oxigênio, pressão parcial de gás carbônico e saturação de oxihemoglobina estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 1. Médias e desvios-padrões da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), tempo de enchimento capilar, cor da mucosa, motilidade intestinal e temperatura de eqüinos do grupo controle (GI), eqüinos do grupo distendido (GII) e eqüinos do grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
FC (bpm)				
GI	42,4±11,6Aa	54,8±14,3Aa	56±14,8Aa	67,4±23Aa
GII	37,6±12,6Aa	62±15,7Aa	60,8±11Aa	56,4±13,1Aa
GIII	40,2±10,4Aab	47,2±9,6Aa	60,8±14,5Aac	51±8,4Aa
FR (mpm)				
GI	13,8±5,9Aa	16,4±7,9Aa	12,6±1,9Aa	11,6±0,9Aa
GII	11±3,2Aa	15,2±6,5Aa	20,6±11,2Ab	17,6±11,1Aab
GIII	9,6±2,6Aa	15,2±7,5Ab	15,6±9,4Ab	10,5±1,9Aa
TPC (seg)				
GI	2±0Aa	2,2±0,4A	2,2±0,4A	2,4±0,5Aa
GII	2±0Aa	2±10Aa	2±1Aa	3,6±0,9Ab
GIII	2±0Aab	2,4±0,5Aa	2,2±0,4Aab	2,7±0,5Aac
Cor da mucosa				
GI	2±0Aa	1,4±0,5Ab	1,4±0,5Ab	2,2±0,4Aa
GII	2±0Aa	1±0Aa	1,8±1,1Aa	3,6±0,9Ab
GIII	2±0Aa	1,6±0,5Aa	2±0Aa	2,2±0,4Aa
Motilidade intestinal				
GI	3,20±0,44Aa	2±0Ab	1,60±0,54Ab	2±0Ab
GII	2,60±0,54Aa	1±0Bb	1±0Ab	1,40±0,54Ab
GIII	2,80±0,44Aa	1±0Bb	1,60±0,54Ab	2,50±0,57Aa
Temperatura (°C)				
GI	37,44±0,45Aa	36,98±1,79Aa	37,18±2,03Aa	38,88±0,75Ab
GII	37,54±0,86Aa	37,38±0,98Aa	37,16±1,35Aa	39,12±0,92Ab
GIII	36,78±1,15Aa	36,94±1,78Aa	36,88±1,48Aa	37,70±1,37Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M2: com 4 horas de instrumentação

bpm: batimentos por minuto

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. (P≤0,05)

M3: com 1 hora de reperfusão

M4: com 18 horas de reperfusão

mpm: movimentos por minuto

Tabela 2. Médias e desvios-padrões da contagem de hemácias (He), concentração de hemoglobina (Hb), volume globular (VG), volume globular médio (VGM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) de eqüinos do grupo controle (GI), eqüinos do grupo distendido (GII) e eqüinos do grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
He/μL ($\times 10^6$)				
GI	6,48 $\pm$ 1,47Aa	6,10 $\pm$ 1,68Aa	5,77 $\pm$ 1,68Aa	7,60 $\pm$ 1,09Aa
GII	6,92 $\pm$ 1,55Aa	7,09 $\pm$ 1,17Aa	6,84 $\pm$ 1,28Aa	7,22 $\pm$ 0,81Aa
GIII	6,99 $\pm$ 1,32Aa	6,98 $\pm$ 1,17Aa	6,79 $\pm$ 1,17Aa	6,63 $\pm$ 0,54Aa
Hb (g/dL)				
GI	9,37 $\pm$ 2,11Aa	8,27 $\pm$ 2,06Aab	8,0 $\pm$ 1,82Aab	10,9 $\pm$ 2,15Aac
GII	8,97 $\pm$ 0,34Aa	9,32 $\pm$ 2,16Aa	9,22 $\pm$ 2,12Aa	11,3 $\pm$ 1,60Aa
GIII	9,98 $\pm$ 2,67Aa	9,60 $\pm$ 1,88Aa	8,58 $\pm$ 1,21Aa	9,32 $\pm$ 0,80Aa
VG (%)				
GI	27 $\pm$ 5,65Aa	23,5 $\pm$ 4,12Ab	23 $\pm$ 3,55Ab	32,2 $\pm$ 5,67Ac
GII	31 $\pm$ 4,76Aa	32,5 $\pm$ 4,65Ba	30,2 $\pm$ 4,11Ba	33,2 $\pm$ 4,64Aa
GIII	29,6 $\pm$ 6,91Aa	29,40 $\pm$ 4,21Aa	27,0 $\pm$ 3,31Aa	29,2 $\pm$ 1,50Aa
VGM (fL)				
GI	42,9 $\pm$ 10,4Aa	40,4 $\pm$ 11,8Aa	42,2 $\pm$ 11,9Aa	42,7 $\pm$ 2,75Aa
GII	45,2 $\pm$ 3,19Aa	45,9 $\pm$ 2,51Aa	44,6 $\pm$ 4,69Aa	45,9 $\pm$ 3,05Aa
GIII	42,0 $\pm$ 2,28Aa	42,4 $\pm$ 4,19Aa	40,1 $\pm$ 3,74Aa	44,2 $\pm$ 1,97Aa
CHCM (%)				
GI	35,1 $\pm$ 7,76Aa	35,8 $\pm$ 11,3Aa	35,5 $\pm$ 9,83Aa	33,8 $\pm$ 1,57Aa
GII	29,3 $\pm$ 3,90Aa	28,7 $\pm$ 5,01Aa	30,4 $\pm$ 4,73Aa	34,0 $\pm$ 1,29Ab
GIII	23,5 $\pm$ 5,42Aa	23,1 $\pm$ 5,12Aa	21,6 $\pm$ 4,12Aa	21,1 $\pm$ 2,35Ba

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. ($P \leq 0,05$)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. ($P \leq 0,05$)

Tabela 3. Média e desvios-padrões da contagem de leucócitos (Le), neutrófilos segmentados, neutrófilos bastonetes, linfócitos, monócitos e eosinófilos de eqüinos do grupo controle (GI), eqüinos do grupo distendido (GII) e eqüinos do grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
Le/μL ($\times 10^3$)				
GI	7,59 $\pm$ 2,20Aa	6,55 $\pm$ 3,89Aa	6,65 $\pm$ 3,31Aa	8,75 $\pm$ 4,04Aa
GII	8,50 $\pm$ 0,52Aa	9,40 $\pm$ 1,45Aa	10,3 $\pm$ 2,59Aa	14,4 $\pm$ 4,64Aa
GIII	10,4 $\pm$ 1,94Aa	9,12 $\pm$ 1,92Aa	8,96 $\pm$ 2,62Aa	9,30 $\pm$ 4,21Aa
Segmentados/μL				
GI	64,2 $\pm$ 17,1Aa	66,7 $\pm$ 12Aa	73,7 $\pm$ 5,67Aa	60 $\pm$ 18,9Aa
GII	62,2 $\pm$ 7,71Aa	76 $\pm$ 10Ab	79,5 $\pm$ 4,04Ab	81,5 $\pm$ 5,06Ab
GIII	71,4 $\pm$ 7,73Aa	74,0 $\pm$ 9,08Aa	78 $\pm$ 11,81Aa	76,7 $\pm$ 17,61Aa
Bastonetes/μL				
GI	2,25 $\pm$ 3,86Aa	1,50 $\pm$ 1,00Aa	3,25 $\pm$ 3,40Aa	1,75 $\pm$ 1,70Aa
GII	0Aa	1,75 $\pm$ 1,50Aa	1,50 $\pm$ 1,29Aa	4,50 $\pm$ 5,06Aa
GIII	0,40 $\pm$ 0,54Aa	1,20 $\pm$ 0,44Aa	1,60 $\pm$ 0,89Aa	1,75 $\pm$ 1,50Aa
Linfócitos/μL				
GI	30,5 $\pm$ 18Aa	30,5 $\pm$ 11,3Aa	21,5 $\pm$ 6,45Aa	36,5 $\pm$ 18,6Aa
GII	33,5 $\pm$ 7,14Aa	21 $\pm$ 9,30Ab	15 $\pm$ 4,54Ab	13,2 $\pm$ 4,71Ab
GIII	25,6 $\pm$ 8,29Aa	23 $\pm$ 9,27Aa	18,4 $\pm$ 10,99Aa	20,7 $\pm$ 15,90Aa
Monócitos/μL				
GI	2,25 $\pm$ 1,70Aa	1 $\pm$ 0,81Aa	1 $\pm$ 0,81Aa	1 $\pm$ 0,50Aa
GII	1,25 $\pm$ 0,50Aa	0,25 $\pm$ 0,50Aa	1 $\pm$ 1,15Aa	0,75 $\pm$ 0,50Aa
GIII	1,80 $\pm$ 1,30Aa	0,80 $\pm$ 0,44Aab	1 $\pm$ 0,70Aa	0,75 $\pm$ 0,50Aa
Eosinófilos/μL				
GI	0,75 $\pm$ 0,95Aa	0,25 $\pm$ 0,5Aa	0,25 $\pm$ 0,5Aa	0,75 $\pm$ 1,50Aa
GII	3 $\pm$ 1,82Aa	1 $\pm$ 0,81Aa	3 $\pm$ 1,41Bab	0Aac
GIII	0Aa	1,40 $\pm$ 1,51ACa	1,60 $\pm$ 1,14Aa	4,40 $\pm$ 4,39Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. ($P \leq 0,05$)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. ($P \leq 0,05$)

Tabela 4. Médias e desvios-padrões dos teores de sódio, potássio, cloreto e cálcio ionizado de eqüinos do grupo controle (GI), eqüinos do grupo distendido (GII) e eqüinos do grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
Na⁺ (mmol/L)				
GI	134,8±4,10Aa	132,3±2,79Ab	132,8±2,49Ab	131,8±4,50Ab
GII	132,6±1,99Aa	131,4±2,41Aab	130,6±2,74Aab	128,4±2,03Ab
GIII	131,1±1,03Aa	130,3±1,13Aa	129,8±0,69Aa	129,7±3Aa
K⁺ (mmol/L)				
GI	4,19±0,48Aa	3,51±0,52Aa	3,45±0,57Aa	3,46±0,50Aa
GII	4,38±1,27Aa	3,64±0,45Aab	3,44±0,33Aab	3,05±0,54Ab
GIII	3,85±0,21Aab	3,46±0,30Aa	3,28±0,36Aac	3,27±0,44Aac
Cl⁻ (mmol/L)				
GI	97,5±0,97Aa	94,9±2,04Aa	92,7±2,77Aa	94,1±5,03Aa
GII	96,4±2,31Aa	89,4±2,97Bb	88,6±1,88Bb	89,4±4,21Ab
GIII	93,6±1,89ABa	90,7±1,41Ba	90,3±2,04Aa	91,4±4,44Aa
iCa²⁺ (mmol/L)				
GI	1,44±0,19Aa	1,34±0,13Ab	1,25±0,17Ab	1,34±0,16Aab
GII	1,54±0,17Aa	1,38±0,15Ab	1,35±0,15Abd	1,39±0,18Ac
GIII	1,58±0,03Aa	1,32±0,16Ab	1,34±0,07Ab	1,43±0,05Ab

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. (P≤0,05)

Tabela 5. Médias e desvios-padrões dos constituintes hemogasométricos e do *anion gap* de eqüinos do grupo controle (GI), eqüinos do grupo distendido (GII) e eqüinos do grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
pH				
GI	7,41±0,07Aa	7,47±0,41Aa	7,45±0,54Aa	7,42±0,22Aa
GII	7,40±0,15Aa	7,40±0,06Ba	7,45±0,28Ab	7,44±0,15Ab
GIII	7,40±0,01Aa	7,39±0,02Ba	7,42±0,03Aab	7,37±0,02Bac
p _v O ₂ (mmHg)				
GI	39,1±3,06Aa	34,3±1,74Aa	30,9±2,26Aa	37,8±5,24Aa
GII	40,8±5,70Aa	28,6±1,98Bb	29,9±5,66Ab	36,5±5,92Aab
GIII	43,8±5,68Aab	35,6±2,24Aac	34,5±2,28Aac	36,9±7,18Aa
p _v CO ₂ (mmHg)				
GI	46±2,27Aa	40,7±2,94Aa	46,6±4,44Aa	42,1±3,95Aa
GII	48,3±2,38Aa	55,3±2,78Bb	51,1±3,48Aabc	45,1±3,55Aad
GIII	47,2±4,92Aa	51,4±4,17Ba	47,6±6,38Aa	49,2±3,58Aa
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)				
GI	28,3±1,77Aa	29,3±2,80Aab	31,8±1,99Ab	26,6±2,24Aac
GII	29,9±2,47Aa	34,8±1,54Bb	35,0±1,14Ab	30,4±2,59Aa
GIII	28,9±3,25Aa	30,8±2,86Aa	30,6±3,91Aa	27,5±1,11Aa
cBase _(v) (mmol/L)				
GI	3,32±1,45Aa	5,35±3,08Aab	6,85±2,85Ab	3,13±0,73Aa
GII	4,20±2,16Aa	8,37±1,16Ab	9,50±1,02Ab	5,67±2,43Aa
GIII	3,56±2,70Aa	5,00±2,53Aa	5,44±3,41Aa	2,53±0,80Aa
sO ₂ (%)				
GI	72,7±5,14Aa	70,9±9,21Aa	64,2±11,9Aa	70,5±6,69Aa
GII	77,6±5,04Aa	56,7±7,57Bb	62,3±15,3Aab	72,1±8,07Aab
GIII	78,3±6,59Aa	66,6±6Ab	67,84±6,53Ab	61,9±13,17Ab
AG (mmol/L)				
GI	13,1±2,75Aa	12,9±1,30Aa	12,4±1,20Aab	14,5±1,70Aac
GII	10,6±1,04Aa	10,7±2,28Aa	10,3±2,34Aa	11,6±0,78Ba
GIII	12,46±1,44Aa	11,57±1,89Aa	11,32±2,31Aa	13,96±1,71Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M2: com 4 horas de instrumentação

p_vO₂: pressão venosa de oxigênio

sO₂: saturação venosa de oxigênio

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. (P≤0,05)

M3: com 1 hora de reperfusão

M4: com 18 horas de reperfusão

p_vCO₂: pressão venosa de gás carbônico

5. DISCUSSÃO

O acesso cirúrgico à porção terminal do jejuno pelo flanco com o equino em posição quadrupedal, apesar de ser uma técnica pouco utilizada, se mostrou eficiente para exposição e manipulação dessa região do intestino. Sucesso na utilização dessa abordagem já havia sido relatado no tratamento cirúrgico da obstrução simples do jejuno (SUSKO, 1993). A desvantagem observada nessa técnica é a consciência de que o paciente pode interferir de forma indesejável no procedimento e até provocar acidentes graves. Esses aspectos devem ser considerados no uso dessa abordagem em situações clínicas.

A associação de lidocaína e bupivacaína se mostrou particularmente útil, pois possibilitou que a analgesia do flanco se instalasse rapidamente e perdurasse por período prolongado. Esse efeito foi duradouro o suficiente para que os animais não manifestassem dor ao terem a ferida cirúrgica e a região do flanco direito manipuladas.

A neuroleptoanalgesia com associação de acepromazina, xilazina, meperidina e morfina foi eficiente em permitir a manipulação da porção terminal do jejuno durante a cirurgia e em promover analgesia no pós-operatório, com atenção especial à ação da morfina pela via epidural cujos efeitos perduram por até 20 horas. A associação de xilazina com outro opióide, no caso a meperidina, já havia se mostrado eficiente como analgésico em um procedimento similar ao aqui utilizado (PIPPI e LUMB, 1979). No citado estudo, utilizou-se um balão de borracha para promover distensão intraluminal no ceco por um período de 4 horas, como modelo de avaliação de dor visceral em pôneis. SUSKO (1993) utilizou a associação de acepromazina (0,02mg/Kg) e flunitrazepam (0,002mg/Kg) na mesma seringa em modelo de obstrução do jejuno por um período de 3 horas com manipulação cirúrgica pelo flanco. DABARAINER et al. (2001) estudaram os efeitos da distensão intraluminal no jejuno de eqüinos. Nesse estudo, os animais foram sedados com xilazina 10% (0,2 a 0,5mg/Kg), a anestesia foi induzida com guaifenesina (100mg/Kg) e cetamina (2,2mg/Kg), sendo mantidos com halotano durante todo o trans-cirúrgico. RIO TINTO (1999) em seu trabalho com modelo experimental de isquemia venosa e arteriovenosa do jejuno, também trabalhou com animais sob

anestesia geral, cujo protocolo consistiu no uso de midazolam (0,15mg/Kg), guaifenesina (100 mg/Kg) e anestesia inalatória com halotano. Na análise de diferentes associações farmacológicas, há de se considerar as distinções inerentes aos modelos experimentais e os objetivos de cada estudo.

Entre 180 e 240 minutos de colocação do balão, os animais do grupo GI apresentaram inquietação e sinais de desconforto. Nos animais do grupo distendido (GII) e tratado (GIII), esses sinais foram mais proeminentes. Apesar de serem indicativos de dor visceral e estarem associados à distensão intraluminal, a troca de apoio e um baixo grau de inquietude foram observadas nos animais do grupo controle. Há de se considerar que a sedação realizada antes da cirurgia interferiu nos parâmetros clínicos e na manifestação de dor. Tais resultados corroboram com as observações prévias de que ocorre a deterioração do estado clínico do paciente nos casos de obstrução intestinal (DART et al., 1992).

5.1. Achados clínicos

Durante todo o período experimental, os animais dos três grupos apresentaram alterações das freqüências cardíaca e respiratória, com atenção ao GII que no M2 registrou taquicardia. Nos demais grupos, observaram-se diferenças entre os valores médios ao longo dos momentos. O grupo tratado foi o que apresentou os menores valores, tanto de freqüência cardíaca, como respiratória ao final da 18ª hora. As informações obtidas corroboram com os achados de DATT e USENIK (1975), MOORE et al. (1994) e FAGLIARI e SILVA (2002) cujos animais com abdômen agudo apresentaram freqüência cardíaca elevada, comumente associada à intensidade do comprometimento abdominal e de sua interferência sobre o sistema cardiovascular. Ademais citam que a taquicardia é indicativa de pobre prognóstico devido ao seqüestro de grandes volumes de fluidos e eletrólitos nos tecidos e luz intestinal, peritonite secundária, alterações de permeabilidade da parede do intestino e da endotoxemia. No presente experimento, acredita-se que a taquicardia observada originou-se da dor abdominal.

Com relação aos animais estudados, observou-se variação da frequência respiratória no decorrer do ensaio, com atenção ao GII que no M3 exibiu aumento deste parâmetro, porém ainda dentro dos limites fisiológicos e ao GIII que na 18ª hora (M4), foi o que obteve o menor valor de frequência respiratória. Os valores do grupo distendido sem tratamento coincidem com os apresentados pelo grupo submetido à obstrução no trabalho de FALEIROS (2003). FAGLIARI e SILVA (2002) descreveram que, após a laparotomia e correção da causa desencadeante do quadro clínico, houve diminuição nos valores dos parâmetros clínicos e alguns atingiram a faixa da normalidade.

Em relação à coloração das mucosas, constatou-se decréscimo significativo em M2 e M3 dos animais do grupo I, enquanto os animais do grupo II apresentaram palidez clínica em M2 e M3 e os do grupo III apenas em M2. Esses achados corroboram com as descrições de THOEFNER et al. (2001).

Na aferição da motilidade gastrointestinal, as expectativas de diminuição desse parâmetro em quadros de abdômen agudo (THOMASSIAN, 2005) foram reafirmadas, uma vez que se registrou decréscimo deste parâmetro nos animais de todos os grupos experimentais a partir da 4ª hora de colocação do balão (M2)

Quanto à temperatura retal, diferentemente dos resultados de THOEFNER et al. (2001), os animais aqui aferidos não exibiram hipertermia, pelo contrário, os do grupo controle apresentaram discreta hipotermia na 4ª hora de colocação do balão (M2), e o grupo GII mostrou uma média de temperatura inferior aos demais grupos, situação que só atingiu os valores de referência citados por SPEIRS (1997) na 18ª hora de reperfusão (M4).

De acordo com o grau de desidratação, a alteração circulatória poderá acarretar distúrbios celulares e metabólicos irreversíveis, onde os rins e o fígado encontrar-se-ão seriamente comprometidos por alterações isquêmicas e o animal poderá caminhar invariavelmente para a morte (THOMASSIAN, 2005). Nos animais deste ensaio, houve um discreto aumento nos momentos M2, M3 e M4 nos grupos GI e GIII. Nos animais que sofreram obstrução sem tratamento (GII), o TPC elevou consideravelmente na 18ª hora de reperfusão, com valores superiores aos demais grupos. Ainda com relação a

esta variável e segundo THOMASSIAN (2005), nos quadros iniciais de abdômen agudo, em decorrência da dor abdominal de intensidade variável estimular a liberação de mediadores inflamatórios, estes, inicialmente, irão exercer ação vasoconstritora, refletida no TPC, que se encontra na faixa de referência ou mesmo diminuído. Neste estudo, observou-se diminuição numérica do TPC nos momentos M2 e M3 em todos os grupos experimentais.

5.2. Hemograma

Quanto ao eritrograma nos grupos I e II, mesmo que às vezes não exista diferença significativa entre a contagem de hemácias, o teor de hemoglobina e o volume globular, notaram-se valores evidentemente elevados em tais parâmetros 18 horas após o início da reperfusão (M4), sugerindo hemoconcentração. Tal observação não foi registrada no GIII.

É possível que as diminuições do teor de hemoglobina e do volume globular nos momentos M2 e M3 sejam decorrentes da ação da acepromazina em intervalos relativamente próximos (M2 e M3). Esta verificação também foi relatada por MUIR e HUBBEL (1991) e SUSKO (1993). JAIN (1993) descreve que anestésicos como as fenotiazinas causam depleção do volume globular, podendo também ser observado decréscimo concomitante na concentração plasmática da proteína.

No leucograma dos animais do grupo II notou-se aumento da contagem total de leucócitos em especial no M4. Este comportamento celular foi observado de forma mais tênue nos eqüinos do grupo I e não ocorreu nos eqüinos tratados. A maior constância nos valores celulares aferidos pode ser atribuída à ação antiinflamatória da hidrocortisona e à sua capacidade de minimizar a migração de neutrófilos para o sítio da lesão, além de reduzir o metabolismo oxidativo desses leucócitos. Ademais, indiretamente, este fármaco propicia integridade microvascular por meio da supressão dos efeitos dos polimorfonucleares e da síntese de mediadores da inflamação e de agentes vasoativos. Muitos destes efeitos se devem ao fato dos corticosteróides inibirem a ação das enzimas fosfolipase A₂ e ciclooxigenase, responsáveis pela síntese dos mediadores inflamatórios (BEHREND e KEMPPAINEN, 1997). A análise da

contagem diferencial dos tipos leucocitários mostra que tal alteração foi decorrente da elevação do número de neutrófilos segmentados. A eosinopenia e a linfopenia observadas nos animais do grupo II corroboram com a descrições de JAIN (1993) e THRALL (2007) de que é leucograma comum em afecções inflamatórias. Ademais, é possível que as lesões decorrentes da reperfusão tenham contribuído para tal (HORNE et al., 1994; MOORE et al., 1994).

5.3. Hemogasometria e eletrólitos

Segundo WHITE II (1990), a hemogasometria venosa é adequada para determinar o equilíbrio ácido-base, auxilia na avaliação da intensidade do choque e pode indicar a presença de afecção do intestino delgado. Em todos os grupos observaram-se valores progressivamente diminuídos de sódio e potássio durante o período de obstrução (M2), uma hora após o início da reperfusão (M3) e dezoito horas após a desobstrução (M4).

A hiponatremia observada corrobora com os relatos de HASKINS (1984), o qual sugere um excesso relativo de água, o que clinicamente, pode estar associado à fraqueza.

De acordo com NAPPERT e JOHNSON (2001), a observação da hipocalemia é freqüente em eqüinos com cólica, a qual, segundo FETTMAN (2004) pode ser associada a fatores como alcalose, níveis elevados de insulina plasmática ou depleção do potássio corpóreo, informação também relatada por SEAHORN e SEAHORN (2003). Nos momentos M2 e M3 os valores de potássio diminuídos foram concomitantes à alcalose registrada nos animais do grupo I e somente no momento M3 nos animais do grupo II.

Não constatou-se alterações relevantes quanto aos íons cálcio e cloreto. Esses resultados divergem daqueles de GARCIA-LOPES et al. (2001). TRIM (1990) cita que a diminuição do cálcio está relacionada à hipotensão e à função cardiovascular diminuída. Múltiplos fatores, incluindo anorexia, endotoxemia, ressecção intestinal e *íleus* podem estar associados à baixa concentração de cálcio em cães (DART et al., 1992), condições que são comuns em eqüinos com abdômen agudo. DART et al.

(1992) citam que as endotoxinas ou seus subprodutos podem causar hipocalcemia durante a sepsis pelo prejuízo na mobilização deste cátion. De acordo com GARCIA-LOPES et al. (2001), a determinação do cálcio pode ser útil na avaliação da intensidade do quadro. As alterações observadas na mensuração do cloreto acompanharam os desequilíbrios do sódio, corroborando com o que descreve JOHNSON (1995) e WHITEHAIR et al. (1995). Em relação à dinâmica dos íons cloretos estes são secretados ativamente no estômago e absorvidos na porção final do intestino delgado. A hipocloremia pode ocorrer nos casos onde há grande refluxo gástrico, ou nas lavagens gástricas repetidas e em processos que causem comprometimento na sua absorção (SEAHORN e SEAHORN, 2003). WHITE II (1990) descreve que a hipocloremia pode ser encontrada em associação com seqüestro gastrointestinal ou refluxo gástrico, como o observado em obstruções do intestino delgado.

As concentrações de bicarbonato e cloreto possuem, em geral, relação inversa, ou seja, na alcalose metabólica tem-se aumento do bicarbonato e conseqüente diminuição do teor de cloreto (JOHNSON, 1995). As alterações nas concentrações de cloreto geralmente são acompanhadas por mudanças compensatórias de bicarbonato para manutenção do equilíbrio de cargas dentro do organismo (NAPPERT e JOHNSON, 2001). Segundo CARLSON (1989), nos distúrbios metabólicos, como é o caso do abdômen agudo em eqüino, a primeira alteração no equilíbrio ácido-base ocorre na concentração de bicarbonato. Sabe-se que o bicarbonato atua na neutralização dos íons H^+ que são ingeridos ou produzidos constantemente pelo metabolismo celular. Quando o hidrogênio sangüíneo diminui, o pH aumenta e o animal desenvolve alcalinemia (DATT e USENIK, 1975; SVENDSEN et al., 1979), o que foi confirmado pelos decréscimos de cloreto (GII) e aumento de bicarbonato (GI e GII) em M2 e M3 e aumento do valor do pH em M3 (GII).

A concentração de base titulável do sangue venoso ($cBase_{(v)}$) indica desvio do valor normal de HCO_3^- , o que permite um paralelismo na observação desses elementos (CARLSON, 1989). Apesar de inexistir diferenças entre os grupos I, II e III, observa-se aumento progressivo ao longo de M1, M2 e M3, quadro característico de excesso de

bases orgânicas, o que reforça o quadro de alcalose metabólica, principalmente do grupo II.

O *anion gap*, também denominado hiato aniônico (HA) é definido como a diferença entre a somatória de cátions ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$), menos a somatória de ânions ($\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$) (KINGSTON e BAYLY, 1998). Detectou-se discreta alteração nos animais do grupo I em M3 e M4. O mesmo ocorreu entre tratamentos em M4 (Tab.4). Essas diferenças não tem significado clínico, pois os valores permaneceram na faixa de referência que segundo KANEKO et al. (1997) é de 7-14mmol/L.

Neste estudo, observou-se aumento significativo do pH na primeira hora de reperfusão (M3 e M4) nos animais do grupo II. Nos animais do grupo III, esta variável também elevou em M3. A alcalinemia dos animais do grupo II corrobora com a descrição de DATT e USENIK (1975), SVENDSEN et al. (1979) e com o modelo experimental realizado por SUSKO (1993).

Sabe-se que os pulmões, juntamente com os rins, são órgãos importantes na regulação do sistema ácido-base, e que a avaliação dos gases sanguíneos $p_v\text{O}_2$ e $p_v\text{CO}_2$ determina os níveis de trocas gasosas no pulmão e na respiração celular, servindo de parâmetro comparativo no estudo do equilíbrio ácido-base (CARLSON, 1989). Quando da utilização de sangue venoso para a hemogasometria, deve-se desconsiderar os valores de pressão de oxigênio e saturação de oxigênio (LATIMER et al., 2003). Em relação à pressão venosa de gás carbônico, os animais dos grupos II mostraram elevação nos momentos M2 e M3. A acidose respiratória ($p_v\text{CO}_2 > 46\text{mmHg}$) observada nesses dois momentos (Tab.5) possivelmente foi ocasionada por mecanismo de compensação, pois nos referidos momentos, os animais apresentavam alcalose metabólica (RIBEIRO-FILHO et al., 2007)

Diante dos resultados da hemogasometria, e tendo como valores de referência os descritos por CARLSON (1989), conclui-se que os animais do grupo controle (GI) apresentaram alcalose metabólica quatro horas após a colocação do balão (M2) e uma hora após a sua retirada (M3) enquanto os animais submetidos à obstrução (GII) apresentaram quadro de alcalose na 1ª hora de reperfusão (M3). Os resultados expostos concordam com os de SUSKO (1993), que detectou alcalose metabólica com

uma hora de obstrução do intestino. Essas constatações confirmam as verificadas por WHITE II (1990) que cita que eqüinos com obstruções no intestino delgado apresentam alcalose devido à retenção de ácidos no estômago, resultado semelhante aos encontrados por PUOTUNEN-REINERT e HUSKAMP (1986) e WILSON e GORDON (1988) que relataram a ocorrência de alcalose metabólica em eqüinos com obstrução do intestino delgado.

6. CONCLUSÃO

O modelo de obstrução intraluminal adotado mostrou o comprometimento dos parâmetros clínicos a partir da 4ª hora de isquemia da porção terminal do jejuno.

Pode-se considerar que os resultados do hemograma, isoladamente, não sugerem informações conclusivas à cerca do quadro de abdômen agudo mimetizado.

A hemogasometria permite a detecção de alteração no equilíbrio ácido-base a partir de quatro horas da instalação da afeção. Esse achado, apesar de não definir o diagnóstico, associado a outros exames e aos sinais clínicos, é importante auxílio no diagnóstico e prognóstico, além de orientar na recomposição da homeostase através da hidratação do paciente.

O tratamento com hidrocortisona atenua as alterações ácido-base ocasionadas pelo quadro de obstrução intestinal.

7. REFERÊNCIAS¹

- BEHREND, E.N.; KEMPPAINEN, R.J. Glucocorticoid therapy: pharmacology indications, and complications. *Veterinary Clinics of North America*, Philadelphia, v.27, n.2, p.187-213, 1997.
- BREIDER, M.A. Endothelium and inflammation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.203, n.2, p.300-306, 1993.
- CARLSON, G.P. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In Kaneko, J.J. (Ed): *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 4th ed. SAN DIEGO, Academic Press, 1989, p. 543-575.
- DABARAINER, R.M.; WHITE II, N.A.; DONALDSON, L.L. Effects of intraluminal distention and decompression on microvascular permeability and hemodynamics of the equine jejunum. *American Journal of Veterinary Research*, v.62, n.2, p.225-236, 2001.
- DART, A. J.; SNYDER, J.R.; SPIER, S.J. et al. ionized calcium concentration in horses with surgically managed gastrointestinal disease: 147 cases (1988-1990). *Journal American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.201, n.8, p.1244-1248, 1992.
- DATT, S.C.; USENIK, E.A. Intestinal obstruction in the horse. *Cornell Veterinary*, Ithaca, v.65, p.152-172, 1975.
- DeHEER, H.L., PARRY, B.W., GRINDEM, C.B. Peritoneal fluid. In: COWELL, R.L., TYLER, R.D. (Eds). *Diagnostic cytology and hematology of the horse*. 2.ed. St. Louis: Mosby, 2002. p.127-62.
- DUCHARME, N.G.; HACKETT, R.P.; DUCHARME, G.R. et al. Surgical treatment of colic: results in 181 horses. *Veterinary Surgery*, Hagerstown, v.12, p.206-209, 1983.
- FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L. Hemograma e proteinograma plasmático de eqüinos hípidos e de eqüinos 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.

¹ NBR 6023

- FALEIROS, R.R. *Obstrução experimental do cólon menor eqüino: aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos*. 168f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.
- FETTMAN, M.J. Fluid and electrolyte metabolism. In: *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkis, 2004. p.329-355.
- GARCIA-LOPEZ, J.M.; PROVOST, P.J.; RUSH, J.E. et al. Prevalence and prognostic importance of hypomagnesemia and hypocalcemia in horses that have colic surgery. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.62, n.1, p.7-12, 2001.
- HASKINS, S.C. Fluid and electrolyte therapy. *Compendium Continuing Education*, v.6, p.244-260, 1984.
- HORNE, M.M.; PASCOE, P.J.; DUCHARME, N.G. et al. Attempts to modify reperfusion injury of equine jejunal mucosa using dimethylsulfoxide, allopurinol, and intraluminal oxygen. *Veterinary Surgery*, Hagerstown, v.23, n.4, p.241-249, 1994.
- JAIN, N.C. *Essentials of Veterinary Hematology*. 1ed, Philadelphia: Lea & Febiger, p.222-295, 1993.
- JOHNSON, P.J. Electrolyte and acid-base disturbances in the horse. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice*, Philadelphia, v.11, n.3, p. 491-514, 1995.
- KINGSTON, J.K.; BAYLY, W.M. Effect of exercise in acid-base status of horses. *Veterinary Clinics North American Large Animal*, v.14, p.61-73, 1998.
- KOHN, C.W.; BROOKS, C.L. Failure of pH to predict ionized calcium percentnage in healthy horses. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.51, n.8, p.1206-1210, 1990.
- LASSEN, E.D.; SWARDSON, C.J. Hematology and homeostasis in the horse: normal function abnormalities. *Clinical Pathology*, London, v.11, n.3, p.351-389, 1995.
- LATIMER, K.S.; MAHAFFEY, E.A.; PRASSE, K.W. *Duncan & Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology*. 4thed. Iowa: Blackwell, 2003, 425p.
- LUNA, S.P.L. Interpretação de exames laboratoriais. Diagnóstico em cólica eqüina. In: FORUM DE GASTROENTEROLOGIA EQUINA, I, 1994, Curitiba: *Anais CBCAV*, p.38-48.

- MARQUES, L.C. Equilíbrio hídrico-eletrolítico. Cólica Equina II: Diagnóstico e tratamento. In: CICLO DE PALESTRAS SOBRE CÓLICA EQUINA, II, 1990, Jaboticabal: *Boletim técnico*, p.47-70.
- MOORE, R.M.; BERTONE, A.L.; MUIR, W.W. et al. Histologic evidence of reperfusion injury in the large colon of horses after low-flow ischemia. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.55, n.10, p.1434-1443, 1994.
- MUHLBACHER, F.; KAPADIA, C.R.; COLPOYS, M.F. et al. Effects of glucocorticoids on glutamine metabolism in skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, Bethesda, v.247, n.1, p.E75-E83, 1984.
- MUIR, W.W.; DeMORAIS, H.S.A. Acid-base balance: tradicional and modified approaches. In: *LUMB & JONES' veterinary anesthesia*. 3.ed. Baltimore: Williams & Williams, 1996. p.558-571.
- MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. *Equine anesthesia-Monitoring and emergency therapy*. 1ed, Mosby, St.Louis, p.114-126, 1991.
- NAPPERT, G.; JOHNSON, P. *Determination of the acid-base status in 50 horses admitted with colic between December 1998 and May 1999*. Canadian Veterinary Journal, Ottawa, v.42, p.703-707, 2001.
- NARINS, R.G.; EMMETT, M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. *Medicine*, Baltimore, v.59, p.61-187, 1980.
- PIPPI, N.L.; LUMB, W.V. Objective tests of analgesic drugs in ponies. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.80, n.8, p.1082-1086, 1979.
- PUOTUNEN-REINERT, A.; HUSKAMP, B. Experimental duodenal obstruction in the horse. *Veterinary Surgery*, Hagerstown, v.15, p.420-428, 1986.
- RIBEIRO-FILHO, J.D.; ABREU, J.M.G.; ALVES, G.E.S. et al. Hemogasometria em eqüinos com compactação experimental do cólon maior tratados com sene, fluidoterapia enteral e parenteral. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.37, n.3, p.755-761, 2007.
- RIO TINTO, J.J.M. *Lesões de isquemia e reperfusão experimentais no jejuno de eqüinos: tratamento com succinato sódico de hidro cortisona*. 82p. Dissertação

(Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1999.

SALLOUM, R.M.; DUCKWORTH, D.; MADISON, J.B. et al. Characteristics of L-glutamine transport in equine jejunal brush border membrane vesicles. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.54, n.1 p.152-157, 1993.

SARANTOS, P.; ABOUHAMZE, A.; SOUBA, W.W. Glucocorticoids regulate intestinal glutaminase expression. *Surgery*, St. Louis v.112, n.2, p.278-283, 1992.

SEAHORN, J.L.; SEAHORN, T.L. Fluid therapy in horses with gastrointestinal disease. *Veterinary Clinical North American Equine Animal Practice*, Philadelphia, v.9, n.3, p.577-604, 2003.

SOUBA, W.W.; KLIMBERG, V.S.; PLUMLEY, D.A. et al. The role of glutamine in maintaining a healthy gut and supporting the metabolic response to injury and infection. *Journal Surgical Research*, Duluth, v.48, n.4, p.383-391, 1990.

SOUBA, W.W.; SMITH, R.J.; WILMORE, D.W. Effects of glucocorticoids on glutamine metabolism in visceral organs. *Metabolism*, Philadelphia, v.34, n.5, p.450-456, 1985.

SPEIRS, V.C. The alimentary tract. Clinical examinations of horses. Philadelphia: W. B. Saunders, 1997. p.261-268.

SPURLOCK, G.H.; LANDRY, S.L.; SAMS, R. et al. Effect of endotoxin administration on body fluid compartments in the horse. *American Journal Veterinary Research*, Shaumburg, v.46, n.5, p.1117-1120, 1985.

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

SVENDSEN, C.K.; HJORTKJAER, R.K.; HESSELHOLT, M. Colic in the horse: A clinical and clinical chemical study of 42 cases. *North Veterinary Medicine*, Vanlose, v.31, n.10, p.1-32, 1979.

THRALL, M.A. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. São Paulo: Roca, 2007. 582p.

- THOEFNER, M.B., ERSBOLL, A.K., JENSEN, A.L. et al. Factor analysis of the interrelationships between clinical variables in horses with colic. *Preventive Veterinary Medicine*, Amsterdam, v.48, n.3, p.201-214, 2001.
- THOMASSIAN, A. *Enfermidade dos cavalos*. 4.ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005. 573p.
- TRIM, C.M. Anesthesia for acute abdominal disease. In: WHITE II, N.A. *The equine acute abdomen*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p.189-207.
- ZAR, J.H. *Biostatistical analysis*. New Jersey: Prentice Hall, 1999.p.292.
- WATSON, Z.E.; STEFFEY, E.P.; VANHOOGMOED, L.M. et al. Effect of general anesthesia and minor surgical trauma on urine serum measurements in horses. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.63, n.7, p.1061-1065, 2002.
- WEISS, D.J. EVANSON, O.A.; McCLENAHAN, D. et al. Evaluation of platelet activation and platelet-neutrophil aggregates in ponies with alimentary laminitis. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.58, p.1376-1380, 1997.
- WHITE II, N.A. *The equine acute abdomen*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p.102-147.
- WHITEHAIR, K.J.; HASKINS, S.C.;WHITEHARIR, J.G.; PASCOE, J.G. Clinical applications of quantitative acid-base chemistry. *Journal Veterinary Internal Medicine*, v.1, n.9, p.1-11, 1995.
- WILSON, J.; GORDON, B.J. Interpreting the diagnostic procedure for evaluating equine colic. In: GORDON, B.J.; ALLEN Jr., D. *Field guide to colic management in the horse*. Lenexa: Veterinary Medicine Publishing Company, 1ed, p. 157-170, 1988.

CAPÍTULO 3 – BIOQUÍMICA SÉRICA E PERFIL BIOQUÍMICO E CITOLÓGICO DO FLUIDO PERITONEAL DE EQUÍNOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO, TRATADOS OU NÃO COM HIDROCORTISONA

RESUMO - As enfermidades acompanhadas de desvitalização intestinal são freqüentes em eqüinos portadores de abdômen agudo. Com o objetivo de estudar a avaliação seriada do sangue e do fluido peritoneal na detecção de alterações em exames de patologia clínica, foram utilizados quinze eqüinos distribuídos em três grupos de cinco animais. Sob sedação e após laparotomia, os animais tiveram a porção terminal do jejuno exposta. Os animais do **grupo I** foram submetidos à instrumentação cirúrgica, porém sem distensão; os do **grupo II** foram submetidos à distensão do balão por 4 horas e os do **grupo III** foram submetidos à distensão por 4 horas e tratamento com hidrocortisona. Amostras de sangue e fluido peritoneal foram colhidas antes da sedação (M1), quatro horas após a colocação do balão (M2), uma hora após a retirada do balão (M3) e dezoito horas após a sua retirada (M4). Foram avaliadas as concentrações de proteínas totais, albumina, lactato, uréia, creatinina, bilirrubina direta e total, ácido úrico, colesterol, triglicérides, HDL, cálcio, fósforo, magnésio, cloreto e as atividades das enzimas aspartato aminotransferase, desidrogenase láctica, gamaglutamiltransferase, creatina quinase, fosfatase alcalina e amilase a partir do soro e do fluido peritoneal. Também foram determinados os teores de glicose e fibrinogênio. O fluido peritoneal foi submetido à inspeção visual e ao exame citológico. Os exames do fluido peritoneal dos animais do grupo III apresentaram, em M4, elevações nos teores de proteína total, lactato, bilirrubina direta e total, colesterol, HDL e das atividades de gamaglutamiltransferase e fosfatase alcalina.

Palavras-Chave: bioquímica, eqüino, fluido peritoneal, hidrocortisona, jejuno, obstrução

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A cólica eqüina envolve fatores de natureza e intensidade distintas, cuja fisiopatologia pode variar desde um distúrbio passageiro até um episódio complexo e de difícil resolução. Devido à complexidade dessa síndrome, o exame físico complementado por exames laboratoriais orienta o raciocínio quanto à provável causa da afecção. De acordo com a intensidade do distúrbio abdominal, a caracterização dos desequilíbrios metabólicos torna-se vital para o diagnóstico precoce e para o direcionamento da conduta clínica e cirúrgica (NAPPERT e JOHNSON, 2001). Para a avaliação de tais anormalidades e de possível resposta sistêmica distante da lesão intestinal (MOORE, 1990) é importante a análise laboratorial de componentes do sangue, dentre eles, proteína total, albumina (MURATA et al. 2004), lactato (ERICKSON, 1996), cálcio (GARCIA-LOPEZ et al., 2001), fósforo (LOPES et al., 2003), magnésio (BARROS et al., 2002) e cloreto (LATSON et al., 2005).

A distribuição do magnésio no organismo é muito similar à do potássio e as disfunções que causam hipo ou hipercalemia geralmente também causam hipo ou hipermagnesemia. A sintomatologia clínica relevante de hipomagnesemia é vista após a perda excessiva deste elemento pelo trato gastrointestinal e pelos rins. As síndromes de má-absorção ou transtornos gastrointestinais são relevantes para a terapia. A deficiência de magnésio é uma ocorrência relevante e pode estar relacionada ao uso de diuréticos, à hiperglicemia ou aos efeitos inibidores da hipercalcemia na reabsorção renal de magnésio (JOHANSSON et al., 2003).

Na afecção intestinal, muitas enterotoxinas, por estimulação da síntese de prostaglandina E_2 pelo enterócito e da atividade da adenilato ciclase, aumentam os teores de adenosina monofosfato cíclica celular atuando na secreção ativa de cloro. A perda de outros eletrólitos e de água ocorre secundariamente. Logo, os medicamentos que bloqueiam a absorção de cloro, ou a secreção ativa deste, exercem importância central no equilíbrio hidroeletrólítico deste tipo de paciente (LATSON et al., 2005).

A concentração de glicose sanguínea em eqüinos situa-se entre 60 e 90mg/dL, sendo mantida pela gliconeogênese, que ocorre primariamente no fígado, e é regulada

pelo glucagon, cortisol e outros hormônios (RALSTON, 2002). Nas fases iniciais dos quadros de abdômen agudo, normalmente nota-se hiperglicemia resultante da glicogenólise e gliconeogênese, pelo aumento da liberação de catecolaminas e cortisol. Entretanto, nas fases terminais, verifica-se hipoglicemia em razão da depleção das reservas energéticas (SVENDSEN et al., 1979).

Para avaliar possível lesão renal secundária a um episódio de abdômen agudo ou à cirurgia intestinal recomenda-se a determinação dos teores de uréia e creatinina do soro sangüíneo (THRALL, 2007), antes que se instale lesão renal crônica grave irreversível (DIVERS et al. 1987; CUNILLERAS e HINCHCLIFF, 1999). Nos quadros de abdômen agudo, nota-se que hipotensão, sepse, medicamentos nefrotóxicos, sedativos como α -2 adrenérgicos (WATSON et al., 2002) e coagulação intravascular disseminada são as causas freqüentemente incriminadas na patogenia da lesão renal (DIVERS et al., 1987).

A avaliação da atividade sérica de algumas enzimas auxilia no diagnóstico de lesões de órgãos ou tecidos, e se revela de importância fundamental na medicina veterinária eqüina (LASSEN, 2007). Possíveis lesões hepáticas decorrentes da síndrome abdômen agudo ou de procedimentos cirúrgicos para seu tratamento podem ser detectadas mediante a mensuração das bilirrubinas (HAGIWARA, 1982), colesterol (KANEKO et al., 1997), triglicérides (SOUZA, 2005), lipoproteínas de alta densidade (BRUSS, 1997), atividades das enzimas aspartato aminotransferase (LASSEN, 2007), lactato desidrogenase (LASSEN, 2007), gamaglutamiltransferase (RYU et al., 2004), fosfatase alcalina (KANEKO et al., 1997).

As proteínas desempenham papel essencial em numerosos processos fisiológicos; há muito se tem conhecimento da ocorrência de mudanças na constituição em um grupo seletivo de proteínas plasmáticas as quais surgem em estágio precoce do processo inflamatório, as proteínas de fase aguda (FAGLIARI e SILVA, 2002). Assim, a mensuração do fibrinogênio plasmático tornou-se especialmente conveniente na rotina da medicina veterinária eqüina (FAGLIARI et al., 2003), auxiliando no diagnóstico e prognóstico do processo inflamatório, especialmente em eqüinos com abdômen agudo (PRASSE et al., 1993).

Sabe-se que a resposta inflamatória decorrente de lesão tecidual é um importante mecanismo de defesa do organismo, bem como inicia uma série de eventos químicos que culmina com a cura da lesão (KANEKO et al., 1997). As concentrações plasmáticas do fibrinogênio em eqüinos hípidos situam-se entre 200 e 400mg/dL (WOOD e FEDDE, 1997). Concentrações entre 500 e 600mg/dL indicam estágios precoces de inflamação; valores iguais ou superiores a 1.000mg/dL indicam processo inflamatório avançado e prognóstico ruim. A concentração do fibrinogênio diminui durante a insuficiência hepática, assumindo assim importância no diagnóstico destas afecções e em doenças que desencadeiam coagulação intravascular disseminada (CID), comum em eqüinos com abdômen agudo (WELCH et al., 1992; PRASSE et al., 1993). Entretanto, de acordo com MORRIS e BEECH (1983), a hipofibrinogenia raramente ocorre em eqüinos.

Vários testes laboratoriais têm sido empregados nos casos de abdômen agudo eqüino com a finalidade de auxiliar no diagnóstico, na indicação cirúrgica e no prognóstico. Estudos tentaram correlacionar alterações do sangue e do fluido peritoneal com indicação cirúrgica e prognóstico (DeHEER et al., 2002). Contudo, a maior parte deles analisou o perfil do paciente utilizando uma única amostra de sangue ou de fluido peritoneal.

O exame do fluido peritoneal é muito utilizado no diagnóstico e na monitorização das afecções que acometem os órgãos da cavidade abdominal (BROWNLOW et al., 1981). Na cólica, o fluido peritoneal apresenta características de transudato modificado (BROWN e BERTONE, 2002; DeHEER et al., 2002). O fluido peritoneal de eqüinos é muito rico em células, sendo normal encontrar até 5.000 células/ μ L, embora alguns autores considerem normais valores até 10.000 células/ μ L. As lesões de vísceras abdominais causam alterações na contagem de leucócitos e de hemácias e no teor de proteínas desse fluido, tornando tais parâmetros excelentes indicadores de afecções abdominais (BACCARIN et al., 1995).

Nas últimas décadas, diversos modelos experimentais de obstrução intestinal foram aplicados aos eqüinos, com a finalidade de simular condições clínicas de uma forma controlada, de modo a permitir a avaliação da evolução das lesões teciduais e de

suas conseqüências (FALEIROS, 2003). O autor relata ainda que maior parte dos modelos estudados tem sido empregada para provocar obstrução estrangulante, ocasionando a compressão dos vasos responsáveis pela irrigação do segmento em questão. Esse fato é justificado pela ocorrência imediata de isquemia, que promove rápida deterioração do segmento e conseqüentemente pior prognóstico.

Quanto ao tratamento com succinato sódico de hidrocortisona (SSH), SARANTOS et al. (1992) verificaram que os glicocorticóides regulam a expressão da glutaminase no intestino aumentando a metabolização da glutamina pelos enterócitos. HARWARD et al. (1994) mostraram que a suplementação com esse aminoácido preserva a concentração da glutathione, reduzindo a peroxidação de lipídeos durante a isquemia e a reperfusão intestinal. ALVES et al. (2003) consideraram que o SSH acelerou a restauração da mucosa nos segmentos tratados devido sua influência no metabolismo da glutamina, proporcionando maior fonte de energia durante a reparação da mucosa; também, exacerba a inibição de radicais livres ao preservar a concentração de glutathione, sabidamente um inativador desses radicais. Os autores citam que esses efeitos justificam a indicação do uso de SSH no tratamento de afecções intestinais isquêmicas em eqüinos.

Em virtude disso, supõe-se que o exame de amostras de sangue e de fluido peritoneal seriados possa detectar alterações iniciais em testes comumente utilizados na rotina da patologia clínica, auxiliando no diagnóstico precoce da desvitalização da parede intestinal do jejuno de eqüinos.

2. OBJETIVOS

1) Verificar, mediante a avaliação seriada do sangue e do fluido peritoneal, alterações subliminares em testes comumente utilizados em patologia clínica, de eqüinos submetidos à obstrução experimental de jejuno, a fim de auxiliar no diagnóstico precoce das alterações teciduais da parede intestinal do jejuno;

2) Avaliar o perfil bioquímico sangüíneo e os parâmetros bioquímico e citológico do fluido peritoneal de eqüinos submetidos à obstrução intestinal do jejuno, tratados ou não com hidrocortisona.

3. MATERIAL E MÉTODOS

A composição dos grupos experimentais, os procedimentos cirúrgicos e os momentos de colheita de amostras biológicas adotados foram semelhantes aos descritos no capítulo anterior.

Para a colheita de sangue procedeu-se à venopunção jugular direita e preenchimento dos diversos frascos com diferentes anticoagulantes. Na colheita do fluido peritoneal utilizou-se cânula mamária e obteve-se um volume médio de 12mL.

Para os exames bioquímicos do soro e do fluido peritoneal foram determinadas as concentrações de proteínas totais (método do biureto), albumina (método verde de bromocresol), lactato¹ (método enzimático colorimétrico), uréia (método da urease), creatinina (método de Lustosa-Basques), bilirrubina direta e total (método de Sims-Horn), ácido úrico (método enzimático-Trinder), colesterol (método enzimático-Trinder), triglicérides, HDL (método de inibição seletiva), cálcio (método colorimétrico azul de metiltimol), fósforo (método de Basques-Lustosa), magnésio (método de Labtest), cloreto (método de Labtest) e as atividades das enzimas aspartato aminotransferase (método cinética UV IFCC), desidrogenase láctica (método piruvato-lactato), gamaglutamiltransferase (método de Zak modificado), creatina quinase (método cinético UV), fosfatase alcalina (método de Roy modificado), amilase (método de Caraway modificado). Também, foram determinados os teores de glicose (método da ortotoluidina) e de fibrinogênio² (método de Clauss) do plasma e do fluido peritoneal. A colheita das amostras para os exames bioquímicos procedeu-se em frascos estéreis sem anticoagulante, com exceção das amostras colhidas para a mensuração da glicose e fibrinogênio, que foram colhidas em frascos com fluoreto de sódio e citrato de sódio, respectivamente. Para os exames bioquímicos, foram utilizados kits comerciais³ com leitura das amostras em espectrofotômetro semi-automático⁴ em comprimento de onda específico para cada elemento.

¹ Katal, Belo Horizonte - MG

² Amax DPCMed Lab, São José do Rio Preto - SP

³ Labtest, Lagoa Santa - MG

⁴ Labquest, Belo Horizonte - MG

Quanto à contagem total de leucócitos, esta foi realizada pelo contador automático de células¹. Na amostra sem anticoagulante foram feitos esfregaços em lâminas para contagem diferencial de leucócitos corados pela técnica de *May-Grunwald Giemsa* modificado. A população de células nucleadas foi classificada em neutrófilos, monócitos e eosinófilos.

Para as análises estatísticas dos resultados foram utilizados os mesmos procedimentos descritos no capítulo anterior.

¹ DA-500 - CELM

4. RESULTADOS

4.1. Bioquímica sangüínea

As médias dos teores séricos de proteína total (PT), albumina, lactato, uréia, creatinina, bilirrubina direta e total e ácido úrico são apresentadas na Tabela 1.

Na Tabela 2 estão representadas as médias dos teores séricos de colesterol, triglicérides, HDL, cálcio, fósforo, magnésio e cloreto.

A Tabela 3 exhibe as médias dos valores das atividades séricas das enzimas aspartato aminotransferase, desidrogenase láctica, gamaglutamiltransferase, creatina quinase, fosfatase alcalina e amilase.

Na Tabela 4 estão apresentadas as médias dos teores de glicose e fibrinogênio do plasma sangüíneo.

Tabela 1. Médias e desvios-padrão dos teores séricos de proteína total (PT), lactato, uréia, creatinina, bilirrubinas total e direta, albumina e ácido úrico de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
PT (g/dL)				
GI	7,82±0,6Aa	7,24±0,71Aab	7,06±0,84Aab	8,52±1,29Aac
GII	8,60±0,46Aa	7,40±0,93Ab	7,44±0,77Ab	8,44±0,76Aa
GIII	7,98±0,42Aab	7,56±0,41Aa	7,24±0,28Aac	8,07±0,35Aab
Albumina (g/dL)				
GI	2,15±0,31Aa	2,12±0,12ABa	1,97±0,34Aa	2,17±0,34Aa
GII	2,20±0,30Aab	1,88±0,17Aa	1,60±0,60Aac	2,23±0,24Aab
GIII	1,95±0,28Aab	1,67±0,37ACac	1,79±0,21Aa	2±0,45Aab
Lactato (mg/dL)				
GI	10,0±4,12Aab	13,2±3,12Aa	15,9±4,33Aac	9,23±3,32Aab
GII	10,9±5,68Aab	29,2±19,9Aac	32,5±15,7Aac	16,5±6,60Aa
GIII	11,1±5,25Aab	17,0±7,41Aa	24,8±11,8Aac	20,4±8,67Aa
Uréia (mg/dL)				
GI	27,4±7,91Aa	33,6±13,5Aa	33,5±8,92Aa	36,2±9,98Aa
GII	32,3±10,8Aa	31,4±8,32Aa	30,4±7,88Aa	36,2±15,1Aa
GIII	24,2±4,46Aa	24,8±5,97Aa	32,0±10,7Aa	36±13Aa
Creatinina (mg/dL)				
GI	1,45±0,60Ab	1,32±0,30Aa	1,33±0,28Aa	1,48±0,53Aa
GII	1,50±0,39Aa	1,44±0,43Aa	1,49±0,28Aa	1,49±0,41Aa
GIII	1,11±0,36Aa	1±0,22Aa	1,19±0,35Aa	1,29±0,27Aa
Bilirrubina Direta (mg/dL)				
GI	0,37±0,15Aa	0,29±0,15Aa	0,26±0,16Aa	0,41±0,14Aa
GII	0,40±0,11Aa	0,33±0,12Aa	0,41±0,16Aa	0,37±0,04Aa
GIII	0,30±0,15Aa	0,37±0,14Aa	0,35±0,22Aa	0,35±0,19Aa
Bilirrubina Total (mg/dL)				
GI	2,02±0,78Aa	1,73±0,21Aa	1,73±0,13Aa	2,90±0,47Ab
GII	1,36±0,46Aa	1,69±0,33Aa	1,43±0,54Aa	2,42±0,68Ab
GIII	2,33±0,98Aa	2,54±1,32Aa	2,86±1,85Aa	3,97±2,71Ab
Ácido Úrico (mg/dL)				
GI	0,76±0,35Aa	1±0,62Aa	0,82±0,62Aa	0,82±0,49Aa
GII	0,70±0,69Aa	0,92±0,76Aa	0,88±0,60Aa	1,17±0,82Aa
GIII	0,58±0,53Aa	1,32±1,78Aa	0,82±0,61Aa	0,45±0,63Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. ($P \leq 0,05$)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. ($P \leq 0,05$)

Tabela 2. Médias e desvios-padrão dos teores séricos de colesterol, triglicérides, HDL, cálcio, fósforo, magnésio e cloro de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
Colesterol (mg/dL)				
GI	94,3±24,9Aa	107±40,6Aa	83,6±16,4Aa	114±32,4Aa
GII	85,3±42,1Aa	125±94,5Aa	87,6±42,4Aa	114±93,9Aa
GIII	98,3±27,6Aa	114±86,4Aa	105±70,6Aa	87,9±25,3Aa
Triglicérides (mg/dL)				
GI	73,8±25,1Aa	64,2±24,7Aa	74±8,78Aa	105±49,6Aa
GII	47,6±25,9Aa	47,9±30,2Aa	49,1±22Aa	90,3±57,7Aa
GIII	148±119,0Aa	156±113Aa	173±137Aa	191±189Aa
HDL (mg/dL)				
GI	64,7±13,4Aa	62,9±8,49Aa	58,3±9Aa	68,6±9,26Aa
GII	59,3±26,9Aa	54,7±21,1Aa	50,5±17,3Ab	59,1±22,2Aa
GIII	58±11Aa	50,2±13,1Ab	50,4±9,39Ab	55,1±13,6Aa
Ca ⁺⁺ (mg/dL)				
GI	8,25±0,80Aab	9,21±0,82Aac	8,79±0,79Aa	9,51±1,20Aac
GII	10,4±0,97Ba	9,66±0,76Aa	9,12±1,43Aa	9,11±1,25Aa
GIII	9,93±1,37Ba	9,47±0,88Aa	9,89±0,88Aa	10,4±1,78Aa
P ⁺⁺ (mg/dL)				
GI	4,24±2,13Aa	5,59±1,63Aab	5,06±1,94Aa	3,71±1,13Aac
GII	5,07±0,69Aa	5,55±0,98Aa	5,70±0,99Aa	3,33±2,02Ab
GIII	5,10±0,46Ab	6,14±0,80Aa	6,77±1,11Aa	3,85±1,83Ac
Mg ⁺⁺ (mg/dL)				
GI	1,26±0,25Aa	1,18±0,23Aa	1,11±0,21Aa	1,12±0,24Aa
GII	1,47±0,29Ab	1,19±0,20Aa	1,05±0,36Aa	1,01±0,24Aa
GIII	1,30±0,17Ab	1,13±0,18Aa	1,07±0,20Aa	1±0,20Aa
Cl ⁻ (mEq/L)				
GI	85,3±15,7Aa	93,3±8,72Aa	83,3±11,2Aa	90,1±6,27Aa
GII	86,9±4,35Aa	81,8±4,05Aa	83,7±15,5Aa	82,6±8,29Aa
GIII	89,6±4,85Aa	81,8±12,1Aa	84,2±5,73Aa	97,1±13,7Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. (P≤0,05)

Tabela 3. Médias e desvios-padrão das atividades séricas das enzimas aspartato aminotransferase (AST), desidrogenase láctica (LDH), gamaglutamiltransferase (GGT), creatina quinase (CK), fosfatase alcalina (ALP) e amilase de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
AST (U/L)				
GI	306±145Aa	203±36,7Aa	223±19,7Aa	267±80,7Aa
GII	170±97,4Aa	179±50,1Aa	203±80,4Aa	333±198Aa
GIII	192±83,8Aa	139±51,1Aa	206±43,6Aa	491±81,9Ab
LDH (U/L)				
GI	540±147Aa	592±204Aa	560±177Aa	654±164Aa
GII	607±252Aa	670±163Aa	683±141Aa	593±131Aa
GIII	453±63,7Ab	605±141Aa	655±73Aa	766±89,1Aa
GGT (U/L)				
GI	21,6±9,64Aa	19,1±4,49Aa	19,1±10Aa	17,8±9,43Aa
GII	14±2,84Aa	14±2,84Ba	12,7±4,50Aa	11,4±5,32Aa
GIII	12,7±4,50Aa	11,4±2,84Ba	12,7±0Aa	12,7±0Aa
CK (U/L)				
GI	246±218Aa	410±217Aa	488±271Aa	328±161Aa
GII	207±70,6Ab	386±100Aa	432±92,4Aa	505±205Aa
GIII	93±45,2Aab	318±120Aac	331±181Aac	225±81,3Aa
ALP (U/L)				
GI	265±149Ab	248±118Aa	215±145Aa	343±118Aa
GII	175±39,5Ab	162±18,1Aa	160±19,9Aa	242±33,4Aa
GIII	205±95,5 Ab	182±98,6 Aa	180±94,6 Aa	257±100 Aa
Amilase (U/L)				
GI	3,16±4,32Aa	9,48±17,1Aa	3,16±4,32Aa	4,74±10,6Aa
GII	7,10±4,31Aa	5,52±10,3Aa	4,74±4,32Aa	1,58±3,53Aa
GIII	3,16±7,06Aa	3,16±4,32Aa	1,58±3,53Aa	2,63±4,56Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. ($P \leq 0,05$)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. ($P \leq 0,05$)

Tabela 4. Médias e desvios-padrão dos teores plasmáticos de glicose e fibrinogênio de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
Glicose (mg/dL)				
GI	103±17,1Aa	133±34,3Aa	126±27,9Aa	135±20,1Aa
GII	85,9±14,9Aab	145±32,7Aac	160±53,1Aac	120±34,4Aa
GIII	97,1±11,9Aa	122±32,5Aa	111±24,7Aa	115±23,8Aa
Fibrinogênio (mg/dL)				
GI	226±47,8Aa	231±121Aa	218±107Aa	184±68,9ABa
GII	222±19,4Aa	212±65Aa	221±92,6Aa	234±13,4Aa
GIII	260±88,6Aa	262±32,5Aa	297±108Aa	327±106ACa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. (P≤0,05)

4.2. Bioquímica e citologia do fluido peritoneal

As colheitas de fluido peritoneal ocorreram sem complicações em todos os animais, sendo necessário, às vezes, a manipulação da sonda mamária para dentro e para fora, de forma a permitir a drenagem do fluido. A análise macroscópica do fluido peritoneal das primeiras amostras mostrou cor amarelo-palha e aspecto límpido a ligeiramente turvo, caracterizando um líquido normal. No momento M2 dos três grupos o aspecto estava alterado, com coloração avermelhada e maior turbidez, em razão do procedimento cirúrgico. À primeira hora de reperfusão notou-se maior deposição de fibrina nos animais dos grupos GII e GIII em relação ao momento anterior. À 18ª hora de reperfusão o fluido peritoneal do GI apresentou-se próximo à normalidade, porém ainda turvo, enquanto o dos demais grupos mantinha-se alterado, porém com menor quantidade de fibrina.

Na Tabela 5 são apresentados os teores de proteína total, albumina, lactato, uréia, creatinina, bilirrubina direta e total e ácido úrico do fluido peritoneal. As médias dos teores de colesterol, triglicérides, HDL, cálcio, fósforo, magnésio e cloro no fluido peritoneal são mostradas na Tabela 6. Na Tabela 7 estão representadas as médias das atividades das enzimas aspartato aminotransferase, desidrogenase láctica, gamaglutamiltransferase, creatina quinase, fosfatase alcalina e amilase do fluido

peritoneal. A Tabela 8 exibe as médias dos teores de glicose e fibrinogênio desse fluido. As alterações citológicas no fluido peritoneal estão representadas na Tabela 9.

Tabela 5. Médias e desvios-padrão dos teores de proteína total (PT), lactato, uréia, creatinina, bilirrubina direta, bilirrubina total, albumina e ácido úrico no fluido peritoneal de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
PT (g/dL)				
GI	0,73±0,65Ab	3,29±1,39Aa	3,48±1,45Aa	5,54±0,93Ac
GII	0,80±0,27Ab	2,87±1,41Aa	3,21±1,16Aa	4,62±1,30Ac
GIII	0,58±0,06Aa	2,57±0,80Ab	3,37±0,83Ac	4,96±0,28Ad
Albumina (g/dL)				
GI	0,25±0,28Aa	0,92±0,34Ab	0,94±0,38Abc	1,56±0,41Ad
GII	0,23±0,13Aa	0,73±0,37Ab	0,79±0,36Abc	1,50±0,94Ad
GIII	0,30±0,09Ab	0,76±0,26Aa	0,97±0,24Aa	1,07±0,60Aa
Lactato (mg/dL)				
GI	8,82±2,84Ab	34,9±9,93Aa	47,2±17,7Aa	74,1±28,7Ac
GII	11,4±7,37Ab	53,3±42,4Aa	56±14,7Aa	76,5±19,5Aa
GIII	11,7±6,80Ab	28,5±3,91Aa	42,9±5,03Aa	94,4±24,2Ac
Uréia (mg/dL)				
GI	28,9±4,78Aa	29,1±10,6Aa	26,2±4,14Aa	38,1±4,50Aa
GII	34,6±15,2Aa	42,5±13,5Aa	30,6±7,77Aa	40,6±9,20Aa
GIII	32±18,7Aa	27,8±7,85Aa	28,1±5,43Aa	43,9±22,8Aa
Creatinina (mg/dL)				
GI	0,78±0,17Aa	0,93±0,41Aa	1,25±0,23Ab	0,85±0,44ABa
GII	1,06±0,16Ab	1,70±0,34Aa	1,51±0,27Aa	1,43±0,25ACa
GIII	1,31±0,79Aa	1,25±0,55Aa	1,36±0,84Aa	1,28±0,21Aa
Bilirrubina Direta (mg/dL)				
GI	0,09±0,06Aa	0,16±0,12Aa	0,21±0,13Aa	0,31±0,29Aa
GII	0,12±0,09Aa	0,19±0,04Aa	0,20±0,12Aa	0,29±0,17Aa
GIII	0,10±0,04Aa	0,19±0,04Aa	0,24±0,10Aa	0,43±0,22Ab
Bilirrubina Total (mg/dL)				
GI	0,68±0,73Aab	1,41±0,76Aa	1,52±1,57Aa	2,66±1,10Aac
GII	0,30±0,18Aa	0,82±0,41Aa	0,72±0,28Aa	1,89±1,07Ab
GIII	0,42±0,32Aab	1,02±0,86Aa	1,70±1,10Aac	2,79±1,71Ad
Ácido Úrico (mg/dL)				
GI	0,10±0,17Aa	0,26±0,28Aa	0,32±0,44Aa	0,40±0,55Aa
GII	0,28±0,33Aa	0,72±0,68Aa	0,38±0,35Aa	0,24±0,39Aa
GIII	0,14±0,21Aa	0,22±0,22Aa	0,42±0,43Aa	0,37±0,47Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. ($P \leq 0,05$)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. ($P \leq 0,05$)

Tabela 6. Médias e desvios-padrão dos teores de colesterol, triglicérides, HDL, cálcio, fósforo, magnésio e cloro no fluido peritoneal de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
Colesterol (mg/dL)				
GI	9,28±5,01Aa	34,2±14,9Ab	28,9±20,6Abc	61,9±15,6ABd
GII	7,29±1,79Aa	24,2±8,26Ab	27,2±5,66Abc	37,5±8,46ACd
GIII	8,23±3,02Ab	30,1±11,7Aac	37,9±17,7Aa	44,2±13,6Aad
Triglicérides (mg/dL)				
GI	21,9±13,4Aa	35,3±9,24Aa	36,9±15,5Aa	55,2±20,9Aa
GII	16,1±9,73Aa	22,6±11,8Aa	28,1±12,6Ab	28,6±13Ab
GIII	17,2±12,4Ab	64,4±48,3Aa	85,2±65,6Aa	66,1±53,7Aa
HDL (mg/dL)				
GI	5,94±4,40Aa	23,1±12,1Ab	27,9±14,4Abc	42,2±10,9Bd
GII	4,08±1,30Aa	15,7±5,73Ab	17,7±3,88Abc	27,1±5,37Ad
GIII	4,90±2,50Ab	17,3±6,33Aac	22,5±8,61Aa	27,5±3,87Aad
Ca⁺⁺ (mg/dL)				
GI	4,92±1,63Aa	6,64±0,60Ab	6,13±0,75Abc	8,06±1,01Ad
GII	4,46±1,49Aab	5,96±2,11Aa	6,97±0,93Aac	7,30±1,28Aac
GIII	4,63±1,84Ab	6,88±0,82Aa	7,43±0,75Aa	7,97±0,31Aa
P⁺⁺ (mg/dL)				
GI	3,17±0,72Aa	4,57±0,81Ab	4,90±1,29Ab	3,22±1,06Aa
GII	3,07±0,86Aa	4,44±1,74Aa	4,46±1,86Aa	3,95±3,10Aa
GIII	3,51±1,02Aa	5,64±1,61Ab	6,19±1,49Ab	3,67±1,22Aa
Mg⁺⁺ (mg/dL)				
GI	0,81±0,31Aa	0,88±0,13Aa	0,96±0,19Aa	0,95±0,09Aa
GII	0,90±0,05Aa	0,96±0,10Aa	0,95±0,18Aa	0,95±0,25Aa
GIII	0,80±0,32Aa	0,96±0,13Aa	1,07±0,16Aa	0,89±0,14Aa
Cl⁻ (mEq/L)				
GI	92,4±11,8Aa	102±12,9Aa	93,8±12,8Aa	95,9±10,1Aa
GII	97,1±4,57Ab	93,3±10,1Aa	92,1±9,29Aa	92,1±8,96Aa
GIII	95,1±14ABa	97,7±11,4Aa	92,8±13,4Aa	90,5±8,80Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. (P≤0,05)

Tabela 7. Médias e desvios-padrão das atividades das enzimas aspartato aminotransferase (AST), desidrogenase láctica (LDH), gama-glutamyltransferase (GGT), creatina quinase (CK), fosfatase alcalina (ALP) e amilase no fluido peritoneal de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
AST (U/L)				
GI	0Aa	199±81,9Aa	200±88Aab	361±202Aac
GII	47,1±8,48Aa	115±21,4Aa	127±39,1Aa	218±68,9Ab
GIII	15,7±1,13Aa	290±367Aa	189±133Aa	329±23,8Aa
LDH (U/L)				
GI	0Aa	945±421Aab	7722±13809Aac	3102±1394Aac
GII	0Aa	2347±3860Aa	1262±519Aa	2059±995Aa
GIII	0Aa	1058±1321Aa	3960±4786Aa	2756±869Aa
GGT (U/L)				
GI	6,36±3,24Aa	17,8±11,38Aa	15,2±10,6Aa	36,3±14,4Ab
GII	5,08±2,84Aa	7,63±2,84Aa	11,4±2,84Aa	26,7±14,5Ab
GIII	5,08±2,84Aa	7,63±2,84Aa	10,1±3,48Aa	23,8±9,54Ab
CK (U/L)				
GI	0Aa	2236±2094Aa	3392±3053Aa	3578±2441Aa
GII	0Aa	829±869Aa	1278±1167Aa	1711±1659Aa
GIII	0Aa	2670±2144Aa	5678±9998Aa	2978±2939Aa
ALP (U/L)				
GI	31,4±27,1Aa	325±226 Aa	406±220 Aa	1611±411,6 Ab
GII	14,8±10,8 Aab	197±132 Aac	376±245 Aa	991±339 Ad
GIII	21,5±17,2 Aab	184±114 Aac	349±252 Aa	926±300 Ad
Amilase (U/L)				
GI	7,10±5,86Aa	6,32±10,3Aa	7,90±5,58Aa	8,68±4,34Aa
GII	7,10±5,86Aa	3,94±3,95Aa	3,16±4,32Aa	3,16±7,06Aa
GIII	3,16±4,32Aa	4,74±4,32Aab	3,16±4,32Aa	0Aad

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. ($P \leq 0,05$)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. ($P \leq 0,05$)

Tabela 8. Médias e desvios-padrão dos teores de glicose e fibrinogênio no fluido peritoneal de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
Glicose (mg/dL)				
GI	122± 8,21Aa	109±24,3Aa	99,31±36,09Aa	82,03±23,48Aa
GII	104± 0,97Aa	114±28,2Aa	148±69,93Aa	26,68±12,78Bb
GIII	114± 8Aa	100±20,9Aa	91,85±19,24Aa	66,57±18,56Ab
Fibrinogênio (mg/dL)				
GI	9,65± 11,4Aa	10,9±6,90Aa	5,38±7,36Aa	7,85±8,40Aa
GII	3,24± 7,24Aa	14,9±10,5Aa	16,6±13,6Aa	5,40±7,40Aa
GIII	0Aa	12,8±4,53Aa	22,2±23,4Aa	3,81±7,62Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. (P≤0,05)

Tabela 9. Médias e desvios-padrão das contagens celulares realizadas no fluido peritoneal de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Constituinte	Momentos			
	M1	M2	M3	M4
Hemácias/μL (x10⁶)				
GI	0Aa	0,03±0,05Aa	0,04±0,04Aa	0,02±0,03Aa
GII	0Aa	0,06±0,03Aa	0,06±0,02Aa	0,05±0,05Aa
GIII	0Aa	0,07±0,04Aa	0,06±0,06Aa	0,21±0,28Aa
Leucócitos/μL (x10³)				
GI	0Aa	0,03±0,01Aa	0,037±0,03Aa	0,10±0,09Aa
GII	0Aa	0,04±0,04Aa	0,034±0,02Aa	0,05±0,02Aa
GIII	0Aa	0,02±0,01Aa	0,018±0,01Aa	0,06±0,03Aa
Segmentados (μL)				
GI	41,8±14,7Ab	95±0,70Aa	94,4±1,94Aa	88,6±5,68Aa
GII	51,2±10,8Ab	93,8±2,16Aa	96,2±1,48Aa	86,8±2,49Ac
GIII	56,2±24,9Ab	94,8±1,92Aa	90,6±11Aa	81,7±7,88Aa
Monócitos (μL)				
GI	46,6±15Ab	4,60±0,54Aa	4,80±1,92Aa	11,40±5,68Aa
GII	48±11,1Ab	6±2,34Aa	3,60±1,14Aa	13±2,54Ac
GIII	42,6±25,8Ab	5,20±1,92Aac	9,40±11Aac	18,2±7,88Aa
Eosinófilos (μL)				
GI	1,60±3,04Aa	0,40±0,89Aa	0,80±0,83Aa	0Aa
GII	0,80±0,83Aa	0,20±0,44Aa	0,20±0,44Aa	0,20±0,44Aa
GIII	1,20±1,30Aa	0Aa	0Aa	0Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os momentos. (P≤0,05)

5. DISCUSSÃO

5.1. Bioquímica sangüínea

Nos animais dos grupos GI e GII, observou-se redução nos valores médios de proteína total (PT) na 4^a hora após a colocação do balão e na 1^a hora após a sua retirada, enquanto que no GIII, isso somente ocorreu na 1^a hora de reperusão. Este fato pode ter sido devido às intervenções cirúrgicas, além de possíveis alterações hormonais causadas pelo estresse (LATIMER et al., 2003). A perda de sangue e fluidos corporais durante os atos cirúrgicos também devem ter contribuído, apesar da hemorragia ter sido efetivamente controlada em todos os animais. Decréscimos pós-cirúrgicos semelhantes foram relatados após enterotomia experimental quando se utilizou a mesma técnica de laparotomia pelo flanco (VALENTE, 2001). A causa principal para a diminuição de proteínas no abdômen agudo são as perdas causadas pelo aumento da permeabilidade intestinal devido à enteropatia (BROWN e BERTONE, 2002), e pelo seqüestro peritoneal causado pela exsudação inflamatória, corroborado pelo aumento nos níveis de proteína total no fluido peritoneal.

A albumina, uma das proteínas séricas de menor peso molecular, é responsável pelo carreamento de diversos íons e ácidos graxos no plasma (CARROLL e KANEKO, 1967). Ela é essencialmente produzida no fígado (MEYER et al., 1995) e uma hipoalbuminemia pode significar a ocorrência de doenças crônicas como a atrofia e a cirrose hepática. No entanto, a dosagem de albumina não é um teste específico para a função hepática e a sensibilidade de seu diagnóstico varia de uma espécie a outra. Uma consideração importante está relacionada à função dos rins, onde enfermidades como a glomerulonefropatia levam à hipoalbuminemia (MEYER et al., 1995). Dentre as situações que levam à hipoalbuminemia estão as enfermidades gastrintestinais, hemorragias e desnutrição (KANEKO et al., 1997) também associando-se à deficiência crônica de proteína na dieta (YOUNG et al., 1990). Outra causa de diminuição sérica da albumina é a anorexia, espontânea ou imposta pelo tratamento, comum em animais com cólica (THRALL, 2007). No presente ensaio, verificou-se diminuição dos teores de albumina nos animais dos três grupos nos momentos M2 e M3. Essa hipoalbuminemia

poderia, se analisada isoladamente, dar a falsa idéia de prejuízo hepático, porém a concentração sérica de várias proteínas depende de uma variedade de fatores como a extensão, duração e natureza da lesão hepática. A queda da concentração sérica de albumina ocorre somente após extensivo e crônico mau funcionamento hepático, o qual é observado na fibrose difusa ou na hepatite prolongada (TRHALL, 2007). Este fato foi confirmado por MEYER et al. (1995), os quais associaram a hipoalbuminemia a casos crônicos e não agudos de doença hepática, diferentemente dos resultados aqui expostos onde a hipoalbuminemia foi um achado geral a partir do M2, porém transitório, uma vez que retornou a valores basais na 18ª hora de reperfusão. Acredita-se que a hipoalbuminemia observada neste trabalho possa ter decorrido do processo inflamatório intestinal, cujos fluidos e proteínas movem-se para o foco da lesão, do jejum, da perda renal e dos quadros de enteropatia contribuindo para a diminuição da albumina sérica de forma semelhante aos resultados encontrados por McGORUM et al. (1999).

Observando-se a evolução dos teores de lactato sérico, estes exibiram aumento numérico em todos os grupos, na primeira hora de reperfusão (M3), sendo aí registrados os valores mais altos. Após o início do experimento, somente o grupo GI na 18ª hora não exibiu valores acima (13,8mg/dL) daqueles referentes para a espécie (DeHEER et al., 2002). Segundo WELCH et al. (1992), a circulação periférica diminuída e a hipoxemia resultam em metabolismo anaeróbico periférico evidenciado por acidose metabólica e aumento de lactato sérico e do hiato aniônico. Em estudo realizado em eqüinos com abdômen agudo, nenhum dos que se apresentaram com teores de lactato inferiores a 10mg/dL necessitou de cirurgia, enquanto que 59,4% daqueles com teores acima desse valor foram operados (MOORE et al. 1976). Aumento de lactato poderia indicar desvitalização de uma alça intestinal (MOORE et al. 1976), porém sua concentração também pode estar aumentada nos casos de hipovolemia e exercício físico intenso devido à redução da perfusão periférica.

A mensuração dos teores de uréia e creatinina situa-se com destaque dentre os inúmeros procedimentos laboratoriais utilizados no diagnóstico da doença renal (THRALL, 2007). Os teores de uréia aumentaram na 18ª hora de reperfusão (M4), apesar de não serem significativos. Já os teores de creatinina mantiveram-se com

diminuições discretas nos momentos M2 e M3. STOCKHAM e SCOTT (2002) citam que o aumento da uréia e da creatinina é normalmente paralelo, porém na hipovolemia há aumento da reabsorção de uréia e conseqüente aumento de seus teores séricos, como o que foi observado nos três grupos experimentais do presente trabalho. Tal fato é devido à diminuição do fluxo glomerular, que fornece mais tempo para que a uréia seja reabsorvida, já que o hormônio antidiurético (ADH) aumenta a reabsorção no néfron distal. A creatinina, por sua vez, não acompanha essa tendência, pois além de passar livremente pelas membranas ela não é reabsorvida nos túbulos renais, o que faz compreender a diminuição ocorrida em seus teores, nos três grupos experimentais, a partir de M2 e M3.

A bilirrubina total apresentou valores aumentados e significativos em todos os grupos na 18ª hora de reperfusão (M4). Acredita-se que o aumento da liberação da hemoglobina decorrente da destruição dos eritrócitos (bilirrubina indireta), da diminuição da conjugação da bilirrubina pelos hepatócitos (bilirrubina indireta e direta) e interrupção do fluxo biliar (bilirrubina direta) possam ter contribuído para a observação de altos valores de pigmentos biliares neste ensaio, caracterizando a hiperbilirrubinemia pré-hepática quando se registrou elevação significativa das taxas de bilirrubina total, em todos os grupos, na 18ª hora de reperfusão. Os valores da bilirrubina direta comportaram-se de forma constante. A diminuição da conjugação da bilirrubina pelos hepatócitos pode resultar da diminuição de sua chegada aos hepatócitos secundária à diminuição do fluxo sanguíneo, da diminuição severa do número de hepatócitos devido à destruição aguda, ou por defeitos na conjugação, fatos estes que elicitam a ocorrência de hiperbilirrubinemia hepática. Os achados aqui descritos concordam com a hiperbilirrubinemia relatada por DI FILIPPO (2006).

PARKS e GRANGER (1986), ZIMMERMAN e GRANGER (1992) e COTRAN et al. (1994) descrevem que nas lesões de isquemia e reperfusão, há formação de ácido úrico a partir da metabolização da xantina pela xantina oxidase frente o retorno do oxigênio para os tecidos. Registraram-se aumentos, embora não significativos, nos teores de ácido úrico, sendo a maior média observada no GII na 18ª hora.

Para GONZÁLES e SCHEFFER (2003), os níveis de colesterol são indicadores adequados do total de lipídeos, pois correspondem à aproximadamente 30% do total. Os teores séricos de colesterol nos grupos GI, GII e GIII assumiram comportamentos semelhantes sem alterações relevantes em nenhum dos grupos e momentos ao longo do experimento. As variações aqui apresentadas concordam com os relatos de MILNE e DOXEY (1985) que não observaram aumentos dos teores desta variável em animais com abdômen agudo.

MILNE e DOXEY (1985) descreveram elevação significativa de triglicérides e HDL nos animais com quadros de síndrome cólica, resultado este que não foi observado no presente ensaio. A alteração relevante de registro foi a diminuição nos animais do grupo II em M3 e nos animais do grupo III em M2 e M3. LIMA e COUTO (2006) elucidam que a diminuição da concentração da HDL está associada ao aumento das concentrações das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e das lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Os níveis reduzidos de HDL podem ser incapazes de exercer a sua propriedade de transportar lipídeos, principalmente ésteres de colesterol, dos tecidos periféricos para o fígado, o que contribui para o fenômeno inflamatório que caracteriza as alterações vasculares nas suas fases iniciais.

Neste estudo, apenas o GI exibiu aumentos significativos dos teores de cálcio em M2 e M4. Os animais dos grupos II e III apresentaram diminuições numéricas, o que acorda com as descrições de GARCIA-LOPEZ et al. (2001), nas quais eqüinos com lesões intestinais estrangulantes apresentam teores de cálcio diminuídos. Apesar de PAK (1990) relatar que a determinação do cálcio ionizado é o único método clinicamente relevante para se definir essa variável, SPIER e MEAGHER (1989) e KOHN e BROOKS (1990) avaliaram o estatus do cálcio em eqüinos pela mensuração do cálcio sérico total.

Quanto aos teores de fósforo, o GI mostrou valores significativos com aumento na 4ª hora de colocação do balão (M2) e diminuição na 18ª hora de retirada do balão (M4). Tal diminuição também pôde ser observada nos animais dos grupos II e III. O estudo do fósforo mostra que as alterações de fosfatemia independem, muitas vezes, de qualquer distúrbio hidroeletrolítico, prendendo-se geralmente a problemas

metabólicos como os quadros de endotoxemia (LOPES et al., 2003). Esta teoria pode ter correlação com os achados significativos de hipofosfatemia registrados no momento M4 em todos os três grupos.

Neste estudo, apesar de não haver diferença estatística, pôde-se registrar decréscimo dos teores de magnésio sérico nos três grupos experimentais, o que não se assemelha aos resultados de hipomagnesemia descritos em seres humanos com doenças terminais e em cães (GARCIA-LOPEZ et al. 2001). De acordo com DART et al. (1992), as endotoxinas ou seus subprodutos podem causar hipocalcemia e hipomagnesemia durante a sepse pelo prejuízo na mobilização destes cátions. As alterações do equilíbrio ácido-base, a hipoalbuminemia e a hipoproteïnemia verificadas neste ensaio podem ter contribuído para a obtenção dos baixos teores de tMg^{2+} , corroborando com os achados de VAN DER KOLK et al. (2002).

As mensurações dos teores séricos de cloreto não exibiram diferenças entre grupos, nem entre momentos. No entanto, é relevante registrar a diminuição progressiva nos animais do grupo II. Esses resultados confirmam os achados de DATT e USENIK (1975) e de SVENDSEN et al. (1979) os quais observaram hipocloremia associando-a à perda de cloreto nas dilatações gástricas.

A aspartato aminotransferase (AST), também conhecida por transaminase oxaloacética (TGO) é encontrada principalmente no fígado, nos eritrócitos, e nos músculos esquelético e cardíaco, logo, a sua atividade sérica não é específica para nenhum deles, mas o músculo e o fígado podem ser considerados suas maiores fontes (CARDINET III, 1997). Os animais do grupo III apresentaram elevação na 18ª hora de retirada do balão (M4), corroborando com os achados de WILLIAMS et al. (2004), os quais atribuíram os altos valores a transtornos de permeabilidade de membrana ou à destruição da fibra muscular. Acredita-se que as alterações registradas decorram da alteração cardiovascular, da laparotomia, da duração do procedimento e utilização de fármacos anestésicos, fatores também incriminados por LINDSAY et al. (1989).

A lactato desidrogenase (LDH) está presente nos músculos cardíaco e esquelético, eritrócito, mas também nos rins, ossos e pulmões. Frente a sua baixa especificidade, mas por ser um indicador de lesão muscular, é recomendada a sua

utilização em conjunto com a CK e a AST. A atividade da LDH se elevou progressivamente nos animais do grupo GIII. Um aumento na atividade de LDH poderia antecipar um aumento na concentração de lactato (DeHEER et al. 2002), o que pode ser útil na determinação precoce de isquemia intestinal.

A creatina quinase, também conhecida pelo nome de creatina fosfoquinase (CPK), é a enzima mais sensível para indicar lesão muscular (LATIMER et al., 2003). A CK teve sua atividade sérica estável no GI e aumentada nos animais dos grupos II e III. Observou-se a tendência de CK aumentar no decorrer do período experimental, o que concorda com as descrições de LASSEN (2007).

A gamaglutamiltransferase (GGT), também conhecida como gamaglutamil transpeptidase (GTP), é considerada um marcador sérico para doenças relacionadas ao sistema hepatobiliar associadas a processo de colestase (TENNANT, 1997). MEYER et al. (1995) citam que situações nas quais ocorre lesão hepática aguda podem causar o aumento moderado de GGT em cavalos e ruminantes. Neste ensaio, a GGT se mostrou constante nos animais dos três grupos, resultado divergente daqueles apresentados por SILVA (2005) e DI FILIPPO (2006).

A fosfatase alcalina está presente no intestino, nos rins, no fígado e nos ossos. KANEKO et al. (1997) citam que os corticosteróides podem aumentar a sua atividade enzimática em até 10 vezes. No presente estudo, não se registrou distinção nos animais que receberam a hidrocortisona (GIII), havendo, nos três grupos, diminuição em M2 e M3 e aumento ao término da 18ª hora (M4), resultado convergente ao de SILVA (2005).

A amilase é uma metaloenzima Ca^{2+} dependente que atua no intestino hidrolisando polímeros de glicose (amido, amilopectina e glicogênio) nas ligações glicosídicas α -1,4 produzindo maltose e dextrina (LATIMER et al., 2003). SAVAGE (2001) relata que a especificidade da amilase sérica é ruim, ocorrendo elevações falso-positivas em eqüinos com duodeno-jejunitis proximal e íleo do intestino delgado quando o índice de filtração renal está diminuído e após administração de fármacos narcóticos. Na interpretação dos resultados, pode-se registrar que todos os três grupos apresentaram diminuição numérica da sua atividade enzimática no momento M3.

Todavia, poucos estudos têm sido feitos com o objetivo de verificar as variações da atividade da amilase ao longo do trato digestivo dos eqüinos.

A concentração plasmática de glicose depende de uma ampla variedade de fatores e resulta do equilíbrio entre a quantidade de açúcares que entra e aquela que é removida da circulação (RALSTON, 2002). Neste estudo, observou-se hiperglicemia nos animais do grupo II em M2 e M3. Essas informações concordam com as descrições de DI FILIPPO (2006), e de acordo com MACKAY (1992), a hiperglicemia ocorre principalmente nas fases iniciais do processo obstrutivo intestinal devido ao aumento da glicogenólise estimulada pelo aumento de catecolaminas circulantes.

Na análise do teor de fibrinogênio, verificou-se discreta elevação nos momentos M2, M3 e M4 dos animais do grupo III. FAGLIARI e SILVA (2002) acreditam que a elevação desta proteína de fase aguda indica a existência de uma resposta inflamatória estimulada pelo ato cirúrgico ou decorrente da própria afecção intestinal. No tocante à avaliação da funcionalidade hepática através da análise dos teores de fibrinogênio, sabe-se que esta proteína é produzida no fígado e que sua concentração diminui durante a insuficiência hepática (MORRIS e BEECH, 1983), fato este que não pode ser relatado uma vez não ter havido alteração na atividade enzimática da GGT.

5.2. Bioquímica e citologia do líquido peritoneal

Houve elevação nas concentrações de proteínas totais no líquido peritoneal dos três grupos, sendo evidente que a simples manipulação cirúrgica, como o ocorrido nos animais do GI é suficiente para que esta variável tenha seus valores aumentados.

MEYER et al. (1995) descrevem que a albumina compõe, junto com a globulina total, o teor de proteína total. No líquido peritoneal, os valores médios de albumina apresentaram-se aumentados ao longo dos momentos experimentais, semelhante ao observado por SILVA (2005).

De forma semelhante, foram observados aumentos nos teores de lactato no líquido peritoneal dos três grupos a partir de 240 minutos. A mensuração dos níveis de lactato no líquido peritoneal foi considerada importante por MOORE et al. (1977), os quais, na comparação de animais controle com animais portadores de abdômen agudo,

observaram aumento de até 100% desta variável. Este fato também foi relatado por LATSON et al. (2005) que estabeleceram que os valores de lactato no líquido peritoneal se elevam em animais que apresentam isquemia secundária à obstrução estrangulante.

A dosagem de uréia e creatinina no líquido peritoneal dos animais distendidos foi maior que a dos demais grupos. O teor de uréia não se alterou, enquanto o de creatinina manteve-se elevado no GII. SILVA (2005) registrou aumento dos teores de uréia e creatinina; com a ressalva de que o aumento encontrado no líquido peritoneal acompanhou o aumento sérico desde o princípio, fato não registrado neste ensaio.

RUNYON (2004) descreve que a presença de bilirrubina na cavidade peritoneal é um registro raro, mas de relevância clínica em humanos. DeHEER et al. (2002) ressaltam que ainda não foi estabelecida correlação diagnóstica a partir da mensuração de algumas variáveis, dentre elas a bilirrubina peritoneal. Segundo os autores, tanto a bilirrubina direta, quanto a total, são encontradas em baixas concentrações no líquido peritoneal e no sangue, o que dificulta a sua correlação. Os teores de bilirrubina direta permaneceram relativamente constantes, com exceção do M4 nos animais do GIII. A bilirrubina total exibiu teores progressivamente aumentados nos grupos GI, GII e GIII. Neste estudo, pôde-se confirmar paralelismo no comportamento destas variáveis no soro e no líquido peritoneal. Segundo LATIMER et al. (2003), a provável origem é a hemólise intra ou extravascular freqüente nos casos de abdômen agudo e verificada pela alteração do número de hemácias.

Ao compulsar-se a literatura existente sobre os exames bioquímicos, constatou-se que a maioria dos autores não inclui a dosagem do teor de ácido úrico em seus apontamentos a fim de estabelecer valores de referência ou relação clínica. Na mensuração do teor de ácido úrico peritoneal, foram observadas, de forma análoga à dosagem sérica, variações numéricas, porém não significativas.

Os valores médios de colesterol no líquido peritoneal oscilaram durante toda a pesquisa com tendência a aumentar nos três grupos. No entanto, apesar da variação, estes não ultrapassaram as referências (50-143mg/dL) citadas por WHITE II (1999). PARAMOTHAYAN e BARRON (2002) descrevem que o colesterol sérico existe em

grandes complexos de lipoproteína e um aumento da permeabilidade vascular permite que ocorra a passagem deste para a pleura ou para a cavidade peritoneal.

Aumentos significativos nos teores de triglicérides e de HDL do fluido peritoneal foram observados nos grupos GII e GIII. No grupo GII, o aumento de triglicérides ocorreu apenas nos momentos M3 e M4, enquanto que no grupo GIII, os teores se elevaram continuamente. As taxas de HDL também aumentaram em todos os grupos. Estes achados concordam com os relatos de MILNE e DOXEY (1985) que assim registraram em animais com abdômen agudo. SPÖRRI e STÜNZI (1977) citam que há várias causas para que os valores de triglicérides estejam alterados, dentre elas, os transtornos circulatórios, as alterações hormonais e os quadros de hipoglicemia.

Quanto aos valores obtidos na dosagem do cálcio, o líquido peritoneal apresentou diferenças ao longo dos momentos nos animais dos grupos GI, GII e GIII. Em semelhança ao relatado por NAZIFI et al. (1999), os valores do líquido peritoneal foram inferiores àqueles observados no soro.

Neste ensaio, observaram-se valores aumentados de fósforo nos grupos GI e GIII apenas em M2 e M3. ARDEN e STICK (1988) e FISCHER (1997) descreveram que a dosagem do fósforo no líquido peritoneal atua como um guia no estabelecimento da intensidade da isquemia intestinal. ARDEN e STICK (1988) estabeleceram que o nível de fósforo superior a 3,6mg/dL prediz lesões intestinais e requer intervenção cirúrgica.

Quanto aos teores de magnésio, não se constataram diferenças. Em humanos, BARROS et al. (2002) concluíram que existem conseqüências da deficiência de magnésio sobre a secreção de hormônios e neuro-hormônios envolvidos na regulação da glicose sanguínea e sobre o metabolismo periférico. Na clínica de equinos, JOHANSSON et al. (2003) concluíram que os quadros de cólica, diarreia aguda, infecção respiratória e falência múltipla de órgãos estão associados à hipomagnesemia em cavalos adultos. Os autores, no entanto, não estabeleceram relação entre a hipomagnesemia e a taxa de mortalidade. Neste estudo, as dosagens de magnésio no líquido peritoneal não apresentaram comportamento similar às ocorridas no soro.

Os valores de cloreto obtidos a partir do líquido peritoneal mostraram diminuição apenas nos grupo GII. Este resultado corrobora com LATSON et al. (2005) os quais

registraram valores diminuídos de cloreto no soro e no líquido peritoneal de eqüinos com isquemia secundária à obstrução estrangulante, remetendo a mensuração deste eletrólito como parte do protocolo a ser seguido para o diagnóstico precoce de quadros de isquemia intestinal.

Os valores de AST no líquido peritoneal foram progressivamente elevados nos animais dos grupos GI e GII. SILVA (2005) observou valores cinco vezes maior em animais acometidos por cólica do que em seu grupo controle. DeHEER et al. (2002) explicam que devido à alta atividade desta enzima no fígado e na musculatura, considera-se possível que o seu aumento na cavidade peritoneal sirva como indicativo de lesão nesses tecidos.

A atividade da enzima lactato desidrogenase no GI foi a que apresentou maior elevação em M3 com valores acima aos de referência (BROWNLOW et al. 1981; DeHEER et al. 2002).

A mensuração da gamaglutamiltransferase exibiu aumento nos três grupos à 18^a hora. No experimento de SILVA (2005), o grupo acometido por abdômen agudo apresentou comportamento semelhante. STOCKHAM e SCOTT (2002) descreveram que o seu aumento pode indicar um comprometimento hepático que é confirmado pelo aumento da fostatase alcalina, bem como da AST.

O aumento da creatina quinase nos quadros de abdômen agudo ocorre paralelo ao de várias enzimas como a fosfatase intestinal e as fosfatases em geral. Apesar de no presente estudo não terem sido mensuradas as isoenzimas, ressalta-se que aumentos foram observados em todos os grupos. SILVA (2005), assim como neste ensaio, observou um aumento da enzima CK no soro e no líquido peritoneal de cavalos com afecções cirúrgicas no intestino delgado, reiterando que a elevação no grupo acometido foi 11 vezes superior à do grupo controle.

O aumento da atividade da fosfatase alcalina no líquido peritoneal pode ser implicado a lesões no fígado e intestinos (DeHEER et al., 2002). A fostatase alcalina exibiu atividade elevada na 18^a hora em todos os grupos. Uma vez que ocorreram alterações na membrana intestinal, pode-se inferir que o aumento na atividade da ALP, detectado na cavidade peritoneal do GII deva-se à desvitalização das camadas da

parede intestinal. Considerando-se ainda, que os leucócitos peritoneais possuem grandes quantidades de fosfatase alcalina, esse aumento pode ser devido à morte dessa população celular relacionada ao insulto endotoxêmico (PEIRÓ 2002).

Em eqüinos, o acometimento pancreático não é bem documentado. Neste estudo, observaram-se oscilações numéricas da amilase peritoneal nos três grupos, com atenção ao GIII cujos valores não foram detectáveis à 18ª hora. PARRY e CRISMAN (1991) estabeleceram valores normais para a amilase no fluido peritoneal desta espécie a fim de ser mais um auxílio diagnóstico de lesões pancreáticas. FERNANDEZ-DEL CASTILLO et al. (1991) e VENNEMAN et al. (1993) citam que o aumento da atividade desta enzima ocorre, na maioria das vezes, sem sintomatologia clínica de pancreatite e a avaliação histopatológica nem sempre mostra lesões à microscopia ótica.

O teor de glicose peritoneal, de forma contrária ao que foi observado no soro, apresentou decréscimo significativo nos GII e GIII na 18ª hora. Este mesmo perfil foi constatado por GERHARDS et al. (2005) com decréscimo dos teores de glicose peritoneal durante o experimento. DeHEER et al. (2002) explicam que a queda do teor de glicose peritoneal decorre da glicólise aumentada pela presença de leucócitos e pela sepse. Os autores elucidam que as discrepâncias entre os níveis séricos e peritoneais de glicose podem ser porque ainda não foi estabelecido o equilíbrio entre os dois compartimentos e destacam que, tão logo as alças intestinais fiquem severamente comprometidas e ocorra a proliferação de toxinas bacterianas na cavidade peritoneal, o teor de glicose diminuirá. Os estudos de VAN HOOOGMOED et al. (1999) mostraram que o teor peritoneal de glicose abaixo de 30mg/dL, aliado ao pH menor que 7.3 e ao teor de fibrinogênio superior a 200 mg/dL são fortes indicativos de peritonite séptica.

Na observação dos teores de fibrinogênio, notou-se aumento no momento M2 nos animais do grupo GI e no momento M3 nos animais grupos GII e GIII. Sugere-se que a resposta inflamatória ao trauma causado pela laparotomia justifica as alterações observadas nos três grupos experimentais. MOLL et al. (1991) também observaram aumento do fibrinogênio plasmático em eqüinos submetidos à laparotomia. SILVA (2005) relatou que os teores de fibrinogênio peritoneal no grupo controle exibiram

valores elevados compatíveis com exsudação inflamatória (LOPES et al., 2003, PEIRÓ, 2002).

No tocante à celularidade do líquido peritoneal, DeHEER et al. (2002) preconizam que a microscopia celular contribui no diagnóstico de peritonite, sepse e neoplasia, porém, este exame realizado isoladamente pouco auxilia; enquanto que em adição a outros exames laboratoriais, colabora para o estabelecimento do prognóstico e para a decisão cirúrgica. O aumento das células nucleadas pode estar associado à sepse e a um prognóstico ruim. A contagem de hemácias, segundo DeHEER et al. (2002) pode ter resultados conflitantes, salvo quando esta é muito elevada, o que sugere a pronta indicação cirúrgica. Neste estudo, houve aumentos na contagem de hemácias nos animais dos grupos GII e GIII, o que concorda com o resultado descrito por SILVA (2005), o qual observou elevação da contagem de hemácias no líquido peritoneal dos animais com abdômen agudo. PEIRÓ (2002) explica que o aumento das hemácias no líquido é indicativo da lesão vascular causada pela endotoxemia, e a hemorragia presente na cavidade abdominal é justificável, porém sem relevância no eritograma. A média da contagem dos leucócitos totais apresentou-se dentro dos limites estabelecidos por NEVES et al. (2000). A contagem diferencial de leucócitos foi caracterizada por número maior de neutrófilos segmentados em todos os grupos, assim como descreveram BROWNLOW et al. (1981) e NEVES et al. (2000). PEIRÓ (2002) explica que a migração dessas células, estimuladas pela ativação dos macrófagos peritoneais, é a principal responsável pelo aumento da celularidade no líquido peritoneal. Observou-se a diminuição de monócitos em todos os grupos. O declínio significativo de monócitos é esperado em quadros inflamatórios agudos à medida que o número de neutrófilos aumenta (DeHEER et al. 2002), o que concorda com o que foi registrado entre os diferentes momentos.

6. CONCLUSÃO

O modelo proposto de obstrução intraluminal da porção terminal do jejuno se mostrou efetivo, pois foi capaz de promover alterações precoces significativas nos parâmetros do sangue e do líquido peritoneal.

A permanência de alguns dos parâmetros estudados dentro dos valores de referência para a espécie reitera que a análise de uma única amostra de sangue e de líquido peritoneal não é efetiva para detectar antecipadamente a ocorrência de alterações vasculares no eqüino com obstrução do intestino delgado.

O succinato sódico de hidrocortisona se mostrou capaz de interferir, ao longo dos momentos, nas mensurações sangüíneas e do líquido peritoneal.

7. REFERÊNCIAS¹

- ALVES, G.E.S.; MATOS, J.J.R.T.; FALEIROS, R.R. et al. Efeito da hidrocortisona sobre a lesão de reperfusão e reparação da mucosa após isquemia venosa experimental no jejuno de eqüinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v.55, n.5, p.539-549, 2003.
- ARDEN, W.A.; STICK, J.A. Serum and peritoneal fluid phosphate concentrations as predictors of major intestinal injury associated with equine colic. *Journal American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.193, n.8, p.927-931, 1988.
- BACCARIN, R.Y.A.; THOMASSIAN, A.; NICOLETTI, J.L.M. et al. Alterações do fluido peritoneal em eqüinos com desconforto abdominal e suas relações com o tipo de lesão implantada e evolução após tratamento médico ou cirúrgico: análise de 70 casos. *Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science*, Rio de Janeiro, v.32, n.4, p.256-265, 1995.
- BARROS, M.A.; VELLOSO, L.A.; REYES, F.G. Alterações do metabolismo da glicose na deficiência de magnésio. *Revista de Nutrição*, Campinas, vol.15, n.3, p.333-340, 2002.
- BROWN, C.M., BERTONE, J. *The 5 minutes veterinary consult equine*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. 1154p.
- BROWNLOW, M.A.; HUTCHINS, D.R.; JOHNSTON, K.G. Reference values for equine peritoneal fluid. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket, v.13, n.2, p.127-130, 1981.
- BRUSS, M.L. Lipids and ketones. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. Chapter 4, p.87-89, 91, 97-98.
- CARDINET III, G.H. Skeletal muscle function. In: KANEKO, J.J. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 4.ed. San Diego: Academia Press, 1997, p.407-435.
- CARROLL, E.J.; KANEKO, J.J. The clinical significance of serum protein fractionation by electrophoresis. *The California Veterinarian*, Davies, v.21, n.1, p.22-23, 1967.

¹ NBR 6023

- COTRAN, R.S., KUMAR, V., ROBBINS, S.L. Cellular adaptation, cell injury and cellular death. In: COTRAN, R.S., KUMAR, V., ROBBINS, S.L. *Robbins pathologic basis of disease*. 5. ed. Philadelphia. W.B. Saunders, 1994. Chapter 1, p.1-44.
- CUNILLERAS, E.J.; HINCHCLIFF, K.W. Renal pharmacology. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, St.Louis, v.15, n.3, p.647-665, 1999.
- DART, A. J.; SNYDER, J.R.; SPIER, S.J. et al. ionized calcium concentration in horses with surgically managed gastrointestinal disease: 147 cases (1988-1990). *Journal American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.201, n.8, p.1244-1248, 1992.
- DATT, S.C.; USENIK, E.A. Intestinal obstruction in the horse. Physical signs and blood chemistry. *Cornell Veterinary*, Ithaca, v.65, n.2, p.152-172, 1975.
- DeHEER, H.L., PARRY, B.W., GRINDEM, C.B. Peritoneal fluid. In: COWELL, R.L., TYLER, R.D. (Eds). *Diagnostic cytology and hematology of the horse*. 2.ed. St. Louis: Mosby, 2002. p.127-62.
- DI FILIPPO, P.A. *Avaliação clínica e laboratorial dos desequilíbrios ácido-básico, hidroeletrólítico e dos gases sangüíneos em eqüinos com cólica*. 115f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2006.
- DIVERS, T.J. WHITLOCK, R.H.; BYARS, T.D. ET AL. Acute renal failure in six horses resulting from haemodynamic causes. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket, v.19, n.3, p.178-184, 1987.
- ERICKSON, H.H. Fisiologia do exercício. In: SWENS, M.J.; REECE, W.O. *Dukes fisiologia dos animais domésticos*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1996. p.278-296.
- FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L. Hemograma e proteinograma plasmático de eqüinos hígidos e de eqüinos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, vol.54, n.6, p.559-567, 2002.
- FAGLIARI, J.J.; WEISS, D.J.; MCCLENANHAN, D. et al. Serum protein concentrations in calves with experimentally induced pneumonic pasteurellosis. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v.55, n.4, p.383-387, 2003.

- FALEIROS, R.R. *Obstrução experimental do cólon menor eqüino: aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos*. 168f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.
- FERNANDEZ-DEL CASTILLO, C.; HARRINGER, W.; WARSHAW, A.L. et al. Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *New England Journal Medicine*, Boston, v.325, n.6, p.382-387, 1991.
- FISCHER A.T.Jr. Advances in diagnostic techniques for horses with colic. *Veterinary Clinics of North American Equine Practice*, Philadelphia, v.13, n.2, p.203-20, 1997.
- GARCIA-LOPEZ, J.M.; PROVOST, P.J.; RUSH, J.E. et al. Prevalence and prognostic importance of hypomagnesemia and hypocalcemia in horses that have colic surgery. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.62, n.1, p.7-12, 2001.
- GERHARDS, H., SAPPER, C. Examination of peritoneal fluid after diagnostic and therapeutic laparotomies in horses. *Pferdeheilkunde*, Berlim, v.21, n.1, p.20-28, 2005.
- GONZÁLES, F.H.D.; SCHEFFER, J. Perfil sangüíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: *Simpósio de patologia clínica veterinária da região sul do Brasil*, I, 2003, Porto Alegre. p.73-89.
- HAGIWARA, M.K. Bioquímica clínica. In: BIRGEL, E.H.; BENESI, F.J. *Patologia clínica veterinária*, São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, p.1982, p.92-98.
- HARWARD, T.R.; COE, D.; SOUBA, W.W. et al. Glutamine preserves gut glutathione levels during intestinal ischemia/reperfusion. *Journal Surgical Research*, Duluth, v.56, n.4, p.351-355, 1994.
- JOHANSSON, A.M.; GARDNER, S.Y.; JONES, S.L. et al. Hypomagnesemia in hospitalized horses. *Journal Veterinary Internal Medicine*, Lawrence, v.17, n.6, p.860-867, 2003.
- KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. (Eds). *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5.ed. San diego: Academic Press, 1997. 932p.
- KOHN, C.W.; BROOKS, C.L. Failure of pH to predict ionized calcium percenttage in healthy horses. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.51, n.8, p.1206-1210, 1990.

- LASSEN, E.D. Diagnóstico laboratorial da lesao muscular. In: THRALL, A.M. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. Roca: Sao Paulo, 2007. 582p.
- LATIMER, K.S.; MAHAFFEY, E.A.; PRASSE, K.W. *Duncan & Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology*. 4thed. Iowa: Blackwell, 2003, 425p.
- LATSON, K.M.; NIETO, J.E.; BELDOMENICO, P.M. Evaluation of peritoneal fluid lactate as a marker of intestinal ischaemia in equine colic. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket, v.37, n.4 , p.342-346, 2005.
- LINDSAY, W.A. ROBINSON, G.M.; BRUNSON, D.B. et al. Induction of equine postanesthetic myositis after halothane-induced hypotension. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.50, n.3, p.404-409, 1989.
- LIMA, E.S.; COUTO, R.D. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. *Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 42, n.3, p. 169-178, 2006.
- LOPES, J.B.; FURTADO, C.E.; VITTI, D.M.S.S. et al. Metabolismo do Fósforo em Eqüinos. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v.32, n.6, p.1348-1353, 2003.
- MACKAY, R.J. Association between serum cytotoxicity and selected clinical variables in 240 horses admitted to a veterinary hospital. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg v.53, n.5, p.748-52, 1992.
- McGORUM, B.C.; MURPHY, D.; LOVE, S. et al. Clinicopathological features of equine primary hepatic disease: a review of 50 cases. *Veterinary Record*, London, v.145, n.5, p.134-139, 1999.
- MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. *Medicina de laboratório veterinário: interpretação e diagnóstico*. São Paulo: ROCA, 1995. 308 p
- MILNE, E.M.; DOXEY, D.L. Gamma-glutamyl transpeptidase and its multiple forms in the tissues and sera of normal dogs. *Research Veterinary Science*, London, v.39, n.3, p.385-387, 1985.
- MOLL, H.D., SCHUMACHER, J., WRIGHT, J.C. et al. Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in ponies. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.52, n.1 ,p. 88-91, 1991.

- MOORE, J.N. Pathophysiology of circulatory shock. In: WHITE II, N.A. (Ed). *The equine acute abdomen*. Philadelphia : Lea & Febiger, 1990. p.89-100.
- MOORE, J.N.; OWEN, R.R. LUMSDEN, J.H. Clinical evaluation of blood lactate levels in equine colic. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket, v.8, n.2, p.49-54, 1976.
- MOORE, J.N.; TRAVER, D.S.; TURNER, M.F. et al. Lactic acid concentration in peritoneal fluid of normal and diseased horses. *Research Veterinary Science*, Oxford, v.23, n.1, p.117-118, 1977.
- MORRIS, D.D.; BEECH, J. Disseminated intravascular coagulation in six horses. *Journal American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.183, n.10, p.1067-1072, 1983.
- MURATA, H. SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The veterinary Journal*, Geneva, v.168, n.1, p.28-40, 2004.
- NAPPERT, G.; JOHNSON, P. Determination of the acid-base status in 50 horses admitted with colic between December 1998 and May 1999. *Canadian Veterinary Journal*, Ottawa, v.42, n.9, p.703-707, 2001.
- NAZIFI, S.; DEHGHANI, S.; GHEISARI, H.R. Biochemical and cytologic properties of blood and peritoneal fluid in clinically normal adult goats *Veterinarski Arhiv*, Zagreb, v. 69, n.4, p. 221-227, 1999.
- NEVES, M.M.; MARQUES JR, A.P.; ALVES, G.E.S. et al. Valores referenciais da análise do líquido peritoneal de eqüinos sadios. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.30, n.5, p.809-811, 2000.
- PAK, C.Y.C. Calcium disorders: hypercalcemia and hypocalcemia. In: KOKKO, J.P.; TANNEN, R.L. eds. 2nd ed. *Fluids and electrolytes*. Philadelphia: W.B.Saunders, 1990, 596-630.
- PARAMOTHAYAN, N.S.; BARRON, J. New criteria for the differentiation between transudates and exudates. *Journal Clinical Pathology*, London, v.55, n.1, p. 69-71, 2002.
- PARKS, D.A., GRANGER, D.N. Contributions of ischemia and reperfusion to mucosal lesion formation. *American Journal Physiology*, Bethesda, v.250, p.G749-G753, 1986.

- PARRY, B.W.; CRISMAN, M.V. Serum and peritoneal fluid amylase and lipase reference values in horses. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket v.23, n.5, p.390–391, 1991.
- PEIRÓ, J.R. *Aspectos clínicos, laboratoriais e inflamatórios da injeção intraperitoneal de lipopolissacarídeo (LPS) em eqüinos: efeito da lidocaína*. 74p. Dissertação (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2002.
- PRASSE, K.W.; TOPPER, M.J, MOORE, J.N. et al. Analysis of hemostasis in horses with colic. *Journal American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.203, n.5, p.685-692, 1993.
- RALSTON, S.L. Insulin and glucose regulation. *Veterinary Clinical North American Equine Animal Practice*, Philadelphia, v.18, n.2, p.295-304, 2002.
- RUNYON, B.A. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology*, Hoboken, v.39, n.3, p.841-856, 2004.
- RYU, S.; KIM, B.S.; LEE, C.W. et al. Glucocorticoid-induced laminitis with hepatopathy in a Thoroughbred filly. *Journal Veterinary Science*, Suwŏn-si, v.5, n.3, p.271-274, 2004.
- SARANTOS, P.; ABOUHAMZE, A.; SOUBA, W.W. Glucocorticoids regulate intestinal glutaminase expression. *Surgery*, St. Louis v.112, n.2, p.278-283, 1992.
- SAVAGE, C.J. *Segredos em medicina de eqüinos*. Porto Alegre: Artmed, 2001, 414p.
- SILVA, C.F.G.K.T. *Valores hematológicos, bioquímicos e exame do líquido peritoneal de eqüinos (Equus caballus, Linnaeus 1758) durante síndrome cólica*. 81f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2005.
- SOUZA, R.M. *Avaliação da função hepática e do lipidograma no período puerperal e pós-puerperal e suas inter-relações com os distúrbios reprodutivos de fêmeas bovinas da raça Holandesa, criadas no Estado de São Paulo*. 196f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2005.

- SPIER, S.J.; MEAGHER, D.M. Perioperative medical care for equine abdominal surgery. *Veterinary Clinics North America Equine Practice*, Philadelphia v.5, n.2, p. 429-443, 1989.
- SPÖRRI, H.; STÜNZI, H. *Fisiopatología veterinaria*. Zaragoza: Acribia, 1977, 714p.
- STOCKHAM, S.L., SCOTT, M.A. *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. Ames: Iowa State Press, 610p. 2002.
- SVENDSEN, C.K.; HJORTKJAER, R.K.; HESSELHOLT, M. Colic in the horse. A clinical and clinical chemical study of 42 cases. *Nordisk veterinærmedicin*, Copenhagen, v.31, n.10, p.s1-s32, 1979.
- TENNANT, B.C. Hepatic function. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. Chapter 13, p.329-346.
- THRALL, M.A. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. Roca: Sao Paulo, 582p. 2007.
- VALENTE, P.P. *Estudo comparativo de aspectos hemáticos e de características físico-químicas e citológicas do fluido peritoneal de eqüinos submetidos a enterorrafias em planos aposicional e invaginante no cólon descendente*. 170f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.
- VAN DER KOLK, J.H.; NACHREINER, R.F.; REFSAL, K.R; et al. Heparinised blood ionized calcium concentrations in horses with colic or diarrhoea to normal subjects. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket, v.34, n.5, p.528-531, 2002.
- VAN HOOOGMOED, L.; RODGER, L.D.; SPIER, S.J. et al. Evaluation of peritoneal fluid pH, glucose concentration, and lactate dehydrogenase activity for detection of septic peritonitis in horses. *Journal of American Veterinary Medical Association*, Ithaca, v.214, n.7, p.1032-1036, 1999.
- VENNEMAN, I.; DEBY-DUPONT, G.; LAMY, M. Pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, ed. Vincent JL, pp. 297–308. Springer Verlag, Berlin, Germany, 1993.

- YOUNG, V.R.; MARCHINI, J.S.; CORTIELLA, J. Assessment of protein nutritional status. *Journal of Nutrition*, Bethesda, v.120, n.11S, p.1496-1502, 1990.
- ZIMMERMAN, B.J., GRANGER, D.N. Reperfusion injury. *Surgical Clinics North America*, Philadelphia, v.72, n.1, p.65-83, 1992.
- WATSON, Z.E.; STEFFEY, E.P.; VANHOOGMOED, L.M. et al. Effect of general anesthesia and minor surgical trauma on urine serum measurements in horses. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.63, n.7, p.1061-1065, 2002.
- WELCH, R.D. WATKINS, J.P.; TAYLOR, T.S. et al. Disseminated intravascular coagulation associated with colic in 23 horses. *Journal Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v.6, n.1, p.29-35, 1992.
- WHITE II, N.A. Alimentary system. In: COLAHAN, P.T.; MAYHEW, I.G.; MERRITT, A.M. et al., et al. *Equine medicine and surgery*. 5th ed. St Louis: Mosby, 1999, Chapter 10, p.590-601.
- WILLIAMS, C.A. KRONFELDT, D.S.; HESS, T.M. et al. Antioxidant supplementation and subsequent oxidative stress of horses during 80-Km endurance race. *Journal Animal Science*, Melton Mowbray, v.82, n.2, p.588-594, 2004.
- WOOD, S.C.; FEDDE, M.R. Effects of racing and gender on viscoelastic properties of horses blood. *Respiratory Physiology*, Amsterdam, v.107, n.2, p.165-172, 1997.

CAPÍTULO 4 - PROTEINOGRAMA DO SORO SANGÜÍNEO E DO FLUIDO PERITONEAL DE EQÜINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO, TRATADOS OU NÃO COM HIDROCORTISONA

RESUMO – O objetivo do estudo foi avaliar as alterações do proteinograma do soro sangüíneo e do fluido peritoneal de eqüinos submetidos à isquemia e reperfusão da porção terminal do jejuno, tratados ou não com hidrocortisona. Foram utilizados quinze eqüinos distribuídos em três grupos de cinco animais. Sob sedação e após laparotomia, os animais tiveram a porção terminal do jejuno exposta. Os animais do **grupo I** foram submetidos à instrumentação cirúrgica, porém sem distensão; os do **grupo II** foram submetidos à distensão do balão por 4 horas e os do **grupo III** foram submetidos à distensão por 4 horas e tratamento com hidrocortisona. Amostras de sangue e fluido peritoneal foram colhidas antes da sedação (M1), quatro horas após a colocação do balão (M2), uma hora após a retirada do balão (M3) e dezoito horas após a sua retirada (M4). Após centrifugação e fracionamento das amostras, as proteínas foram separadas por eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE). Os resultados mostraram que, no soro, a IgA, a ceruloplasmina e a IgG de cadeia pesada dos animais do grupo I se elevaram após o trauma cirúrgico inicial e diminuíram nos momentos seguintes, enquanto que no fluido peritoneal os teores de transferrina, albumina, α_1 -antitripsina, a IgG cadeia pesada e a haptoglobina aumentaram progressivamente nos animais dos três grupos.

Palavras-Chave: eletroforese, eqüino, hidrocortisona, jejuno, obstrução

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

Como consequência a uma injúria, trauma ou infecção de um tecido, desenvolve-se no hospedeiro uma série complexa de reações que tem como finalidade inibir a continuidade do dano tecidual, isolando e destruindo o organismo agressor e ativando o processo de reparação necessária ao retorno das funções normais (BAUMANN e GAULDIE, 1994). Há liberação de amplo espectro de mediadores por parte dos macrófagos teciduais e monócitos sangüíneos, dos quais as citocinas, principalmente o fator de necrose tumoral (FNT) e as interleucinas IL-1 e IL-6, são as principais mediadoras da síntese das proteínas de fase aguda (GRUYS et al., 1994). A maioria dessas proteínas é formada por glicoproteínas sintetizadas pelos hepatócitos, como resposta à lesão tecidual, e são encontradas na circulação sangüínea (JAIN, 1989).

A função dessas proteínas está apenas parcialmente elucidada, mas acredita-se que, em sua maioria, amenizam as consequências da infecção bacteriana, do choque e das lesões teciduais. Diversas proteínas da fase aguda comportam-se como antiproteases e opsoninas, outras auxiliam na coagulação sangüínea e algumas parecem contribuir com a cicatrização das feridas (POWELL-TUCK, 1999).

Na dependência da espécie animal, as proteínas de fase aguda (PFA) são consideradas indicadores mais confiáveis da resposta sistêmica decorrente de processos inflamatórios e infecciosos, quando comparadas a outras variáveis, tais como febre, aumento da taxa de hemossedimentação e/ou presença de leucocitose associada à neutrofilia (JAIN, 1989). De modo geral, o estímulo à síntese de proteínas de fase aguda ocorre 6 a 8 horas após a lesão, sendo que a concentração máxima é alcançada em 2 a 5 dias. Porém, o pico e a persistência das concentrações plasmáticas destas proteínas dependem do metabolismo, extravasamento vascular e deposição tecidual (JAIN, 1993). Estas proteínas são consideradas seis vezes mais sensíveis na detecção da inflamação do que a contagem total de leucócitos e a contagem de neutrófilos segmentados e bastonetes (SOLTER et al., 1991).

Endotoxemia, isquemia e reperfusão, infecção, procedimentos cirúrgicos e outras condições inflamatórias induzem à resposta orgânica que inclui várias alterações

fisiológicas, denominada resposta de fase aguda da inflamação (TAKIGUCHI et al., 1990). Dentre essas alterações inclui-se a modificação do metabolismo hepático, com aumento da síntese de glicoproteínas conhecidas como proteínas de fase aguda (TAKIGUCHI et al., 1990; GODSON et al., 1996), as quais podem ser detectadas quatro horas após a indução de lesão, como aquela que acontece na laminite eqüina (FAGLIARI et al., 1998). Como a concentração plasmática de proteínas de fase aguda é diretamente proporcional ao grau de lesão tecidual ou de inflamação, o teor de tais proteínas pode aumentar em até cem vezes em relação ao valor basal (KENT, 1992). Sabe-se, também, que as concentrações das proteínas de fase aguda variam entre as diferentes espécies animais e que o seu perfil difere de acordo com o tipo de estímulo inflamatório (GODSON et al., 1996).

Os teores dessas proteínas aumentam em resposta ao estímulo de mediadores químicos liberados pelos macrófagos durante os processos inflamatórios e infecciosos (KENT, 1992; DEIGMAN et al., 2000). Os valores tendem ao decréscimo à medida que cessa a reação inflamatória, em função do tratamento da causa primária. Essas proteínas auxiliam na inativação de radicais livres, abreviando o tempo de reparação tecidual (KENT, 1992; GRUYS et al., 1994).

Os valores das proteínas de fase aguda não sofrem alteração em condições não inflamatórias, independente da condição corporal ou qualquer forma de estresse (SKINNER et al., 2001). KANEKO et al. (1997) classificam as proteínas de fase aguda em positivas ou negativas. No primeiro grupo, enquadram-se, dentre outras, o fibrinogênio, a glicoproteína ácida e a haptoglobina (TAKIGUCHI et al., 1990; TRUMEL et al., 1996), as quais se elevam imediatamente após a instalação do processo inflamatório ou endotoxêmico (GODSON et al. 1996), decrescendo rapidamente com a regressão da lesão (KENT, 1992). No segundo grupo destacam-se a albumina e a transferrina, cujos teores séricos tendem a decrescer na presença de inflamação (KANEKO et al., 1997).

NUNOKAWA et al. (1993) relatam que as principais PFAs de eqüinos incluem o fibrinogênio, a amilóide-A, a glicoproteína ácida, a proteína C-reativa, a haptoglobina e a ceruloplasmina. SAQUETTI (2003) em modelo de isquemia e reperfusão do cólon

menor identificou, no soro e no fluido peritoneal, a ceruloplasmina, a proteína C-reativa, a transferrina, a α_1 -antitripsina, a α_1 -antiquimotripsina, a haptoglobina e a glicoproteína ácida.

A ceruloplasmina tem como principal função transportar cobre no sangue e é reconhecida como uma proteína de fase aguda positiva, ou seja, aumenta após um estímulo inflamatório (OKUMURA et al., 1991). JAIN (1993) sugere que a determinação de ceruloplasmina possa auxiliar na avaliação da inflamação.

A principal vantagem da transferrina em relação à albumina é sua meia-vida sangüínea curta, cerca de oito dias, o que possibilitou AGUILAR-NASCIMENTO et al. (2007) estabelecerem a importância da sua mensuração na previsão do tempo de permanência hospitalar.

A α_1 -antitripsina é uma glicoproteína sintetizada pelos hepatócitos e macrófagos. É um inibidor de proteases de serina e protege os tecidos da ação proteolítica das proteases leucocitárias, como elastase, catepsina e tripsina, nas reações inflamatórias (PELMUTTER, 1995), sendo a elastase dos neutrófilos o seu principal substrato (GETTINS, 2002).

A haptoglobina é uma α_2 -proteína responsável pelo transporte de hemoglobina nas células do sistema mononuclear fagocitário para que haja a recuperação do íon ferro durante o processo de hemocaterese e na defesa contra microorganismos. Outros efeitos propostos incluem a modulação da função de linfócitos e macrófagos e a inibição da atividade da catepsina (HARVEY e WEST, 1987). Em cães, CONNER et al. (1988) demonstraram que os teores de haptoglobina se elevam 24 horas após a cirurgia, com aumento de 100% em quatro dias. Já se demonstrou em cães e humanos, que a haptoglobina tem seu pico de resposta em torno do segundo ou terceiro dia após o início da infecção, com mecanismos de resposta similar nessas espécies.

A quantificação da glicoproteína ácida é útil no diagnóstico e no acompanhamento dos processos agudos resultantes de múltiplas causas (PICHETH et al., 2002). CONNER et al., 1988 registraram que a concentração sérica desta proteína de fase aguda altera-se significativamente durante a inflamação.

O fracionamento eletroforético representa um dos mais confiáveis métodos de identificação e quantificação das proteínas dos fluidos corporais (KANEKO et al., 1997). GORDON (1995) relatou que o uso da técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida contendo duodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE) possibilita a detecção de concentrações protéicas extremamente baixas e a identificação de 20 a 30 proteínas, enquanto outras técnicas utilizadas, como a fita de acetato de celulose ou filme de agarose, permitem a identificação de apenas cinco a sete grupos de proteínas (EDINGER et al., 1992). Além disso, o gel de poliacrilamida é livre de cargas elétricas, ao contrário de outras matrizes, fornecendo bandas protéicas nítidas (GORDON, 1995).

Atualmente, os tratamentos preconizados para isquemia e reperfusão intestinal baseiam-se em estudos experimentais realizados em animais de laboratório. Nesses animais, a fisiopatologia da lesão de reperfusão está associada principalmente com a produção de radicais livres, assim que se restabelece o fluxo sanguíneo ao segmento isquêmico (FLAHERTY e WEISFELDT, 1998).

Várias substâncias foram utilizadas no tratamento de lesões por isquemia e reperfusão em eqüinos, com resultados favoráveis em afecção do cólon maior apenas com os lazaróides (VATISTAS et al., 1993) e em lesão de jejuno com a hidro cortisona (RIO TINTO et al., 1998) e, mais recentemente, com terapias multifatoriais aplicadas por via intra-arterial ou intraluminal (VAN HOOGLMOED et al., 2002; YOUNG et al., 2002). Essas terapias incluíam associação de várias substâncias com distintas propriedades farmacológicas, dentre elas vasodilatadores, antioxidantes, antiinflamatórios e substratos energéticos. Já os lazaróides, substâncias derivadas dos corticóides desprovidas de ação glico e mineralocorticóide e com importante atividade antioxidante (KOROMPILIAS et al., 1996) não estão comercialmente disponíveis no Brasil.

A ineficácia terapêutica dos inativadores de radicais livres e os resultados promissores obtidos com o emprego de lazaróides e com a hidro cortisona permitem aventar a possibilidade de que em eqüinos a isquemia e a reperfusão representam uma condição menos dependente da ação dos radicais livres, podendo ser atenuadas com o uso de medicamentos que atuam efetivamente nos mediadores da inflamação.

Ademais, a hidrocortisona é um fármaco facilmente disponível e de baixo custo. Notou-se que sua aplicação pode atenuar as lesões de isquemia e reperfusão e acelerar a reparação de lesões de mucosa do jejuno de eqüinos submetidos à isquemia (RIO TINTO et al., 1998). Apesar da preocupação clínica quanto ao uso de corticóides, em razão da predisposição à laminite, no citado estudo não foi verificada alteração histológica no casco em função do seu uso.

2. OBJETIVOS

- 1) Avaliar o proteinograma do soro sangüíneo e do fluido peritoneal de eqüinos submetidos à obstrução experimental do jejuno, tratados ou não com hidrocortisona;
- 2) Detectar proteínas que atuem como indicadores de obstrução de jejuno, no soro sangüíneo e no fluido peritoneal, em eqüinos tratados ou não com hidrocortisona.

3. MATERIAL E MÉTODOS

A composição dos grupos experimentais, os procedimentos cirúrgicos e os momentos de colheita de amostras biológicas adotados foram semelhantes aos descritos no segundo capítulo.

Foram colhidas amostras de 5mL de sangue por venopunção da jugular direita e 5mL de fluido peritoneal por paracentese abdominal, utilizando-se cânula mamária, de todos os animais para a realização do proteinograma. O sangue foi colhido em frascos estéreis e sem anticoagulante para separação do soro, após retração do coágulo e centrifugação a 1.500 G por 5 minutos. As amostras de fluido peritoneal também foram obtidas em frascos sem anticoagulantes.

O teor de proteína total foi obtido pelo método do biureto. Para o fracionamento densitométrico das proteínas do soro sangüíneo e do fluido peritoneal utilizou-se a técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE), segundo recomendação de LAEMMLI (1970). As amostras foram preparadas a partir da mistura de soro, gel mix e solução salina de tampão fosfato de Dulbecco (DPBS), na proporção de 10 μ L:10 μ L:40 μ L, respectivamente. As amostras de fluido peritoneal também foram preparadas misturando o fluido peritoneal, gel mix e solução salina de tampão fosfato de Dulbecco (DPBS), na proporção de 20 μ L:20 μ L:40 μ L, respectivamente. Em seguida, as amostras foram aplicadas ao gel.

Os pesos moleculares e as concentrações das frações de proteínas foram determinados por meio de densitometria computadorizada¹. As proteínas foram identificadas comparando sua mobilidade eletroforética a de marcador² com pesos moleculares de 28.000 dáltons (Da), 45.000Da, 66.000Da, 97.400Da, 116.000Da e 205.000Da, bem como das proteínas purificadas haptoglobina, transferrina, ceruloplasmina, IgG, albumina e α_1 -antitripsina.

Para as análises estatísticas dos resultados foram utilizados os mesmos procedimentos descritos no segundo capítulo dessa tese.

¹ Densitômetro CS-9301PC Shimadzu - Tóquio

² Sigma Molecular Weight Range – Sigma Marker - EUA

4. RESULTADOS

O fracionamento eletroforético mostrou 24 frações protéicas no traçado densitométrico do soro sangüíneo e 19 frações no fluido peritoneal. Destas, nove proteínas do soro sangüíneo foram consideradas importantes para o estudo, por serem consideradas imunoglobulinas e proteínas de fase aguda, ou seja, proteínas de peso molecular 170.000Da (presente no fluido peritoneal e ausente no soro sangüíneo); imunoglobulina A (PM= 139.000Da), presente no soro sangüíneo e ausente no fluido peritoneal; ceruloplasmina (PM= 125.000Da); transferrina (PM= 79.000Da); albumina (PM= 69.000Da); α_1 -antitripsina (PM= 62.000Da); imunoglobulina G de cadeia pesada (PM= 58.000Da); haptoglobina (PM= 45.000Da); glicoproteína ácida (PM= 40.000Da) e imunoglobulina G cadeia leve (PM= 35.000Da), presentes nas amostras de soro sangüíneo e de fluido peritoneal. As médias das concentrações dessas proteínas são mostradas na Tabela 1, para soro sangüíneo, e na Tabela 2, para fluido peritoneal.

Tabela 1. Médias e desvios-padrões do proteinograma do soro sangüíneo de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Proteína	Grupo	M1	M2	M3	M4
IgA (Da)	GI	84,2±18Aa	137±18Ab	113±18Ab	84,9±20,8Aa
	GII	80,8±18Aa	116±18Ab	102±18Ab	138±18ABc
	GIII	67,6±18Aa	136±18Ab	114±18Ab	170±20,8Bc
Ceruloplasmina (Da)	GI	15,8±6,37Aa	29,6±6,37Ab	23,9±6,37Aab	14,7±7,36 Aa
	GII	18,2±6,37Aa	31±6,37Ab	29,6±6,37Ab	27,2±6,37 Ab
	GIII	18,8±6,37Aa	29±6,37Ab	23,5±6,37Ab	33,2±7,36 Ab
Transferrina (Da)	GI	295±38Aa	276±38Aa	214±38Ab	368±43,8Ac
	GII	414±38ABb	329±38Aa	360±38Ba	326±38Aa
	GIII	485±38Ba	384±38Ab	402±38BCb	295±43,8Ac
Albumina (Da)	GI	3.807±344Aa	3.326±344Ab	3.175±344Ab	3.992±397Aa
	GII	4.639±344Aa	3.650±344Ab	3.348±344Ab	4.132±344Aa
	GIII	3.925±344Aa	2.751±344Ab	2.942±344Ab	2.951±397Ab
α_1 -antitripsina (Da)	GI	735±137Aa	1.046±137Ab	968±137Ab	782±158Aa
	GII	940±137Aa	904±137Aa	1.040±137Aa	1.082±137Aa
	GIII	1.137±137Aa	1.178±137Aa	1.096±137Aa	1.028±158Aa
IgG de cadeia pesada (Da)	GI	895±186Aa	1.355±186Ab	1.133±186Ab	964±215Aa
	GII	695±186Aa	1.107±186Ab	1.041±186Ab	1.557±186Ac
	GIII	680±186Aa	1.049±186Ab	996,2±186Ab	1.411±215Ac
Haptoglobina (Da)	GI	59,8±32,7Aa	54,5±32,7Aa	58,3±32,7Aa	125±37,7Ab
	GII	140±32,7Aa	86,9±32,7Aa	92,6±32,7Aa	109±32,7Aab
	GIII	150±32,7Aa	83,9±32,7Ab	98,3±32,7Ab	234±37,7Aa
Glicoproteína Ácida (Da)	GI	29,6±5,04Aa	25,5±5,04Aa	27,3±5,04Aa	21,9±5,82Aa
	GII	43,3±5,04Aa	27,8±5,04Ab	29,1±5,04Ab	28,6±5,04Ab
	GIII	30,7±5,04Aa	19,2±5,04Ab	24,9±5,04Ab	20,5±5,82Ab
IgG de cadeia leve (Da)	GI	1.095±97,3Aa	1.218±97,3Ab	1.108±97,3Aa	1.221±112Ab
	GII	1.333±97,3Aa	1.294±97,3Aa	1.001±97,3Ab	1.088±97,3Ab
	GIII	1.129±97,3Aa	1.110±97,3Ab	1.100±97,3Ab	1.276±112Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças significativas entre os grupos. ($P \leq 0,05$)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças significativas entre os momentos. ($P \leq 0,05$)

Tabela 2. Médias e desvios padrão do proteinograma do fluido peritoneal de eqüinos do grupo controle (GI), grupo distendido (GII) e grupo tratado (GIII) nos diferentes momentos. Jaboticabal, 2007.

Proteína	Grupo	M1	M2	M3	M4
PM 170.000 (Da)	GI	3,80±7,57Aa	57,7±7,57Ab	62,2±7,57Ab	56,4±7,57Ab
	GII	3,76± 7,57Aa	28,7±7,57Ab	38,2±7,57Ab	40,5±7,57Ab
	GIII	0,92± 7,57Aa	41,2±7,57Ab	52,1±7,57Ab	78,4±8,75Ac
Ceruloplasmina (Da)	GI	4,06±2,70Aa	13,2±2,70Ab	11,92±2,70Ab	6,54±2,70Aa
	GII	2,22±2,70Aa	8,62±2,70Ab	13,12±2,70Ac	10,7±2,70Ab
	GIII	1,24±2,70Aa	11,9±2,70Ab	14,04±2,70Ab	13,7±3,12Ab
Transferrina (Da)	GI	23,5±14,4Aa	100±14,4Ab	112±14,4Ab	154±14,4Ac
	GII	20,6±14,4Aa	86,2±14,4Ab	92,5±14,4Ab	101±14,4Ab
	GIII	11,1±14,4Aa	65,7±14,4Ab	111±14,4Ac	123±16,6Ac
Albumina (Da)	GI	419±165ABa	1.420±165Ab	1.544±165Ab	2.627±165Abc
	GII	456±165Aa	1.208±165Ab	1.293±165Ab	2.117±165Abc
	GIII	370±165Ba	1.014±165Abd	1.290±165Abcd	2.051±191Abc
α_1 -antitripsina (Da)	GI	61,5±47,9Aa	393±47,9Ab	401±47,9Ab	541±47,9Ac
	GII	66,2±47,9Aa	332±47,9Ab	446±47,9Ac	510±47,9Ac
	GIII	37,8±47,9Aa	346±47,9Ab	478±47,9Ac	520±55,3Ac
IgG de cadeia pesada (Da)	GI	91,9±102Aa	575±102Ab	845±102Ac	837±102Ac
	GII	111±102Aa	463±102Ab	662±102Ac	842±102Ad
	GIII	61,4±102Aa	447±102Ab	601±102Ac	897±118Ad
Haptoglobina (Da)	GI	6,98±11,3Aa	31,1±11,3Ab	28,2±11,3Ab	118±11,3Ac
	GII	4,04±11,3Aa	40,4±11,3Ab	39,2±11,3Ab	75,4±11,3Ac
	GIII	4,28±11,3Aa	31,8±11,3Ab	50,2±11,3Ab	154±13Bc
Glicoproteína Ácida (Da)	GI	1,66±1,48Aa	5,62±1,48Ab	4,44±1,48Ab	4,74±1,48Ab
	GII	4,16±1,48Aa	6,40±1,48Aab	5,30±1,48Aa	6,06±1,48Aab
	GIII	2,62±1,48Aa	3,56±1,48Aa	5,02±1,48Aa	8,76±1,71Ab
IgG de cadeia leve (Da)	GI	59,3±57,3Aa	412±57,3Ab	412±57,3Ab	719±57,3Ac
	GII	58,9±57,3Aa	384±57,3Ab	387±57,3Ab	469±57,3Ac
	GIII	34,6±57,3Aa	281±57,3Ab	391±57,3Ac	659±66,1Ac

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperfusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperfusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças significativas entre os grupos. (P≤0,05)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças significativas entre os momentos. (P≤0,05)

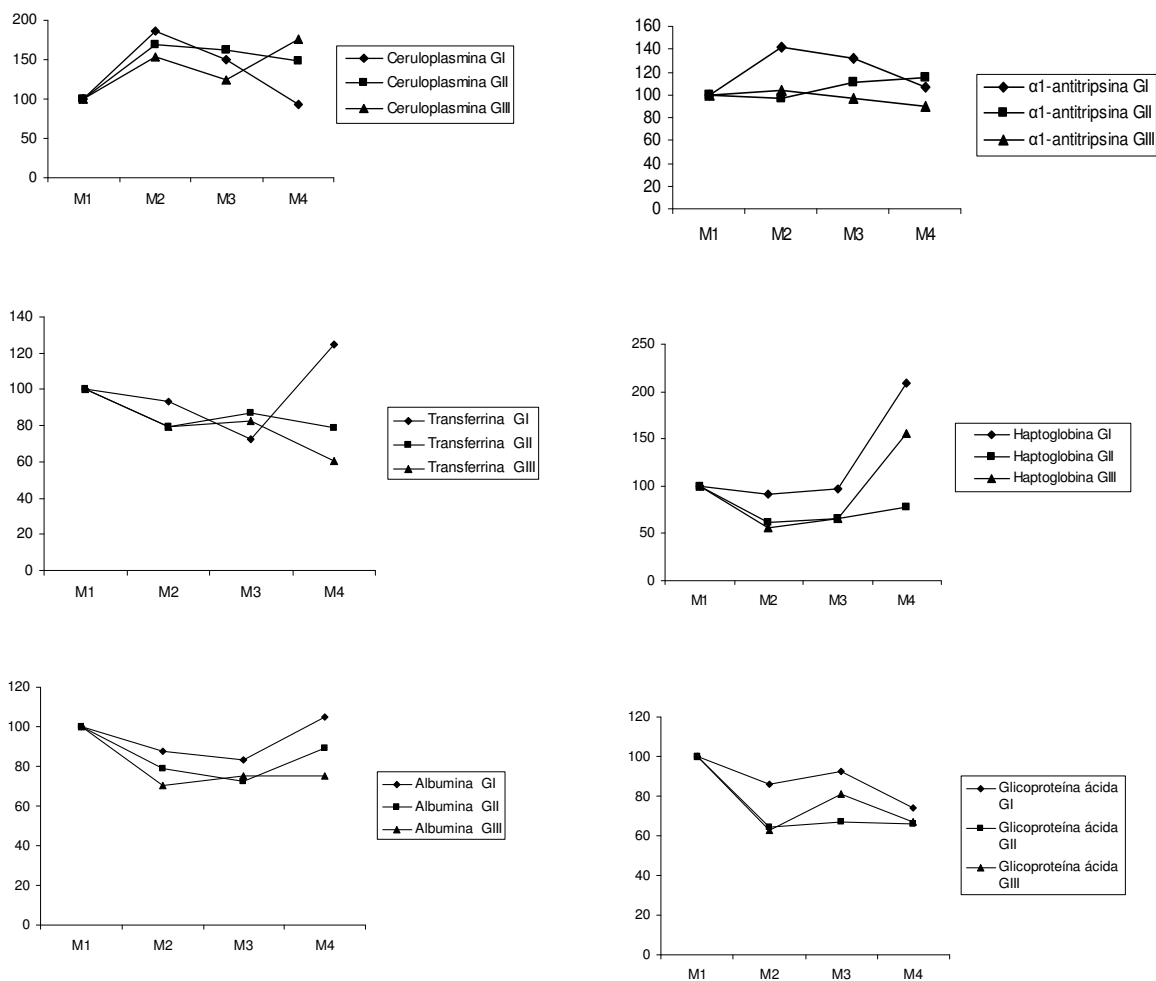


Figura 1. Representação gráfica do percentual de elevação ou diminuição das concentrações séricas de ceruloplasmina, transferrina, albumina, α 1-antitripsina, haptoglobina e glicoproteína ácida antes da sedação (M1), quatro horas após a colocação do balão (M2), uma hora após a sua retirada (M3) e dezoito horas após a sua retirada (M4).

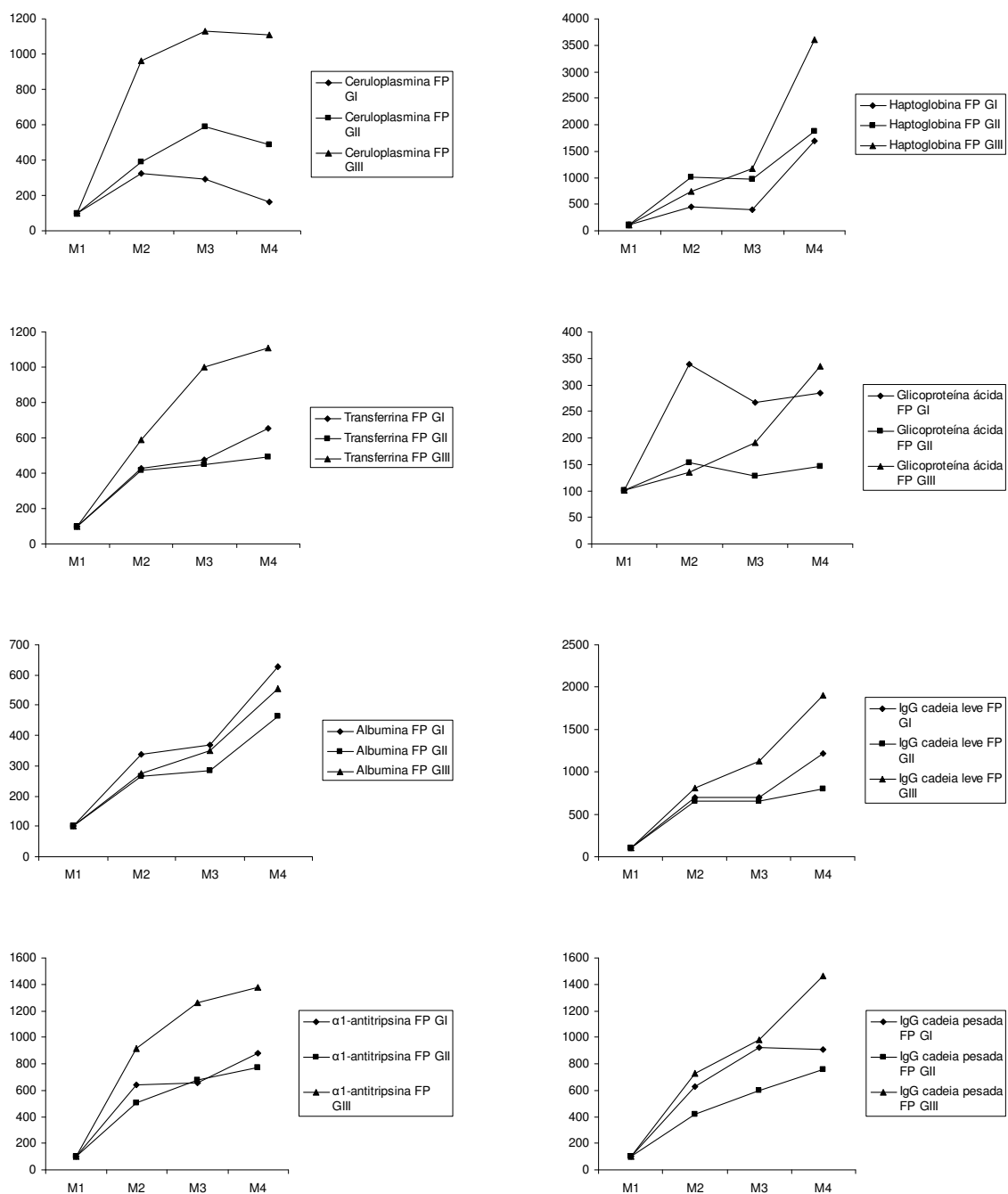


Figura 2. Representação gráfica do percentual de elevação das concentrações no fluido peritoneal de ceruloplasmina, transferrina, albumina, α 1-antitripsina, haptoglobina, glicoproteína ácida, IgG cadeia leve e IgG cadeia pesada antes da sedação (M1), quatro horas após a colocação do balão (M2), uma hora após a sua retirada (M3) e dezoito horas após a sua retirada (M4).

5. DISCUSSÃO

O paciente eqüino responde às manipulações cirúrgicas associadas à laparotomia com alterações teciduais e celulares características, as quais incluem mudanças no número de células sanguíneas, estrutura, funcionamento e desenvolvimento de transudato inflamatório ou exsudato peritoneal e aumento das concentrações de algumas proteínas de fase aguda existentes no plasma (MILNE et al., 1991).

McGUIRE e CRAWFORD (1972) identificaram alto teor de IgA no soro e fluido peritoneal de eqüinos por meio de imunodifusão monoespecífica antisérica antieqüina. Ao contrário do que os autores relatam, neste ensaio a IgA não foi identificada no fluido peritoneal, registro que não foi relatado por SAQUETTI (2003) em seu trabalho com obstrução intramural do cólon menor.

Dentre as PFAs analisadas, a ceruloplasmina foi a de menor produção diante do processo inflamatório agudo, fato também observado por GANROT (1973). Neste experimento, a ceruloplasmina, assim como outras PFAs exibiu aumento na 4ª hora de colocação do balão (M2) e uma hora depois de sua retirada (M3) nos três grupos experimentais. De acordo com CONNER et al. (1988), a ceruloplasmina é liberada na circulação sanguínea imediatamente após a instalação do processo inflamatório, sendo encontrada em níveis 1,4 vez maior do que no momento anterior ao dano tecidual. GANROT (1973) relata que esta PFA permanece elevada por até nove dias, assim, a ceruloplasmina poderia ser determinada como um indicador precoce do processo inflamatório. No GI já na 18ª hora da retirada do balão (M4), os teores de ceruloplasmina se aproximaram do valor basal. No que tange à elevação, comportamento similar foi observado no líquido peritoneal, porém com elevações acentuadas já a partir de M2.

No proteinograma sérico, a transferrina, no grupo controle (GI) apresentou maior valor na 4ª hora de colocação do balão (M2), o que difere do observado por SAQUETTI (2003) que assim registrou na 12ª hora de reperusão. O comportamento registrado no grupo distendido (GII) é semelhante ao relatado pelo citado autor, onde o pico do teor sérico também foi observado já na fase de reperusão instaurada.

No fluido peritoneal, os três grupos experimentais apresentaram aumento progressivo, o que corresponde ao observado por SAQUETTI (2003).

PATTERSON et al. (1988) descreveram a albumina como uma proteína de fase aguda negativa. Em estudo das alterações morfológicas da mucosa do jejuno com o teor sérico de albumina, PÉRET-FILHO et al. (1997) observaram correlação negativa entre os graus de lesão intestinal e os níveis de albumina. FAGLIARI e SILVA (2002) registraram decréscimos no teor sérico de albumina a partir de 48 horas até 10 dias de pós-operatório em eqüinos submetidos à laparotomia portadores de abdômen agudo. Neste ensaio houve diminuição sérica desta PFA em todos os grupos experimentais a partir da 4ª hora de colocação do balão e a partir da 1ª hora da retirada do balão. De forma oposta, os níveis de albumina no fluido peritoneal aumentaram durante todo o experimento. Comportamento semelhante foi observado tanto no soro como no líquido peritoneal por SAQUETTI et al. (2004 e 2007) que mensuraram os valores da albumina até a 12ª hora de reperfusão.

Neste trabalho, na análise do teor sérico de α -1-antitripsina, houve aumento no GI 4 horas após a colocação do balão (M2) e uma hora após a sua retirada (M3). FAGLIARI e SILVA (2002) observaram aumento desta PFA a partir da 24ª hora até o 7º dia de pós-operatório em cavalos hípidos submetidos à laparotomia; enquanto que em animais portadores de abdômen agudo, esta PFA exibiu valor máximo 48 horas após a cirurgia e a partir daí decréscimo significativo até o 10º dia pós-cirúrgico. Nos animais aqui estudados, o líquido peritoneal exibiu aumento progressivo significativo em todos os grupos. Os resultados séricos diferem daqueles descritos por SAQUETTI (2003) e SAQUETTI et al. (2004). Por outro lado, o delineamento desta PFA no fluido peritoneal foi semelhante ao ocorrido nos trabalhos de SAQUETTI (2003) e SAQUETTI et al. (2006 e 2007).

A molécula de IgG age principalmente contra antígenos solúveis e neutraliza toxinas provenientes de bactérias podendo conferir imunidade antibacteriana e antiviral e participar da identificação e apresentação de microorganismos e substâncias às células que executam a fagocitose (THRALL, 2007). BARTON et al. (2006), em seus estudos, relatam que as concentrações de IgG foram menores nos animais com septicemia e em não sobreviventes. De forma divergente, observou-se, neste ensaio,

que as concentrações séricas de IgG cadeia pesada mostraram-se aumentadas nos grupos distendidos com e sem tratamento, enquanto que a IgG cadeia leve exibiu diminuição no grupo distendido (GII) e aumento no grupo instrumentado (GI). O aumento descrito também foi observado por FAGLIARI e SILVA (2002) em 48 horas após laparotomia em eqüinos sadios e em 24 horas em animais com abdômen agudo. No líquido peritoneal, os animais aqui estudados exibiram elevação tanto da IgG cadeia pesada quanto da IgG cadeia leve nos três grupos experimentais.

Estudos demonstraram que a concentração sérica de haptoglobina pode diminuir imediatamente após o ato cirúrgico (SHELDRIK et al.1982; KENT e GOODALL, 1990). Este relato concorda com o que foi observado no presente estudo, cuja diminuição do teor sérico desta PFA foi observada nos três grupos experimentais quatro e cinco horas após o primeiro procedimento cirúrgico e aumento na 18ª hora de reperfusão (M4). KENT e GOODALL (1990) entenderam que o decréscimo pós-operatório da haptoglobina ocorre em virtude do movimento de líquidos no sistema vascular em resposta aos agentes anestésicos e a alterações posturais. EURELL et al. (1993) sugerem que a determinação da concentração peritoneal de haptoglobina pode fornecer um indicador mais sensível do processo inflamatório da cavidade abdominal do que a mensuração sérica. Os valores aqui obtidos para a concentração da haptoglobina peritoneal exibiram teores aumentados ao longo dos momentos experimentais. Comportamento idêntico a este foi registrado por SAQUETTI (2003).

FOURNIER et al. (2000) relataram que a glicoproteína ácida não tem função biológica bem definida, mas colocaram-na no rol dos principais marcadores de atividade inflamatória. SAQUETTI (2003) e SAQUETTI et al. (2004) registraram valores aumentados de glicoproteína ácida nos animais dos grupos controle e tratado com hidroclotisona. Esses resultados corroboram com os de FAGLIARI e SILVA (2002) que também observaram aumento da concentração plasmática desta PFA em animais submetidos à laparotomia. Esse delineamento diverge do que foi observado no presente estudo, onde os animais dos grupos GII e GIII apresentaram decréscimos da glicoproteína ácida até a 18ª hora de reperfusão.

Na avaliação peritoneal da glicoproteína ácida, SAQUETTI (2003) e SAQUETTI et al. (2006 e 2007) observaram aumentos progressivos apenas no grupo que recebeu

tratamento com hidrocortisona, o que também difere dos dados aqui presentes, uma vez que apenas os animais dos três grupos também exibiram aumento ao longo dos momentos.

Neste ensaio registrou-se a presença da proteína de fase aguda com peso molecular de 170.000Da no líquido peritoneal. Esta PFA exibiu aumentos significativos importantes nos três grupos experimentais, no entanto não foi descrita por nenhum dos autores da literatura consultada.

6. CONCLUSÃO

No decorrer do experimento, observaram-se alterações no proteinograma sérico e peritoneal quanto a mudanças nos teores protéicos, porém sem observar retorno aos valores basais em várias proteínas que foram mensuradas.

Foi possível a detecção de proteínas que atuaram como proteínas de fase aguda no sangue, que foram a ceruloplasmina, a transferrina, a albumina, a α -1 antitripsina, a haptoglobina e a glicoproteína ácida e de dessas mesmas proteínas e das imunoglobulinas G de cadeia leve e pesada que apresentaram importância diagnóstica e prognóstica no proteinograma do fluido peritoneal.

7. REFERÊNCIAS¹

- AGUILAR-NASCIMENTO, J.E.; MARRA, J.G.; SLHESSARENKO, N. et al. Eficácia do escore NNIS, proteínas de fase aguda e interleucina-6 na predição de infecções pós-operatórias em operações gastrointestinais de grande porte. *São Paulo Medical Journal*, São Paulo, v.125, n.1, p.34-41, 2007.
- BARTON, M.H.; HURLEY, D.; NORTON, N. et al. Serum lactoferrin and immunoglobulin G concentrations in healthy or ill neonatal foals and healthy adult horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, v.20, n.6, p.1457-62, 2006.
- BAUMANN, H.; GAULDIE, J. The acute phase response. *Immunology Today*, Amsterdam, v.15, n.2, p.74-80, 1994.
- CONNER, J.G. ; ECKERSALL, P.D., FEGURSON, J. et al. Acute phase response in the dog following surgical trauma. *Research in Veterinary Science*, Oxford, v.45, n.1, p.107-110, 1988.
- DEIGMAN, T.; ALWAN, A.; KELLY, J. et al. Serum haptoglobin: an objective indicator of experimentally-induced salmonella infection in calves. *Research Veterinary Science*, London, v.69, n.2, p.153-158, 2000.
- EDINGER, V.H.; MILLER, I.; STANEK, C. et al. Electrophoretic serum protein patterns in laminitic horses. *Deutsche tierärztliche Wochenschrif*, Hannover, v.99, p.426-430, 1992.
- EURELL, T. E.; WILSON, D.A.; GORDON, J. B. The effect of exploratory laparotomy on the serum and peritoneal haptoglobin concentrations of the pony. *Canadian Journal of Veterinary Research*, Ottawa, v.57, p.42-44, 1993.
- FAGLIARI, J.J.; McCLENAHAN, D.; EVANSON, O.A. et al. Changes in plasma protein concentrations in ponies with experimentally induced alimentary laminitis. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.59, n.10, p.1234-1237, 1998.
- FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L. Hemograma e proteinograma plasmático de eqüinos hípidos e de eqüinos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v.543, n.6, p.559-567, 2002.

¹ NBR 6023

- FLAHERTY, J.T.; WEISFELDT, M.L. Reperfusion injury. *Free Radical Biology & Medicine*, Elmsford, v.5, n.5-6, p.409-419, 1998.
- FOURNIER, T.; MEDJOUBI-N, N.; PORQUET, D. Alpha-1-acid glycoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta*, Amsterdam, v.1482, n.1-2, p.157-171, 2000.
- GANROT, K. Plasma protein response in experimental inflammation in the dog. *Research in Experimental Medicine*, Berlin, v.161, n.4, p.251-261, 1973.
- GETTINS, P.G. Serpin Structure, Mechanism, and Function. *Chemical Reviews*, Washington, v.102, n.12, p.4751-4804, 2002.
- GODSON, D.L.; CAMPOS, M.; ATTAH-POKU, S.K. et al. Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. *Veterinary Immunology and immunopathology*, Amsterdam, v.51, n.3-4, p.277-292, 1996.
- GORDON, A.H. *Electrophoresis of proteins in polyacrylamide and starch gels*. New York: Elsevier Science Publishers, 1995. 213p.
- GRUYS, E.; OBWOLO, M.J.; TOUSSAINT, M.J.M. Diagnostic significance of the major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry: a review. *The Veterinary Bulletin*, Farnham Royal v.64, n.11, p.1009-1018, 1994.
- HARVEY, J.W.; WEST, C.L. Prednisone-induced increases in serum alpha-2-globulin and haptoglobin concentration in dogs. *Veterinary Pathology*, New York, v.24, n.1, p.90-92, 1987.
- JAIN, N.C. Acute phase proteins. In: KIRK, R.W. *Current veterinary therapy X: small animal practice*. Philadelphia: Saunders, 1989. p.468-471.
- JAIN, N.C. The plasma proteins, dysproteinemias, and immune deficiency disorders. In: JAIN, N.C. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993. p.349-380.
- KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. (Eds). *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5.ed. San diego: Academic Press, 1997. 932p.
- KENT, J. Acute phase proteins: their use in veterinary diagnosis. *British Veterinary Journal*, London, v.148, p.279-282, 1992.
- KENT, J.E.; GOODALL, J. Assessment of an immunoturbidimetric method for measuring equine serum haptoglobin concentrations. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket, v.23, n.1, p.59-66, 1990.

- KOROMPILIAS, A.V.; CHEN, L.E.; SEABER, A.V. et al. Actions of glucocorticosteroids on ischemic-reperfused muscle and cutaneous tissue. *Microsurgery*, New York, v.17, n.9, p.495-502, 1996.
- LAEMMLI, U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, London, v.227, n.5259, p.680-685, 1970.
- McGUIRE, A. T. C.; CRAWFORD, T. B. Identification and Quantitation of Equine Serum and Secretory Immunoglobulin. *Infection and Immunity*, Washington, v.6, n.4, p.610-615, 1972.
- MILNE, E.M.; DOXEY, D.L.; KENT, P.E. et al. Acute phase proteins in grass sickness (equine dysautonomia). *Research Veterinary Science*, Oxford, v.50, n.3, p.273-278, 1991.
- NUNOKAWA, Y.; FUJINAGA, T. ; TAIRA, T. et al. Evaluation of serum amyloid A protein as an acute-phase reactive protein in horses. *Journal of American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.55, n.6, p.1011-1016, 1993.
- OKUMURA, M.; FUJINAGA, T. ; YAMASHITA, K. et al. Isolation, characterization, and quantitative analysis of ceruloplasmin from horses. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.52, n.12, p.1979-1985, 1991.
- PATTERSON, S.D.; AUER, D.; BELL, K. Acute phase response in the horse: plasma protein changes associated with adjuvant induced inflammation. *Biochemistry International*, Sydney, v.17, n.2, p.257-264, 1988.
- PELMUTTER, D.H. Clinical manifestations of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Gastroenterology Clinics of North America*, Philadelphia, v.24, n.1, p.27-43, 1995.
- PÉRET-FILHO, L.A.; BRASILEIRO-FILHO, G.; PENNA, F.J. Morphological changes of the jejunal mucosa in protracted diarrhea and their correlation with disease duration, weight loss and serum albumin levels. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, Ribeirão Preto, v.30, n.9, p.1067-1073, 1997.
- PICHETH, G.; BRESOLIN, P.L., PEREIRA JR, O. et al. Mucoproteína versus alfa-1-glicoproteína ácida: o que quantificar? *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v.38, n.2, p.87-91, 2002.
- POWELL-TUCK, J. Nutrition. *Ballière's Clinical Anaesthesiology*, London, v.13, n.3, p.411-425, 1999.

RIO TINTO, J.J.M.; ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R. et al. Emprego da hidro cortisona no tratamento das injúrias de isquemia e reperfusão produzidas no jejuno de eqüinos (Resultados Parciais). In: Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, III, 1998, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte: CBCAV, 1998.

SAQUETTI, C.H.C. *Perfil eletroforético do proteinograma do soro e do fluido peritoneal de eqüinos com obstrução experimental do cólon menor, tratados ou não com hidro cortisona*. 43f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

SAQUETTI, C.H.C.; FALEIROS, R.R.; MACORIS, D.G. et al. Perfil eletroforético do proteinograma do soro de eqüinos com obstrução experimental do cólon menor. In: Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, VI, 2004, Indaiatuba. *Anais...* Indaiatuba: CBCAV, 2004.

SAQUETTI, C.H.C.; FALEIROS, R.R.; MACORIS, D.G. et al. Perfil eletroforético do proteinograma do líquido peritoneal de eqüinos com obstrução experimental de cólon menor. In: Congresso do Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, VII, 2006, Santos. *Anais...* Santos: CBCAV, 2006.

SAQUETTI, C.H.C.; FALEIROS, R.R.; MACORIS, D.G. et al. Proteinograma do líquido peritoneal de eqüinos com distensão do cólon menor tratados com hidro cortisona. In: Simpósio Internacional do Cavalo Atleta, III, 2007, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte: UFMG, 2007.

SHELDRIK, R.; KENT, J.E.; BLACKMORE, D.J. Haemoglobin binding capacity of serum as an indicator of infection in the horse. *The Veterinary Record*, London, v.111, n.6, p.128-129, 1982.

SKINNER, J.G. International standardization of acute phase proteins. *Veterinary Clinical Pathology*, Santa Barbara, v.30, n.1, p.2-7, 2001.

SOLTER, P.F.; HOFFMANN, W.E.; HUNGERFORD, L.L. Haptoglobin and ceruloplasmin as determinants of inflammation in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v.52, n.10, p.1738-1742, 1991.

TAKIGUCHI, M.; FUJINAGA, T.; NAIKI, M. et al. Isolation, characterization, and quantitative analysis of c-reactive protein from horses. *America Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.51, n.8, p.1215-1220, 1990.

THRALL, M.A. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. Roca: Sao Paulo, 582p. 2007.

TRUMEL, C.; SCHELCHER, F.; BRAUN, J.-P. L'électrophorèse des protéines sériques : principes d'interprétation chez le chien, le chat, et le cheval *Revue de médecine vétérinaire*. Toulouse, v.147, n.2, p.123-130, 1996.

VAN HOOOGMOED, L.M.; NIETO, J.E.; ZINDER, J.R. et al. In vitro evaluation of an intraluminal solution to attenuate effects of ischemia and reperfusion in the small intestine of horses. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.63, n.10, p.1389-1394, 2002.

VATISTAS, N.J.; SNYDER, J.R.; HILDEBRAND, S.V. et al. Effects of the 21-aminosteroid U-74389G on ischemia and reperfusion injury of the ascending colon in horses. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.54, n.12, p.2155-2160, 1993.

YOUNG, B.L.; WHITE, N.A.; DONALDSON, L.L. et al. Treatment of ischaemic jejunum with topical and intraluminal Caroline Rinse. *Equine Veterinary Journal*, Suffolk, v.34, n.5, p.469-74, 2002.

CAPÍTULO 5 – ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DE AMOSTRAS TECIDUAIS OBTIDAS DE EQUÍNOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO EXPERIMENTAL DE JEJUNO, TRATADOS OU NÃO COM HIDROCORTISONA

RESUMO - As enfermidades associadas à isquemia e reperfusão no intestino são bastante comuns em eqüinos portadores de abdômen agudo. Acredita-se que doenças resultantes de lesão endotelial difusa causadas pela persistência do estímulo inflamatório são responsáveis pelo comprometimento de múltiplos órgãos e sistemas. O objetivo do estudo foi pesquisar a ocorrência de lesões à distância, a partir do trauma intestinal primário, e o efeito do succinato sódico de hidrocortisona nas lesões de isquemia e reperfusão da porção terminal do jejuno e em outros segmentos intestinais, bem como de fígado, adrenal, baço, rim, pulmão, estômago e tecido laminar. Foram utilizados quinze eqüinos distribuídos em três grupos de cinco animais. Sob sedação e após laparotomia, os animais tiveram a porção terminal do jejuno exposta. Os animais do **grupo I** foram submetidos à instrumentação cirúrgica, porém sem distensão; os do **grupo II** foram submetidos à distensão do balão por 4 horas e os do **grupo III** foram submetidos à distensão por 4 horas e tratamento com hidrocortisona. Foram colhidas amostras intestinais no segmento experimental no momento da colocação do balão (M1), quatro horas depois (M2), uma hora após a remoção do balão (M3) e na 18ª hora de reperfusão (M4). À necropsia, foram colhidas amostras de duodeno em segmento oral, de íleo, de jejuno em segmento aboral distante um metro do local da obstrução, da flexura pélvica, do ceco, do cólon menor, fígado, adrenal, baço, rim, pulmão, estômago e das lâminas dérmicas do casco. Constataram-se alterações histológicas no segmento experimental de jejuno, bem como em segmentos intestinais e órgãos distantes da lesão primária, as quais foram atenuadas pelo uso de hidrocortisona.

Palavras-Chave: eqüino, hidrocortisona, histologia, isquemia, reperfusão

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A isquemia é definida como a redução ou interrupção do fluxo sangüíneo, constituindo uma das principais causas de lesão tecidual (COTRAN et al., 1994). As alterações celulares são diretamente relacionadas à duração da isquemia e quando essa se prolonga por tempo suficiente acarreta necrose. Segundo LUNDGREN e HAGLUND (1978), particularidades anatômicas na vasculatura favorecem o desenvolvimento de hipoxia na mucosa do intestino, por meio do mecanismo de contracorrente das vilosidades.

O suprimento sangüíneo para as vilosidades se dá através de uma artéria central única, localizada próximo aos capilares subepiteliais e à rede de drenagem venosa. Tal proximidade permite a difusão do oxigênio da circulação arterial para o leito capilar e a circulação venosa, de modo que sua concentração no sangue que chega à extremidade das vilosidades seja reduzida. Em condições normais, essa difusão é limitada pela alta velocidade do fluxo sangüíneo; entretanto, quando há isquemia ocorre redução do fluxo arterial e esse processo se intensifica e determina a redução da quantidade de oxigênio que chega à extremidade das vilosidades e a ocorrência de lesões isquêmicas (METZE, 1998).

Em razão da lesão de mucosa, a isquemia se torna particularmente grave no intestino, em decorrência da absorção de endotoxinas e da ocorrência de distúrbios hidroeletrólíticos e no equilíbrio ácido-base, que se manifestam em órgãos à distância (MOORE, 1990).

A isquemia desencadeia alterações no tecido através da redução ou bloqueio da oferta de oxigênio, impedindo o metabolismo energético aeróbio. Esse fato determina a depleção dos níveis intracelulares de ATP e distúrbio da homeostase celular. Com a redução da energia disponível, ocorrem alterações na permeabilidade da membrana que permitem o aporte de sódio e cálcio e a saída de potássio da célula, ocasionando expansão citoplasmática e degeneração hidrópica (COTRAN et al., 1994).

Além dos RLOs, outros fatores contribuem para a lesão de reperfusão. Com o retorno da perfusão sangüínea, aumenta o aporte de cálcio para o meio intracelular, produzindo aumento expressivo na atividade da fosfolipase A₂ (OTAMIRI et al., 1987).

O acúmulo de cálcio intracelular promove a ativação de proteases que degradam a membrana celular, a cromatina e o citoesqueleto, determinando também a ativação da fosfolipase A_2 . Essa enzima, além de lesionar a célula diretamente através da ação sobre fosfolipídios da membrana, produz a liberação de ácido araquidônico, do fator de agregação plaquetária e da lisofosfatidilcolina (MOORE et al., 1995). Além disso, o ácido araquidônico liberado pela fosfolipase A_2 é metabolizado durante a reperfusão pela enzima ciclooxigenase, gerando prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclinas, e pela enzima lipoxigenase, dando origem aos leucotrienos. Esses eicosanóides têm ação vasoativa, predominando vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, estímulo à agregação plaquetária e quimiotaxia para neutrófilos (COTRAN et al., 1994; MOORE et al., 1995).

A ação dos eicosanóides, do fator de agregação plaquetária e a formação de radicais livres estimulam o acúmulo de neutrófilos no tecido pós-isquêmico. A aderência dessas células ao endotélio vascular da microcirculação dificulta o fluxo sangüíneo local. Além disso, os neutrófilos determinam uma “segunda onda” de lesão por RLOs pela produção de O_2^- via NADPH-oxidase e sua liberação no tecido (ZIMMERMAN e GRANGER, 1992; INOUE et al., 1998).

Por outro lado, o fator de agregação plaquetária e a lisofosfatidilcolina produzem efeitos nocivos diretos no tecido. O primeiro é um dos mais potentes mediadores da inflamação e, além de produzir agregação plaquetária e aumento da permeabilidade vascular, exerce importantes efeitos nos neutrófilos, como quimiotaxia, agregação intravascular, degranulação e produção do radical superóxido (COTRAN et al., 1994).

A lisofosfatidilcolina, por sua vez, é um surfactante de ocorrência natural no intestino, mas, também é um produto da degradação de fosfolipídios capaz de produzir lesão da membrana celular (FLAHERTY e WEISFELDT, 1988). O seu acúmulo no intestino isquêmico, bem como o seu potencial para produzir alteração na mucosa do intestino delgado, já foi demonstrado (TAGESSON et al., 1985; OTAMIRI et al., 1987).

Com o restabelecimento do aporte sangüíneo ao tecido, vários fatores atuam para o agravamento das lesões teciduais. Inicialmente, considerou-se que a lesão de reperfusão era causada pela produção de quantidades aumentadas de radicais livres de oxigênio no tecido pós-isquêmico. Os radicais livres derivados do oxigênio (RLOs)

são moléculas que possuem um elétron não emparelhado em seu orbital externo. Devido a essa característica, são altamente reativos e podem produzir alterações celulares graves pela peroxidação de lipídios do citoplasma e da membrana celular, oxidação de proteínas e fragmentação de ácidos nucleicos (PARKS e GRANGER, 1983; McCORD, 1985).

O equilíbrio entre a eliminação de RLOs e sua produção é fundamental para manter a integridade dos tecidos. Quando há desequilíbrio, os RLOs desencadeiam um processo denominado estresse oxidativo, produzindo alterações teciduais (McCORD, 1985; COTRAN et al., 1994; MATOS et al., 2000).

Acredita-se que a maior produção de RLOs durante a reperfusão é resultado do acúmulo de hipoxantina durante a isquemia e da conversão da xantina desidrogenase, responsável pelo metabolismo das xantinas em condições normais, em xantina oxidase no tecido isquêmico. Com o retorno do oxigênio aos tecidos, a xantina oxidase catalisa a metabolização da hipoxantina em ácido úrico por meio de reações que originam O_2^- e H_2O_2 , desencadeando lipoperoxidação, degradação de enzimas e de ácidos nucleicos e aumento da permeabilidade vascular (PARKS e GRANGER, 1983; ZIMMERMAN e GRANGER, 1992; COTRAN et al., 1994).

O termo Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) foi proposto para descrever a reação inflamatória desencadeada pelo organismo frente a qualquer agressão infecciosa ou não-infecciosa. SIRS e sepse se instalam após estímulo excessivo de mediadores pró-inflamatórios ou reação à resposta inflamatória sistêmica a vários estímulos infecciosos e não-infecciosos, com liberação de enzimas proteolíticas, ativação do sistema cinina-caliceína e ativação da cascata fibrinolítica, entre outras (GORIS, 1996).

Uma das alterações mais importantes na SIRS, na sepse e no choque séptico é a aderência de leucócitos às células endoteliais, estimulada pela ação das citocinas inflamatórias, especialmente IL-1 e TNF- α (POBER et al., 1986).

O uso de corticosteróides exógenos na terapêutica da sepse e do choque séptico é controverso. Altas doses desses fármacos não aumentam os índices de sobrevivência em pacientes septicêmicos e muitas vezes podem agravar o quadro clínico. No entanto, baixas doses de hidrocortisona mostraram-se eficazes na

recuperação de pacientes em quadros de choque e com insuficiência adrenal. A utilização da hidrocortisona contribuiu para a melhora hemodinâmica e para a redução da duração dos efeitos dos quadros de choque, de disfunção múltipla e da resposta inflamatória sistêmica (HARGUNANI e STOTZ, 2005).

Devido às diferenças na fisiopatologia das alterações produzidas durante as fases de isquemia e de reperfusão, as possibilidades de intervenção terapêutica são distintas em cada uma delas. O tratamento da isquemia intestinal consiste no restabelecimento circulatório, geralmente por meio de cirurgia (SHIRES, 1984), mas, por outro lado, a terapêutica medicamentosa durante essa fase da IR é limitada. Os tratamentos empregados com esse objetivo consistiam em tentativas de manutenção do metabolismo energético no tecido isquêmico mediante administração intraluminal de oxigênio ou de glicose (VERASTEGUI, 1995). A terapêutica da IR durante a fase de isquemia tem sido realizada na rotina no âmbito das cirurgias de transplantes ou vasculares quando é possível prever a ocorrência da isquemia (NOVELLI et al., 1997).

Uma vez corrigida a causa da isquemia, a terapêutica da lesão de reperfusão pode ser realizada por via sistêmica e vários tratamentos têm sido testados com algum sucesso. O tratamento, nessa fase, tem como principais objetivos evitar a formação de RLOs e/ou promover a sua eliminação, inibir a ativação da fosfolipase A_2 ou os efeitos de seus produtos, e inibir o acúmulo de neutrófilos na vasculatura e sua migração para o tecido (FORSYTH e GUILFORD, 1995; MOORE et al., 1995; WHITE II, 1995).

A inibição dos efeitos da IR através do bloqueio da fosfolipase A_2 já foi demonstrada com o uso de glicocorticóides (GAFFIN et al., 1986). MOORE et al. (1995) consideraram que a administração de inibidores da ciclooxigenase e da lipoxigenase, além de antagonistas do fator de agregação plaquetária, podem atenuar as lesões decorrentes de IR.

Os glicocorticóides são uma alternativa para o tratamento das lesões de IR no intestino de eqüinos, pois além de inibirem a fosfolipase A_2 , também atenuam a infiltração leucocitária e as alterações vasculares verificadas no tecido pós-isquêmico (FORSYTH e GUILFORD, 1995). A ocorrência de laminite, após distúrbios intestinais em eqüinos, foi considerada freqüente por SLATER et al. (1995). Segundo EYRE et al.

(1979) e MAY (1992), os glicocorticóides podem predispor ao desenvolvimento de lesão no tecido laminar em eqüinos.

Nos últimos anos, têm-se demonstrado que o pré-tratamento com glicocorticóides pode proteger o miocárdio dos efeitos da IR, reduzindo a área de infarto e preservando a função muscular (VALEN et al., 2000; D'AMICO et al., 2000; PEARL et al., 2002). Também tem sido revelado um crescente conjunto de evidências que o efeito benéfico dos glicocorticóides na IR estaria relacionado principalmente à inibição da infiltração e ativação dos neutrófilos (CUZZOCREA et al., 1997; DAVENPECK et al., 1998; NAKAGAWA et al., 1999; D'AMICO et al., 2000; YAZAWA et al., 2001).

Os efeitos benéficos da hidrocortisona já foram descritos há mais de três décadas por MANOHAR e TYAGI (1973), que pré-medicaaram cães com o SSH antes de realizar a oclusão da artéria mesentérica cranial por duas horas. No citado estudo, o grupo tratado apresentou redução nos teores de lactato e ácido úrico e aumento na sobrevivência dos animais e quando a terapia glicocorticóide foi combinada com fluidoterapia, todos os animais sobreviveram. Resultados positivos também foram obtidos em ratos pré-medicaados com a dose de 50mg/kg, que foi eficiente em prevenir aumentos na concentração de malondialdeído, um marcador de lipoperoxidação, e da mieloperoxidase na mucosa de jejuno submetida a duas horas de isquemia (OTAMIRI e TAGESSON, 1989).

Mais recentemente, o SSH exibiu bons resultados na isquemia e reperfusão do jejuno de eqüinos (RIO TINTO, 1999). Nesse estudo constatou-se, em modelo de isquemia venosa por duas horas, que a hidrocortisona impediu a progressão da lesão de mucosa nas primeiras duas horas de reperfusão e contribuiu para o processo de reparo do epitélio 12 horas depois.

A hidrocortisona, por ser um glicocorticóide de rápido início de ação e de meia-vida biológica curta (8-12 horas) (BEHREND e KEMPPAINEN, 1997; FERGUSON e HOENIG, 2003), foi proposto para o presente ensaio.

2. OBJETIVO

1) Avaliar os efeitos do succinato sódico de hidrocortisona sobre as lesões de reperfusão na porção terminal do jejuno, em segmentos intestinais e em órgãos distantes da lesão intestinal primária de eqüinos submetidos à obstrução experimental de jejuno tratados ou não com hidrocortisona;

2) Investigar as lesões histopatológicas advindas da lesão de isquemia e reperfusão nos segmentos intestinais e em órgãos distantes do sítio primário da intervenção cirúrgica.

3. MATERIAL E MÉTODOS

A composição dos grupos experimentais e os procedimentos cirúrgicos adotados foram semelhantes aos descritos no segundo capítulo.

Foram colhidas amostras de jejuno, na borda anti-mesentérica, ao final do período de obstrução (M2), após uma hora de reperfusão (M3) e na 18ª hora de reperfusão (M4). Como controle, foram colhidas amostras do jejuno no momento da enterotomia para colocação do balão (M1), antes da obstrução.

As amostras foram constituídas de fragmentos de intestino delgado com aproximadamente 2x2 cm, por meio de uma incisão transversal com bisturi de todas as camadas. Após remoção de cada fragmento, a incisão foi suturada com poliglactina 910 n°00¹, em padrão simples contínuo seguido de sutura invaginante tipo *Cushing*.

A eutanásia dos animais consistiu da associação de acepromazina (0,025mg/Kg pela via intravenosa), tiopental (12,5mg/Kg pela via intravenosa) e 30mL de lidocaína (via intratecal). À necropsia, foi colhida amostra de segmento oral do duodeno, de íleo, de segmento aboral de jejuno distante um metro do local da obstrução, da flexura pélvica, do ceco e do cólon menor, fígado, adrenal, baço, rim, pulmão e estômago além das lâminas dérmicas do casco.

Após a colheita, as amostras foram imediatamente fixadas em formalina tamponada a 10%, sendo processadas por técnicas rotineiras de inclusão em parafina e coradas pela técnica de hematoxilina e eosina (H & E) (LUNA, 1968). De cada amostra foram realizados no mínimo dois cortes histológicos em regiões diferentes, sendo a seguir codificados e avaliados ao microscópio óptico quanto aos parâmetros histomorfológicos, sem que houvesse conhecimento de sua identificação pelo examinador. Para a avaliação levou-se em conta a intensidade das alterações para quantificar, por meio de escores, o grau de alteração para as diferentes variáveis estudadas. Foram utilizados valores intermediários quando houve dúvida quanto ao escore que melhor traduzia o grau de alteração das amostras.

¹ Vicril – Johnson & Johnson

O grau das alterações encontradas em todas as amostras colhidas à necropsia foi quantificado por meio de escores, variando de 0 a 3, conforme mostrado a seguir:

Escore	Lesão
0	Ausente
1	Discreta
2	Moderada
3	Acentuada

Adaptado de ALVES et al. (2003).

As amostras de jejuno obtidas após quatro horas de isquemia e após uma e dezoito horas de reperfusão foram avaliadas quanto às seguintes variáveis: edema da submucosa, hiperplasia das células caliciformes, presença de placas de Peyer, infiltração inflamatória da mucosa para a submucosa, infiltrado inflamatório e congestão e hemorragia da mucosa, submucosa, muscular e serosa.

As amostras de fígado, adrenal, baço, rim, pulmão e estômago e tecido laminar, depois de processadas, foram coradas pelas técnicas de hematoxilina e eosina (H & E).

Para a análise estatística dos escores das lesões, empregou-se o Teste do Qui-Quadrado, conforme recomendação de ZAR (1999).

4. RESULTADOS

Os resultados das variáveis avaliadas na mucosa, submucosa, muscular e serosa do jejuno cirurgicamente manipulado estão relacionados na Tabela 1. O infiltrado inflamatório constatado na mucosa do jejuno no segmento submetido à cirurgia foi moderado nos três grupos ao longo de todos os momentos experimentais. Constatou-se a presença de Placas de Peyer em M4 nos animais do GII e em M3 nos animais do GIII. Notou-se também a ocorrência de infiltrado inflamatório da camada mucosa para a submucosa em M4 nos animais de GII e GIII.

Na Tabela 2 são apresentadas as alterações constatadas em segmentos do intestino distantes do local do jejuno submetido à colocação do balão. O infiltrado inflamatório da camada muscular dos diversos segmentos intestinais examinados foi discreto nos animais dos três grupos.

As lesões verificadas em órgãos distantes da lesão intestinal primária estão apresentadas na Tabela 3.

As alterações verificadas no exame histológico do tecido laminar estão apresentadas na Tabela 4.

Tabela 1. Média dos escores para edema de submucosa, hiperplasia das células caliciformes, infiltrado inflamatório de submucosa, muscular e serosa, placas de Peyer, infiltrado da mucosa para a submucosa e congestão e hemorragia da mucosa, submucosa, muscular e serosa nos segmentos experimentais do jejuno de eqüinos dos grupos instrumentado, distendido e tratado. Jaboticabal, 2007.

Alterações	Momento	GI	GII	GIII
Edema de submucosa	M1	2Aa	2Aa	0Ba
	M2	2Aa	2Aa	2Ab
	M3	3Aa	3Aa	3Ab
	M4	2Aa	3Aa	2Ab
Hiperplasia de células caliciformes	M1	2Aa	2Aa	0Ba
	M2	2Aa	2Aa	2Ab
	M3	2Aa	2Aa	2Ab
	M4	2Aa	2Aa	2Ab
Infiltrado inflamatório na submucosa	M1	1Aa	1Aa	0Aa
	M2	1Aa	1Aa	0Aa
	M3	2Aa	2Aa	2Ab
	M4	2Aa	2Aa	1Aab
Infiltrado inflamatório na muscular	M1	1Aa	0Aa	0Aa
	M2	0Aa	0Aa	0Aa
	M3	1Aa	2Ab	1Aa
	M4	2Aa	2Ab	1Aa
Infiltrado inflamatório na serosa	M1	1Aa	1Aa	0Aa
	M2	1Aa	1Aa	1Aab
	M3	2Aa	2Aa	2Ab
	M4	2Aa	2Aa	2Ab
Congestão e hemorragia da mucosa	M1	1Aa	1Aa	0Aa
	M2	1Aa	1Aa	1Aa
	M3	1Aa	1Aa	1Aa
	M4	1Aa	1Aa	1Aa
Congestão e hemorragia da submucosa	M1	2Aa	2Aa	0Ba
	M2	2Aa	2Aa	2Ab
	M3	2Aa	2Aa	2Ab
	M4	2Aa	2Aa	1Aab
Congestão e hemorragia da muscular	M1	1Aa	1Aa	2Aa
	M2	0Aa	1Aa	0Ab
	M3	1Aa	2Aa	1Aab
	M4	1Aa	1Aa	1Aab
Congestão e hemorragia da serosa	M1	1Aa	2Aa	2Aa
	M2	1Aa	2Aa	2Aa
	M3	2Aa	2Aa	2Aa
	M4	2Aa	2Aa	2Aa

M1: antes da aplicação de fármacos

M3: com 1 hora de reperusão

M2: com 4 horas de instrumentação

M4: com 18 horas de reperusão

Letras maiúsculas diferentes nas linhas significam diferenças entre os momentos. ($P \leq 0,05$)

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os grupos. ($P \leq 0,05$)

Tabela 2. Média de escores para edema de submucosa, hiperplasia das células caliciformes, infiltrado inflamatório da mucosa, submucosa, muscular e serosa, placas de peyer, infiltrado da mucosa para a submucosa e congestão e hemorragia da mucosa, submucosa, muscular e serosa nos segmentos intestinais distantes do foco experimental, colhidos à necropsia dos eqüinos dos grupos instrumentado (GI), distendido (GII) e tratado (GIII). Jaboticabal, 2007.

Alterações	GI						GII						GIII					
	I	D	J	FP	C	CM	I	D	J	FP	C	CM	I	D	J	FP	C	CM
Edema de submucosa	2 a	2 a	2 a	2 a	3 a	3 a	2 a	2 a	3 a	3 a	3 a	3 a	1 a	2 a	3 a	2 a	2 a	2 a
Hiperplasia de células caliciformes	2 a	2 a	2 a	2 a	3 a	3 a	2 a	2 a	2 a	2 a	3 a	3 a	1 a	2 a	2 a	2 a	2 a	3 a
Infiltrado inflamatório na mucosa	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	3 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a
Infiltrado inflamatório submucosa	2 a	1 a	2 a	2 a	2 a	1 a	1 a	1 a	2 a	2 a	2 a	2 a	1 a	1 a	2 a	2 a	2 a	2 a
Infiltrado inflamatório serosa	2 a	2 a	2 a	1 a	1 a	1 a	1 a	2 a	2 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	2 a	1 a	1 a
Placas Peyer	A	A	A	A	P	P	A	A	A	A	P	A	A	A	A	A	P	A
Infiltr. inflam. mucosa p/ submucosa	A	A	A	A	P	A	A	A	A	A	P	A	A	A	A	A	P	A
Congestão e hemorragia mucosa	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	2 a	1 a	1 a	1 a	2 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a
Congestão e hemorragia submucosa	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	1 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	2 a	1 a	2 a	2 a	2 a	2 a
Congestão e hemorragia muscular	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	2 a	1 a	1 a	1 a	2 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a	1 a
Congestão e hemorragia serosa	2 a	1 a	2 a	1 a	1 a	1 a	2 a	1 a	2 a	1 a	1 a	1 a	2 a	1 a	1 a	1 a	2 a	2 a

A: Ausente / P: Presente

I: Íleo; D: Duodeno; J: Jejun; FP: Flexura Pélvica; C: Ceco; CM: Cólon Menor

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os grupos ($P \leq 0,05$).

Tabela 3. Média dos escores para lesões distantes da obstrução experimental de jejuno em eqüinos verificados no fígado, adrenal, baço, rim, pulmão e estômago. Amostras obtidas na 18^a hora de reperfusão dos eqüinos dos grupos instrumentado (GI), distendido (GII) e tratado (GIII). Jaboticabal, 2007.

Órgão / alteração histológica	GI	GII	GIII
FÍGADO			
Colestase	1a	2a	2a
Congestão	1a	2a	2a
Degeneração glicogênica	1a	1a	1a
Degeneração hidrópica	1a	2a	2a
Esteatose	1a	1a	1a
Necrose de hepatócitos	0a	1a	1a
ADRENAL			
Degeneração de células da medular	1a	1a	1a
BAÇO			
Hiperplasia da polpa branca com necrose	1a	1a	1a
Hemossiderose	2a	2a	2a
RIM			
Congestão difusa	2a	2a	1a
PULMÃO			
Atelectasia	1a	2a	2a
Congestão	1a	3b	2ab
Enfisema	2a	3a	2a
Hemossiderose	1a	2ab	0ab
Infiltração inflamatória	1a	2a	2a
ESTÔMAGO			
Degeneração gl. fúndicas	1a	2a	1a
Edema da submucosa	0a	1a	1a
Infiltrado misto na mucosa	1a	1a	1a

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os grupos ($P \leq 0,05$).

Tabela 4. Média dos escores para lesões à distância da obstrução experimental de jejuno em eqüinos, no tecido laminar. Amostras obtidas na 18^a hora de reperfusão dos eqüinos dos grupos instrumentado (GI), distendido (GII) e tratado (GIII). Jaboticabal, 2007.

	GI	GII	GIII
Edema perivascular	0a	3b	2ab
Infiltrado inflamatório misto	0a	1a	1a

Letras minúsculas diferentes nas colunas significam diferenças entre os grupos ($P \leq 0,05$).

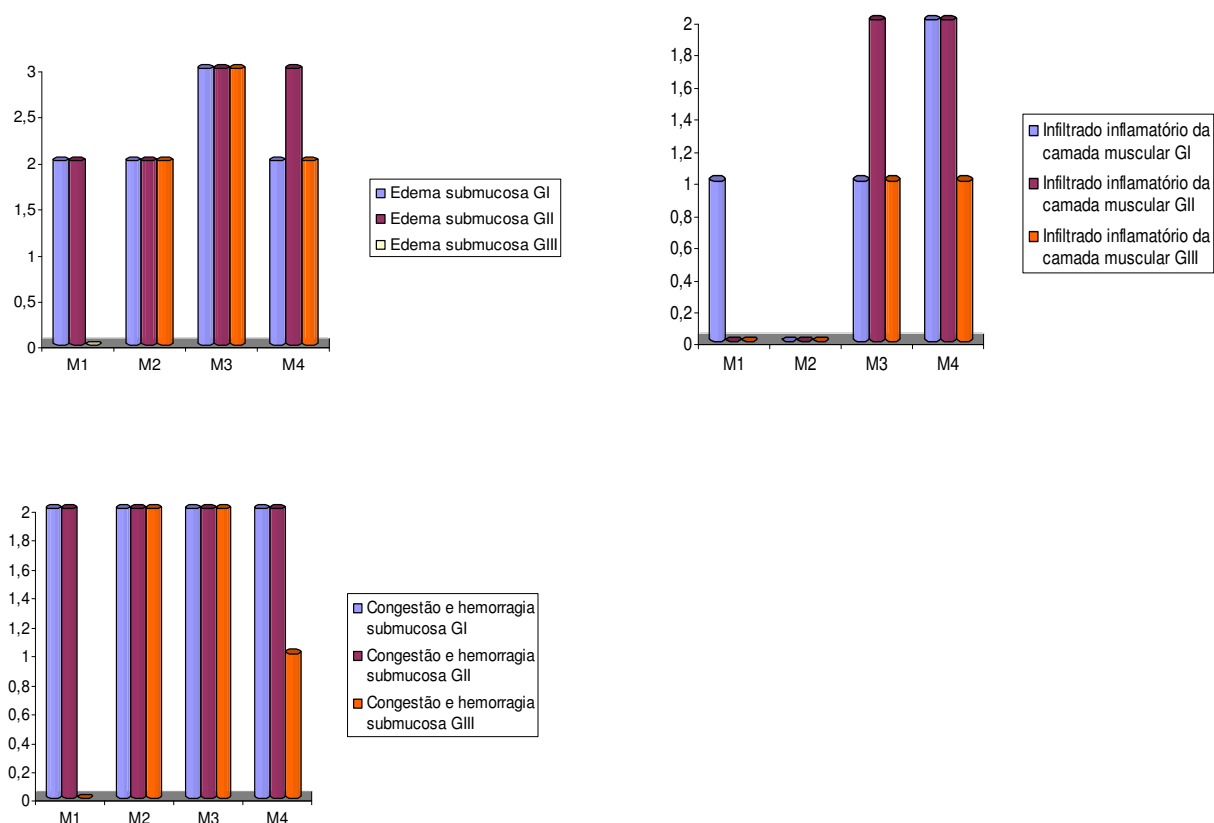


Figura 1. Representação gráfica dos escores de edema na submucosa, de congestão e hemorragia na submucosa e de infiltrado inflamatório da camada muscular das amostras de jejuno colhidas ao longo dos momentos experimentais.

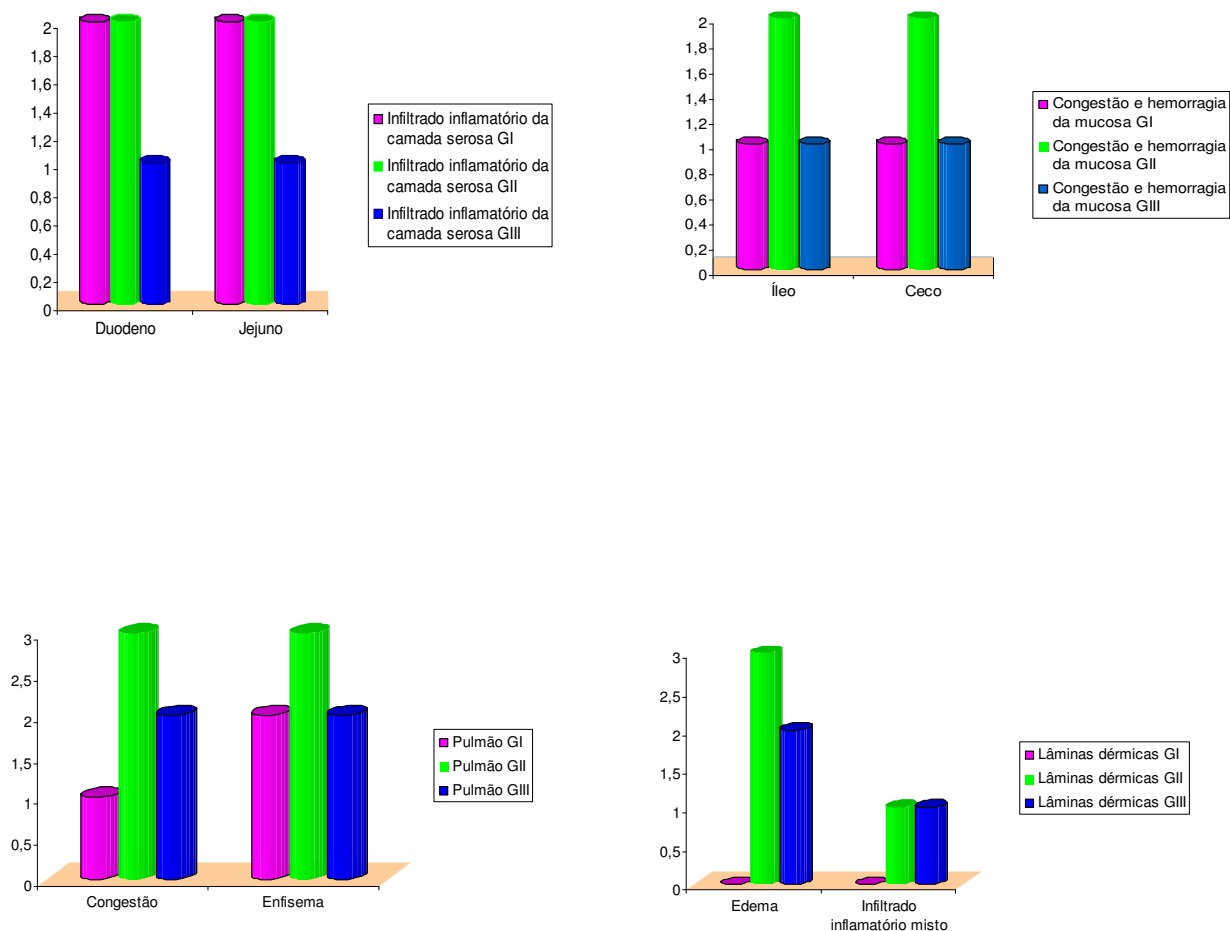


Figura 2. Representação gráfica dos escores de algumas das alterações encontradas em órgãos distantes do segmento intestinal obstruído colhidos à 18^a hora de reperusão (M4).



Figura 3. Jejuno de eqüino com 18 horas de reperfusão (M4) da isquemia intraluminal de 4 horas (GII).



Figura 4. Jejuno de eqüino tratado com succinato sódico de hidrocortisona após 18 horas de reperfusão (M4) da isquemia intraluminal de 4 horas (GIII).

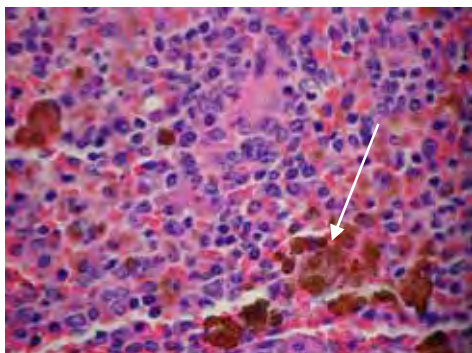


Figura 5. Amostra obtida de baço de eqüinos (GII) após 22 horas da obstrução da porção terminal do jejuno. H&E. Aumento 1000x. Observar depósito de hemossiderina.

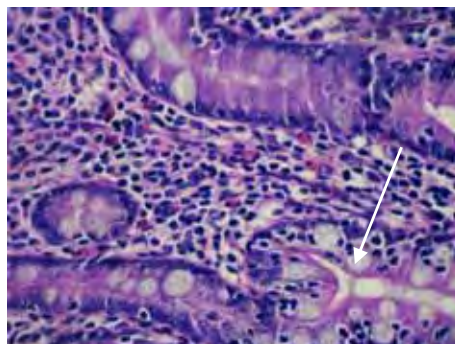


Figura 6. Amostra obtida de jejuno de eqüinos (GII) após 22 horas da obstrução da porção terminal do jejuno. H&E. Aumento 1000x. Observar hiperplasia de células caliciformes e infiltrado de linfócitos e eosinófilos.

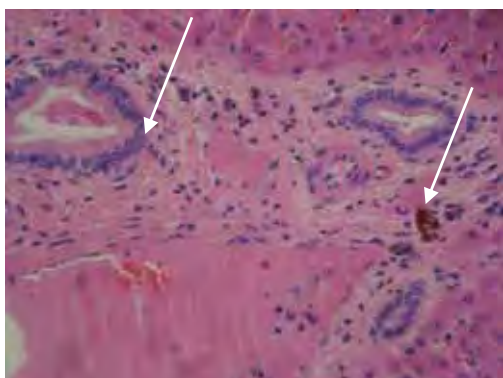


Figura 7. Amostras obtidas de fígado de eqüinos (GII) após 22 horas da obstrução da porção terminal do jejuno. H&E. Aumento 400x. Observar a tríade portal com aumento do número de ductos biliares, hiperplasia de células de ducto e colestase.

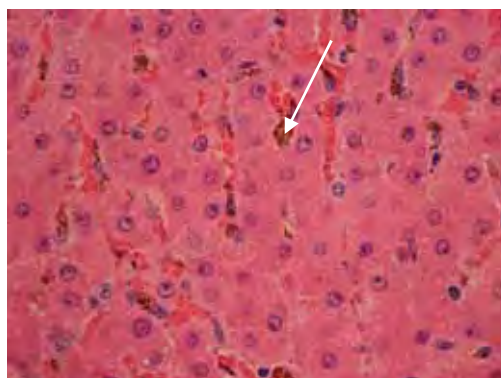


Figura 8. Amostras obtidas de fígado de eqüinos (GIII) após 22 horas da obstrução da porção terminal do jejuno. H&E. Aumento 400x. Observar colestase entre os hepatócitos.

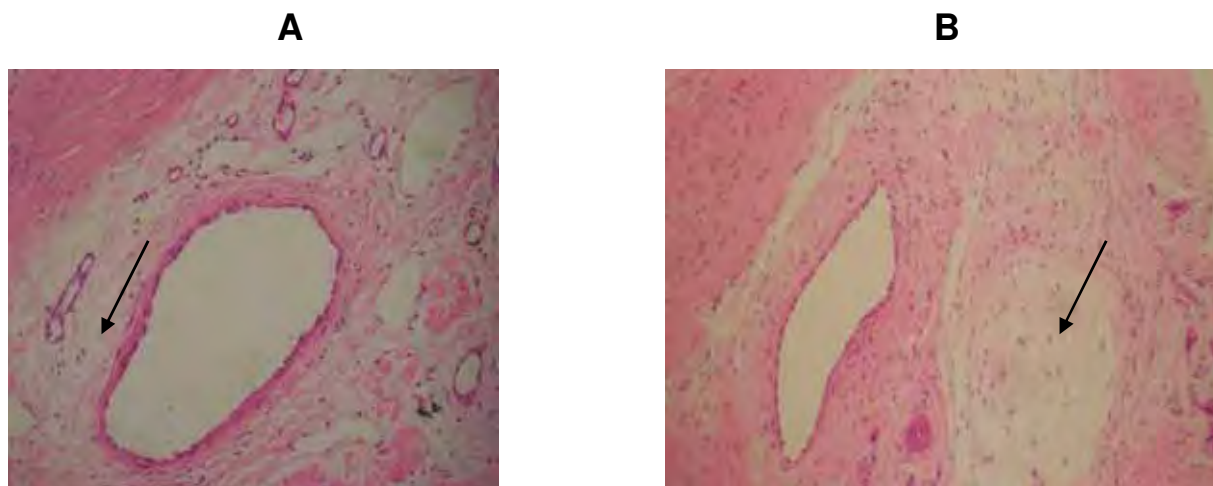


Figura 9. Amostras obtidas das lâminas dérmicas do casco de eqüinos dos grupos II (A) e III (B) após 22 horas da obstrução experimental da porção terminal do jejuno. H&E. Aumento 100x (A) e 40x (B). Observar edema perivascular (A) espaçamento das fibras colágenas (B).

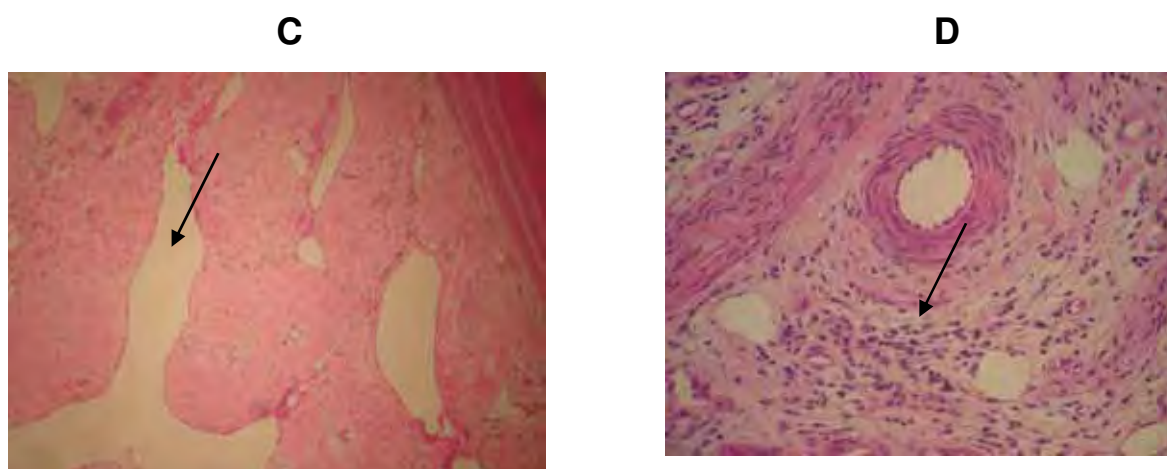


Figura 10. Amostras obtidas das lâminas dérmicas do casco de eqüinos dos grupos III (C) e II (D) após 22 horas da obstrução experimental da porção terminal do jejuno. H&E. Aumento 40x (C) e 400x (D). Observar dilatação de vasos linfáticos (C) e intenso infiltrado inflamatório com edema (D).

5. DISCUSSÃO

CHIU et al. (1970) e HAGLUND (1985) relataram que o desenvolvimento de lesão difusa na mucosa durante a hipotensão é comum em cães e humanos e acredita-se que resulte da diminuição na perfusão sangüínea e do mecanismo de contra-corrente das vilosidades intestinais. De acordo com MOORE (1990), a hipotensão é comum em eqüinos durante o abdômen agudo devido aos efeitos das endotoxinas e do seqüestro de líquidos no intestino e, assim, é possível que a sua ocorrência tenha desencadeado edema, infiltrado inflamatório, congestão e hemorragia e a hiperplasia de células caliciformes observadas nas amostras de jejuno colhidas ao longo dos momentos cirúrgicos nos animais dos três grupos.

Os resultados demonstraram que o succinato sódico de hidrocortisona atenuou o infiltrado inflamatório da submucosa (M3) e a congestão e hemorragia muscular (M4) durante a reperfusão. Conforme exposto por MOORE et al. (1995), pode-se admitir que parte dos efeitos do SSH são devido à sua ação antiinflamatória. Considerando-se que ZIMMERMAN et al. (1990) observaram que a redução da síntese de leucotrienos inibe a infiltração de neutrófilos no intestino pós-isquêmico, seria esperado que o escore para presença dessas células fossem menores no grupo tratado. Contudo, observou-se tal comportamento apenas nas camadas submucosa e muscular dos segmentos de jejuno submetidos à lesão primária.

Observou-se acúmulo discreto a moderado de células inflamatórias nas camadas intestinais do jejuno durante a IR em todos os animais, o que confirma os achados de MOORE et al. (1994) e WILSON et al. (1994) no cólon maior e de FALEIROS (1997 e 2003) no cólon menor.

O edema verificado na submucosa do jejuno após a 18ª hora de reperfusão foi equivalente entre os grupos I e II. O escore para ocorrência de congestão e hemorragia na mucosa e na serosa do jejuno foi equivalente entre os grupos. Na submucosa do duodeno verificou-se diminuição da congestão e hemorragia durante a reperfusão apenas no grupo tratado. Resultados semelhantes foram

obtidos por VAN HOOGMOED e SNYDER (1997) que relataram a presença de congestão e hemorragia na mucosa em eqüinos portadores de cólon maior embora como elemento de pouco valor prognóstico. ALVES et al. (2003) encontraram informações semelhantes às aqui relatadas.

Os escores do jejuno submetido à cirurgia concernentes à hiperplasia das células caliciformes, infiltrado inflamatório na mucosa e serosa e congestão e hemorragia da mucosa e serosa foram iguais, na fase de reperfusão, nos três grupos experimentais. Tal fato pressupõe que a intervenção cirúrgica e manipulação das alças, como foi realizado no grupo instrumentado, é o suficiente para alteração dessas variáveis.

A ocorrência de alterações no epitélio intestinal em segmentos distantes oral e distal ao local de lesão primária já foi descrita em eqüinos após o abdômen agudo (MESCHTER et al., 1986). Os autores sugerem que a biópsia intestinal possui valor prognóstico na avaliação pós-cirúrgica dos pacientes portadores de abdômen agudo. FREEMAN et al. (1988) obtiveram resultados semelhantes estudando a IR experimental no jejuno.

MESCHTER et al. (1986) coletaram amostras para biópsia do esôfago, estômago, duodeno, jejuno, íleo, ceco, flexura esternal, flexura pélvica, flexura diafragmática e cólon menor. Os autores observaram dilatação vascular, congestão e hemorragia na mucosa e submucosa de vários animais com abdômen agudo de etiologias variadas. Alterações vasculares semelhantes também foram relatadas em cães endotoxêmicos por MEYERS et al. (1982).

Ainda de acordo com o trabalho de MESCHTER et al. (1986), as alterações isquêmicas e inflamatórias identificadas em segmentos distantes do foco primário do abdômen agudo foram semelhantes às lesões intestinais do foco primário e a lesões descritas em modelos experimentais de endotoxemia (SCHMALL et al., 1982) e em eqüinos e ratos tratados com fator de ativação endotóxica (GONZALEZ-CRUSSI e HSUEH, 1983).

MIRANDA et al. (2004) relataram a ocorrência de efeitos sistêmicos a partir da isquemia e reperfusão do fígado em órgãos remotos, como rins, pulmão e

sistema esplâncnico. Neste estudo, pôde-se observar alterações hepáticas moderadas, tais como colestase, congestão e degeneração hidrópica nos animais dos grupos GII e GIII. A colestase é a manifestação mais comum da deterioração da função hepática. As hipóteses para explicá-las são: diminuição do fluxo sanguíneo hepático, congestão venosa e lesão inflamatória dos hepatócitos, acarretando uma alteração funcional (BORGES, 1996). Essa informação concorda com os achados bioquímicos onde registrou-se aumento da bilirrubina direta nos grupos II e III, nos momentos M3 e M2 respectivamente.

GOLD et al. (2007) estabeleceram correlação entre disfunção adrenal e septicemia em potros. BEISHUIZEN e THIJIS (2003) e JOHNSON e RN (2006) evidenciaram, respectivamente, a falência do eixo adrenal hipotalâmico pituitário e a insuficiência adrenal com a ocorrência da sepse em pacientes humanos. Neste ensaio observou-se discreta degeneração das células da medular nos três grupos experimentais, região responsável pela produção das catecolaminas (CAPEN, 1998). MARIK e ZALOGA (2002 e 2003) concluíram que os esteróides, em particular os glicocorticóides, liberados pelas glândulas adrenais, exercem função essencial na resposta pró-inflamatória em pacientes septicêmicos e acrescentam que a insuficiência adrenal é responsável pela alta taxa de mortalidade.

No baço, observou-se, em todos os animais, discreta hiperplasia da polpa branca com necrose. A ocorrência da necrose provavelmente deveu-se à coagulação prolongada no centro do órgão. Em modelo com isquemia esplênica, FREITAS et al. (2000) registraram aumento da atividade macrofágica com deposição de hemossiderina, o que, segundo os autores, sugere aumento da fagocitose das hemácias pelos macrófagos. De acordo com SEARCY (1998), essa alteração é em função de episódios como septicemia aguda em que há o envolvimento reacional de tecidos linfóides da polpa branca.

SOEJIMA et al. (1998) relataram que a doença renal aguda na síndrome de resposta inflamatória sistêmica apresenta patogenia distinta da falência renal convencional nas formas isquêmicas e nefrotóxicas. Os autores supuseram que essa falência renal seja uma afecção que surge em seqüela à SIRS, semelhante à

coagulação intravascular disseminada. A alteração circulatória mais freqüente das amostras de rim aqui observada foi a congestão vascular difusa moderada no GIII e acentuada no GII. HOOPER et al. (1997) também observaram alterações vasculares nos rins de eqüinos submetidos a modelo experimental de pneumonia.

Neste estudo observou-se atelectasia, congestão, enfisema, hemossiderose e intenso acúmulo de neutrófilos nos pulmões. Acredita-se que a partir dos danos causados à alça intestinal, associados ao trauma cirúrgico, os mecanismos de defesa do intestino delgado se alteraram e permitiram a indevida absorção sistêmica de endotoxinas. FALEIROS (2003) relatou menor contagem de neutrófilos pulmonares no grupo tratado com hidrocortisona em modelo experimental similar ao aqui produzido. O autor acrescenta que o mecanismo pelo qual os neutrófilos se acumulam nos pulmões ainda não está claro. Segundo SOUZA et al. (2000b), esses neutrófilos seriam ativados por mediadores inflamatórios como o leucotrieno B₄, o fator ativador de plaquetas (SOUZA et al. 2000a; SOUZA et al. 2003), as fosfodiesterases e o TNF- α (SOUSA et al. 2001). Mediadores esses que podem ser inibidos pelos glicocorticóides. MOORE (1990) relatou que o acúmulo de neutrófilos no tecido pulmonar é um achado em modelos de endotoxemia em eqüinos.

MESCHTER et al. (1986) relataram alterações histológicas no estômago de animais que apresentaram duodenojejunitis proximal e obstrução do cólon menor. As lesões aqui registradas corroboram com a ocorrência de alterações no estômago como órgão distante do sítio da lesão primária do abdômen agudo. Essas lesões consistiram em degeneração das glândulas fúndicas, edema de submucosa e infiltrado inflamatório na mucosa.

Nos animais submetidos à lesão de IR pôde-se observar, nas amostras de lâmina dérmica, edema perivascular moderado e infiltrado inflamatório misto moderado. Em pacientes portadores de abdômen agudo de ocorrência natural, a incidência de laminite tem sido de aproximadamente 25% (COHEN et al., 1994). A literatura consultada não menciona estudos sobre a histologia do tecido laminar durante a fase prodrômica da laminite, o que faz supor que a ocorrência de lesão

nesse tecido, associada a episódios de abdômen agudo, seja freqüente, mas de intensidade insuficiente para produzir manifestação clínica. RIO TINTO et al. (2004) registraram lesão discreta no tecido laminar em 75% dos animais, no entanto, sem observação de sinais clínicos.

6. CONCLUSÃO

O succinato sódico de hidrocortisona foi eficiente em atuar nos segmentos intestinais reduzindo o edema de submucosa, a hiperplasia de células caliciformes, a congestão e hemorragia e o acúmulo de infiltrado inflamatório o que justifica a sua utilização em casos de obstrução da porção terminal do jejuno de eqüinos.

Lesões distantes do sítio primário da lesão intestinal foram constatadas ao longo do trato intestinal, em outros órgãos e no tecido laminar, o que pode justificar a complexidade da resposta do paciente eqüino ao tratamento mesmo quando a causa primária é cirurgicamente resolvida.

7. REFERÊNCIAS²³

- ALVES, G.E.S.; MATOS, J.J.R.T.; FALEIROS, R.R. et al. Efeito da hidro cortisona sobre a lesão de reperfusão e reparação da mucosa após isquemia venosa experimental no jejuno de eqüinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v.55, n.5, p.539-549, 2003.
- BEHREND, E.N.; KEMPPAINEN, R.J. Glucocorticoid therapy: pharmacology, indications, and complications. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, Philadelphia, v.27, n.2, p.187-213, 1997.
- BEISHUIZEN, A.; THIJS, L.G. Endotoxin and the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Journal of endotoxin researc*, Edinburgh, v.9, n.1, p.3-24, 2003.
- BORGES, L.A.A. Choque séptico. *Clínica Brasileira de Medicina Intensiva*, São Paulo, v.1, p.101-107, 1996.
- CAPEN, C.C. Sistema endócrino. In: CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. *Patologia Veterinária Especial de Thomson*. 2ed. Porto Alegre: Artmed. 1998. p.266-304.
- CHIU, C.; SCOTT, H.J.; GURD, F.N. Intestinal mucosal lesion in low flow states II. The protective effect of intraluminal glucose as energy substrate. *Archives of surgery*, Chicago, v.101, n.10, p.484-488, 1970.
- COHEN, N. D.; PARSON, E.M.; SEAHORN, T.L. et al. (1994). Prevalence and factors associated with development of laminitis in horses with duodenitis/proximal jejunitis: 33 cases (1985-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Ithaca, v.204, n.2, p.250-254, 1994.
- COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. Cellular injury and cellular death. In: *Robbins pathologic basis of disease*. 5. ed. Philadelphia: Saunders, 1994. p.1-34.
- CUZZOCREA, S.; TAILOR, A.; ZINGARELLI, B. et al. Lipocortin 1 protects against splanchnic artery occlusion and reperfusion injury by affecting neutrophil migration. *Journal of immunology*, Baltimore, v.159, n.10, p.5089-2097, 1997.
- D'AMICO, M. Di FILIPPO, C. ; La, M. et al. Lipocortin 1 reduces myocardial ischemia-reperfusion injury by affecting local leukocyte recruitment.: Federation of

²³ NBR 6023

American Societies for Experimental Biology Journal, Bethesda, v.14, n.13, p.1867-1869, 2000.

DAVENPECK, K.L.; ZAGORSKI, J.; SCHLEIMER, R.P. et al. Lipopolysaccharide-induced leukocyte rolling and adhesion in the rat mesenteric microcirculation: regulation by glucocorticoids and role of cytokine. *Journal of immunology*, Baltimore, v.161, n.12, p.6861-6870, 1998.

EYRE, P.; ELMES, P.J.; STRICKLAND, S. Corticosteroid-potentiated vascular responses of the equine digit: a possible pharmacologic basis for laminitis. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.40, n.1, p.135-138, 1979.

FALEIROS, R.R. *Isquemia e reperfusão experimental no cólon menor de eqüinos*. 70p. Dissertação (Mestrado em Clínica e Cirurgia Veterinária) – Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1997.

FALEIROS, R.R. *Obstrução experimental do cólon menor eqüino: aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos*. 168f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

FERGUSON, D.C.; HOENIG, M. Glicocorticóides, mineralocorticóides e inibidores da síntese de esteróides. In: ADAMS, H.R. *Farmacologia e terapêutica em veterinária*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.542-561.

FLAHERTY, J.T., WEISFELDT, M.L. Reperfusion injury. *Free Radical Biology & Medicine*, Elmsford, v.5, n.9, p.409-419, 1988.

FORSYTH, S.F.; GUILFORD, W.G. Ischaemia reperfusion injury - a small animal perspective. *British Veterinary Journal*, London, v.151, n.3, p.281-298, 1995.

FREEMAN, D.E.; CIMPRICH, R.E.; RICHARDSON, D.W. et al. Early mucosal healing and chronic changes in pony jejunum after various types of strangulation obstruction. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.46, n.6, p.810-818, 1988.

- FREITAS, S.H.; SIMÕES, M.J.; CUBAS, J.J.M. Efeito do clampeamento temporário do hilo hepático sobre a morfologia do baço de ratos. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.67 (supl.), p.1-145, 2000.
- GAFFIN, S.L.; GATHIRAM, P.; WELLS, M. et al. Effect of corticosteroid prophylaxis on lipopolysaccharide levels associated with intestinal ischemia in cats. *Critical Care Medicine*, Philadelphia, v.14, n.10, p.889-891, 1986.
- GOLD, J.R.; DIVERS, T.J.; BARTON, M.H. et al Plasma adrenocorticotropin/cortisol, and adrenocorticotropin/cortisol ratios in septic and normal-term foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Lawrence, v.21, n.4, p.791-796, 2007.
- GONZALEZ-CRUSSI, F.; HSUEH, W. Experimental model of ischemic bowel necrosis. *American journal of pathology*, Bethesda, v.112, n.1, p.127-135, 1983.
- GORIS, R.J.A. MODS/SIRS: Result of an overwhelming inflammatory response? *World journal of surgery*, New York, v.20, n.4, p.418-421, 1996.
- HAGLUND, U. High doses of corticosteroids in the prevention of small intestinal mucosal damage in shock. *Acta chirurgica Scandinavica*, Stockholm v.526 (Supl), p.66-72, 1985.
- HARGUNANI, R.; STOTZ, M. Sepsis, SIRS and MODS. *Surgery*, Melrose, v.23, n.8, p.299-301, 2005.
- HOOPER, P.T.; KETTERER, I.J.; HYATT, A. D. et al. Lesions of Experimental Equine Morbillivirus Pneumonia in Horses. *Veterinary pathology*, Middleton, v.34, n.4, p.312-322, 1997.
- INOUE, O.J.; FREEMAN, D.E.; WALLIG, M. Effects of hypochlorous acid and ascorbic acid on conductance, permeability, and structure of the colonic mucosa in vitro. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.59, n.1, p.82-87, 1998.
- JOHNSON, K.L.; RN, C.R. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness. *American Association of Critical-Care Nurses*, Hagerstown, v.17, n.1, p.39-49, 2006.

- LUNA, L.G. *Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3.ed. New York: McGraw Hill, 1968. 257p.
- LUNDGREN, O.; HAGLUND, U. The pathophysiology of the intestinal countercurrent exchanger. *Life Science*, South Korea, v.23, n.14, p.1411-1422, 1978.
- MANOHAR, M.; TYAGI, R.P. Experimental intestinal ischemia shock in dogs. *American Journal Physiology*, Bethesda, v.225, n.4, p.887-892, 1973.
- MARIK, P.E.; ZALOGA, G.P. Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem. *American College of Chest Physicians*, Northbrook, v.122, n.5, p.1784-1796, 2002.
- MARIK, P.E.; ZALOGA, G.P. Adrenal insufficiency during septic shock. *Critical Care Medicine*, Philadelphia, v.31, n.1, p.141-145, 2003.
- MATOS, J.J.R.T.; ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R. Lesões de isquemia e reperfusão no intestino de eqüinos: fisiopatologia e terapêutica. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.30, n.6, p.1083-1093, 2000.
- MAY, S.A. Anti-inflammatory agents. In: ROBINSON, N.E. (Ed.). *Current therapy in equine medicine*. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 1992. p.14-16.
- MCCORD, J.M. Oxygen derived free-radicals in postischemic tissue injury. *The New England journal of medicine*, Boston v.312, n.3, p.159-163, 1985.
- MESCHTER, C.L.; TYLER, D.E.; WHITE, N.A. et al. Histologic findings in the gastrointestinal tract of horses with colic. *American Journal Veterinary Research*, Schaumburg, v.47, n.3, p.598-606, 1986.
- METZE, K. Distúrbios da circulação. In: BRASILEIRO FILHO, G. (Ed). *Bogliolo – Patologia geral*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.80-110.
- MEYERS, K.; REED, S.; KECK, M. et al. Circulating endotoxin-like substance(s) and altered hemostasis in horses with gastrointestinal disorders: an interim report. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.43, n.12, p.2233-2243, 1982.

- MIRANDA, L.E.C.; VIARO, F.; CENEVIVA, R. As bases experimentais da lesão por isquemia e reperfusão do fígado. Revisão. *Acta cirurgica brasileira*, São Paulo, v.19 n.1, p.3-11, 2004.
- MOORE, J.N. Pathophysiology of circulatory shock. In: WHITE II, N.A. (Ed). *The equine acute abdomenn*. Philadelphia : Lea & Febiger, 1990. p.89-100.
- MOORE, R.M.; BERTONE, A.L.; MUIR, W.W. et al. Histopatological evidence of reperfusion injury in the large colon of the horse after low-flow ischemia. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.55, n.10, p.1434-1443, 1994.
- MOORE, R.M.; MUIR, W.W.; GRANGER, D.N. Mechanisms of gastrointestinal ischemia-reperfusion injury and therapeutic interventions: a review and its implications in the horse. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, v.9, n.3, p.115-132, 1995.
- NAKAGAWA, M.; BONDY, G.P.; WAISMAN, D. et al. The effect of glucocorticoids on the expression of L-selectin on polymorphonuclear leukocyte. *Blood*, Washington, v.93, n.8, p.2730-2737, 1999.
- NOVELLI, G.P.; ADEMBRI, C.; GANDINI, E. et al. Vitamin E protects human skeletal muscle from damage during surgical ischemia-reperfusion. *American Journal Surgery*, New York, v.173, n.3, p.206-209, 1997.
- OTAMIRI, T.; FRANZÉN, L.; LINDMARK, D. et al. Increased phospholipase A₂ and decreased lysophospholipase activity in the small intestinal mucosa after ischaemia and revascularisation. *Gut*, London, v.28, n.11, p.1445-1453, 1987.
- OTAMIRI, T.; TAGESSON, C. Role of phospholipase A₂ and oxygenated free radicals in mucosal damage after small intestinal ischemia and reperfusion. *American Journal Surgery*, New York, v.157, n.5, p. 562-566, 1989.
- PEARL, J.M.; NELSON, D.P.; SCHWARTZ, S.M. et al. Glucocorticoids reduce ischemia-reperfusion myocardial apoptosis in immature hearts. *Annals of thoracic surgery*, Amsterdam, v.74, n.3, p.830-836, 2002.
- PARKS, D.A.; GRANGER, D.N. Ischemia-induced vascular changes: role of xanthine oxidase and hydroxyl radicals. *American Journal Physiology*, Bethesda, v.245, n.2, p.G285-G289, 1983.

POBER, J.S.; BEVILACQUA, M.P.; MENDRICK, D.L. et al. Two distinct monokines, interleukin-1 and tumor necrosis factor, each independently induce biosynthesis and transient expression of the same antigen on the surface of cultured human vascular endothelial cells. *Journal of immunology*, Baltimore, v.136, n.5, p.1680-1687, 1986.

RIO TINTO, J.J.M. *Lesões de isquemia e reperfusão experimentais no jejuno de eqüinos: tratamento com succinato sódico de hidrocortisona*. 82p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1999.

RIO TINTO, J.J.M.; ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R. et al. Utilização de hidrocortisona em eqüinos submetidos a isquemia e reperfusão no jejuno e suas conseqüências sobre o córion laminar. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v.56, n.3, p.292-299, 2004.

SCHMALL, L.N.; ARGENZIO, R.A.; WHIPP, S.C. Effects of intravenous Escherichia coli endotoxin on gastrointestinal function in the pony. In: EQUINE RESEARCH SYMPOSIUM, I, 1982, Athens. *Proceedings...* Athens : Georgia, 1982. p.157-164.

SEARCY, G.P. Sistema hematopoético. In: CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. *Patologia Veterinária Especial de Thomson*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed. 1998. p.305-352.

SHIRES, G.M. Equine colic surgery. In: JENNINGS, P.B (ed). *The practice of large animal surgery*. Philadelphia: Saunders, 1984. p.664-680.

SLATER, M.R.; HOOD, D.M.; CARTER, G.K. Descriptive epidemiological study of the equine laminitis. *Equine Veterinary Journal*, Newmarket, v.27, n.5, p.364-367, 1995.

SOEJIMA, A.; MIYAKE, N.; MATSUZAWA, N. et al. Clinical characterization of acute renal failure in multiple organ dysfunction syndrome. *Clinical and Experimental Nephrology*, Tokyo, v.2, n.2, p.142-150, 1998.

SOUSA, A.A. ; PETROIANU, A.; TRAPIELLO NETO, V. et al. Effect of sodium carboxymethylcellulose and methylprednisolone on the healing of jejunal

anastomoses in rats. *Brazilian journal of medical and biological research*, Ribeirão Preto, v.34, n.4, p.519-523, 2001.

SOUZA, D.G.; COUTINHO, S.F.; SILVEIRA, M.R. et al. Effects of a BLT receptor antagonist on local and remote reperfusion injuries after transient ischemia of the superior mesenteric artery in rats. *European journal of pharmacology*, Amsterdam, v.403, n.1-2, p.121-128, 2000a.

SOUZA, D.G.; CARA, D.C.; CASSALI, G.D. et al. Effects of a PAF receptor antagonist on local and remote reperfusion injuries following ischemia of the superior mesenteric artery in the rat. *British journal of pharmacology*, London, v.131, n.8, p.1800-1808, 2000b.

SOUZA, D.G. et al. Role of the bradykinin B2 receptor for the local and systemic inflammatory response that follows severe reperfusion injury. *British journal of pharmacology*, London, v.139, n.1, p.129-139, 2003.

TAGESSON, C., FRANZÉN, L., DAHL, G., et al. Lysophosphatidylcholine increases rat ileal permeability to macromolecules. *Gut*, London, v.26, n.4, p.369-377, 1985.

VALEN, G.; KAWAKAMI, T.; TÄHEPÖLD, P. et al. Glucocorticoid pretreatment protects cardiac function and induces heat shock protein 72. *American journal of physiology - Heart and circulatory physiology*, Bethesda, v.279, n.2, p.H836-H843, 2000.

VAN HOOOGMOED, L.V.; SNYDER, J. Adjunctive methods in equine gastrointestinal surgery. *The Veterinary clinics of North America Equine practice*, Philadelphia, v.13, n.2, p.221-242, 1997.

VERASTEGUI, T.C.V. *Efeitos da injeção intra-intestinal de oxigênio, perfluorocarbono, glicose hipertônica a 10% e cloreto de sódio a 0,9% nas isquemias intestinais de origem arterial, venosa e mista. Estudo experimental em ratos*. 90p. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1995.

- YAZAWA, H.; SASAGAWA, I.; SUZUKI Y. et al. Glucocorticoid hormone can suppress apoptosis of rat testicular germ cells induced by testicular ischemia. *Fertility and Sterility*, Yamagata, v.75, n.5, p.980-985, 2001.
- ZAR, J.H. *Biostatistical analysis*. New Jersey: Prentice Hall, 1999.p.292.
- ZIMMERMAN, B.J.; GUILLORY, D.J.; GRISHAM, M.B. et al. Role of leukotriene B4 in granulocyte infiltration into the postischemic feline intestine. *Gastroenterology*, Philadelphia v.99, n.5, p.1358-1363, 1990.
- ZIMMERMAN, B.J.; GRANGER, D.N. Reperfusion injury. *The Surgical clinics of North America*, Philadelphia, v.72, n.1, p.65-83, 1992.
- WHITE II, N.A. Alterations in the intestines during obstruction and ischemia. In: Ciclo Internacional de Cólica Equina, 2, 1995, Jaboticabal. *Anais...* Jaboticabal: FCAV/UNESP, 1995.
- WILSON, D.V.; PATTERSON, J.S.; STICK, J.A. et al. Histologic and ultrastructural changes after large-colon torsion, with and without use of a specific platelet-activating factor antagonist (WEB 2086), in ponies. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.55, n.5, p.681-688, 1994.