

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ECODOPPLERCARDIOGRAFIA EM EQUINOS
SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO DE CÓLON
DESCENDENTE**

**Maria Carolina Toni
Médica Veterinária**

2014

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

ECODOPPLERCARDIOGRAFIA EM EQUINOS
SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO DE CÓLON
DESCENDENTE

Doutoranda: Maria Carolina Toni

Orientador: Prof. Dr. Júlio Carlos Canola

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.

2014

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: ECODOPPLERCARDIOGRAFIA EM EQUINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO DE
CÓLON DESCENDENTE

AUTORA: MARIA CAROLINA TONI

ORIENTADOR: Prof. Dr. JULIO CARLOS CANOLA

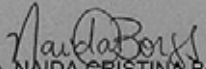
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de DOUTOR EM CIRURGIA
VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. JULIO CARLOS CANOLA

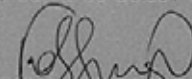
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de
Jaboticabal


Prof. Dr. DANIEL PAULINO JUNIOR

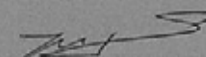
Universidade de Franca / Franca/SP


Profa. Dra. NAIDA CRISTINA BORGES

Universidade Federal de Goiás / Goiânia/GO


Prof. Dr. FABRICIO SINGARETTI DE OLIVEIRA

Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
de Jaboticabal


Prof. Dr. JOSE ANTONIO MARQUES

Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de
Jaboticabal

Data da realização: 02 de dezembro de 2014.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARIA CAROLINA TONI – filha de Sotir Toni Neto e Lourdes de Fátima Ferreira Toni, nascida na cidade de São Paulo, SP, aos dezesseis de novembro de 1978, ingressou no curso de Medicina Veterinária na Faculdade de Ciências Agrárias da Universidade de Marília (UNIMAR) em 1997. Concluiu o curso de Medicina Veterinária em 2002. Atuou como médica veterinária autônoma na área de ultrassonografia de pequenos animais até 2008 em institutos de imagem na cidade de São Paulo. Ingressou no curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista (Unesp) – Câmpus de Jaboticabal em 2009 sob orientação do Prof. Dr. Julio Carlos Canola e obteve o título de Mestre em 2011. Iniciou o curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação da mesma instituição de ensino sob orientação do Prof. Dr. Julio Carlos Canola em 2011, com bolsa de estudo do programa da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

DEDICATÓRIA

Ao meu pai **Sotir Toni Neto** (*in memorian*), mesmo na saudade, você não está ausente.

À minha mãe **Lourdes Toni**, que se tornou pai e mãe desde minha infância.
Em reconhecimento ao seu amor e dedicação.

Ao meu namorado **Evandro Zacché**, por fazer minha vida muito mais feliz.

Ao meu cão **Bobby**, grande responsável pela minha escolha profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido orientador **Prof. Dr. Júlio Carlos Canola**, pela confiança, paciência, pelos ensinamentos diários, não só profissionais, mas também de vida e por ser um grande exemplo de caráter. Por acreditar em mim na condução deste estudo. Sinto um orgulho imenso em ter o privilégio de dizer que o senhor não é só meu orientador, mas sim um verdadeiro pai. Muito obrigada por me receber com tanto carinho e dedicação no Serviço de Radiologia.

Ao **Prof. Dr. Fabrício Singaretti de Oliveira**, por toda atenção dispensada na correção deste estudo e por estar disponível sempre para todas as bancas.

Ao **Prof. Dr. Daniel Paulino Jr.**, a quem tenho o grande prazer de chamar de amigo, pelas importantes sugestões na correção deste estudo. Muito obrigada pela amizade de doze anos e por colocar o Buddy na minha vida.

À **Profa. Dra. Naida Cristina Borges**, por atender prontamente e de forma muito carinhosa ao convite para participar da banca examinadora deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. José Jurandir Fagliari**, pelas sugestões e colaborações que foram fundamentais na correção deste estudo.

Ao **Prof. Dr. José Antônio Marques**, pelas colocações importantes dispensadas na correção desta tese.

À **Profa. Dra. Paola Castro Moraes**, pelas valiosas colaborações dispensadas na correção deste trabalho.

À **Profa. Dra. Déborah Penteado Dias**, pela colaboração e por compartilhar os dados obtidos neste estudo, por me incentivar com meus estudos em ultrassonografia abdominal de equinos, e acima de tudo, obrigada pela amizade nas horas difíceis.

Ao **Prof. Dr. José Corrêa de Lacerda Neto** e seus orientados, por permitir e possibilitar a realização deste projeto em paralelo aos seus estudos principais.

Aos demais professores desta instituição, pelos ensinamentos, considerações e amizade.

À minha família que deixei em São Paulo. À minha amada mãe **Lourdes Toni**, que compartilha comigo o amor incondicional pelos animais, por toda sua dedicação e incentivo em todas as fases da minha vida. Ao meu irmão **Sotir**, que é minha referência de pai, minha irmã **Simone**, minha grande companheira, e minha cunhada **Margareth**, pela paciência, cuidado e amor. Aos meus lindos sobrinhos **Sotir, Mitri, Rafael e Camila** que, mesmo longe, preenchem minha vida com muita alegria e orgulho. Amo vocês.

Ao meu amor, **Evandro Zacché**, pelo apoio, carinho, amizade e infinita paciência. Por me encaminhar a idéia para elaboração deste estudo e pela disposição em ajudar sempre que preciso. Obrigada por fazer minha vida muito mais completa e feliz todos os dias.

À minha querida amiga, **Adriana Meirelles**, pela amizade, apoio e paciência mesmo a distância, e por estar sempre disponível para ler e corrigir meus textos e apresentações. Obrigada pelas fotos lindas da Lavínia e da Giovanna que sempre alegam meus dias.

À minha linda amiga, **Anelize Milaré**, pela amizade e pela parceria nas caminhadas matinais. Obrigada pelo apoio nos momentos difíceis e por participar das horas felizes também.

A todos que fazem parte do setor de Diagnóstico por Imagens, **Michelle Lopes Avante**, pela amizade e companheirismo nestes anos de pós-graduação, por toda a ajuda com a parte burocrática necessária que eu conseguisse organizar minha qualificação e defesa do doutorado. **Mariana Tiai e Daniele Rolemberg**, pela amizade e companheirismo nestes anos. **Paulo Furlan e João Faccini**, pela companhia, amizade e boa vontade em ajudar sempre.

Aos meus animais de estimação. **Nina Marie, Lunna Maria e Tiffany**, minhas lindas meninas, responsáveis pela alegria na rotina dos meus dias. **Valentino Rodolfo e Bombom**, por fazerem os dias de minha mãe mais felizes e completos. **Buddy, Bola e Pingo**, que vivem longe de mim, no entanto, moram em meu coração. **Frederico, Matilda, Adrian e Liz** que fizeram parte da minha vida e hoje são estrelas no céu. **Bobby**, pela companhia e amor durante os 18 anos em que tive o privilégio de tê-lo na minha vida.

Aos amigos da pós-graduação pela amizade e troca de experiências.

Aos residentes e funcionários do Hospital Veterinário, pela ajuda e ensinamentos diários.

Aos funcionários do setor de pós-graduação, pela paciência e disponibilidade em ajudar sempre que necessário.

Ao Programa de pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Jaboticabal.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos.

Aos cavalos que participaram e colaboraram para a realização deste estudo, o meu maior carinho e respeito. Sem eles, nada do que fiz seria possível.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA E USO EM ANIMAIS	ii
RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
LISTA DE ABREVIATURAS	v
LISTA DE TABELAS	vii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
3. MATERIAL E MÉTODOS	13
3.1. Características dos animais e local do estudo	13
3.2. Preparação dos equinos.....	14
3.3. Laparotomia mediana e obstrução intraluminal do cólon descendente	14
3.4. Momentos de avaliação.....	16
3.5. Avaliação ecoDopplercardiográfica	16
3.5.1. EcoDopplercardiografia convencional	17
3.5.2. Doppler tecidual.....	18
3.6. Análise laboratorial	19
3.7. Análise à estatística	20
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
5. CONSIDERAÇÕES GERAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS	31
6. CONCLUSÃO	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
APÊNDICES.....	43
Apêndice A.....	44
Apêndice B.....	45
Apêndice C.....	46

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 022957/12 do trabalho de pesquisa intitulado **"EcoDopplercardiografia em equinos submetidos a obstrução experimental de colón descendente"**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Julio Carlos Canola está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 08 de novembro de 2012.

Jaboticabal, 08 de novembro de 2012.


Prof. Dr. Andrigo Barboza De Nardi
Coordenador - CEUA

ECODOPPLERCARDIOGRAFIA EM EQUINOS SUBMETIDOS À OBSTRUÇÃO DE CÓLON DESCENDENTE

RESUMO – A síndrome cólica é um dos mais importantes problemas de saúde equina, uma vez que a barreira intestinal danificada estimula a ocorrência da síndrome da resposta inflamatória sistêmica que pode evoluir para sepse. Uma consequência significativa da sepse é a disfunção miocárdica. O objetivo do presente estudo foi avaliar de forma não invasiva os efeitos da endotoxemia e, consequentemente, da sepse, relacionadas à síndrome cólica sobre os índices ventriculares esquerdos, a função sistólica e diastólica do miocárdio, com o uso da ecocardiografia bidimensional convencional e da ecoDopplercardiografia tecidual em equinos submetidos à obstrução do cólon descendente. O estudo foi realizado no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Câmpus de Jaboticabal e foi desenvolvido paralelamente a um estudo realizado para avaliar respostas inflamatórias em equinos após obstrução experimental do cólon descendente. Foram alocados em um único grupo, oito equinos adultos, sendo quatro machos e quatro fêmeas, sem raça definida, com peso médio de 370 ± 5 Kg e idade média de 10 ± 1 anos. Os equinos foram submetidos a laparotomia mediana para obstrução do cólon descendente por meio de introdução de um balão compressor. As variáveis ecocardiográficas foram analisadas em dois momentos, M0 que representa as variáveis ecocardiográficas convencionais e teciduais basais e M48h que representa os mesmos parâmetros avaliados 48 horas após a obstrução intraluminal do cólon descendente. Amostras de sangue venoso foram coletadas para análise sérica e dosagem de concentração de citocinas. Na análise sérica foram observados elevações na concentração de fibrinogênio e redução nos níveis plaquetários. Ao exame ecoDopplercardiográfico, observou-se redução dos valores de VTi no M48h. Com o uso do Doppler tecidual, foi possível determinar a ocorrência de prejuízo na função sistólica indicada pela redução de Sm no M48h. A alteração nos valores da relação de Em/Am assim como o aumento do IVRT no M48h indicaram o comprometimento da função diastólica, o aumento dos valores de Tei no M48h sugeriu disfunção do miocárdio. De acordo com a forma como este estudo foi conduzido, foi possível concluir que o exame Doppler tecidual determina o sofrimento do miocárdio antes da ocorrência de alterações físicas e laboratoriais dos parâmetros indicativos de sepse, o que implica no diagnóstico precoce desta síndrome.

Palavras-chave: ecocardiografia, equino, Doppler tecidual, síndrome cólica

DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY IN HORSES SUBJECTED TO OBSTRUCTION OF DESCENDING COLON

ABSTRACT – Colic syndrome is one of the most important problems of equine health, considering that damage to the intestinal barrier can lead to systemic inflammatory response syndrome, which can progress to sepsis. A significant consequence of sepsis is myocardial dysfunction. The aim of this study was to noninvasively evaluate the effects of endotoxemia and hence of sepsis related to colic syndrome using conventional two-dimensional echocardiography and tissue Doppler echocardiography on left ventricular indices, namely systolic and diastolic functions, in horses subjected to obstruction of the descending colon. The study was conducted at "Governador Laudo Natel" Veterinary Teaching Hospital - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Jaboticabal, and was developed in parallel with a study that assessed inflammatory responses in horses after experimental obstruction of the descending colon. A single group was formed including eight adult mongrel horses with four females and four males, with average weight of 370 ± 5 kg and age of 10 ± 1 years, were selected. The horses underwent laparotomy for obstruction of the descending colon by introducing a compression balloon. Echocardiographic variables were recorded in two stages, M0 representing baseline conventional and Tissue Doppler echocardiographic variables, and M48h representing the same parameters assessed 48 hours after intraluminal obstruction of the descending colon. Venous blood samples were collected for analysis and measurement of serum cytokine concentrations. Serum analysis revealed increased fibrinogen concentration and reduced platelet count. Doppler echocardiography showed decreased levels of VTi in M48h. Tissue Doppler allowed for determination of the occurrence of impaired systolic function indicated by the reduction of Sm in M48h. The change in the values of the ratio Em/Am as well as the increase of IVRT in M48h indicated impairment of diastolic function, with increased values of Tei in M48h, which suggested myocardial dysfunction. Based on the conditions in which this study was conducted, it is possible to conclude that the tissue Doppler examination is sensitive enough to determine myocardial alterations before the occurrence of physical and laboratorial changes indicative of sepsis, which implies early diagnosis of this syndrome.

Key words: echocardiography, equine, tissue Doppler, colic syndrome

LISTA DE ABREVIATURAS

Am – Velocidade de relaxamento final
AO – Aorta
Bpm – Batimentos por minutos
CFD – Doppler de fluxo colorido
CI – Índice cardíaco
CO – Débito cardíaco
CT – Tempo de contração
CWD – Doppler de onda contínua
E1 – Velocidade de relaxamento isovolumétrico
EDV – Volume diastólico final
EDVi – Volume diastólico final indexado
EF – Fração de ejeção
EGG – Éter gliceril guaiacol
Em – Velocidade de relaxamento inicial
ESV – Volume sistólico final
ESVi – Volume sistólico final indexado
ET – Tempo de ejeção
ETi – Tempo de ejeção indexado
FC – Frequência cardíaca
FCAV – Faculdade de ciências agrárias e veterinárias
FR – Frequência respiratória
FS – Fração de encurtamento
HV – Hospital veterinário
IV – Intravenoso
IVCT – Tempo de duração de contração isovolumétrica
IVRT – Tempo de duração de relaxamento isovolumétrico
IVS – Espessura do septo interventricular
IVSd – Espessura do septo interventricular em diástole
IVSs – Espessura do septo interventricular em sístole
LA – Átrio esquerdo
LVD – Diâmetro interno do ventrículo esquerdo

LVDd – Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole
LVDdi – Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole indexado
LVDs – Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole
LVDsi – Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole indexado
LVFW – Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo
LVFWd – Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole
LVFWs – Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em sístole
MEDT – Tempo de desaceleração da onda E da válvula mitral
Modo B – Modo brilho
Modo M – Modo movimento
Mpm – Movimentos por minutos
PAM – Pressão arterial média
PWD – Doppler de onda pulsátil
S1 – Velocidade de contração isovolumétrica
Sm – Velocidade de ejeção
SIRS – Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SV – Volume de ejeção
SVi – Volume de ejeção indexado
TDI – Doppler tecidual
Unesp – Universidade estadual paulista
Vcf – Velocidade de contração circunferencial da fibra
VTI – Velocidade de tempo integral do fluxo aórtico

LISTA DE TABELAS

Página

TABELA 1. Médias e desvios padrão dos parâmetros físicos obtidos no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).....	21
TABELA 2. Médias e desvios padrão dos parâmetros hematológicos obtidos no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014)	21
TABELA 3. Médias e desvios padrão da concentração proteica (pg/mL) das interleucinas -1 β , -6 e TNF- α obtidos no sangue venoso de equinos com obstrução do cólon descendente, nos momentos basal (M0), desobstrução do cólon descendente (M4h) e pós-operatório (M72h). FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).....	22
TABELA 4. Médias e desvios padrão da concentração proteica (pg/mL) das interleucinas -1 β , -6 e TNF- α obtidos no líquido peritoneal de equinos com obstrução do cólon descendente, nos momentos basal (M0), desobstrução do cólon descendente (M4h) e pós-operatório (M72h). FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).....	23
TABELA 5. Parâmetros físicos e contagem de leucócitos avaliados 48 horas após a obstrução do cólon descendente em equinos, utilizados para determinar a ocorrência da sepse. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).....	24

TABELA 6. Médias e desvios padrão das variáveis obtidas pelo exame ecocardiográfico em modo M no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).....25

TABELA 7. Médias e desvios padrão das variáveis obtidas pelo exame ecoDopplercardiográfico no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).27

TABELA 8. Médias e desvios padrão das variáveis obtidas pelo exame Doppler tecidual no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).....28

1. INTRODUÇÃO

A síndrome cólica é a causa mais prevalente de morte em cavalos. Em relação a perdas econômicas é superada apenas pelas lesões do sistema locomotor (SOUTHWOOD, 2006; COSTA et al., 2008).

Nas últimas décadas, houve interesse significativo na reprodução e na utilização de equinos, e como tal, consequente aumento dessa população, o que contribuiu para o desenvolvimento da medicina equina, no entanto, muitas das causas de alterações gastrintestinais que levam a cólica necessitam serem compreendidas (SYKES & FURR, 2005).

Na síndrome cólica, a barreira intestinal danificada favorece a ocorrência de endotoxemia (MOORE & BARTON, 1998), complicação comum que acomete equinos com doenças gastrintestinais e pode estimular a ocorrência da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SOUTHWOOD, 2006).

A sepse acontece em função da contaminação bacteriana gerada pelas endotoxinas, associada à síndrome da resposta inflamatória sistêmica, e a disfunção miocárdica é uma consequência muito importante da sepse (OMAR et al., 2012).

Para avaliação cardíaca em equinos, a utilização da ecocardiografia convencional é comumente empregada por ser um método não invasivo, seguro e amplamente eficaz (CANOLA et al., 2007). O Doppler tecidual é uma técnica que permite avaliar, de forma quantitativa, a velocidade de movimentação do miocárdio tanto na sístole como na diástole (SILVA et al., 2002; SCHWARZWALD et al., 2009). São poucos os estudos que referem o uso dessa ferramenta diagnóstica em equinos (SCHWARZWALD et al., 2009).

Com este estudo objetivou-se, fazendo uso da ecocardiografia bidimensional convencional e da ecoDopplercardiografia tecidual, avaliar de forma não invasiva os efeitos da endotoxemia e, consequentemente, da sepse relacionadas à síndrome cólica, sobre os índices ventriculares esquerdos, a função sistólica e diastólica do miocárdio, em equinos submetidos à obstrução do colón descendente.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A síndrome cólica, caracterizada pela manifestação de intensa dor abdominal, é um dos principais problemas de saúde que demanda atendimento veterinário em equinos (SOUTHWOOD, 2006; LARANJEIRA et al., 2009).

Trata-se de um conjunto de múltiplas condições consequentes a determinadas disfunções de órgãos abdominais, com subsequentes perdas econômicas em razão de gastos terapêuticos, tempo de afastamento de suas atividades normais e até a morte do animal (LARANJEIRA et al., 2009).

A taxa de mortalidade devido à cólica é maior do que qualquer outra causa, com exceção da morte por lesões musculoesqueléticas e por senilidade (DUKTI & WHITE, 2009).

Afecções localizadas no cólon descendente compõem aproximadamente 18,5% dos casos de equinos com sintomas de doença gastrointestinal admitidos em centros de referência. Dentre os animais dessa espécie, fêmeas com mais de 15 anos apresentam maior propensão a desenvolverem alterações de cólon descendente (RAKESTRAW & HARDY, 2006).

As causas que levam a síndrome cólica são numerosas, podendo ser de origem gástrica ou intestinal, obstrutivas ou não, com ou sem estrangulamento vascular (SOUTHWOOD, 2006; FALEIROS et al., 2007; DUKTI & WHITE, 2009).

Dentre suas diversas etiologias, as afecções que levam a isquemia são frequentes e tem grande importância em razão das elevadas taxas de prevalência e de óbito, e, portanto apresentam prognóstico reservado (MATOS et al., 2000; URIBE et al., 2008).

Admite-se que a distensão do intestino leva a isquemia. Esta pode ser definida como redução ou interrupção do fluxo sanguíneo, constituindo uma das principais causas de lesão tecidual. As alterações celulares são diretamente relacionadas à duração da isquemia e quando esta isquemia se prolonga, necrose tecidual é instituída (MATOS et al., 2000; FALEIROS et al., 2002).

Após a ocorrência da isquemia, a injúria de reperfusão leva ao aumento da permeabilidade capilar e da inflamação. A fase de reperfusão pode ser tão

importante como a própria isquemia, e pode contribuir para complicações pós-operatórias e até piorar o prognóstico do paciente (FALEIROS et al., 2002; FALEIROS et al., 2008).

As lesões teciduais no intestino facilitam a passagem de endotoxinas do lúmen intestinal para a corrente sanguínea (PEIRÓ & VALADÃO, 2002).

Em função da elevada permeabilidade do intestino isquêmico, as endotoxinas liberadas induzem a síntese de muitos mediadores inflamatórios pelas células do hospedeiro, as quais, por sua vez, são responsáveis pela manifestação de sinais sistêmicos diversos relacionados à endotoxemia (FAGLIARI & SILVA, 2002; PEIRÓ & VALADÃO, 2002; FAGLIARI et al., 2008).

A endotoxemia é responsável por considerável morbidade e mortalidade nos equinos. As endotoxinas são lipopolissacarídeos, constituintes normais da parede celular de bactérias Gram negativas. Apesar das endotoxinas permanecerem intimamente associadas às membranas externas de bactérias vivas, estas são liberadas quando ocorre replicação rápida, lise ou morte bacteriana como resultado da exposição a toxinas ou antibióticos (CAMPEBELL et al., 2007; FRACASSO, 2008).

Diversas condições rotineiramente observadas na clínica médica de equinos acontecem por consequência da endotoxemia. É esperado que o organismo, frente a um trauma ou infecção, construa uma resposta inflamatória no local da lesão com o objetivo de conter o agente infeccioso, reparar danos no tecido e, finalmente, restaurar a homeostase. Quando isso não acontece, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é instituída e, eventualmente, pode progredir para sepse. Os equinos são mais propensos a desenvolver sepse, em comparação com outras espécies de animais, e os dados experimentais sugerem que eles são muito mais suscetíveis aos efeitos de endotoxinas (ROY, 2004).

A denominação de SIRS foi criada para incluir doenças provenientes de causas não infecciosas, como traumas severos e queimaduras extensas (ROY, 2004; FRACASSO, 2008; CARR, 2009). O termo sepse é utilizado quando a SIRS acontece por consequência de um processo infeccioso, seja de origem bacteriana, viral ou fúngica (ROY, 2004).

A sepse é o resultado final de uma série de eventos iniciados por microrganismos através de seus produtos proteicos ou lipídicos e mediada pelo

próprio sistema imunológico do hospedeiro (DINIZ, 1999). É uma síndrome clínica complexa causada pela resposta inflamatória sistêmica descontrolada do indivíduo, de origem infecciosa, caracterizada por manifestações múltiplas, e que pode determinar disfunção ou falência de um ou mais órgãos, sendo este o estágio fatal da sepse, geralmente evoluindo para morte do paciente (CARVALHO & TROTTA, 2003; HENKIN et al, 2009; ROSSI et al, 2010). Sua fisiopatologia tem sido estudada no sentido de se elucidar os mecanismos principais envolvidos na sua patogênese. Sendo assim, várias citocinas e outros mediadores humorais estimulados pelo processo inflamatório sistêmico têm sido não apenas pesquisados, mas também identificadas suas funções dentro da cascata inflamatória (DINIZ, 1999).

A patogénia da sepse envolve a interação do hospedeiro com o agente microbiano invasor (FURIAN, 2010). Está associada às modificações hemodinâmicas, distúrbios da microcirculação e alterações celulares que levam a um desequilíbrio entre o fluxo sanguíneo e as necessidades metabólicas dos tecidos (ROSSI et al, 2010).

Os critérios clínicos utilizados para definir um quadro de sepse em medicina são hipertermia ou hipotermia, taquicardia, taquipnéia, leucocitose ou leucopenia. O paciente deve apresentar duas ou mais dessas alterações para que seja considerado como um caso de sepse (SALLES et al., 1999; FRACASSO, 2008; HENKIN et al, 2009). Embora não exista um consenso para sepse em pacientes equinos, é factível aplicar os mesmos critérios de inclusão utilizados na medicina (ROY, 2004).

Qualquer tipo de infecção pode levar ao desenvolvimento de sepse, no entanto as bactérias e os seus produtos são as causas mais frequentes de sepse nos equinos. Em potros, sepse neonatal acontece, muitas vezes, sem um foco primário de infecção detectável. A enterite infecciosa e a pneumonia bacteriana são causas frequentes de sepse nos equinos jovens. Em adultos, a sepse é frequentemente observada durante os distúrbios gastrintestinais pela circulação de endotoxinas. Outras condições também associadas à sepse que acomete equinos adultos são pneumonia bacteriana grave, retenção de placenta e metrite (ROY, 2004).

Os achados clínicos observados em animais acometidos pela sepse são taquicardia, taquipnéia, alteração de coloração das mucosas com ou sem um

anel tóxico, aumento do tempo de preenchimento capilar e febre (ROY, 2004; SYKES & FURR, 2005; CAMPEBELL et al., 2007).

Os pacientes podem, também, apresentar letargia ou sinais de desconforto abdominal. Se o sistema cardiovascular estiver comprometido pela hipovolemia, ou em consequência da sepse, os pulsos periféricos podem ser fracos ou ausentes, extremidades frias, e a veia jugular com preenchimento fraco (ROY, 2004). Os sinais clínicos devem ser avaliados como indicadores de prognóstico e correlacionados com o aumento da mortalidade (SYKES & FURR, 2005).

O diagnóstico da sepse é um desafio, especialmente por que a sua identificação, quando não for suficientemente precoce que permita alguma intervenção, poderá resultar em choque, falência orgânica ou até a morte do paciente (CARVALHO & TROTTA, 2003). A precocidade no diagnóstico continua sendo uma tarefa das mais difíceis seja porque suas primeiras manifestações clínicas podem ser sutis e não percebidas, e também podem ser confundidas com aquelas apresentadas em outros processos não infecciosos (CARVALHO & TROTTA, 2003; ROY, 2004).

Análises laboratoriais contribuem para o diagnóstico da sepse uma vez que diversas alterações hematológicas podem ser encontradas em pacientes com sepse. O monitoramento de tais alterações ajuda na determinação da severidade da condição do paciente e é útil para avaliar a resposta ao tratamento. Equinos adultos e potros com sepse aguda geralmente apresentam leucopenia severa por causa da neutropenia. Hipovolemia e disfunção pulmonar podem ser refletidas pelo aumento do hematócrito, acidose láctica e hipoxemia arterial. Alterações de glucose no sangue são comuns em potros, mas também pode ser visto em equinos adultos. Mudanças na concentração de creatinina e atividades de enzimas hepáticas podem indicar disfunção, dano ou hipoperfusão de alguns órgãos (ROY, 2004).

O fibrinogênio é a proteína plasmática mais frequentemente analisada por ser um marcador positivo na fase aguda da inflamação, é sintetizado no fígado em resposta às citocinas inflamatórias (FAGLIARI & SILVA, 2002).

As citocinas constituem uma família de peptídeos, com propriedades pró e anti-inflamatórias com uma função importante em iniciar e manter o estado inflamatório presente na sepse (DINIZ, 1999). A resposta imune inata ou não

específica responde pelo processo inflamatório inicial na sepse. Ela é mediada pelos receptores de reconhecimento padrão, como os receptores *Toll-like* (TLR) e o CD14, que reconhecem os patógenos ou seus produtos, identificados como PAMPs (padrões moleculares associados a patógenos) (HENKIN et al, 2009; KUROSAWA et al., 2011).

Os TLR-2 reconhecem os peptideoglicanos das bactérias gram positivas e os TLR-4 reconhecem os lipopolissacarídeos (LPS) das bactérias gram negativas (HENKIN et al, 2009). Uma vez ativados, os TLRs desencadeiam uma cascata de eventos intracelulares que culmina com a translocação nuclear do NF- κ B, um fator de transcrição que promove a expressão gênica de moléculas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-1beta (IL-1 β) (HENKIN et al, 2009; KUROSAWA et al., 2011).

O TNF- α e IL-1 β ativam a resposta imune adaptativa que é responsável pela amplificação da imunidade inata. Esta é caracterizada pela ativação das células B que liberam imunoglobulinas facilitadoras da apresentação de antígenos para as células fagocitárias. Além disso, as células T *helper* tipo 1 (Th1) promovem um *feedback* positivo, secretando citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-1 β). A ativação dos monócitos e macrófagos e a intensa ação dos mediadores iniciais acarretam a síntese de outras citocinas, como a IL-6 com vários efeitos sinérgicos e antagônicos na resposta inflamatória. A secreção de IL-6 leva à reprogramação da expressão gênica hepática, a chamada “resposta de fase aguda”, caracterizada pela produção de proteínas de fase aguda como a proteína C reativa e a supressão das proteínas negativas de fase aguda, como a albumina (SALLES et al., 1999; HENKIN et al, 2009).

O sistema cardiovascular é um dos mais afetados pela resposta que ocorre na sepse. A ocorrência de depressão da função miocárdica em razão da redução da fração de ejeção, mesmo em pacientes com débito cardíaco elevado é amplamente conhecida (HENKIN et al., 2009; ROSSI et al., 2010). Essa disfunção miocárdica é consequência das múltiplas alterações celulares ocasionadas pelas citocinas (HENKIN et al., 2009).

A disfunção miocárdica na sepse envolve tanto a função sistólica e diastólica do ventrículo. Devido à adaptação dinâmica do sistema cardiovascular para o processo infeccioso, a resposta do paciente pode ser variável (VIGNON, 2013).

Fatores diversos como a formação de edema do miocárdio, alterações na fibra miocárdica e liberação de várias substâncias depressoras do miocárdio podem levar a disfunção miocárdica. A repercussão clínica dessa alteração inclui taquicardia e extremidades quentes que caracterizam estado hiperdinâmico, que ocorre em mais de 90% dos casos admitidos em unidades de terapia intensiva (PEREIRA Jr. et al., 1998).

Em medicina, a disfunção cardíaca acomete cerca de 40% dos pacientes com sepse e apresenta taxa de mortalidade entre 70% e 90% em comparação com pacientes sépticos sem envolvimento cardiovascular (ROSSI et al., 2010). Portanto, a identificação da disfunção cardíaca relacionada à sepse tem implicações importantes para que seja instituído o manejo e tratamento adequado precocemente (AZEVEDO et al., 2010).

Para análise de função e desempenho do coração de equinos, a utilização da ultrassonografia é comumente empregada por ser um método não invasivo, seguro e amplamente eficaz (CANOLA et al., 2007; LINARDI et al., 2008; SCHWARZWALD et al., 2009).

A ecocardiografia é o método mais sensível para avaliação funcional e morfológica, e para obtenção de diversas variáveis hemodinâmicas, além de disponibilizar informações críticas de forma rápida (MARCELINO et al., 2006).

O exame é realizado com o paciente em posição quadrupedal, o membro torácico é levemente direcionado cranialmente em relação ao contralateral, para que se obtenha uma janela acústica adequada. As imagens ecográficas são obtidas pelo lado direito do tórax, nos eixos longitudinal e transversal. O lado esquerdo do tórax é analisado para complementar a avaliação iniciada no lado direito e também para algumas avaliações de fluxo pelo Doppler (BOON, 2011).

A escolha da frequência do transdutor é uma consideração importante, uma vez que determina a profundidade de penetração e resolução da imagem. Para exame de equinos adultos é necessário o uso de transdutores com baixa frequência, entre 2 a 4 MHz (BOON, 2011). Os exames ecocardiográficos são realizados com maior acurácia quando se faz uso de transdutores setoriais que possuem a tecnologia de disposição em fase conhecida como *Phased Array*, pois possuem diversos cristais, que possibilitam maior ângulo de varredura e consequentemente, melhor qualidade de imagem. Característica esta que os

diferem dos transdutores convencionais que apresentam apenas um cristal piezoelétrico (BOON, 2011; BROWN & GAILLOT, 2011).

Para obtenção de imagens satisfatórias que permitam avaliação adequada, é necessária a realização de diferentes planos de imagem (Apêndice A). O eixo longitudinal (A) é aquele que forma a imagem do ventrículo esquerdo do ápice a base. O eixo transversal (B) é aquele que atravessa o ventrículo ou a aorta perpendicularmente ao eixo longitudinal do coração. Os eixos longitudinal e transversal podem ser realizados nas janelas paraesternais direita e esquerda (HENIK, 2002; BOON, 2011).

As imagens da janela paraesternal direita são obtidas com o posicionamento do transdutor entre o terceiro e o quinto espaço intercostal, na altura do olécrano (MARR & PATTESON, 2010).

No eixo longitudinal da janela paraesternal direita, obtém-se a imagem do fluxo ventricular esquerdo, valva aórtica e raiz aórtica. As imagens do eixo transversal incluem o ápice ventricular, cordoalha tendínea e valvas mitral e aórtica. À medida que o transdutor é direcionado do ápice à base, as imagens são exibidas de modo que o ventrículo direito situa-se próximo ao campo e o coração direito rodeia o ventrículo esquerdo e a aorta (HENIK, 2002).

A janela paraesternal direita permite avaliar de forma subjetiva o tamanho das câmaras cardíacas, estrutura e espessura das paredes das câmaras, estrutura e função das válvulas, função do miocárdio, e as relações entre as câmaras cardíacas e dos vasos grandes. É possível mensurar também o diâmetro da aorta, diâmetro do átrio esquerdo, área do ventrículo esquerdo em sístole e diástole, e determinar a fração de ejeção, a fração de encurtamento e o débito cardíaco (MARR & PATTESON, 2010).

A janela da aorta e átrio esquerdo é obtida movimentando o transdutor na direção cranial onde se visibiliza a aorta com a valva aórtica em seu interior e ventral a esta se encontra o átrio esquerdo em corte transversal. A valva aórtica é vista com suas três válvulas, a coronariana direita (relacionada com a valva tricúspide), a coronariana esquerda (relacionada com a valva pulmonar) e a não coronariana (relacionada ao átrio esquerdo). Esta janela é utilizada no modo B para mensurar o diâmetro da aorta e do átrio esquerdo, obtendo assim a relação do átrio esquerdo com a aorta. A janela da valva mitral corresponde a visualização da valva mitral e suas cúspides. O ventrículo esquerdo será

visibilizado em corte transversal e acima dele, observa-se o ventrículo direito. Esta abordagem permite avaliar a contração e tamanho dos ventrículos, função sistólica e fração de ejeção do ventrículo esquerdo, e espessura do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo (ABDUCH, 2009).

A janela paraesternal esquerda é realizada com o transdutor localizado entre o terceiro e o quinto espaço intercostal. No eixo longitudinal obtêm-se imagens da valva mitral e átrio esquerdo, assim como da valva aórtica e ventrículo esquerdo, e é possível também analisar o fluxo de saída do ventrículo esquerdo e direito (MARR & PATTESON, 2010).

A ecocardiografia bidimensional é considerada um exame convencional em virtude de uso rotineiro (BOON, 2011). É utilizada na avaliação qualitativa do coração e do espaço pericárdico permitindo o estudo acurado da morfologia cardíaca (CARVALHO, et al., 2008; MARR & PATTESON, 2010).

O modo M foi a modalidade inicial do estudo ecocardiográfico e mostra a estrutura do coração numa vista unidimensional. Equipamentos de ultrassonografia utilizados nos dias atuais permitem que os planos de imagem do modo M sejam orientados pelo modo bidimensional (CARVALHO, et al., 2008; ABDUCH, 2009; MARR & PATTESON, 2010).

As imagens em modo M são obtidas em tempo real, no eixo transversal pela janela paraesternal direita, e dessa forma as estruturas cardíacas se localizam na linha do cursor exibido em tempo real. Sua utilização é primordialmente para obter informações quantitativas durante a sístole e a diástole, por meio da mensuração da parede livre do ventrículo esquerdo. Pode ser utilizado também para estimar o diâmetro dos ventrículos e o espessamento do septo interventricular (SCHWARZWALD, 2004) e também calcular também os índices de função miocárdica (ABDUCH, 2009; MARR & PATTESON, 2010).

A avaliação da função ventricular sistólica é determinada por meio da obtenção dos índices da fase de ejeção ventricular, que representam o desempenho ventricular esquerdo. A fração de encurtamento (FS) é avaliada durante a ejeção cardíaca e dependente das condições de carga ventricular, pode ser alterada pela pré-carga, pós-carga e contratilidade, no entanto não se correlaciona com peso do animal. A fração de ejeção (EF) é o volume ejetado no final da sístole em cada batimento cardíaco, calculada após a determinação

ecocardiográfica do volume ventricular esquerdo (PEROTTA, 2009; BOON, 2011).

Diferentemente do que já foi descrito para pequenos animais, principalmente cães, as variações no tamanho cardíaco entre as diferentes raças de equinos não foram estudadas de forma ampla (ZUCCA et al., 2008).

Associada à ecografia convencional, a ferramenta Doppler fornece informações em tempo real sobre a arquitetura vascular e os aspectos hemodinâmicos dos vasos sanguíneos com grande acurácia (CARVALHO, et al., 2008; AZEVEDO et al., 2010). Essas tecnologias oferecem melhor compreensão da fisiologia, assim como possibilitam diagnosticar e avaliar a gravidade de diversas doenças do coração dos animais (MARR & PATTESON, 2010).

A ecoDopplercardiografia fornece informações úteis de forma não invasiva sobre tamanho das câmaras cardíacas e determinação dos índices de função miocárdica sistólica, diastólica e global (BORDE et al., 2011). Pode ser utilizado nas seguintes modalidades: Doppler de onda contínua (CWD), Doppler de onda pulsátil (PWD), e Doppler de fluxo colorido (CFD) (NYLAND et al., 2002; BROWN & GAILLOT, 2011).

O CWD foi a primeira modalidade desenvolvida para aplicação clínica, e apesar de não permitir a análise de uma região em particular, tem a vantagem de captar fluxos de qualquer velocidade, pois a transmissão e a recepção dos ecos são ininterruptas. No PWD, as ondas sonoras são transmitidas em forma de impulso e um traçado pode ser visto simultaneamente com um som audível, o que permite o estudo de uma região pequena e específica no campo de uma imagem e possibilita a mensuração da velocidade do fluxo sanguíneo no interior de vasos selecionados (CARVALHO, et al., 2008; ABDUCH, 2009).

Com os mesmos princípios do PWD, o CFD analisa o fluxo sanguíneo em o deslocamento de frequência é demonstrado como um espectro de uma ou duas cores dentro de uma área definida. A velocidade com que as hemácias aproximam-se ou afastam-se do transdutor é decodificada em cores. Convencionou-se que todo o fluxo que se aproxima do transdutor aparece na cor vermelha e todo o fluxo que se afasta do transdutor na cor azul. Fluxos turbulentos em que a velocidade e direção das hemácias variam são visibilizados como um mosaico de cores (CARVALHO, et al., 2008; BROWN &

GAILLOT, 2011).

Outra técnica de Doppler é o tecidual (TDI). É uma modalidade que permite analisar a velocidade de movimentação e amplitude do miocárdio durante a sístole e a diástole, e com isso, fornece informações importantes sobre a função cardíaca (SCHWARZWALD et al., 2009; BROWN & GAILLOT, 2011). Tornou-se um método clinicamente aplicável que pode ser utilizado em adição a ecocardiografia convencional. O TDI é empregado para quantificar, diretamente, a velocidade de movimentação do tecido cardíaco (BROWN & GAILLOT, 2011), e dentre suas principais indicações, pode-se citar a avaliação da função ventricular esquerda global e regional, e anormalidades de movimento regionais de parede cardíaca (SILVA et al., 2002; SCHWARZWALD et al., 2009).

O TDI foi desenvolvido a partir de diferenças físicas existentes entre a movimentação do músculo cardíaco e a do sangue. O miocárdio se movimenta com velocidades substancialmente menores, entre 4 a 15 cm/s contra 40 a 150 cm/s do fluxo sanguíneo, e produz sinais com amplitude cem vezes maior que o sangue. O Doppler convencional utiliza um filtro para eliminar os ruídos de baixa frequência e alta amplitude, originados na parede ventricular e, dessa forma, permite o cálculo da velocidade do fluxo sanguíneo. A eliminação desse filtro possibilita a aquisição dos sinais do miocárdio e o cálculo instantâneo da velocidade de movimentação em qualquer ponto específico do músculo cardíaco. Seu uso tem sido descrito para quantificar a velocidade de movimentação segmentar do miocárdio ventricular, assim como, estudar as funções sistólicas e diastólicas regionais (SILVA et al., 2002; CARVALHO & ADDAD, 2009).

A utilização em pequenos animais do TDI é recente (CHETBOUL et al., 2004; KOFFAS et al., 2006; SERRES, et al., 2007; BORLINI et al., 2009; SAMPEDRANO et al., 2009). Em equinos, pesquisas com essa ferramenta são escassas (SCHWARZWALD et al., 2007; SCHWARZWALD et al., 2009; DECLOEDT et al., 2012), e nenhuma delas abordam temas que envolvam obstrução intestinal, em especial relacionadas a obstrução do cólon, e as consequências que essas podem ocasionar ao sistema cardiovascular frente a ação das endotoxinas liberadas.

Mediante as informações expostas acima, equinos com sintomatologia

de sepse em consequência da síndrome cólica induzida por obstrução experimental do cólon descendente podem apresentar disfunção cardíaca, e as alterações resultantes podem ser determinadas e avaliadas pelo exame ecoDopplercardiográfico, em especial com o Doppler tecidual.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo, realizado nas dependências do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Câmpus de Jaboticabal, foi desenvolvido paralelamente a um outro estudo destinado a avaliar respostas inflamatórias em equinos após obstrução experimental do cólon descendente.

O protocolo experimental está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal, adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi submetido à apreciação e aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Câmpus de Jaboticabal, sob protocolo 022957/12.

3.1. Características dos animais e local do estudo

Oito equinos adultos sendo quatro machos e quatro fêmeas, sem raça definida, com peso médio de 370 ± 5 kg e idade média de 10 ± 1 anos foram selecionados para este estudo.

A avaliação física dos animais foi realizada baseada nos parâmetros de normalidade referidos por FEITOSA (2008) e assim foram considerados hígidos. Os equinos passaram por programas de desverminação¹, vacinação² e controle de ectoparasitas³ antes de iniciar o período experimental.

Os equinos foram alocados em baias individuais, nas dependências do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da FCAV – Unesp – Câmpus de Jaboticabal. Receberam, como dieta, alimento volumoso constituído de feno de Tifton (*Cynodon dactylon*) e ração concentrada correspondente a 1% do peso corpóreo, bem como sal mineral e água à vontade.

3.2. Preparação dos equinos

¹ Equalan Pasta – Merial Saúde Animal Ltda., Paulínia – SP.

² Fluvac Innovator EHV 4/1 – Fort Dodge Animal Health, Iowa – USA.

³ Butox® P CE 25 – Intervet Brasil, Akzo Nobel Ltda. – São Paulo – SP.

Após jejum alimentar sólido e hídrico de 24h e 12h, respectivamente, os equinos receberam preparo pré-cirúrgico que compreendia de tricotomia e higienização da região abdominal ventro-lateral, delimitada craniocaudalmente pela cartilagem xifóide e região do púbis.

3.3. Laparotomia mediana e obstrução intraluminal do cólon descendente

A preparação pré-anestésica incluiu a sedação dos equinos com cloridrato de xilazina⁴ na dose de 1,1 mg/kg, por via intravenosa (IV) e, após cinco minutos, infusão sob pressão de éter gliceril guaiacol⁵ (EGG) na dose de 100 mg/kg, IV para levar o equino ao decúbito. A indução anestésica foi realizada com a administração de cloridrato de cetamina na dose de 2,0 mg/kg, IV, seguida da intubação por meio de sonda orotraqueal de diâmetro adequado. Os equinos foram mantidos sob anestesia geral inalatória com halotano vaporizado em oxigênio, em circuito semi-fechado. A pressão arterial média (PAM) foi monitorada por meio de cateter posicionado no ramo mandibular da artéria facial e conectado ao transdutor de pressão e central de monitorização⁶. A manutenção da PAM foi preconizada entre 70 e 100 mmHg durante o procedimento cirúrgico, sendo assim, administrou-se por via intravenosa 5 a 10 mL/kg/hora de solução de ringer com lactato e solução fisiológica 0,9%, na respectiva proporção de 2:1, para expansão de volume plasmático, além de cloridrato de dobutamina⁷ (2 µg/kg/minuto), de acordo com a necessidade.

A laparotomia foi realizada com os equinos em decúbito dorsal, após antisepsia do campo cirúrgico com iodo-povidine aquoso a 1%⁸. Como via de acesso à cavidade abdominal foi utilizada a celiotomia mediana transumbilical (TURNER & McILWRAITH, 2000). O cólon descendente foi visibilizado e exteriorizado, isolado do campo operatório por compressas cirúrgicas estéreis e o conteúdo intestinal ordenado manualmente em sentido aboral. Realizou-

⁴ Sedazine® 10% – Fort Dodge Saúde Animal, Campinas – SP.

⁵ Éter Gliceril Guaiacol – Henrifarma Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda., São Paulo – SP.

⁶ Sistema de monitoração DX-2010 – Dixtal Biomédica Indústria e Comércio Ltda., São Paulo – SP.

⁷ Dobutrex® – Antibióticos do Brasil Ltda., Cosmópolis – SP.

⁸ Iodo povidine tópico – Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda., São José do Rio Preto – SP.

se enterotomia na face antimesentérica do cólon descendente e implantação de um balão de látex em sentido aboral no seu interior. Uma vez implantado o balão, a enterorrafia foi realizada em dois planos de sutura, sendo a primeira camada em padrão de aposição *Schmieden* e, a segunda camada invaginante em padrão *Cushing* com fio absorvível de poliglactina 910, nº 2-0⁹.

A partir deste momento, permaneceram com o balão inflado no lúmen intestinal por quatro horas, na pressão de 40 mmHg medida por manômetro. Durante todo o procedimento cirúrgico, o cólon descendente foi irrigado com solução de cloreto de sódio 0,9% a 37°C, a fim de umedecer a camada serosa do órgão. Após estabilização da distensão intraluminal, os segmentos intestinais manipulados foram devolvidos à cavidade abdominal. Decorrido o tempo do início da obstrução, o cólon descendente foi exposto, a sutura previamente realizada foi desfeita e o balão removido. A enterorrafia definitiva foi realizada em dois planos conforme descrito anteriormente. Ato contínuo, o cólon descendente foi reposicionado à cavidade abdominal e a parede abdominal reconstituída de acordo com a técnica padrão.

No período pós-cirúrgico, os equinos receberam durante três dias consecutivos terapia antimicrobiana com ceftiofur sódico¹⁰ na dose de 2,2 mg/kg, IV, a cada 12 horas, a analgesia foi promovida mediante administração de butilbrometo de escopolamina¹¹ na dose de 0,25 mg/kg, IV, a cada 6 horas e cloridrato de tramadol¹² na dose de 1,1 mg/kg, IV, a cada 6 horas.

A fluidoterapia foi realizada com administração de solução de ringer-lactato, com volume calculado com base em 5% do peso vivo, administrado por dia, fracionados em duas aplicações. Realizaram-se curativos diários das feridas cirúrgicas mediante limpeza com iodo-povidine aquoso a 1% e aplicação de pomada repelente¹³.

Nas primeiras 24 horas após o ato cirúrgico, apenas capim fresco e água à vontade foram fornecidos aos animais. Decorrido esse período, a alimentação diária foi substituída por alimento volumoso constituído de feno de Tifton (*Cynodon dactylon*) e ração concentrada correspondente a 1% do peso corpóreo, bem como sal mineral e água à vontade.

⁹ Vycril® 2-0 (poliglactina 910) – ETHICON * Johnson & Johnson Ltda., São José dos Campos – SP.

¹⁰ Minoxel® 8G – Formil Veterinária Ltda., Barueri – SP.

¹¹ Buscopan® Solução injetável – Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica, Itapeverica da Serra – SP.

¹² Tramal® – Laboratórios Pfizer Ltda., São Paulo – SP.

¹³ Unguento Plus® – Eurofarma Laboratórios Ltda., Rio de Janeiro – RJ.

3.4. Momentos de avaliação

Os equinos foram alocados em um único grupo e as variáveis ecocardiográficas, ao seu tempo, determinadas em dois momentos (M0 e M48h). M0 representa as variáveis ecocardiográficas e teciduais basais, realizadas antes de qualquer intervenção, e o M48h corresponde a estes mesmos parâmetros reavaliados 48 horas após a obstrução intraluminal do colón descendente.

Para a avaliação das variáveis ecoDopplercardiográficas e da função sistólica e diastólica do miocárdio neste estudo, dois momentos foram instituídos, o M0 que foi realizado no dia anterior ao procedimento cirúrgico, quando nenhum fármaco tinha sido administrado, e o M48h que foi considerado como um momento ideal para averiguar o efeito deletério da sepse na atividade cardiovascular, de acordo com estudo-piloto realizado anteriormente.

Coletas de sangue para avaliação hematológica foram realizadas no M0 e no M48h e os resultados obtidos foram confrontados com os achados ecográficos.

Coletas de sangue e líquido peritoneal para análises das citocinas em estudo conduzido de forma paralela, foram feitas nos momentos M0 (basal), M4h (momento de desobstrução intestinal) e M72h (pós-operatório).

3.5. Avaliação ecoDopplercardiográfica

O exame ecocardiográfico foi realizado com o equino em posição quadrupedal, o membro torácico levemente direcionado cranialmente em relação ao contralateral, para obtenção da janela acústica adequada (Apêndice B). Tricotomia ampla e limpeza local com álcool foram realizadas para posicionar a extremidade do transdutor em contato com a pele na região axilar direita e esquerda, com auxílio do gel de contato¹⁴ (BOON, 2011).

Foi utilizado aparelho de ultrassom portátil,¹⁵ com recursos para estudo em modo B, modo M e Doppler (pulsado, fluxo colorido, contínuo e tecidual)

¹⁴ Carbogel – Carbogel Ind. e Com Ltda., São Paulo, Brasil.

¹⁵ Mylab 30VET GOLD, Esaote, Gênova, Itália.

com transdutor setorial de disposição em fase específico para cardiologia com frequência de 2-4 MHz.

3.5.1. EcoDopplercardiografia convencional

A avaliação ecocardiográfica convencional se iniciou com varredura eletrônica completa nas quatro câmaras cardíacas com a finalidade de certificar a existência de quaisquer alterações morfológicas nos animais selecionados para o estudo.

Ao exame ecocardiográfico em modo B no plano transversal, com auxílio do modo M, foram avaliadas as seguintes variáveis:

- ❖ Mensurações de câmaras e paredes cardíacas:
 - Espessura do septo interventricular (IVS) em diástole e em sístole.
 - Diâmetro interno do ventrículo esquerdo (LVD) em diástole e em sístole.
 - Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (LVFW) em diástole e em sístole.
 - Os diâmetros de aorta (AO) e de átrio esquerdo (LA) foram obtidos e correlacionados.
- ❖ Volume diastólico final (EDV) obtido pela equação (BOON, 2011):
$$EDV = \frac{7 \times (LVd)^3}{2,4 \times LVd}$$
- ❖ Volume sistólico final (ESV) foi determinado pela equação (BOON, 2011):
$$ESV = \frac{7 \times (LVs)^3}{2,4 \times LVs}$$
- ❖ Fração de ejeção (EF) e fração de encurtamento (FS) do ventrículo esquerdo obtidas diretamente pelo programa do aparelho de ultrassom utilizado.

Os parâmetros LVDd, LVDs, EDV e ESV, foram correlacionados ao peso dos equinos de forma individual, o valor obtido no exame de imagem foi dividido pelo peso corpóreo de cada equino estudado.

Com uso do Doppler pulsátil e colorido, foram avaliadas as variáveis:

- ❖ Onda E referente ao relaxamento ventricular e a onda A referente à contração atrial foram determinadas e correlacionadas.
- ❖ Tempo de desaceleração da onda E da válvula mitral (MEDT).
- ❖ Tempo de ejeção (ET) e sua correlação com o peso.
- ❖ Velocidade de tempo integral do fluxo aórtico (VTI).
- ❖ Volume de ejeção (SV) obtido pela equação (BOON, 2011):
$$SV = VTI \times [\pi \times (Ao \times 0,5)^2]$$
 e a sua correlação com o peso também foi determinada.
- ❖ Débito cardíaco (CO) foi determinado pela equação (BOON, 2011):
$$CO = \frac{\text{frequência cardíaca} \times \text{volume de ejeção}}{1.000}$$
- ❖ Índice cardíaco (CI) determinado pela correlação do CO com o peso.
- ❖ Velocidade de contração circunferencial da fibra (Vcf) obtida pela equação (BOON, 2011):
$$Vcf = \frac{\text{fração de encurtamento (FS)} \times 10}{\text{tempo de ejeção (ET)}}$$

3.5.2. Doppler tecidual

Para obtenção das imagens, o feixe de ultrassom foi posicionado na parede livre do ventrículo esquerdo, no eixo curto paraesternal direito, ao nível das cordoalhas tendíneas (SCHWARZWALD et al., 2009).

As mensurações para a avaliação da função miocárdica foram:

- ❖ Velocidade de contração isovolumétrica (S1).
- ❖ Velocidade de ejeção (Sm).
- ❖ Velocidade de relaxamento isovolumétrico (E1).
- ❖ Velocidade de relaxamento inicial (Em).
- ❖ Velocidade de relaxamento final (Am).
- ❖ Tempo de duração de contração isovolumétrica (IVCT).
- ❖ Tempo de duração de relaxamento isovolumétrico (IVRT).
- ❖ Tempo de contração (CT).

- ❖ Índice de desempenho do miocárdio (Tei) foi determinado pela equação (BOON, 2011):

$$\text{Tei} = \frac{\text{IVCT} + \text{IVRT}}{\text{CT}}$$

3.6 Análise laboratorial

Amostras de sangue venoso foram colhidas por venopunção jugular diretamente em tubos de vácuo contendo ácido etileno diamino tetracético (EDTA)¹⁶ para realização imediata da análise eritroleucométrica. A contagem de plaquetas foi realizada em contador automático¹⁷ imediatamente após a colheita de sangue.

As amostras destinadas aos testes de fibrinogênio foram centrifugadas em aparelho refrigerado durante 30 minutos para separação da fase plasmática.

Amostras de sangue total foram colhidas e após serem processadas, foram alocadas em criotubos e congeladas a -70°C. Com as amostras de soro, foi realizada a quantificação dos níveis de IL-1β, IL-6 e TNF-α com kits comerciais específicos para cada interleucina¹⁸ pelo método ELISA sanduíche nos momentos M0 (basal), M4h (momento da desobstrução do cólon descendente) e M72h (pós-operatório).

As amostras do líquido peritoneal foram colhidas com auxílio de uma cânula mamária estéril na quantidade de 20 mililitros, após pequena incisão de pele, aproximadamente seis centímetros, caudal a cartilagem xifoide na região da linha média abdominal (GRAVENNA, 2014).

3.7 Análise à estatística

Os dados obtidos foram submetidos a teste de normalidade dos resíduos, análise de variância para médias repetidas e teste t Student pareado, para comparação das médias das variáveis estudadas em relação aos momentos M0 e M48h. Os dados obtidos para as interleucinas nos momentos

¹⁶ BD Vacutainer™ K₃ EDTA – Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., Curitiba – PR

¹⁷ Poch-100iV Diff, Sysmex, São José dos Pinhais – PR

¹⁸ USCN Life Science Inc., Texas – USA.

M0, M4h e M72h foram analisados por meio de análise de variância (ANOVA). Foi utilizado o programa GraphPad Prism 4 para as análises estatísticas. Todos os testes foram realizados considerando intervalo de confiança de 5%.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os parâmetros físicos e laboratoriais deste estudo foram mensurados no momento basal (M0) e 48 horas após a obstrução intestinal (M48h). As avaliações foram feitas antes da realização do exame ecocardiográfico. Esses valores são apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Médias e desvios padrão dos parâmetros físicos obtidos no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).

Parâmetro	M0 (n=8)	M48h (n=8)	<i>p</i>
FC (bpm)	41±9,1	42,2±7,7	0,73
FR (mpm)	18,7±7,3	22,7±9,4	0,30
Temperatura (°C)	37,7±0,2	37,7±0,4	0,95

FC: frequência cardíaca em bpm (batimentos por minuto). FR: frequência respiratória em mpm (movimentos por minuto). Teste t Student ($p > 0,05$).

Tabela 2. Médias e desvios padrão dos parâmetros hematológicos obtidos no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).

Parâmetro	M0 (n=8)	M48h (n=8)	<i>p</i>
Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$) (6,5 – 12,5)	7,5±0,9	7±0,8	0,08
Leucócitos (células/ μL) (5,5 – 12,5)	9,6±1	12,3±4,4	0,10
Hemoglobinas (g/dL) (11 - 19)	11,4±0,9	10,7±0,6	0,06
Hematócrito (%) (32 – 52)	35,4±3,1	33±2,2	0,08
Proteínas totais (g/dL) (6 – 8)	7,7±0,4	7,5±0,7	0,21
Fibrinogênio (mg/dL) (100 – 400)	200±0,1 ^a	400±0,2 ^b	0,04
Plaquetas ($\times 10^3$) (100 – 350)	235,1±29,6 ^a	222,5±32,9 ^b	0,01

Valores de normalidades entre parênteses (PARRY, 2009). Letras diferentes na mesma linha indica diferença entre os momentos avaliados. Teste t Student ($p < 0,05$).

A concentração de fibrinogênio aumentou ($p<0,05$) 48 horas após obstrução em comparação com o momento basal. A elevação da concentração indica a ocorrência de inflamação (SOUTHWOOD, 2006; DUKTI & WHITE, 2009). Di Filippo & Santana (2007), em estudo realizado em equinos com síndrome cólica, referem elevação de fibrinogênio no momento da segunda avaliação, o que indica a existência de resposta inflamatória estimulada pelo ato cirúrgico ou decorrente do próprio distúrbio intestinal, uma vez que o fibrinogênio fornece substrato para a formação de fibrina e reparação tecidual, formando uma matriz para a migração das células inflamatórias.

A concentração de plaquetas diminuiu ($p<0,05$) 48 horas após obstrução em comparação com o momento basal. A trombocitopenia é um achado comum em equinos com endotoxemia (CAMPEBELL et al, 2007; LASKOSKI et al., 2009), e relaciona-se com o aparecimento de tromboembolia e com a diátese hemorrágica presente na sepse (LASKOSKI et al., 2009). Portanto, as elevações na concentração de fibrinogênio assim como a redução nos níveis plaquetários observados neste estudo estão de acordo com o esperado para o processo inflamatório intestinal obstrutivo que os equinos foram submetidos.

Nas tabelas 3 e 4, estão dispostos os valores obtidos para concentração proteica das interleucinas obtidas no sangue venoso de equinos e no líquido peritoneal respectivamente, nos momentos M0, M4h e M72h.

Tabela 3. Médias e desvios padrão da concentração proteica (pg/mL) das interleucinas -1 β , -6 e TNF- α obtidos no sangue venoso de equinos com obstrução do cólon descendente, nos momentos basal (M0), desobstrução do cólon descendente (M4h) e pós-operatório (M72h). FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).

Parâmetro	M0 (n=8)	M4h (n=8)	M72h (n=8)
IL-1 β	0,013 $\pm$ 0,006	0,013 $\pm$ 0,004	0,012 $\pm$ 0,004
IL-6	0,069 $\pm$ 0,038	0,048 $\pm$ 0,019	0,052 $\pm$ 0,018
TNF- α	0,018 $\pm$ 0,006	0,016 $\pm$ 0,004	0,013 $\pm$ 0,003

IL (interleucina), TNF (fator de necrose tumoral). ANOVA ($p>0,05$). Fonte: GRAVENA (2014).

Tabela 4. Médias e desvios padrão da concentração proteica (pg/mL) das interleucinas -1 β , -6 e TNF- α obtidos no líquido peritoneal de equinos com obstrução do cólon descendente, nos momentos basal (M0), desobstrução do cólon descendente (M4h) e pós-operatório (M72h). FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).

Parâmetro	M0 (n=8)	M4h (n=8)	M72h (n=8)
IL-1 β	0,008 $\pm$ 0,004 ^b	0,027 $\pm$ 0,008 ^a	0,011 $\pm$ 0,003 ^{ab}
IL-6	0,032 $\pm$ 0,005 ^b	13,978 $\pm$ 4,605 ^a	0,167 $\pm$ 0,089 ^b
TNF- α	0,033 $\pm$ 0,009 ^b	0,525 $\pm$ 0,228 ^a	0,018 $\pm$ 0,005 ^b

IL (interleucina), TNF (fator de necrose tumoral). Letras iguais na mesma linha indicam que não houve diferença entre os momentos avaliados. Letras diferentes na mesma linha indicam que houve diferença entre os momentos avaliados. ANOVA ($p > 0,05$). Fonte: GRAVENA (2014).

Na análise sérica das citocinas é possível observar que IL-1 β e TNF- α não apresentaram alterações significativas nos valores de suas concentrações nos momentos avaliados, no entanto, na análise do líquido peritoneal, estas citocinas apresentaram aumento de seus valores no momento da desobstrução do cólon descendente (M4).

O TNF- α é uma citocina potente que é liberada pelos neutrófilos e macrófagos, sendo secretado em resposta a vários estímulos, incluindo bactérias Gram positiva, negativa e endotoxinas. A IL-1 é semelhante ao TNF- α em suas ações, sendo produzida por células mononucleares em resposta aos lipopolissacarídeos das membranas bacterianas e outros estímulos (DINIZ, 1999; HENKIN et al, 2009). Tais características podem justificar o aumento dos valores de IL-1 β e TNF- α obtidos na análise do líquido peritoneal no momento M4h e sua posterior redução no momento M72h. Diniz (1999) refere níveis significativamente elevados das concentrações de IL-1 β e TNF- α em crianças com sepse.

Os níveis séricos da IL-6 não apresentaram alterações de seus valores, no entanto, no líquido peritoneal, observou-se aumento expressivo da sua concentração no momento da desobstrução do cólon descendente (M4) e posterior redução de seus valores no pós-operatório (M72h). De acordo com Diniz (1999), sob a estimulação da IL-6, os hepatócitos secretam níveis elevados de reagentes de fase aguda, tais como fibrinogênio.

A IL-6 é considerada como um marcador para os casos de sepse grave e também para o choque séptico. Representa um preditor confiável de

complicações sépticas subsequentes como a disfunção orgânica e também de mortalidade, tanto em pacientes humanos como em animais (FURIAN, 2010; KUROSAWA et al., 2011)

Diniz (1999) descreve que crianças com sepse apresentam níveis de IL-6 mais elevados em comparação ao grupo controle.

Para determinar a ocorrência de sepse nos equinos após 48 horas da obstrução do cólon descendente, foram utilizados critérios físicos como hipertermia ou hipotermia, taquicardia, taquipneia, leucocitose ou leucopenia (Tabela 5), de acordo com aqueles descritos por Roy (2004).

Tabela 5. Parâmetros físicos e contagem de leucócitos avaliados 48 horas após a obstrução do cólon descendente em equinos, utilizados para determinar a ocorrência da sepse. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).

Equino (n=8)	Temperatura (°C)	FC (bpm)	FR (mpm)	Leucócitos (células/ μ L)
01	37,2	40	16	6,9
02*	37,2	38	36	12,7
03	37,8	38	36	12,3
04	37,8	42	16	8,7
05*	38,3	52	16	18,4
06*	38,3	60	30	18,8
07	37,4	40	16	12,2
08	37,9	38	16	8,5

Valores de referência: Temperatura: 37,5°C – 38,5 °C; FC: 28 – 40 bpm; FR: 8 – 16 mpm; Leucócitos: 5,5 - 12,5 células/ μ L (FEITOSA, 2008; PARRY, 2009). FC: frequência cardíaca em bpm (batimentos por minuto). FR: frequência respiratória em mpm (movimentos por minuto). * indica a ocorrência de alteração de dois ou mais parâmetros no mesmo equino.

Considerando os valores de normalidade para os parâmetros físicos (FEITOSA, 2008) e laboratoriais (PARRY, 2009), três equinos apresentaram dois ou mais parâmetros alterados.

A administração de butilbrometo de escopolamina e cloridrato de tramadol, administrados a cada seis horas para promover analgesia satisfatória nos equinos durante três dias consecutivos, e iniciados imediatamente após o ato cirúrgico pode ter sido responsável pela não ocorrência dos parâmetros sugeridos por Roy (2004) para determinar a presença de sepse em todos os equinos avaliados, uma vez que estudos anteriores referem que determinados princípios ativos, como alguns anestésicos e analgésicos, podem influenciar na função cardiovascular (CANOLA et al, 2002; LINARDI et al, 2008; MARR & PATTESON, 2010). O butilbrometo de escopolamina e o cloridrato de tramadol

possuem ação central e são usados amplamente no controle de diversos tipos de dores em equinos (VULLO, 2009; SEO et al., 2011), no entanto, apresentam efeitos adversos como aumento na frequência cardíaca, pressão arterial e débito cardíaco, e aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio (VALADÃO et al., 2000; CANOLA et al., 2007; MORTON et al., 2011; RAMOS, 2012).

Os equinos avaliados neste estudo mostraram-se tolerantes durante o exame ecoDopplercardiográfico em ambos os momentos avaliados, valendo-se apenas da contenção manual dos animais. Resultados semelhantes foram descritos por Schwarzwald et al. (2009) em pacientes equinos adultos considerados hígidos.

Ao exame ecocardiográfico bidimensional convencional, não foram observadas diferenças ($p>0,05$) nas variáveis ecocardiográficas obtidas pelo modo M e pelo modo B entre os dois momentos avaliados (Tabela 6).

Tabela 6. Médias e desvios padrão das variáveis obtidas pelo exame ecocardiográfico em modo M no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).

Parâmetro	M0 (n=8)	M48h (n=8)	P
IVSd (cm)	3,07 ± 0,45	3,23 ± 0,45	0,35
LVDd (cm)	10,18±1,18	9,11±0,63	0,08
LVDdi (cm/kg)	0,027±0,003	0,024±0,001	0,07
LVFWd (cm)	3±0,29	3,1±0,44	0,59
IVSs (cm)	4,68±0,41	4,32±0,92	0,26
LVDs (cm)	6,12±1,32	5,71±0,7	0,48
LVDsi (cm/kg)	0,016±0,003	0,015±0,002	0,48
LVFWs (cm)	3,79±0,85	4,12±0,61	0,31
EF (%)	67,6±9,8	64±10,3	0,47
FS (%)	40,1±7,3	38±7,4	0,56
Ao (cm)	5,58±0,44	5,75±0,36	0,39
LA (cm)	7,6±0,67	7,85±0,63	0,27
LA/Ao (cm)	1,37±0,18	1,36±0,12	0,94
EDV (mL)	590,5±175,1	455,3±66,7	0,11
EDVi (mL/kg)	1,56±0,45	1,20±0,15	0,11
ESV (mL)	198,9±108,3	162,9±44,9	0,44
ESVi (mL/kg)	0,50±0,30	0,38±0,12	0,39

IVSd: septo interventricular em diástole; LVDd: diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole; LVDdi: diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole indexado ao peso; LVFWd: parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; IVSs: septo interventricular em sístole; LVDs: diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole; LVDsi: diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole indexado ao peso; LVFWs: parede livre do ventrículo esquerdo em sístole; EF: fração de ejeção; FS: fração de encurtamento; Ao: aorta; LA: átrio esquerdo; EDV: volume diastólico final; EDVi: volume diastólico final indexado ao peso; ESV: volume sistólico final; ESVi: volume sistólico final indexado ao peso. Teste t Student ($p>0,05$).

No presente estudo, em ambos os momentos avaliados, os valores de átrio esquerdo e aorta apresentaram-se superiores em relação àqueles sugeridos por Boon (2011) para equinos adultos considerados hígidos, que foram de aproximadamente 0,67cm a 0,75cm, e mantiveram-se sem apresentar diferença significativa ($p>0,05$).

Borde et al. (2011) descrevem redução drástica da EDV e EDVi em função de redução na pré carga pela diminuição do retorno venoso em equinos severamente acometidos pelos sintomas da endotoxemia. Referem também que LVDd, LVDsi e o ESVi apresentaram valores reduzidos no grupo do equinos severamente acometidos pela endotoxemia, em razão de queda na pré-carga ou na pós-carga. Tais variáveis não apresentaram alteração de seus valores neste trabalho.

Estudos anteriores realizados em seres humanos demonstram que a redução da fração de ejeção acontece em até 48 horas após o início da sepse (HAJJAR et al., 2004; FURIAN et al., 2012) e pode ser reversível em pacientes que conseguem sobreviver à sepse (HAJJAR et al., 2004). Neste trabalho, a fração de ejeção não apresentou diferença ($p>0,05$) 48 horas após a obstrução intestinal.

A fração de encurtamento, que é considerada a variável mais amplamente mensurada para determinação de função do ventrículo esquerdo, sofre influência da contratilidade, pré-carga e pós-carga, seja de forma individual ou conjunta (BOON, 2011), também não apresentou diferença ($p>0,05$) 48 horas após a obstrução intestinal.

Os valores de normalidade para as mensurações ecocardiográficas apresentam grande variação, pois são influenciados por fatores como idade, raça e aptidão física dos animais (ZUCCA et al., 2008; MARR & PATTESON, 2010).

Algumas variáveis obtidas com o ecocardiograma convencional podem ser correlacionadas ao peso corpóreo dos animais, como por exemplo, LVDd e LVDs, EDV e ESV para se determinar informações adicionais sobre o tamanho cardíaco. Em equinos tal correlação ainda é pouco estudada.

Neste estudo, é possível afirmar que o peso corpóreo dos equinos não exerceu influência sobre as variáveis ecocardiográficas, uma vez que os

animais selecionados apresentaram pouca variação de peso. Este achado corrobora com aqueles descritos no estudo conduzido por Zucca et al. (2008), no qual citam que o peso corpóreo dos equinos tem influência ínfima nos parâmetros ecocardiográficos, mas referem que a variação de peso entre os grupos de animais estudados poderia explicar algumas pequenas alterações encontradas nos valores das variáveis ecocardiográficas. Schwarzwald et al. (2007) referem que os efeitos de fatores como idade, raça, sexo e peso corpóreo sobre os índices ecocardiográficos em equinos ainda não foram completamente elucidados. No entanto, Borde et al. (2011) descrevem que a influência do peso corpóreo foi significativa para diversas variáveis morfológicas ecocardiográficas.

No estudo realizado por Borde et al. (2011), as avaliações ecocardiográficas foram feitas no momento da admissão ao Hospital Veterinário dos equinos com sinais clínicos de síndrome cólica por ocorrência natural. O escore corporal foi determinado com uso de uma tabela adaptada para se definir o grau de escore de choque em que estes pacientes se enquadravam. Tais diferenças estatísticas observadas neste modelo experimental podem ter ocorrido em função de exposição mais prolongada às endotoxinas liberadas na corrente sanguínea em razão da síndrome cólica que os pacientes apresentavam.

As variáveis mensuradas pelo exame ecoDopplercardiográfico colorido e pulsado estão dispostas na Tabela 7.

Tabela 7. Médias e desvios padrão das variáveis obtidas pelo exame ecoDopplercardiográfico no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).

Parâmetro	M0 (n=8)	M48h (n=8)	P
MEVP (ms)	62,3±8,4	53,2±10,6	0,11
MAVP (ms)	32,2±4,7	37,6±10	0,15
E/A	1,9±0,3	1,5±0,5	0,09
MEDT (ms)	241,4±52,8	244,5±101	0,94
ET (ms)	535,8±70,1	490,6±95,8	0,05
ETi (ms/kg)	1,44±0,20	1,32±0,25	0,05
VTi	31,2±3,4 ^a	25,8±4,6 ^b	0,01
SV (mL)	744,3±64,14	666,7±153	0,16
SVi (mL/kg)	2±0,16	1,7±0,40	0,10
CO (L/min)	27,2±5,6	26,2±6,2	0,70
CI (mL/kg/min)	0,068±0,014	0,068±0,016	1
Vcf (mm/s)	0,76±0,19	0,78±0,14	0,71

MEVP: pico de velocidade da onda E da válvula mitral; MAVP: pico de velocidade da onda A da válvula mitral; E/A: relação da onda E (relaxamento ventricular) com a onda A (contração atrial); MEDT: tempo de desaceleração da onda E da válvula mitral; ET: tempo de ejeção; ETi: tempo de ejeção indexado ao peso; VTi: velocidade de tempo integral do fluxo aórtico; SV: volume de ejeção; SVi: volume de ejeção indexado ao peso; CO: débito cardíaco; CI: índice cardíaco; Vcf: velocidade de contração circunferencial da fibra. Letras diferentes na mesma linha indicam que houve diferença entre os momentos avaliados. Teste t Student ($p < 0,05$).

A velocidade de tempo integral (VTi) reduziu significativamente ($p < 0,05$) 48 horas após obstrução intestinal. Este achado corrobora com aqueles descritos por Borde et al. (2011), no grupo dos equinos com endotoxemia, e tal redução foi atribuída a diminuição da pré-carga.

O VTi é diretamente proporcional ao volume de ejeção (BUHL, 2004; BOON, 2011), no entanto, neste estudo os valores de SV e SVi não apresentaram diferenças ($p > 0,05$) no segundo momento de avaliação.

A função sistólica também pode ser estimada pela velocidade de contração circunferencial da fibra (Vcf), que não apresentou diferença significativa entre os momentos avaliados e corrobora com os achados descritos por Borde et al. (2011) no grupo dos equinos acometidos pela endotoxemia. Vcf é dependente da frequência cardíaca e, portanto tende a aumentar com taquicardia. Mesmo na ausência de alterações do Vcf, apesar da taquicardia presente, uma disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, e mais especificamente a diminuição da contratilidade do miocárdio, nos equinos com endotoxemia pode estar presente em função da redução da pré-carga (Borde et al., 2011).

Na Tabela 8 estão ilustrados os valores obtidos para as variáveis mensuradas pelo exame Doppler tecidual.

Tabela 8. Médias e desvios padrão das variáveis obtidas pelo exame Doppler tecidual no momento basal (M0) e 48 horas (M48h) após a obstrução do cólon descendente em equinos. FCAV – Unesp – Jaboticabal (2014).

Parâmetro	M0 (n=8)	M48h (n=8)	P
S1 (cm/s)	10,4±1,6 ^a	12,6±1, ^b	0,01
Sm (cm/s)	11,3±1,1 ^a	10,2±1,5 ^b	0,03
E1 (cm/s)	7,8±2,6	7,2±1,4	0,62
Em (cm/s)	22,1±4,7	15,7±5,6	0,07
Am (cm/s)	11,8±2,7 ^a	14,4±3,2 ^b	0,02
Em/Am (cm/s)	1,9±0,3 ^a	1,2±0,7 ^b	0,03
IVCT (ms)	100,8±9,4	110,4±12,3	0,07
IVRT (ms)	77,2±18,4 ^a	126,3±22,2 ^b	0,004
CT (ms)	417±58,4	388,1±46,6	0,17
Tei	0,43±0,06 ^a	0,62±0,11 ^b	0,004

S1: velocidade durante a contração isovolumétrica; Sm: velocidade durante ejeção; E1: velocidade durante o relaxamento isovolumétrico; Em: velocidade durante a diástole inicial; Am: velocidade durante a diástole final; IVCT: tempo de duração da contração isovolumétrica; IVRT: tempo de duração do relaxamento isovolumétrico; CT: tempo de contração; Tei: índice de desempenho do miocárdio. Letras diferentes na mesma linha indicam que houve diferença entre os momentos avaliados. Teste t Student ($p < 0,05$).

O Doppler tecidual mostrou-se uma ferramenta prática e factível, sendo assim possível acessar a movimentação radial da parede livre do ventrículo esquerdo pela janela paraesternal direita ao nível das cordoalhas tendíneas, corroborando com os achados descritos por Schwarzwald et al. (2009) (Apêndice C).

Foi observado aumento da velocidade durante a contração isovolumétrica (S1) no M48h e esta velocidade apresentou valor superior em comparação àqueles referidos por Schwarzwald et al. (2009), que foram de $9,77 \pm 1,30$, em estudo com equinos adultos considerados hígidos.

A velocidade durante a ejeção (Sm) reduziu na segunda avaliação, o que é indicativo de prejuízo da função sistólica, como referem YU et al. (2007) em estudo realizado em pacientes humanos com sepse.

S1 e Sm, variáveis de função sistólica do ventrículo esquerdo, apresentaram alterações significativas ($p < 0,05$) de seus valores na avaliação realizada 48 horas após a obstrução intestinal e prediz que a função sistólica dos equinos sofreu interferência da sepse.

A velocidade durante a diástole final (Am) aumentou após 48 horas da obstrução intestinal. Os valores obtidos para esta variável nos dois momentos

de avaliação durante este estudo foram superiores em relação àqueles descritos por Schwarzwald et al. (2009), que foram de $9,97 \pm 2,35$, em estudo com equinos adultos considerados hígidos.

A relação da velocidade durante a diástole inicial com a velocidade durante a diástole final (E_m/A_m) reduziu após 48 horas da obstrução intestinal. Os valores obtidos neste estudo foram inferiores em comparação àqueles obtidos por Schwarzwald et al. (2009), que foram de $3,03 \pm 0,75$. Esta correlação usada para determinar a função diastólica do ventrículo esquerdo, e a alteração de seu valor indica o comprometimento da função diastólica.

O aumento no tempo de duração do relaxamento isovolumétrico (IVRT) é importante indicador de insuficiência miocárdica diastólica (BOON, 2011). Neste estudo foi observado significativo aumento ($p < 0,05$) do IVRT após 48 horas da obstrução intestinal, o que caracteriza insuficiência miocárdica em razão dos efeitos da sepse.

O índice de desempenho do miocárdio (Tei), por ser um parâmetro de função global do miocárdio, proporcionou informações sobre a função ventricular em sístole e diástole, neste estudo, o valor do índice Tei aumentou após 48 horas da obstrução intestinal. Harmankaya et al. (2013) obtiveram valores superiores para o Tei nos grupos de pacientes com sepse grave e choque séptico em comparação ao grupo controle, em estudo realizado em pacientes humanos. Referem também que os efeitos da sepse sobre o Tei ainda não são amplamente esclarecidos, no entanto é possível associar o aumento do Tei com a mortalidade, uma vez que este se apresenta superior nos grupos mais severamente acometidos pela sepse, inclusive no grupo dos pacientes que não sobreviveram.

De acordo com Boon (2011), na medicina veterinária o aumento no valor de Tei indica função pobre do miocárdio. Considerando que a frequência cardíaca é um dos parâmetros para diagnóstico da sepse, é possível que o aumento desta variável observada neste trabalho tenha exercido influência sobre o Tei, assim como acontece em pacientes humanos (IVANOVIC et al., 2011; HARMANKAYA et al., 2013).

A disfunção do miocárdio indicada pelo aumento nos valores do índice Tei pode ter ocorrido em função das endotoxinas presentes na circulação

devido à obstrução intestinal e também pela ação das citocinas circulantes, IL-1 β , TNF- α e IL-6, que levam a alterações hemodinâmicas significativas. O sinergismo entre a IL-1 β e o TNF- α é provavelmente o principal fator responsável pela depressão miocárdica (FURIAN, 2010).

Tei et al. (1995) referem que o índice Tei não é influenciado pela frequência cardíaca e pode ser utilizado de forma segura para análise conjunta da função sistólica e diastólica, no entanto, estudos realizados em medicina referem a ocorrência de correlação da frequência cardíaca com o índice Tei (KARATZIS et al., 2009; IVANOVIC et al., 2011). Todavia, não há na literatura compilada consenso sobre o impacto da frequência cardíaca no índice Tei em equinos.

5. CONSIDERAÇÕES GERAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Neste estudo, o Doppler tecidual indicou alteração regional da função miocárdica em todos os equinos avaliados, caracterizando assim, disfunção do miocárdio. Esta informação é incisiva para predizer que, mesmo na ausência de alterações dos parâmetros físicos e laboratoriais que possam indicar sepse, a avaliação pelo Doppler tecidual do miocárdio pode ser utilizada como método de diagnóstico eficaz e precoce para sepse. Este achado pode ser associado a outros estudos descritos, nos quais resultados semelhantes obtidos com Doppler tecidual foram observados em trabalhos realizados em medicina com pacientes humanos comprovadamente acometidos pela sepse.

Serão necessários estudos adicionais com equinos acometidos pela síndrome cólica, para que se obtenham dados para variáveis ecocardiográficas, especialmente com Doppler tecidual para avaliar o tempo maior de exposição às endotoxinas.

6. CONCLUSÃO

De acordo com a forma como este estudo foi conduzido, é possível concluir que a modalidade de Doppler tecidual pode ser empregada no diagnóstico precoce da sepse, pois permite determinar o sofrimento do miocárdio antes da ocorrência de alterações físicas e laboratoriais dos parâmetros indicativos de sepse.

O exame ecoDopplercardiográfico em sua forma convencional não foi significativo para diagnosticar as alterações em função sistólica e diastólica nos equinos acometidos com sepse.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUCH, M.C.D. Ecocardiografia. In: CARVALHO, C.F. **Ultrassonografia Doppler em pequenos animais**. São Paulo: Roca, p. 201-268, 2009.

AZEVEDO, R.; CAMPOS FILHO, O.; FISCHER, C.H. Alterações ecocardiográficas na disfunção miocárdica associada à sepse. In: SOUZA, C.F.; CARVALHO, A.C.; FERNANDES Jr., C.J. **Coração e sepse**. São Paulo: Atheneu, p. 111-115, 2010.

BOON, J.A. **Veterinary echocardiography**. 2. ed. New Jersey: Blackwell Publishing, p. 610, 2011.

BORDE, L.; AMORY, H.; LEROUX, A.A.; ALHAIDAR, A.; BORDET, F.I.; DETILLEUX, J.; SANDERSEN, C.C. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function in colic horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 31, p. 481-487, 2011.

BORLINI, D.C.; OLIVEIRA, D.C.; SANTOS, W.G.; MONTEIRO, J.N.M.; VESCOSI, L.A.; BARROS, S.V.S.G.; ROESLER, T.; ARAÚJO SOBRINHO, A.Q.; COSTA, F.S. Doppler tecidual do miocárdio de gatos submetidos à anestesia dissociativa. **Ciência Rural**, v. 39, p. 2448-2453, 2009.

BROWN, D.; GAILLOT, H. Coração. In: PENNINCK, D.; D'ANJOU, M.A. **Atlas de ultrassonografia em pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p. 149-214, 2011.

BUHL, R.; ERSBOLL, A.K.; ERIKSEN, L.; KOCH, J. Sources and magnitude of variation of echocardiographic measurements in normal standardbred horses. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 45. p. 505-512, 2004.

CAMPEBELL, R.C.; PEIRÓ, J.R.; ROSA, P.C.S.; VALADÃO, C.A.A.; BECHARA, G.H. Endotoxemia por lipopolissacarídeo de *Escherichia coli*, em equinos: efeitos de antiinflamatórios nas concentrações sérica e peritoneal do fator de necrose tumoral alfa (TNF - α). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, p. 837-843, 2007.

CANOLA, J. C.; CARDENAS, J, J.; CANOLA, P. A. Efeito da romifidina sobre as dimensões ecocardiográficas e sobre índices da função cardíaca em equinos. **Ars Veterinária**, Jaboticabal, v.18, p. 231-237, 2002.

CANOLA, J.C.; VALADÃO, C.A.A.; PORTUGAL, E.S.; CANOLA, P.A. Avaliação ecocardiográfica de equinos pré-medicados com N- butilbrometo de hioscina e sedados com romifidina. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, p. 833-839, 2007.

CARVALHO, C.F.; ADDAD, C.A. Modos de processamento da imagem Doppler. In: CARVALHO, C.F. **Ultrassonografia Doppler em pequenos animais**. São Paulo: Roca, p. 7-14, 2009.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia. **Ciência Rural**, v. 38, p. 872-879, 2008.

CARVALHO, P.R.A.; TROTTA, E.A. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. **Jornal de Pediatria**, v. 79. p. 195-204, 2003.

CARR, E.A. The systemic inflammatory response syndrome. In: ROBINSON, N.E.; SPRAYBERRY, K.A. **Current therapy in equine medicine**. 6. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, p. 862-866, 2009.

CHETBOUL, V.; ESCRIOU, C.; TESSIER, D.; RICHARD, V.; POUCHELON, J.L.; THIBAUT, H.; LALLEMAND, F.; THUILLEZ, C.; BLOT, S.; DERUMEUX, G. Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. **European Society of Cardiology**, v. 25, p. 1934-1939, 2004.

COSTA, N.S.; RIBEIRO, G.; DÓRIA, R.G.S.; CANOLA, P.A.; SILVA, P.C.; JORGE, R.L.N.; FAGLIARI, J.J. Hemograma e hemogasometria de equinos submetidos à obstrução experimental de jejuno. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, p. 1367-1374, 2008.

DECLOEDT, A.; VERHEYEN, T.; SYS, S.; DECLERCQ, D.; van LOON, G. Tissue Doppler imaging and 2-dimensional speckle tracking of left ventricular function in horses exposed to lasalocid. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, p. 1209-1216, 2012.

DI FILIPPO, P.A.; SANTANA, A.E. Variações nas concentrações dos biomarcadores sanguíneos das funções renal e hepática em equinos com cólicas. **Veterinária Notícias**, v. 13, p. 47-54, 2007.

DINIZ, M.A. Interleucinas na sepse neonatal. **Jornal de Pediatria**, v. 75, p. 3-4, 1999.

DUKTI, S.; WHITE, N.A. Prognosticating equine colic. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 25, p. 217-231, 2009.

FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hígidos e de equinos acometidos por abdômem agudo, antes e após laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, p. 559-567, 2002.

FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L.; SILVA, P.C.; PEREIRA, G.T. Leucograma e teores plasmáticos de proteínas de fase aguda de equinos portadores de abdômen agudo e submetidos à laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, p. 322-328, 2008.

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

FALEIROS, R.R.; MACORIS, D.G.; ALVES, G.E.S.; SAQUETTI, C.H.C.; ALESSI, A.C. Avaliação histomorfométrica e ultra-estrutural da mucosa do cólon menor equino submetido à distensão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, p.383-387, 2007.

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

FEITOSA, F.L.F. Exame físico geral ou de rotina. In: _____. (Ed.). **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 77-102, 2008.

FRACASSO, J.F. Contribuição ao entendimento da patogenia da sepse. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 29, p. 119-127, 2008.

FURIAN, T.Q. **Dilatação e disfunção ventricular na sepse grave e choque séptico: relação com disfunção endotelial e mortalidade**. 2010. 67f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

FURIAN, T.; AGUIAR, C.; PRADO, K.; RIBEIRO, R.V.P.; BRCKER, L.; MARTINELLI, N.; CLAUSELL, N.; ROHDE, L.E.; BIOLO, A. Ventricular dysfunction and dilation in severe sepsis and septic shock: relation to endothelial function and mortality. **Journal of Critical Care**, v. 27. p. 319.e9-319.e15, 2012.

GRAVENA, K. **Respostas inflamatórias sistêmicas, do casco e cólon menor submetidos à distensão em equinos**. 2014. 76f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2014.

HAJJAR, L.A.; FERNANDES Jr., C.J.; MERCON, E.S.; GÓIS, A.F.T.; KNOBEL, E.; KOPEL, L.; LAGE, S.G. Disfunção miocárdica na sepse. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 16, p. 185-191, 2004.

HARMANKAYA, A.; AKILLI, H.; GUL, M.; AKILLI, N.B.; ERGIN, M.; ARIBAS, A.; CANDER, B. Assessment of right ventricular functions in patient with sepsis, severe sepsis and septic shock and its prognostic importance: a tissue Doppler study. **Journal of Critical Care**, v. 28, p. 1111.e7-1111.e11, 2013.

HENIK, R.A. Ecocardiografia e ultra-som Doppler. In: TITLLEY, L.P. & GOODWIN, J.K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. São Paulo: Roca, p. 67-94, 2002.

HENKIN, C.S.; COELHO, J.C.; PAGANELLA, M.C.; SIQUEIRA, R.M.; DIAS, F.S. Sepse: uma visão atual. **Scientia Medica**, v. 19. p. 135-145, 2009.

IVANOVIC, B.A.; TADIC, M.V.; SIMIC, D.V. Preditores de função ventricular esquerda global na síndrome metabólica. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 96, p. 377-385, 2011.

KARATZIS, E.N.; GIANNAKOPOULOU, A.T.; PAPADAKIS, J.E.; KARAZACHOS, A.V.; NEARCHOU, N.S. Myocardial performance index (Tei index): evaluating its application to myocardial infarction. **Hellenic Journal of Cardiology**, v. 50. p. 60-65, 2009.

KOFFAS, H.; DUKES-McEWAN, J.; CORCORAN, B.M.; MORAN, C.M.; FRENCH, A.; SBOROS, V.; SIMPSON, K.; McDICKEN, W.N. Pulsed tissue Doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, p. 65-77, 2006.

KUROSAWA, D.J.S.; OSUCHOWSKI, M.F.; VALENTINE, C.; KUROSAWA, S.; REMICK, D.G. The pathogenesis of sepsis. **The Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 6, p. 19-48, 2011.

LARANJEIRA, P.V.E.H.; ALMEIDA, F.Q.; PEREIRA, M.J.S.; LOPES, M.A.F.; CAMPOS, C.H.C.; CAIUBY, L.C.A.B.; SOUZA, P.N.B. Perfil e distribuição da síndrome cólica em equinos em três unidades militares do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência Rural**, v. 39, p. 1108-1115, 2009.

LASKOSKI, L.M.; VALADÃO, C.A.A.; VASCONCELOS, R.O.; PEREIRA, R.N.; DIAS, A.D.P.U.; ALESSI, A.C. Alterações morfológicas de tecido laminar do casco e parâmetros clínicos e laboratoriais de equinos com síndrome cólica letal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p. 731-735, 2009.

LINARDI, R.L.; CANOLA, J.C.; VALADÃO, C.A.A. Cardiovascular assessment in horses sedated with xylazine or amitraz. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, p. 329-334, 2008.

MARCELINO, P.; FERNANDES, A.P.; MARUM, S. Notas actuais sobre a fluidoterapia na sepsis: o papel da ecocardiografia e dos parâmetros dinâmicos. **Medicina Interna**, v. 13, p. 126-132, 2006.

MARR, C.M.; PATTESON, M. Echocardiology. In: MARR, C.M.; BOWEN, I.M. **Cardiology of the horse**. 2. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, p. 105-126, 2010.

MATOS, J.J.R.T.; ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R.; MARQUES Jr., A.P. Lesões de isquemia e reperfusão no intestino de equinos: fisiopatologia e terapêutica. **Ciência Rural**, v. 30, p. 1083-1093, 2000.

MOORE, J.N.; BARTON, M.H. An update on endotoxaemia. Part 1: mechanisms and pathways. **Equine Veterinary Education**, v. 10, p. 300-306, 1998.

MORTON, A.J.; VARNEY, C.R.; EKIRI, A.B.; GROSCHE, A. cardiovascular effects of N-butylscopolammonium bromide and xylazine in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 43, p. 117-122, 2011.

NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S.; HERRGESELL, E.J.; WISNER, E.R. Physical principles, instrumentation, and safety of diagnostic ultrasound. In: _____. (Ed.). **Small animal diagnostic ultrasound**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 1-18, 2002.

OMAR, A.A.; EL-SHAHAT, N.; RAMADAN, M.M. Cardiac functions in patients with sepsis and septic shock. **The Egyptian Heart Journal**, v. 64, p. 191-196, 2012.

PARRY, B.W. Clinical pathology reference data. In: ROBINSON, N.E.; SPRAYBERRY, K.A. **Current therapy in equine medicine**. 6. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, pg. 956-980, 2009.

PEIRÓ, J.R.; VALADÃO, C.A.A. Endotoxemia em equinos. **Revista de Educação Continuada CRMV-SP**, v. 5, p. 48-58, 2002.

PEREIRA Jr., G.A.; MARSON, F.; ABEID, M.; OSTINI, F.M.; SOUZA, S.H.; BASILE-FILHO, A. Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 31. p. 349-362, 1998.

PEROTTA, J.H. **Efeitos clínicos e comportamentais da injeção de medetomidina em equinos pré-medicados com hioscina**. 2009. 113f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.

RAKESTRAW, P.C.; HARDY, J. Large intestine. In: AUER, J.A.; STICK, J.A. **Equine surgery**. St. Louis: Saunders Elsevier, p. 436-478, 2006.

RAMOS, R.R. **Administração prévia ou tardia de escopolamina em equinos sedados com detomidina**. 2012. 69f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

ROSSI, M.A.; PRADO, C.M.; CELES, M.R.N. Alterações morfológicas cardíacas na sepse humana. In: SOUZA, C.F.; CARVALHO, A.C.; FERNANDES Jr., C.J. **Coração e sepse**. São Paulo: Atheneu, p. 73-82, 2010.

ROY, M.F. Sepsis in adults and foals. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 20, p. 41-61, 2004.

SALLES, M.J.C.; SPROVIERI, S.R.S.; BEDRIKOW, R.; PEREIRA, A.C.; CARDENUTO, S.L.; AZEVEDO, P.R.C.; SILVA, T.M.; GOLIN, V. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica/sepse – revisão e estudo da terminologia e fisiopatologia. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 45, p. 86-92, 1999.

SAMPEDRANO, C.C.; CHETBOUL, V.; MARY, J.; TISSIER, R.; ABITBOL, M. SERRES, F.; GOUNI, V.; THOMAS, A.; POUCHELON, J.L. Prospective echocardiographic and tissue doppler imaging screening of a population of maine coon cats tested for the a31p mutation in the myosin-binding protein c gene: a specific analysis of the heterozygous status. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 91-99, 2009.

SCHWARZWALD, C.C. **Equine Echocardiography**. 2004. Disponível em: <<http://minnie.uab.es/~veteri/21231/Echocardio.pdf>>. Acesso em: 20/02/2012.

SCHWARZWALD, C.C.; SCHOBER, K.E.; BONAGURA, J.D. Echocardiographic evidence of left atrial mechanical dysfunction after conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm in 5 horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 820-827, 2007.

SCHWARZWALD, C.C.; SCHOBER, K.E.; BONAGURA, J.D. Methods and reliability of tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial wall motion in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 643-652, 2009.

SEO, J.; SON, W.; GANG, S.; LEE, I. Sedative and analgesic effects of intravenous xylazine and tramadol on horses. **Journal of Veterinary Science**, v. 12, p. 281-286, 2011.

SERRES, F.; CHETBOUL, V.; GOUNI, V.; TISSIER, R.; SAMPEDRANO, C.C.; POUCHOLON, J.L. Diagnostic value of echo-Doppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 1280-1289, 2007.

SILVA, C.E.S.; MONACO, C.G.; FERREIRA, L.D.C.; GIL, M.A.; PEIXOTO, L.B.; ORTIZ, J. Doppler tecidual, tissue tracking, strain rate e strain. Para que serve isso tudo? **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, n. 4, p.17-27, 2002.

SILVA Jr., J.R. **Efeitos do tramadol isolado ou associado à xilazina em equinos**. 2009. 108f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.

SOUTHWOOD, L.L. Acute abdômen. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 5, p. 112-126, 2006.

SYKES, B.W.; FURR, M.O. Equine endotoxaemia – A state of the art review of therapy. **Australian Veterinary Journal**, v. 83, p. 45-50, 2005.

TEI, C.; [LING, L. H.](#); [HODGE, D. O.](#); [BAILEY, K. R.](#); [OH, J. K.](#); [RODEHEFFER, R. J.](#); [TAJIK, A. J.](#); [SEWARD, J. B.](#) New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function – a study in normal and dilated cardiomyopathy. **Journal of Cardiology**, v. 26, p. 357-366, 1995.

TURNER, A.S.; MCILWRAITH, C.W. Exploração mediana ventral e exploração abdominal. In:_____. (Ed.). **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo: Roca, p. 216-222. 2000.

URIBE, A.D.P.; VALADÃO, C.A.A.; SANTANA, A.E. Influência do azul de metileno nos sinais clínicos de equinos com obstrução experimental do jejuno associada a exposição ao lipopolissacarídeo (LPS). **Ars Veterinária**, v. 24, p. 148-152, 2008.

VALADÃO, C.A.A.; TEIXEIRA NETO, F.J.; MARQUES, J.A. Evaluation of the effect of hyoscine-N-butyl bromide on the cardiovascular actions of detomidine in the horse. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, p. 405-409, 2000.

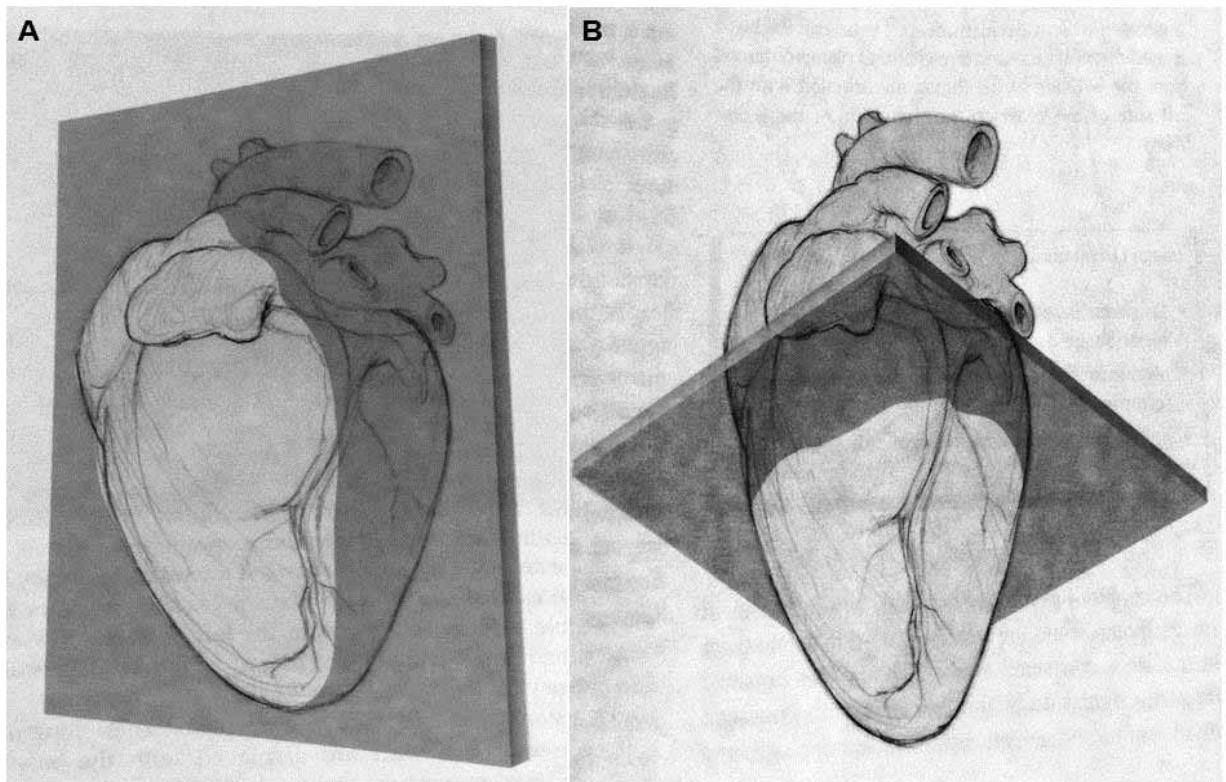
VIGNON, P. Ventricular diastolic abnormalities in the critically ill. **Current Opinion in Critical Care**, v. 19. p.242–249, 2013.

VULLO, C. **Effects and tolerability of endovenous administered tramadol in horses**. 2009. 118f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Camerino, Camerino, 2012.

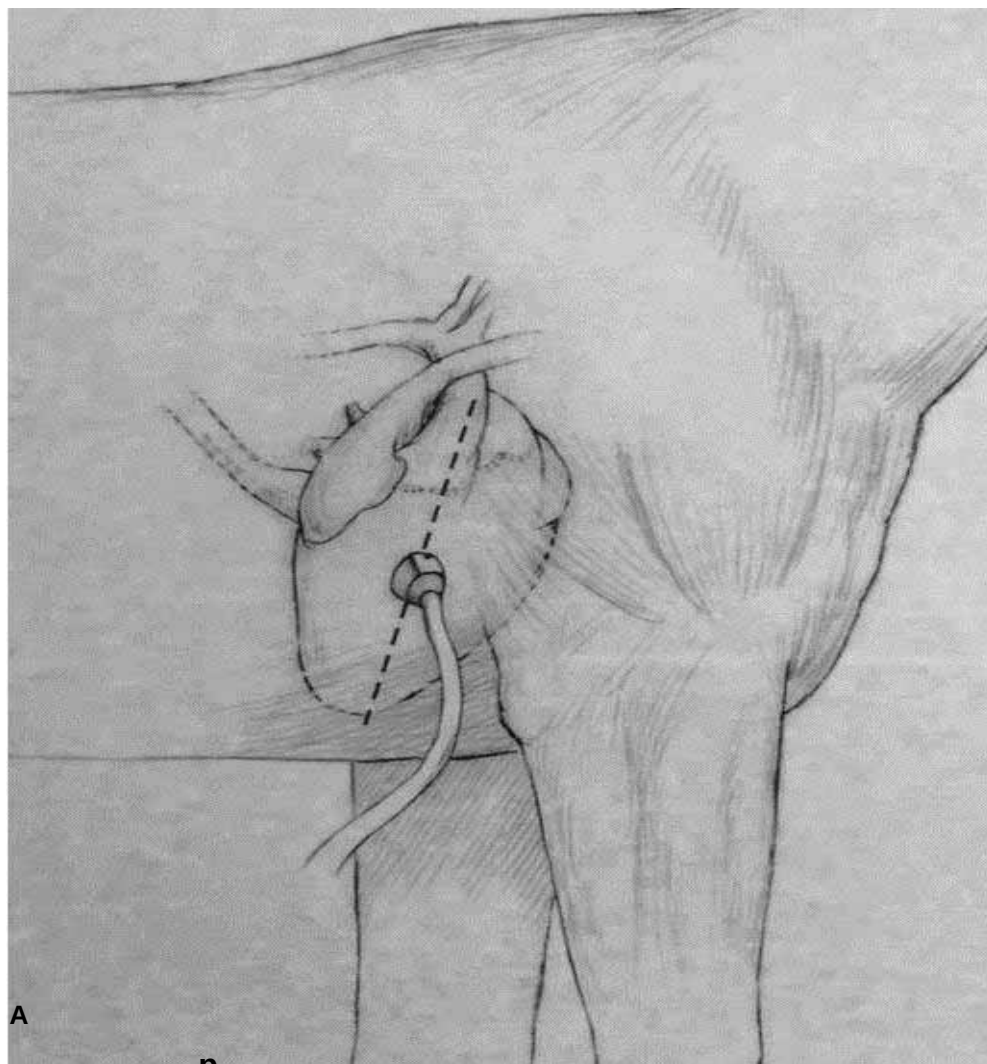
YU, C.M.; SANDERSON, J.E.; MARWICK, T.H.; OH, J.K. Tissue Doppler imaging: a new prognosticator for cardiovascular diseases. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49. p. 1903-1914, 2007.

ZUCCA, E.; FERRUCCI, F.; CROCI, C.; FABIO, V.D.; ZANINELLI, M.; FERRO, E. Echocardiographic measurements of cardiac dimensions in normal Standardbred racehorses. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 10, p. 45-51, 2008.

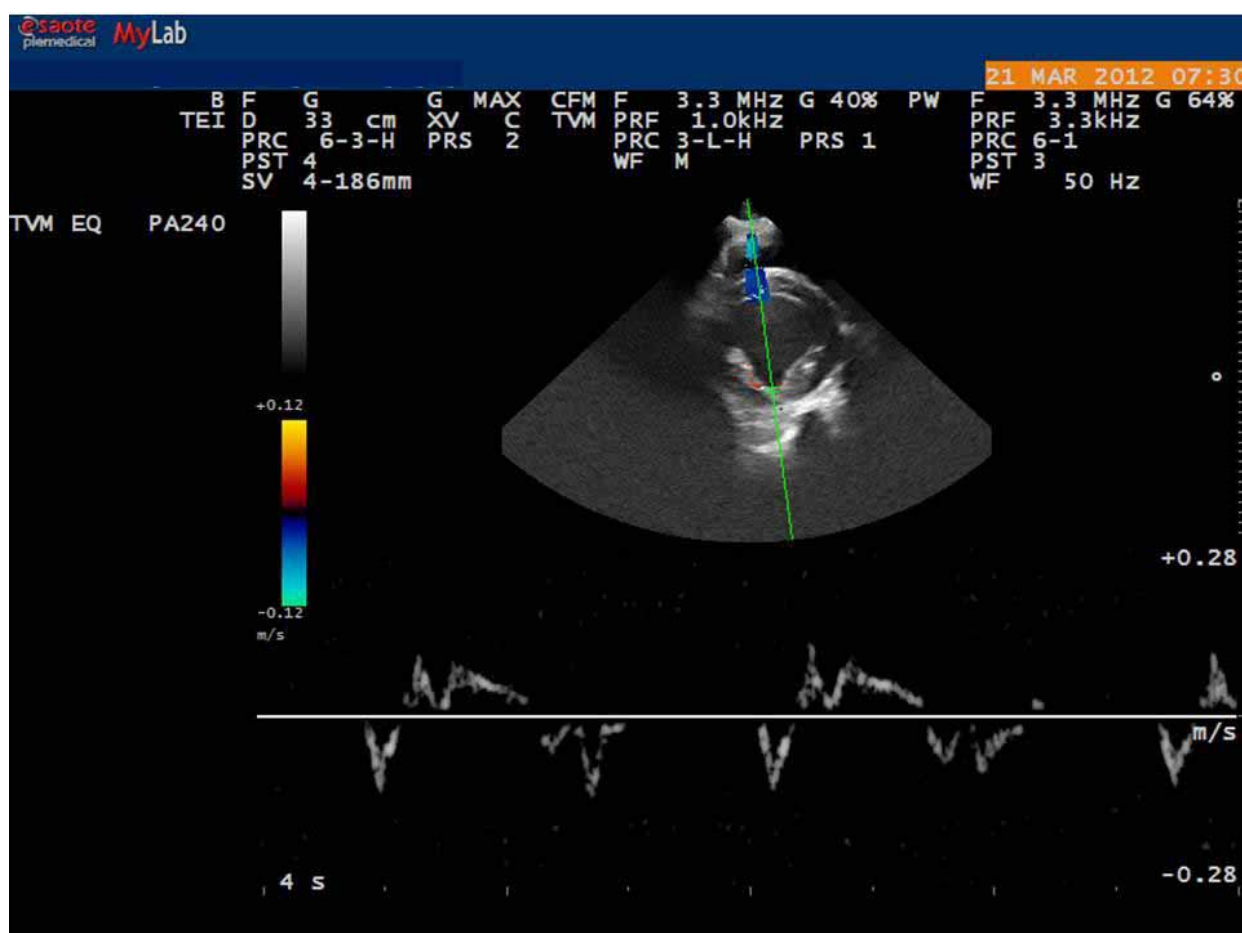
APÊNDICES



Apêndice A. Ilustração dos planos de imagens obtidas ao exame ecocardiográfico convencional. A – eixo longitudinal obtido com o posicionamento do transdutor no sentido do ventrículo esquerdo, do ápice a base. B – eixo transversal obtido com o posicionamento do transdutor no ventrículo ou a aorta perpendicularmente ao eixo longitudinal do coração. Fonte: BOON (2011).



êndice B. Ilustração do posicionamento do paciente equino e do transdutor utilizado para o exame ecocardiográfico. Fonte: BOON (2011).



Apêndice C. Imagem ecocardiográfica obtida na janela paraesternal direita, em eixo transversal obtida em modo B com uso do Doppler tecidual para determinar velocidade de movimentação do miocárdio ventricular, em um equino macho adulto, no M0. Fonte: arquivo pessoal.