



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DE GASTROSCOPIA NO DESPISTE DA EGUS / SUGE (*EQUINE GASTRIC ULCER SYNDROME* / SÍNDROME DE ÚLCERA GÁSTRICA EQUINA)

JOANA DE SOUSA AZEVEDO SIMÕES

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria de São José Sousa
Deyrieux Centeno

Doutor José Paulo Pacheco de Sales Luís

Doutor George Thomas Stilwell

Dr.^a Paula Alexandra Botelho Garcia de
Andrade Pimenta Tilley

ORIENTADORA

Dr.^a Paula Alexandra Botelho Garcia
de Andrade Pimenta Tilley

CO-ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco de Sales
Luís

2011

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DE GASTROSCOPIA NO DESPISTE DA EGUS / SUGE (*EQUINE GASTRIC ULCER SYNDROME* / SÍNDROME DE ÚLCERA GÁSTRICA EQUINA)

JOANA DE SOUSA AZEVEDO SIMÕES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria de São José São Deyrieux
Centeno

Doutor José Paulo Pacheco de Sales Luís

Doutor George Thomas Stilwell

Dr^a. Paula Alexandra Botelho Garcia de
Andrade Pimenta Tilley

ORIENTADORA

Dr^a. Paula Alexandra Botelho Garcia
de Andrade Pimenta Tilley

CO-ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco de Sales
Luís

2011

LISBOA

*A todas as “marcinhas” que com muito amor cresceram
ao longo de seis anos de exames e trabalhos de grupo*

AGRADECIMENTOS

À Dr.^a Paula Tilley, minha orientadora, pelos ensinamentos que me transmitiu, paciência e simpatia que demonstrou e primeiros socorros que me prestou ao longo de todos estes anos de faculdade.

Ao Professor Doutor José Sales Luís, meu co-orientador, pela amabilidade e disponibilidade que sempre demonstrou e conhecimentos que me transmitiu.

Difícilmente encontraria alguém que me desse todas as oportunidades que ambos me providenciaram e que ignorasse quaisquer momentos de insanidade temporária da minha parte. Mil vezes obrigada!

Ao CIISA, sem o apoio do qual este projecto não seria possível.

Ao Dr. Hugo Pissarra por amavelmente ter realizado os exames histopatológicos deste estudo. À Merial e ao Dr. Pedro Fabrica por disponibilizarem o GastroGard™. À Freedom por facultar o Succeed® Equine Fecal Blood Test™ gratuitamente.

À Escola Portuguesa d Arte Equestre e ao Dr. Filipe Figueiredo pela pronta cooperação, sem esquecer os cavalos que pacientemente colaboraram.

Ao Dr. Isidoro Pimenta que amavelmente aceitou a tarefa de corrigir vários pormenores técnicos.

Ao Dr. Nuno Bernardes e às minhas colegas estagiárias, Cátia Leitão e Filipa Joglar. Aos 5^{os} anos de 2009/2010 e 2010/2011, pela preciosa ajuda.

Ao Bruno, o rei do transporte, pelos divertidos passeios à Escola Portuguesa d Arte Equestre e pelas inúmeras vezes que me “salvou”. Ao sr. Carlos, sr. Meias e sr. Álvaro, por toda a ajuda que me deram. À D. Edite, Rute e Rita pelas refeições fora de horas, longos serões, horas depois de a biblioteca ter fechado, e amizade.

À minha família pelo apoio e presença constantes, em especial à minha mãe pela tenacidade, ao meu pai pelos valores e à Ana pelos momentos de doçura. À Nikita e ao Joy que me ouviram sempre que precisei. À Fevas e ao Nuno, porque vocês não se esquecem e porque a vossa amizade é importante.

Ao António por saltar à corda com a linha e pela forma inovadora como administra colírios.

Ao Ricardo, porque ele conhece pessoas e aprendeu com o Bambi. Vocês *relaxam-me*.

À Jessie, porque somos especiais e regemo-nos pelo “code”. Ao Luís (*aka Jessie maker*) pelo humor e esclarecimentos de ECG. Ao Paulo pela companhia divertida. À Diana pelos apontamentos. Ao Tiago pela loucura e entendimento mútuo. Ao Pedro e Luís pelos vossos sorrisos e boa disposição contagiante.

À Mariana, pelas rapsódias e paciência. À Catarina pelas consultas de psicologia e devaneios. Mas, acima de tudo pela vossa amizade. Nada seria o mesmo sem vocês!

Aos meus colegas de turma, porque éramos diferentes e a faculdade foi memorável.

Muito obrigada a todos!

RESUMO

Título: Utilização de gastroscopia no despiste da *EGUS/SUGE* (*Equine Gastric Ulcer Syndrome*/ Síndrome de Úlcera Gástrica Equina)

A Síndrome de Úlcera Gástrica Equina (SUGE) tem recebido nas últimas décadas uma atenção crescente, devido à sua elevada prevalência, e às suas repercussões económicas e no bem-estar dos animais.

Pensa-se que a SUGE terá uma etiologia multifactorial, envolvendo vários factores de risco que predispoem à lesão da mucosa ao alterarem a acidez gástrica, a concentração de ácidos gordos voláteis ou o aporte sanguíneo. São considerados factores de risco a intensidade e regime de exercício físico, a dieta, a estabulação permanente, a terapêutica com anti-inflamatórios não esteroides e o stress.

A bactéria *Helicobacter pylori* não foi isolada até à data em equinos, embora tenha sido descoberta outra espécie enterohepática – *Helicobacter equorum*. Contudo, foi identificado ADN tipo-*Helicobacter* em vários cavalos com ulceração gástrica.

A gastroscopia é o único método de diagnóstico definitivo *in vivo* disponível e as úlceras são frequentemente achados gastroscópicos em animais assintomáticos, já que os sinais clínicos são normalmente inespecíficos e ligeiros.

Este trabalho teve como objectivo avaliar a presença da SUGE num grupo de 12 cavalos Puro Sangue Lusitanos (PSL) por meio de gastroscopia, procurando identificar factores de risco que contribuam para a presença de lesões gástricas, incluindo a pesquisa de *Helicobacter spp.*. Assim, todos os cavalos foram submetidos a gastroscopia, biópsia da mucosa glandular gástrica e medição do pH gástrico. Os cavalos que apresentaram graus de ulceração elevados foram submetidos a terapêutica com omeprazol, formulação pasta oral (GastroGard™, Merial). Os doze cavalos avaliados apresentavam lesões na mucosa gástrica, contudo apenas 9 foram medicados com GastroGard™.

Os resultados obtidos vão de encontro à eficácia, já testada, do GastroGard™ no tratamento da ulceração gástrica, já que mesmo não se observando uma remissão completa das lesões, estas tendiam para a cicatrização. Também após administração do fármaco observou-se melhoria dos sinais clínicos que alguns cavalos manifestavam.

Os resultados deste trabalho mostram que factores de risco como o maneio, alimentação, exercício e stress terão importância preponderante na ocorrência da SUGE. Os anti-inflamatórios não esteróides são considerados ulcerogénicos em equinos, contudo o único animal medicado com estes fármacos apresentava uma mucosa gástrica saudável.

Palavras-chave: Síndrome de Úlcera Gástrica Equina, SUGE, gastroscopia, factores de risco, *Helicobacter spp.*, GastroGard™.

ABSTRACT

Title: The use of gastroscopy in the diagnosis of EGUS/SUGE (Equine Gastric Ulcer Syndrome / Síndrome de Úlceras Gástrica Equina)

Equine Gastric Ulcer Syndrome has received an increasing attention in the last decade due to its high prevalence, economic repercussions and impact on animal welfare.

It's believed that EGUS has a multifactorial etiology, involving several risk factors that predispose to gastric lesion by altering gastric acidity, concentration of volatile fatty acids or mucosal irrigation. Exercise intensity, diet, stall confinement, use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and stress are considered to be risk factors.

Helicobacter pylori has not to date been isolated in equines, though another enterohepatic specie has been identified – *Helicobacter equorum*. However, *Helicobacter*-like DNA has been found in several horses with gastric ulceration.

Gastroscopy is the only *in vivo* definite diagnostic method and ulcers are frequently a gastroscopic finding in assymptomatic animals, since clinical sings are generally mild and non-specific.

This work's objective was to evaluate the presence of EGUS in a group of 12 Pure Blood Lusitano horses by means of gastroscopy, while trying to identify risk factors that may contribute to the apearence of gastric lesions, including the presence of *Helicobacter spp.*. Therefore, all the horses were submitted to gastroscopy, gastric glandular mucosa biopsy and the evaluation of gastric pH. The horses that had high scores of ulceration were submitted to treatment with omeprazol, oral paste formulation (GastroGard™, Merial). The twelve horses evaluated had gastric lesions, although only nine were treated with GastroGard™.

Our results are in agreement with the efficacy already proven of GastroGard™ in the treatment of gastric ulceration. Even when complete remission of lesions was not observed, there was a tendency to healing. Also after the drug administration improvement of clinical signs was shown by some of the horses.

Results show that risk factors such as environment, diet, exercise and stress play an important role in the development of EGUS. Although, nonsteroidal anti-inflammatory are considered ulcerogenic in horses, the only animal medicated with these drugs had a healthy gastric mucosa.

Key words: Equine Gastric Ulcer Syndrome, EGUS, gastroscopy, risk factors, *Helicobacter spp.*, GastroGard™.

ÍNDICE

DEDICATÓRIA	ii
AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	iv
ABSTRACT	v
ÍNDICE GERAL	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	x
ÍNDICE DE TABELAS	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	xiii
I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO	1
II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
1. Introdução	2
2. Anatomia e fisiologia gástrica	2
2.1. Mecanismos de protecção da mucosa	5
3. Etiologia da SUGE	6
3.1. Esófago	6
3.2. Estômago	6
3.2.1. Mucosa não glandular	6
3.2.2. Mucosa glandular	7
4. Prevalência	8
5. Factores de risco	9
5.1. Sexo, idade, temperamento e raça	9
5.2. Exercício físico	10
5.3. Dieta	11
5.4. Tipo de alojamento	13
5.5. Stress	13
5.6. Transporte	14
5.7. Anti-inflamatórios não esteróides	14

5.8. Parasitas	16
5.9. <i>Helicobacter</i>	16
5.9.1. <i>Helicobacter</i> gástrica	17
5.9.2. Diagnóstico de <i>Helicobacter</i>	17
5.9.2.1. Testes invasivos	17
• Exame histológico	17
• Exame citológico	18
• Teste rápido de urease	18
• Cultura	18
• <i>Polymerase chain reaction</i> (PCR)	19
5.9.2.2. Testes não invasivos	19
5.9.3. <i>Helicobacter</i> como factor de risco na SUGE	19
6. Sinais clínicos da SUGE	20
7. Diagnóstico da SUGE	21
7.1. Análises sanguíneas	21
7.2. Pesquisa de sangue oculto nas fezes	21
7.3. Endoscopia	22
7.3.1. Tipos de endoscópio	22
7.3.2. Higienização do endoscópio	24
7.3.3. Gastrosopia	24
7.3.3.1. Classificação das lesões	26
7.3.3.2. Complicações	26
7.4. Outros métodos de diagnóstico	26
8. Maneio da SUGE	27
8.1. Maneio farmacológico	27
8.1.1. Inibidores das bombas de prótons	27
8.1.1.1. Omeprazol	27
• Mecanismo de acção	27

• Formulação disponível	28
• Posologia	28
• Eficácia do GastroGard™	29
8.1.2. Antagonistas dos receptores H ₂	30
8.1.3. Protectores gástricos	31
8.2. Maneio ambiental	31
8.3. Maneio alimentar	32
III. TRABALHO EXPERIMENTAL	33
1. Objectivos	33
2. Material e métodos	33
2.1. 1ª fase do protocolo experimental	33
2.1.1. Amostra	33
2.1.2. Estudo epidemiológico	34
2.1.3. Exame físico	34
2.1.4. Hemograma e bioquímica sanguínea	35
2.1.5. Pesquisa de sangue oculto nas fezes	36
2.1.6. Pesquisa de úlcera gástrica	37
2.1.6.1. Limpeza e desinfeção do gastroscópio e material	38
2.1.7. Classificação do grau de ulceração	40
2.1.8. Medição do pH gástrico	42
2.1.9. Pesquisa de <i>Helicobacter spp.</i>	44
2.2. 2ª fase do protocolo experimental	46
2.2.1. Amostra	46
2.2.2. Estudo epidemiológico	46
2.2.3. Exame físico, hemograma, bioquímica sanguínea e pesquisa de sangue oculto nas fezes	46
2.2.4. Gastroscopia de controlo, classificação do grau de ulceração e medição do pH do suco gástrico	46
3. Resultados	47

3.1. 1ª fase do protocolo experimental	47
3.1.1. Estudo epidemiológico	47
3.1.2. Exame físico	49
3.1.3. Hemograma e bioquímica sanguínea	49
3.1.4. Pesquisa de sangue oculto nas fezes	50
3.1.5. Exame endoscópico	51
3.1.6. Medição do pH do suco gástrico	51
3.1.7. Exame histopatológico	51
3.1.8. Teste rápido de urease	53
3.2. 2ª fase do protocolo experimental	53
3.2.1. Estudo epidemiológico	53
3.2.2. Exame físico	55
3.2.3. Hemograma e bioquímica sanguínea	56
3.2.4. Pesquisa de sangue oculto nas fezes	56
3.2.5. Exame endoscópico	56
3.2.6. Medição do pH do suco gástrico	58
4. Discussão	58
5. Conclusão	70
6. Importância clínica do trabalho	71
7. Perspectivas futuras	72
BIBLIOGRAFIA	73
ANEXO I – INQUÉRITO	79
ANEXO II – FICHA DE RELATÓRIO DO EXAME GASTROSCÓPICO	80
ANEXO III - TABELA DE CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DAS BIÓPSIAS DE MUCOSA GLANDULAR	82
ANEXO IV – IMAGENS GASTROSCÓPICAS DOS CAVALOS EXCLUÍDOS DA 2ª FASE DO PROTOCOLO EXPERIMENTAL	83
ANEXO V – IMAGENS GASTROSCÓPICAS DO CAVALO QUE MORREU	84
ANEXO VI – IMAGENS GASTROSCÓPICAS DE CADA CAVALO ANTES E APÓS TERAPÊUTICA COM GASTROGARD™	85

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Fotografia do estômago equino.	3
Figura 2 – Pormenor do <i>margo plicatus</i> .	3
Figura 3 – Esquema do estômago equino.	5
Figura 4 – Esquema do gradiente de pH do estômago equino.	5
Figura 5 – Imagem da mucosa gástrica de um cavalo parasitado.	16
Figura 6 – Principais constituintes de um videoendoscópio.	23
Figura 7 – Imagens obtidas através de endoscopia do estômago e duodeno.	25
Figura 8 – Exemplar da raça PSL – Alter Real utilizado na elaboração do presente estudo.	34
Figura 9 – Classificação da mucosa oral.	35
Figura 10 – Venipunção da jugular.	36
Figura 11 – Colocação do sangue em tubos de EDTA e Heparina Lítio.	36
Figura 12 – Exemplificação da realização do teste rápido Succeed® Equine Fecal Blood Test™.	37
Figura 13 – Imagem do videogastrosópio da Storz® utilizado no presente estudo.	38
Figura 14 – Procedimento de gastroscopia.	38
Figura 15 – Soluções de limpeza Helizyme® e Stabimed® da B.Braun.	39
Figura 16 – Pistola de limpeza Selecta® da Stockert.	39
Figura 17 – Conjunto de limpeza do endoscópio.	40
Figura 18 – Exemplificação de lesões características de cada grau de gravidade segundo escala adaptada de MacAllister <i>et al.</i> (1997).	42
Figura 19 – Material utilizado na colheita de suco gástrico e medição de pH.	43
Figura 20 – Fotografia da colheita do suco gástrico.	43
Figura 21 – Fórceps de biópsia flexível utilizado na colheita de amostras da mucosa glandular.	44

Figura 22 – Fotografia de biópsia da mucosa glandular gástrica.	44
Figura 23 – Amostra de mucosa glandular guardada em <i>ependorf</i> para posterior análise por PCR.	45
Figura 24 – Imagem do teste rápido CLOtest duo® da Kimberley-Clark.	45
Figura 25 – Imagem radiológica de algumas das lesões ósseas apresentadas pelos cavalos utilizados neste estudo.	48
Figura 26 – Imagens de alguns dos resultados do teste Succeed® Equine Fecal Blood Test™.	50
Figura 27 – Fotografias de cortes histológicos da mucosa glandular das amostras colhidas por biópsia.	52
Figura 28 – Imagem gastroscópica do cavalo nº 03/10.	83
Figura 29 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 10/10.	83
Figura 30 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 07/10.	84
Figura 31 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 01/10.	85
Figura 32 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 02/10.	86
Figura 33 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 04/10.	88
Figura 34 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 05/10.	90
Figura 35 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 06/10.	92
Figura 36 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 08/10.	94
Figura 37 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 09/10.	96
Figura 38 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 11/10.	98
Figura 39 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 12/10	100

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação do número de ulcerações. Adaptado de MacAllister <i>et al.</i> (1997).	41
Tabela 2 – Classificação da gravidade das ulcerações. Adaptado de MacAllister <i>et al.</i> (1997).	41
Tabela 3 – Comparação dos resultados do inquérito na 1ª e 2ª fase do protocolo experimental.	54
Tabela 4 – Valores de frequência cardíaca (FC) e aspecto do pêlo e crinas na 1ª e 2ª fase do protocolo experimental relativos aos nove cavalos medicados com GastroGard™.	55
Tabela 5 – Comparação da localização das lesões observadas na 1ª e na 2ª gastroscopia.	57
Tabela 6 – Classificação do número de lesões apresentado por cada cavalo na 1ª gastroscopia e alterações observadas na 2ª gastroscopia.	57
Tabela 7 – Classificação da gravidade das lesões apresentadas por cada cavalo na 1ª gastroscopia e alterações observadas na 2ª gastroscopia.	58
Tabela 8 – Número de cavalos por classificação de grau numérico em cada gastroscopia.	65
Tabela 9 – Número de cavalos por classificação de grau de gravidade em cada gastroscopia.	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS

% – percentagem

ADN – ácido desoxirribonucleico

AGV – ácidos gordos voláteis

AINEs – anti-inflamatórios não esteróides

ALT – alanina aminotransferase

AST – aspartato aminotransferase

BID – “*bis in die*” – duas vezes ao dia

CCD – “*charge couple device*” – dispositivo de carga acoplada

CIISA – Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal

CO₂ – dióxido de carbono

COX – enzima ciclo-oxigenase

EDTA – ácido etilenodiamino tetra-acético

EGUS – *Equine Gastric Ulcer Syndrome*

ELISA – enzyme linked immunosorbent assay

EPAE – Escola Portuguesa d Arte Equestre

Ev – endovenoso

FMV – Faculdade de Medicina Veterinária

g – gramas

GGT – gama glutamil transpeptidase

h – hora

H⁺ – ião hidrogénio

HCl – ácido clorídrico

HCO₃⁻ – ião bicarbonato

K⁺ – ião potássio

Kg – kilograma

m – metro

mg – miligrama

min – minuto

ml – mililitro

mm – milímetro

NH₃ – amónia

NO – óxido nítrico

°C – grau Celcius

pbm – batimentos por minuto

PCR – “*polimerase chain reaction*” – reacção de polimerase em cadeia

PGE1 e PGE2 – prostaglandina E1 e E2

pH – potencial de hidrogénio
PO – *per os* – por via oral
PSI – Puro Sangue Inglês
PSL – Puro Sangue Lusitano
pv – peso vivo
SEC – células semelhantes a enterocromafins
SID – *semel in die* – uma vez ao dia
SUGE – Síndrome de Úlcera Gástrica Equina
TID – *ter in die* – três vezes ao dia

I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária decorreu no Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa na Unidade Clínica de Equinos, durante um total de 9 meses e com uma carga horária de aproximadamente 844 horas.

Durante este período, a autora colaborou em diversos serviços do hospital como Medicina Interna, Cirurgia, Imagiologia e Internamento, realizando também deslocações ao domicílio de pacientes que não se podiam deslocar até ao Hospital Escolar. Como a Unidade Clínica de Equinos é um serviço de referência, muitas das consultas eram marcadas com antecedência e assim o horário de estágio era variável e dependia do volume de trabalho semanal.

Como complemento do estágio curricular, a autora acompanhou a Dr.^a Paula Tilley na prática de clínica de campo, que envolveu consultas ao domicílio, integradas em diversas áreas como Medicina Interna, Imagiologia e Cirurgia.

Na área de Medicina Interna foram observadas consultas no âmbito da profilaxia (medicina preventiva), nomeadamente vacinação, resenho, colheita de sangue para fins de documentação, colocação de *microchip*, desparasitação e exame em acto de compra. Também, foram observadas outras consultas da área de dermatologia, gastroenterologia, odontologia, ortopedia, traumatologia, neurologia, oftalmologia, oncologia, cardiologia, pneumologia, andrologia, ginecologia e obstetrícia, neonatologia, cuidados intensivos e parasitologia. Em Medicina Interna a autora participava nas consultas, realizando exame do estado geral e prestando auxílio aquando da realização de actos médicos.

A área de Imagiologia compreendeu a realização de exame radiológico, ecográfico (músculo-esquelético, cardíaco, pulmonar, abdominal e obstétrico) e endoscópico, tendo sido possível auxiliar em todos os procedimentos.

As cirurgias observadas durante o estágio foram realizadas em bloco cirúrgico ou a campo. A cirurgia pode ser subdividida em pequena cirurgia, como suturas de pele e drenagem de abscessos, e em grande cirurgia, que engloba castração, nevrectomia, cirurgia ortopédica, exérese de neoplasias e herniorrafias. Na área de cirurgia a autora participou no acompanhamento e preparação pré-cirúrgica do cavalo, como ajudante de cirurgia, anestesiolegista e no acompanhamento pós-cirúrgico.

Durante o internamento a autora ficou encarregue de monitorizar os parâmetros vitais dos animais internados, administrar a medicação prescrita pelo clínico responsável e colheita de sangue para realização de análises sanguíneas.

II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. Introdução

O primeiro relato de ulceração gástrica equina remonta a 1964. Contudo, só no início dos anos 80 se considerou clinicamente relevante este tipo de lesão (Collier & Stoneham, 1997). A Síndrome de Úlcera Gástrica Equina (SUGE) é uma doença que nas últimas décadas tem recebido uma atenção crescente, devido às suas repercussões económicas e no bem-estar dos animais e à sua elevada prevalência.

A SUGE reúne várias alterações das mucosas esofágica, gástrica e duodenal que vão desde inflamação até à ulceração (Nadeau & Andrews, 2009) e acredita-se que a sua etiologia é multifactorial (Martineau, Thompson & Taylor, 2009a).

O stress, manejo alimentar, tipo e intensidade do exercício físico, regime de estabulação e administração de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) são alguns dos factores de risco implicados na etiologia desta síndrome (Videla & Andrews, 2009).

A bactéria *Helicobacter pylori* tem sido isolada em várias espécies animais e é responsável pelo aparecimento de ulcerações gastroduodenais em humanos. Esta bactéria não foi até à data isolada em equinos, embora tenha sido isolada outra espécie enterohepática – *Helicobacter equorum* (Moyaert, Decostere, Vandamme, Debruyne, Mast, Baele, Ceelen, Ducatelle & Haesebrouck, 2007b).

2. Anatomia e fisiologia gástrica

O estômago equino tem forma de um “J” encurvado e localiza-se na metade esquerda do abdómen (Sisson, 1986). A sua capacidade fisiológica varia entre 5 e 15 litros, sendo pequena comparativamente ao tamanho do animal e ao volume de forragem que ele consome (Dyce, Sack, & Wensing, 2004).

A curvatura menor gástrica é muito curta, comparativamente à curvatura maior, fazendo com que o cárdia e piloro tenham uma localização próxima (Sisson, 1986). O esófago une-se ao estômago obliquamente, sendo a sua abertura fechada pelo esfíncter cárdico e por numerosas pregas da túnica mucosa. Esta oclusão é em parte responsável pela dificuldade do equino em vomitar ou eructar. Assim, a distensão do estômago por ar ou fluido de refluxo, através do piloro poderá resultar em ruptura gástrica (Sisson, 1986).

O esfíncter pilórico é formado por um anel de tecido muscular (Sisson, 1986). Próximo do piloro há uma constrição que delimita o antro pilórico do restante saco direito, e mesmo quando o esfíncter pilórico se encontra relaxado a saída do estômago apresenta um estreitamento (Dyce *et al.*, 2004).

O estômago equino é constituído por dois tipos de mucosa: glandular e não glandular (Cunningham, 2004). A porção proximal é revestida por epitélio estratificado pavimentoso de espessura variável e assemelha-se à mucosa esofágica. Caracteriza-se pela ausência de estruturas glandulares e mecanismos protectores, não tendo sido detectados mecanismos de transporte activo (Hepburn, 2004). A sua funcionalidade é ainda desconhecida. Contudo, teoriza-se que poderá permitir a ocorrência de processos fermentativos por bactérias gástricas, já que normalmente não se encontra exposta ao ácido (Cunningham, 2004).

Figura 1 – Fotografia do estômago equino (fotografia original).

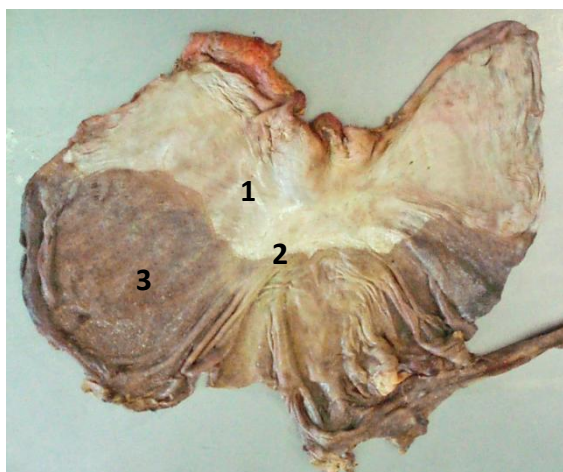
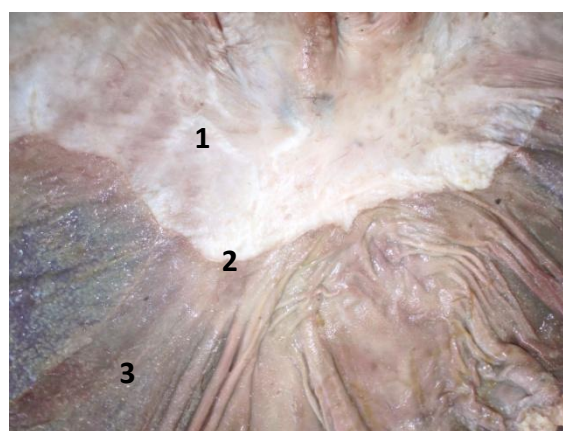


Figura 2 – Pormenor do *margo plicatus* (fotografia original).



Legenda: 1 – mucosa não glandular; 2 – *margo plicatus*; 3 – mucosa glandular.

O epitélio pavimentoso termina no *margo plicatus*, zona de junção com a mucosa glandular que reveste a metade ventral do estômago, formando um bordo elevado, irregular e sinuoso. O *margo plicatus* tem sido considerado como parte da mucosa não glandular, contudo diferenças entre a forma e complexidade das redes capilares demonstram que este deverá ser visto como uma região especial na transição das duas mucosas (Staszyk, Jackowiak, Godynicki & Gasse, 2001).

Abaixo do *margo plicatus* encontra-se a porção glandular. Esta é subdividida em três regiões: região cárdica, região parietal e região pilórica (Cunningham, 2004).

A região cárdica é uma faixa estreita imediatamente adjacente ao *margo plicatus*. A sua função no cavalo é desconhecida e pensa-se que a secreção principal é o muco rico em bicarbonato de sódio (Cunningham, 2004). Também foram encontradas um elevado número de células reactivas à somatostatina, indicando que esta região poderá funcionar como um medidor do pH intragástrico e modular a libertação de gastrina pelas célula-G, estando assim envolvida no controlo endógeno da secreção de ácido gástrico (Hepburn, 2004).

A região parietal ocupa o estômago ventral ao longo da curvatura maior e prolonga-se lateralmente até à região cárdica. A túnica mucosa é muito espessa e vascularizada e possui células parietais, células principais e as células semelhantes a enterocromafins (SEC) que compõem as glândulas gástricas. As células parietais segregam ácido clorídrico sob a estimulação de histamina, a qual é produzida de forma parácrina pelas células SEC, que modulam também o fluxo de sangue da mucosa gástrica através da serotonina (Hepburn, 2004). Entre as células parietais encontram-se as células mucosas do colo que segregam um muco fino, menos viscoso que o produzido pelas células mucosas de superfície. As células mucosas de superfície também segregam o ião bicarbonato (HCO_3^-). Estas duas secreções combinam-se para formar a barreira de muco importante na defesa da mucosa contra a acção agressiva do ácido gástrico. As células principais e as células-D segregam pepsinogénio e somatostatina, respectivamente (Cunningham, 2004).

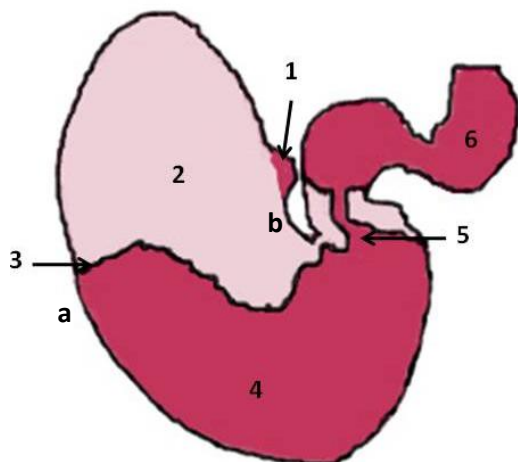
A região glandular pilórica corresponde ao antro e piloro. A maioria das células aí presentes segrega muco directamente para o lúmen gástrico. As glândulas gástricas desta região são ramificadas e formadas por células-G produtoras de gastrina, células-D produtoras de somatostatina e células SEC produtoras de ácido clorídrico (HCl) que se encontram espalhadas entre as células parietais produtoras de muco. As células-G e células-D estão envolvidas na modulação endógena do pH gástrico (Hepburn, 2004).

O cavalo é um herbívoro que segrega ácido gástrico continuamente e de maneira variável (Murray, 1994). Registos horários do pH mostraram um padrão circadiano, sendo que o pH decrescia durante a noite. Este padrão poderá dever-se ao facto de o cavalo consumir a maior parte do aporte diário de alimento, durante o dia (Husted, Sanchez, Olsen, Baptiste & Merritt, 2008).

O pH da mucosa equina não é muito ácido, medindo em média 5,5 na porção dorsal do estômago e 4,1 na região adjacente ao *margo plicatus*. Os locais de maior contacto da mucosa não glandular com as secreções gástricas são ao longo do lado direito do estômago e da curvatura menor, e estes locais normalmente apresentam maiores graus de ulceração (Murray, 1994).

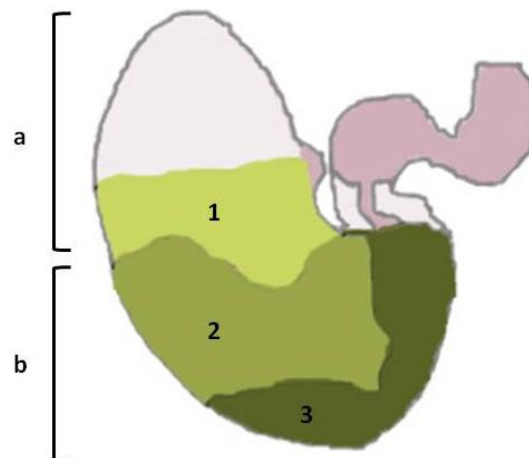
Varloud, Roussel, Boisot e Julliand (2007) colheram amostras de suco gástrico através de uma sonda nasogástrica e concluíram que a saliva e o alimento são importantes no tamponamento do pH gástrico, já que duas horas após a alimentação a média do pH do conteúdo gástrico, era superior a 5.

Figura 3 – Esquema do estômago equino.



Legenda: a – Curvatura maior; b – Curvatura menor; 1 – Esófago; 2 – Mucosa não glandular; 3 – *Margo plicatus*; 4 – Mucosa glandular; 5 – Píloro; 6 – Duodeno.

Figura 4 – Esquema do gradiente de pH do estômago equino.



Legenda: a – Mucosa não glandular; b – Mucosa glandular; 1 – Conteúdo com baixa densidade de pH 6 a 7; 2 – Conteúdo com densidade média de pH 4 a 5; 3 – Conteúdo de elevada densidade de pH 1 a 2.

(Merritt, 2003b).

2.1. Mecanismos de protecção da mucosa gástrica

A mucosa não glandular possui uma barreira superficial de bicarbonato e muco virtualmente inexistente. A protecção desta mucosa depende principalmente da exposição limitada ao ácido gástrico (Murray, 1994).

Os mucopolissacáridos e as junções estreitas intercelulares do epitélio superficial são as únicas defesas contra a entrada de iões de hidrogénio (H^+). A pequena capacidade de tamponamento resulta da secreção intercelular de HCO_3^- e da presença de tampões intercelulares. Também é indispensável a manutenção de um fluxo sanguíneo adequado, por forma a remover os ácidos gordos voláteis (AGV) produzidos aquando da fermentação intragástrica (Nadeau & Andrews, 2009) e permitir uma rápida regeneração e queratinização celular (Staszuk *et al.*, 2001). Curiosamente, pensa-se que os leucotrienos e não as prostaglandinas terão um papel importante na protecção do epitélio pavimentoso (Hepburn, 2004).

Nos humanos, acredita-se que o factor de crescimento epidérmico da saliva aumenta a protecção da mucosa e promove a sua cicatrização. Porém, o epitélio da mucosa não glandular equina aparenta ser mais sensível à agressão ácida do que o epitélio esofágico humano (Murray, 1994).

A mucosa glandular está coberta por uma contínua e espessa camada de muco viscoelástico, que funciona como uma protecção física contra partículas ingeridas e enzimas digestivas. Na mucosa glandular esta barreira minimiza a difusão retrógrada de iões de hidrogénio e promove uma rápida regeneração celular (Murray, 1994) O muco contém ainda fosfolípidos hidrofóbicos, sendo assim capaz de repelir o HCl aquoso (Cunningham, 2004). Esta camada mucosa também aprisiona bicarbonato segregado pelas células, formando-se um gradiente de pH desde o lúmen gástrico até à superfície epitelial. Assim, apesar de o pH luminal ser 1,5 o pH epitelial é 6,5 (Hepburn, 2004).

Um fluxo sanguíneo adequado é vital para a remoção de H⁺ e pepsina e para fornecer oxigénio e nutrientes necessários para a restituição celular. O fluxo sanguíneo é regulado por óxido nítrico (NO) e por prostaglandinas (PGE1 e PGE2) (Mair, Divers & Ducharme, 2002).

3. Etiologia da SUGE

3.1. Esófago

No cavalo, a esofagite deve-se normalmente a alteração do esfíncter esofágico inferior, ocorrendo uma maior exposição da mucosa ao ácido e à pepsina, ou a insuficiente neutralização do ácido pelo bicarbonato da saliva. Ainda, alterações na remoção do refluxo ácido e nos mecanismos de protecção resultam em lesão da mucosa esofágica. (Murray, 1994).

3.2. Estômago

3.2.1. Mucosa não glandular

A diminuição do aporte sanguíneo para as camadas basais do epitélio queratinizado tem sido proposta como causa de ulcerações da mucosa gástrica, uma vez que, por exemplo, o stress ou o exercício levam à diminuição da irrigação sanguínea do tracto gastrointestinal. O deficiente fluxo sanguíneo provoca alterações na regeneração e queratinização celular, que funcionam como mecanismo de protecção contra lesões provocadas pelo ácido. Este facto explica também o maior número de lesões encontradas no *margo plicatus*, uma vez que devido ao padrão microvascular encontrado nesta zona, ocorrerão dificuldades em compensar alterações do aporte sanguíneo (Staszuk *et al.*, 2001).

Contudo, o principal agente causal de lesão na mucosa não glandular é o ácido clorídrico. Esta mucosa é susceptível a este tipo de lesão, uma vez que não possui factores de protecção, sendo de extrema importância que o tempo de exposição à acidez do suco gástrico seja limitado (Nadeau, Andrews, Patton, Argenzio, Mathews & Saxton, 2003). Este

é um dos motivos pelo qual cavalos que não são alimentados durante longos períodos desenvolvem úlceras gástricas, já que continuam a produzir HCl mesmo na ausência de alimento (Buchanan & Andrews, 2003).

Trabalhos realizados por Nadeau *et al.* (2003) referem que o HCl e os AGV, produtos da fermentação de hidratos de carbono, a um pH baixo (≤ 4) causam lesões funcionais da mucosa não glandular gástrica nos equinos.

A $\text{pH} \leq 4$ os AGV (acético, butírico, propiónico e valérico) são solúveis em lípidos e penetram nas células epiteliais pavimentosas, acidificando o conteúdo celular, inibindo o transporte de sódio e resultando em aumento do volume celular e necrose. Ocorre, assim, alteração da função da barreira e dos mecanismos de transporte de sódio, o que compromete a mucosa e leva a uma diminuição da resistência e ulceração (Nadeau *et al.*, 2003). Eles poderão também aumentar a permeabilidade celular ao H^+ , verificando-se um efeito sinérgico do ácido clorídrico e dos AGV na lesão da mucosa (Nadeau *et al.*, 2003; Nadeau & Andrews, 2009).

Os ácidos biliares conjugados e não conjugados, a pepsina, tripsina, e isolecitina desempenham também um papel na ulceração da mucosa glandular (Windenhouse, Lester & Merrit, 2002). Foi descrito que em modelos animais, a pepsina potencia o efeito do HCl, já que a $\text{pH} < 4$ ocorre a activação desta enzima proteolítica (Buchanan & Andrews, 2003).

A ocorrência de refluxo biliar para o lúmen gástrico, é um achado normal no cavalo (Murray, Nout & Ward, 2001). Os ácidos biliares aumentam a permeabilidade das células da mucosa não glandular aos iões de hidrogénio, o que irá causar ulceração (Buchanan & Andrews, 2003). Nos humanos com úlcera gástrica está descrito um aumento dos ácidos biliares conjugados com glicina e taurina no suco gástrico colhido (Windenhouse *et al.*, 2002).

A exposição prolongada da mucosa aos conteúdos luminiais poderá ser um factor crítico no desenvolvimento de erosões e úlceras na mucosa não glandular equina (Windenhouse *et al.*, 2002).

3.2.2. Mucosa glandular

A lesão da mucosa glandular é menos frequente e deve-se principalmente a alterações dos mecanismos de defesa da mesma, e não há exposição ao ácido (Reese & Andrews, 2009).

Factores que diminuam a perfusão sanguínea levam à lesão da mucosa, já que ocorre diminuição da remoção de H^+ do interstício, alteração das junções estreitas epiteliais e da regeneração celular (Nadeau *et al.*, 2003; Widenhouse *et al.*, 2002; Stasky *et al.*, 2001).

Redução da síntese de NO está associada a um agravamento da ulceração e à má cicatrização das lesões em vários modelos animais, enquanto que o aumento de NO acelera a cicatrização (Merritt, 2003b).

A ulceração da mucosa glandular devido ao stress está descrita no homem e em neonatos equinos (Collier & Stoneham, 1997) e pensa-se resultar de alteração da perfusão sanguínea (Staszuk *et al.*, 2001).

A lesão por reperfusão também pode ocorrer na mucosa glandular, provocando exacerbação das lesões ocasionadas pela redução inicial do fluxo sanguíneo. Pode assim, resultar em lesão das células endoteliais, alterando ainda mais o fluxo sanguíneo (Merritt, 2003b).

Outro mecanismo de protecção que poderá estar alterado é a barreira hidrofóbica de muco. Esta alteração resulta da redução da produção de muco e/ou da produção de bicarbonato, não sendo assim possível a neutralização do ácido gástrico (Mair *et al.*, 2002).

4. Prevalência

A prevalência da SUGE varia com a raça, função e nível de treino do cavalo, sendo altamente prevalente em cavalos utilizados para várias actividades desportivas como corridas, ensino, obstáculos, *endurance* e "*western performance*" (McClure, Carithers, Gross & Murray, 2005). Murray (1992) relata que de 111 cavalos examinados, 91 apresentavam ulceração gástrica.

No entanto, na maioria dos estudos realizados os cavalos Puro Sangue Inglês (PSI) são a raça predominante. Nesta raça, está descrita uma prevalência de 91% em cavalos de corrida em treino e de 100% em cavalos de corrida no activo (Dionne, Vrins, Doucet & Paré, 2003). Porém, em termos gerais a prevalência em PSI varia entre 55 a 100% (Hepburn, 2004), sendo que Orsini, Hackett e Grenager (2009) encontraram uma prevalência inicial de 28% nos cavalos em estudo, a qual com a continuação das corridas e treino passou para 63%.

Dezfouli, Hassanpour, Nadalian e Seifi (2009) num estudo recente relataram uma prevalência de ulceração gástrica de 58,3% em cavalos árabes persas.

As prevalências descritas variam entre 40 a 58% em grupos de cavalos de *endurance*, de espectáculo e de "*elite western performance*" (Husted *et al.*, 2008; McClure, Glickman & Glickman, 1999). Wiedner, Schmitt, Kiso, Kinchen e Lindsay (2008) reportaram uma prevalência de 60% em cavalos de circo.

Foi também relatado que 37% dos cavalos usados em actividades ligeiras apresentavam lesões gástricas superficiais (McClure *et al.*, 2005). Por outro lado, um estudo recente refere que a prevalência de úlceras gástricas em éguas PSI reprodutoras mantidas numa coudelaria bem gerida na Califórnia Central era de 70,9% (Jeune, Nieto, Dechant. & Snyder, 2009), mostrando assim, que outras populações que não desempenham actividade física vigorosa também apresentam prevalências de SUGE elevadas.

A ulceração gástrica equina pode ocorrer em ambas as mucosas não glandular e glandular, embora a primeira tenha sido mais estudada (Husted *et al.*, 2008). Os estudos realizados relatam que a frequência de ulceração gástrica na região não glandular é superior à da região glandular (Videla & Andrews, 2009).

A prevalência de lesões na mucosa não glandular varia entre 11% e 90% (Husted *et al.*, 2008; Jonsson & Egenvall, 2006; Nieto, Snyder, Beldomenico, Aleman, Kerr & Spier, 2004; Chameroy, Nadeau, Bushmich, Dinger, Hoagland & Saxton, 2006). Por outro lado, a ulceração da mucosa glandular poderá ter sido subestimada, já que vários estudos referem que esta não foi observada. Contudo, Nieto *et al.* (2004) referem uma prevalência de ulceração de 40% enquanto que Murray *et al.* (2001) apontam para uma prevalência de 58% na mucosa glandular.

5. Factores de risco

Todos os cavalos podem desenvolver SUGE e a sua prevalência depende do maneio a que o animal é submetido, aceitando-se que esta síndrome tenha uma etiologia multifactorial (Martineau, Thompson & Taylor, 2009a).

5.1. Sexo, idade, temperamento e raça

Num estudo não publicado, Murray indica que cavalos de 2 anos de idade que começaram o treino de corridas tinham lesões mínimas ou mesmo nenhuma, mas as lesões estavam presentes em 90% dos cavalos após 2 a 3 meses de treino intenso, e em mais de 90% dos animais com 3 anos de idade. Verificou-se assim, uma associação entre a idade e a intensidade de exercício que os cavalos praticavam. Ainda, cavalos machos, tanto castrados como inteiros, tinham graus de ulceração ligeiramente superiores às fêmeas (Orsini *et al.*, 2009).

Chamero *et al.* (2006) descreveram a associação entre a presença e gravidade de úlceras da mucosa não glandular e a idade e sexo dos cavalos, sendo que as lesões eram mais frequentes em cavalos jovens. Contudo, não encontraram nenhuma relação entre as lesões observadas e a raça do cavalo.

Contrariamente, outros autores referem não ter encontrado nenhuma associação entre idade ou sexo e a prevalência das úlceras (Videla & Andrews, 2009).

Num outro estudo são referidas diferenças na prevalência de ulceração gástrica entre cavalos PSI e Trotadores Americanos, diferenças estas que os autores relacionaram com as características dos andamentos específicos da raça (Dionne *et al.*, 2003).

Num estudo realizado por McClure, Glickman e Glickman (1999) foi descrita uma associação entre o temperamento e a presença de ulceração gástrica. Contudo, outro estudo não refere tal associação (Videla e Andrews, 2009).

Outro factor a considerar é a gestação, sendo que um estudo indicou que no final da gestação poderá ocorrer aumento da pressão abdominal, o que constituiria um factor de risco para o desenvolvimento de SUGE (Jeune *et al.*, 2009).

5.2. Exercício físico

Relativamente ao efeito do exercício físico como factor de risco da SUGE existem estudos contraditórios.

Luthersson, Nielsen, Harris, e Parkin (2009a) não encontraram correlação entre a intensidade do exercício e o desenvolvimento da SUGE. Contudo, vários estudos referem elevadas prevalências de ulceração gástrica em animais com actividade desportiva, especialmente em cavalos de corrida no activo comparativamente a cavalos já reformados (Dionne *et al.*, 2003; Jonsson & Egenvall, 2006; Videla & Andrews, 2009). Todavia, uma publicação recente relata uma elevada prevalência da SUGE em éguas reprodutoras mantidas em pastoreio (Jeune *et al.*, 2009). Por outro lado, uma associação significativa foi encontrada entre a intensidade do treino e a ocorrência de úlceras gástricas (Bezdeková, Jahn & Vyskocil, 2008), sendo que os cavalos em treino foram mais afectados dos que os que se encontravam em repouso (Dezfouli *et al.*, 2009).

São vários os mecanismos propostos, de forma a explicar a influência do exercício no desenvolvimento da SUGE.

Pensa-se que a SUGE tenha algumas semelhanças com a doença de refluxo gastroesofágico nos humanos, na qual ocorre refluxo de ácido gástrico para a mucosa esofágica. Em atletas humanos estão documentadas alterações do tracto gastrointestinal superior que se relacionam com o tipo e intensidade de exercício praticado, sendo mais comuns (Nieto, Snyder, Vatistas & Jones, 2009) com a prática de exercício vigoroso que envolva grande tensão dos músculos abdominais (Lorenzo-Figueras & Merritt, 2002).

Além da prensa abdominal, o exercício pode causar ulceração ao atrasar o esvaziamento gástrico (Dezfouli *et al.*, 2009) e diminuir a motilidade gástrica, aumentando a exposição da mucosa não glandular ao conteúdo ácido (Lorenzo-Figueras & Merritt, 2002). Os níveis séricos de gastrina também se encontram aumentados, já que o exercício estimula a secreção desta hormona, e conseqüentemente diminui o pH gástrico (Dezfouli *et al.*, 2009). Também foi proposto que os cavalos fiquem excitados antes de uma corrida o que leva a uma diminuição do pH gástrico (Dionne *et al.*, 2003).

Por outro lado, durante o exercício físico verifica-se uma diminuição da produção de saliva, cujo bicarbonato neutraliza o ácido gástrico residual. Esta diminuição contribui para um aumento da exposição ao conteúdo gástrico ácido (Lorenzo-Figueras & Merritt, 2002).

Lorenzo-Figueras e Merritt (2002) estudaram as alterações provocadas pelo exercício físico em cavalos trabalhados numa passadeira rolante, tendo verificado que a pressão exercida sobre o estômago pelos músculos abdominais e respiratórios, poderá levar a um aumento

da pressão intragástrica ou favorecer a mistura do conteúdo gástrico. Ocorre assim, alteração do gradiente de pH gástrico normal, o qual evita a exposição prolongada da mucosa não glandular a quantidades elevadas de ácido. O conteúdo gástrico ácido é empurrado dorsalmente para a porção não glandular do estômago durante o exercício ligeiro (trote) numa passadeira rolante (McClure *et al.*, 2005), podendo haver deslocamento para a região proximal do estômago do conteúdo gástrico que se localiza perto da região parietal, o qual é mais líquido e ácido (Lorenzo-Figueras & Merritt, 2002).

Nos cavalos em repouso, a repleção incompleta do estômago e o gradiente de pH proximal para distal, criado pelo alimento ingerido limita a exposição da mucosa não glandular a conteúdos potencialmente corrosivos. Contudo, quando os cavalos são exercitados o pH intraluminal da porção proximal gástrica decresce (pH <4). Este decréscimo foi mais evidente durante o trote e o galope, comparativamente ao passo (Lorenzo-Figueras & Merritt, 2002).

5.3. Dieta

O cavalo em liberdade passará cerca de 18 horas por dia em pastoreio e nunca mais de 4 horas sem comer, alimentando-se de uma dieta com elevado teor de fibra e baixo teor de amido. A saliva produzida durante a mastigação em regime de pastoreio é importante, já que, juntamente com a ingesta, funciona como tampão do ácido gástrico (Luthersson *et al.*, 2009a).

Existem duas razões principais para a dieta poder ser ulcerogénica: alimentação intermitente (longos períodos de jejum) e dieta rica em hidratos de carbono, principalmente amido (Lybbert, 2007; Reese & Andrews, 2009).

O jejum é considerado um factor de ulceração gástrica importante, sendo que vários cavalos passam por períodos de jejum involuntário, devido a horários de alimentação mal repartidos ao do longo dia, por não possuírem feno *ad libitum*, por serem sujeitos a jejum antes de provas desportivas, ou para controlo de peso (Reese & Andrews, 2009).

Contudo, um estudo referiu que o jejum só tem um efeito significativo se for feito durante o dia e final da tarde, já que durante a noite os cavalos tendem a comer muito pouco, consumindo cerca de 63% do aporte diário de alimento entre as 9 e 21 horas (Husted, Sanchez, Baptiste & Olsen, 2009).

Foi também descrito por Husted *et al.* (2009) que o conteúdo gástrico do cavalo passa a ter uma consistência quase líquida durante o jejum. Os mesmos autores referem que outros factores, tais como a acomodação gástrica ou o esvaziamento poderão alterar-se com o jejum e assim empurrarem a porção líquida do conteúdo gástrico na direcção da porção proximal do estômago.

Estudos referem que a alimentação contínua ou em intervalos de 5 horas ajudam a tamponar e a aumentar o pH do conteúdo gástrico, o que poderá ser benéfico na prevenção

de lesão ácida da mucosa não glandular do estômago nos equinos (Murray, 1994; Nadeau, Andrews, Mathew, Argenzio, Blackford, Sohtell & Saxton, 2000; Bezdeková *et al.*, 2008; Luthersson *et al.*, 2009a).

Lutherson *et al.* (2009a) referem também que um intervalo entre refeições de forragem superior a seis horas, comparado com um intervalo inferior a seis horas, aumenta a probabilidade de ocorrerem graus de ulceração superior a 2.

Contrariamente à maioria das espécies, o ritmo de esvaziamento gástrico em cavalos alimentados com uma dieta rica em hidratos de carbono é inferior, comparativamente a cavalos alimentados com dietas rica em lípidos (Reese & Andrews, 2009).

Dietas com elevado teor de amido, resultam normalmente de um consumo predominante de cereais e tendem a provocar uma maior produção AGV e um conteúdo gástrico mais fluido, que pode resultar em progressão do ácido para a zona não glandular (Luthersson *et al.*, 2009a). Os cereais tendem também a ter um baixo teor de cálcio e, possivelmente, de outros agentes tamponantes o que pode contribuir para um maior risco de lesão gástrica (Nadeau *et al.*, 2000).

O ácido acético é o ácido gordo volátil predominante no conteúdo gástrico dos cavalos. No entanto, pensa-se que será o ácido butírico, quando associado a um pH baixo, o principal AGV com carácter ulcerogénico para a mucosa não glandular (Nadeau *et al.*, 2000). Aliás, os mesmos autores referem que cavalos com a mesma alimentação apresentavam mais lesões se tivessem um pH gástrico mais baixo e concentrações mais elevadas de ácido butírico e valérico.

Cavalos alimentados à base de dietas ricas em hidratos de carbono possuem concentrações séricas de gastrina elevadas, o que vai estimular a secreção de ácido clorídrico, diminuindo o pH gástrico (Reese & Andrews, 2009).

Nos ratos, está descrita a inibição da secreção basal de ácido gástrico após administração de uma dieta rica em cálcio. No entanto, esta inibição ocorre por pouco tempo e pode ainda haver uma hipersecreção reflexa de ácido após a inibição inicial.

A proteína da dieta poderá também, actuar como tampão do ácido gástrico, tendo um efeito protector sobre a mucosa gástrica (Lybbert, 2007; Reese & Andrews, 2009).

Um trabalho realizado por Nadeau *et al.* (2000) aponta que até às 5 horas após ingestão, o feno de luzerna resultou num aumento significativo do pH do conteúdo gástrico, comparativamente a uma dieta com feno de *Bromus inermis*, o que poderá ser atribuído às elevadas concentrações de cálcio e proteína presentes no feno e grão de luzerna.

Contudo, ainda não é conhecido se o efeito benéfico da luzerna se deverá ao consumo de proteína, de proteína de qualidade, de cálcio ou ao efeito da diferença catião-anião da dieta, que irá influenciar a capacidade tamponante do sangue (Luthersson *et al.*, 2009a).

A palha é um alimento que frequentemente se encontra disponível *ad libitum* para a maioria dos cavalos, podendo até mesmo servir de cama ao animal. Porém, ela é pobre em

proteínas e cálcio, não funcionando como tampão, e dado ser muito lenhificada poderá irritar a mucosa gástrica se for mal mastigada e consumida em grandes quantidades (Lybbert, 2007; Luthersson *et al.*, 2009a).

Lutherson *et al.* (2009a) apontam também, o acesso à água como sendo um factor importante na prevenção da SUGE. O consumo de água pode resultar numa diluição do ácido gástrico, embora a passagem de água pelo estômago, dependa da natureza do conteúdo gástrico.

5.4. Tipo de alojamento

Em regime de pastoreio o cavalo move-se livremente, o que pode promover o movimento normal do conteúdo gástrico através do tracto gastrointestinal (Luthersson, Nielsen, Harris & Parkin, 2009b).

Soltar os cavalos em pastoreio tem sido recomendado como o tipo de manejo mais natural e menos ulcerogénico (Orsini, Hackett & Grenager, 2009). Contudo, Jeune *et al.* (2009) observaram uma elevada prevalência de ulceração da mucosa não glandular em éguas reprodutoras mantidas em pastoreio. Ainda, um estudo recente na Nova Zelândia relatou uma elevada prevalência de ulceração gástrica (>89%) em cavalos de corrida mantidos em pastagem durante alguma parte do dia. Esta prevalência é semelhante à descrita em cavalos de corrida estabulados (Jeune *et al.*, 2009).

Num estudo por McClure *et al.* (2005) parte dos cavalos desenvolveram úlceras ligeiras na mucosa não glandular e foi especulado que o facto de se terem retirado animais de um grupo tivesse causado alterações na estrutura social, o que pode ser considerado um factor ulcerogénico. Um estudo recente, demonstrou que o pH das porções dorsal e ventral gástrica não variou significativamente entre cavalos estabulados sozinhos, estabulados com um companheiro ou alojados num *paddock* com erva (Reese & Andrews, 2009).

Outros autores referiram que não encontraram nenhum efeito da situação ambiental (pastagem *versus* estabulação) ao fim de 24 horas no pH proximal do estômago. No entanto, acrescentaram que a duração do estudo (48 horas) poderá ter sido demasiado curta para se observar qualquer efeito no pH (Husted *et al.*, 2008).

Os cavalos estabulados são frequentemente alimentados em bolus (2 grandes refeições diárias) e, como já referido, estas refeições são ricas em hidratos de carbono facilmente fermentáveis, podendo resultar em lesão gástrica (Reese & Andrews, 2009).

5.5. Stress

Apesar de o stress ser referido como tendo um papel na ulceração gástrica, este tem sido difícil de documentar. Porém, em poldros muito novos a indução de stress por manipulação frequente leva ao desenvolvimento de lesões da mucosa glandular gástrica. O stress tem sido também associado a úlceras pépticas em humanos, contudo a forma como este factor

afecta os mecanismos de protecção normais da mucosa ainda não está esclarecido (Rabuffo, Hackett, Grenager, Boston & Orsini, 2009). Não obstante, pensa-se que se deverá a alteração da perfusão da mucosa, o que poderá resultar em lesão da mesma por isquémia (Hepburn, 2004).

Também, como já foi referido, em alguns cavalos devido a antecipação de eventos desportivos (stress) observou-se aumento da concentração sérica de gastrina (Dionne *et al.*, 2003). Outras situações que poderão induzir stress e influenciar o desenvolvimento da SUGE incluem dor crónica, mudanças ambientais, alterações da hierarquia normal do grupo ou manipulação frequente de animais hospitalizados. É de referir o caso de um cavalo aparentemente assintomático, que apresentava lesões agressivas da mucosa glandular e não glandular gástrica. Pouco tempo antes da realização da gastroscopia, devido a falta de espaço, o animal foi transferido de uma boxe para uma baia, que ficava perto do local onde decorriam as aulas de farmacologia. Aquando da realização da segunda gastroscopia, após o cavalo ter sido novamente colocado em boxe, este apresentava uma acentuada melhoria das lesões anteriormente observadas. A mudança de ambiente e agitação das aulas foram os únicos factores de risco identificados neste cavalo (P. Tilley, comunicação pessoal, Março 3, 2010).

5.6. Transporte

O transporte de cavalos em atrelado resulta normalmente em alterações da alimentação e do consumo hídrico, estando associado a um aumento do risco da SUGE. (Buchanan & Andrews, 2003; Luthersson *et al.*, 2009a).

McClure *et al.* (2005) sugeriram que durante o transporte em atrelado poderá ocorrer aumento da pressão intra-abdominal e compressão gástrica, semelhante ao descrito durante o exercício físico, o que poderá alterar a estratificação do pH e aumentar a exposição da mucosa não glandular ao ácido gástrico.

5.7. Anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)

A mucosa gástrica é rica em prostaglandinas que desempenham um papel importante na protecção do tracto gastrointestinal através da adequada perfusão da mucosa, da secreção de bicarbonato pelas células epiteliais, da secreção de muco e da manutenção de um pH de mucosa neutro (Radi & Khan, 2006).

Os AINEs não selectivos, em doses terapêuticas inibem ambas as isoenzimas ciclo-oxigenases (COX-1 e COX-2). No entanto, os efeitos anti-inflamatórios benéficos destes fármacos derivam principalmente da inibição da COX-2, sendo que a inibição da COX-1 origina frequentemente toxicidade gastrointestinal (Radi & Khan, 2006). As ciclo-oxigenases são as primeiras enzimas na via de conversão do ácido araquidónico em prostaglandinas (Cunningham, 2004).

A ulceração gástrica, principalmente da mucosa glandular, é um efeito tóxico comum dos anti-inflamatórios não esteróides. Na clínica de equinos os AINEs mais utilizados são a fenilbutazona, a flunixinina meglumina e a suxibuzona (Videla & Andrews, 2009).

A toxicidade destes fármacos na mucosa glandular pode ocorrer segundo um mecanismo sistémico e um mecanismo local. Os primeiros são induzidos quando a droga é administrada quer por via endovenosa quer por via oral, estão relacionados com uma dose excessiva e são mediados por inibição inespecífica das COX, levando à perda dos efeitos citoprotectores mediados pelas prostaglandinas e resultando em vasoconstrição com subsequente isquémia e lesão microvascular (Meschter, Gilbert, Krook, Maylin & Corradino, 1990).

O efeito local é independente da inibição das COX e ocorre quando a administração é feita por via oral. Devido à rápida difusão do fármaco para o interior das células da mucosa, estas perdem a capacidade de neutralizar o HCl, o que resulta em alteração da permeabilidade celular e diminuição do fluxo sanguíneo da mucosa (Meschter *et al.*, 1990; Monreal, Sabaté, Segura, Mayós & Homedes, 2004). A produção de radicais livres causa ainda lesão nos tecidos locais e contribui para os efeitos tóxicos da droga (Meschter *et al.*, 1990).

Os AINEs impedem também a cicatrização da mucosa, já que interferem com o factor de crescimento epitelial (Hepburn, 2004).

No entanto, vários estudos não conseguiram demonstrar a importância destes fármacos no desenvolvimento da SUGE, sendo que Orsini *et al.* (2009), tal como Luthersson *et al.* (2009b) não observaram nenhuma relação entre a administração de AINEs e a ocorrência da Síndrome de Úlcera Gástrica Equina.

Todavia, estudos de Meschter *et al.* (1990) descrevem lesões na mucosa gástrica, principalmente no piloro, após administração de fenilbutazona. Ainda, estudos referem a presença de úlceras grandes e profundas ou até mesmo perfurantes na mucosa glandular (Meschter *et al.* 1990; Monreal *et al.*, 2004; Andrews, Reinemeyer & Longhofer, 2009).

A flunixinina meglumina é considerada mais ulcerogénica que a fenilbutazona, já que quando comparadas, inibe preferencialmente a enzima COX-1 (Videla & Andrews, 2009).

A Suxibuzona é um precursor da fenilbutazona, sendo capaz de evitar o efeito directo nas células epiteliais, responsável pela irritação da mucosa gástrica que ocorre com a fenilbutazona. É assim, considerada menos ulcerogénica. Monreal *et al.* (2004) observaram que a toxicidade da suxibuzona era inferior à da fenilbutazona, quando administradas doses equimolares por via oral. Por outro lado, Andrews *et al.* (2009) referem que o tratamento com suxibuzona não teve um efeito protector óbvio comparativamente à terapêutica com fenilbutazona.

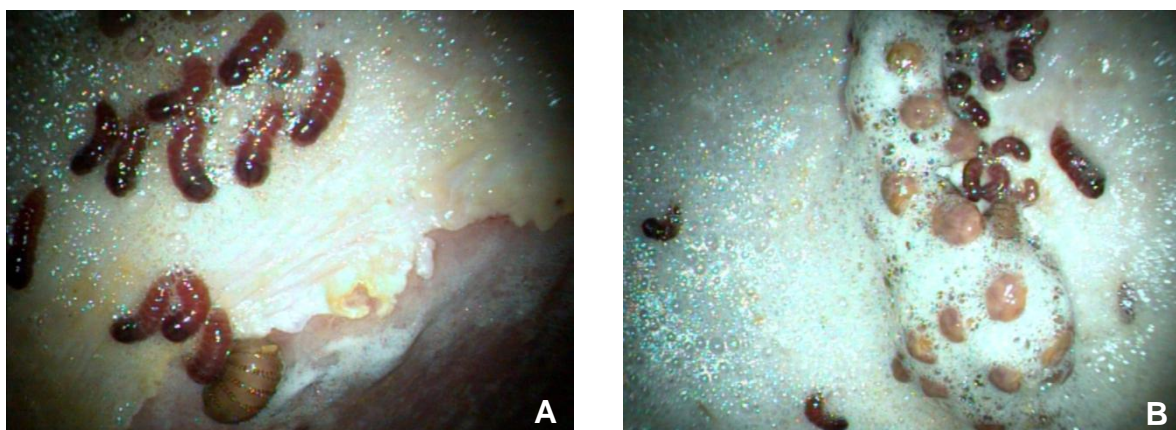
É importante referir que as respostas adversas no cavalo, tal como no homem, são dependentes da dose, sendo que a fenilbutazona tem uma baixa toxicidade quando administrada nas doses recomendadas a cavalos adultos saudáveis. (Andrews *et al.*, 2009).

5.8. Parasitas

São vários os organismos que podem parasitar o estômago dos equinos. Entre eles os mais comuns são as míases do género *Gastrophilus*, que se observam acopladas à mucosa provocando ulceração. A perfuração da parede do tracto gastrointestinal por estes parasitas é uma consequência rara, que resulta em peritonite. (Cogley & Cogley, 1999; Otranto, Milillo, Capelli & Colwell, 2005).

Nadeau e Andrews (2009) consideraram que os parasitas não desempenhavam um papel substancial no desenvolvimento de úlceras, porque apenas 9 de 169 cavalos de corrida num estudo tinham parasitas no estômago. No entanto, Dezfouli *et al.* (2009) consideram que os parasitas são um factor de risco para a ulceração gástrica em cavalos e Fernandes, Belli e Silva (2003) referem ter observado a presença de *Habronema muscae* em cavalos com gastrite da mucosa glandular.

Figura 5 – Imagem da mucosa gástrica de um cavalo parasitado (fotografias originais).



Legenda: A – Parasitas do género *Gastrophilus* na mucosa não glandular e glandular; B – Parasitas do género *Gastrophilus* na mucosa não glandular.

5.9. *Helicobacter*

Embora diversas espécies de *Helicobacter* tenham sido relacionadas com úlcera e gastrite não ulcerativa em vários animais, que seja do conhecimento da autora ainda não foi feita nenhuma cultura desta bactéria a partir do estômago equino (Moralez, Garcia & Bermudez, 2010).

A infecção por *Helicobacter pylori* é de importância primária na etiologia da úlcera gástrica nos humanos. Contudo, o papel desta bactéria no cavalo é desconhecido, não sendo todavia claro se a bactéria *Helicobacter* poderá ser considerada uma habitante inofensiva do

tracto gastrointestinal dos equinos ou se terá algum potencial patogénico (Moyaert, Haesebrouck, Baele, Picavet, Ducatelle, Chiers, Ceelen & Decostere, 2007c).

Nos humanos existem provas de que *Helicobacter pylori* pode provocar gastrite, úlcera péptica, adenocarcinoma e linfoma não-Hodgkin's gástrico, sendo considerada um carcinogénio de classe 1 pela Organização Mundial de Saúde (Prescott, Harley & Klein, 2005). Em humanos e outras espécies, *Helicobacter pylori* atinge a porção glandular da mucosa gástrica e é nesta região que ocorrem ulcerações (Belli *et al.*, 2003).

Até à data, nove espécies de *Helicobacter* foram cultivadas a partir do estômago de humanos e de outros animais terrestres e todas são capazes de hidrolisar a ureia (Moyaert, Decostere, Pasmans, Baele, Ceelen, Smits, Ducatele & Haesebrouck, 2007a).

Existem ainda, várias espécies de *Helicobacter* enterohepáticas incapazes de hidrolisar a ureia (Prescott *et al.*, 2005). Algumas têm sido associadas a doenças que variam desde inflamação subclínica a cancro do tracto gastrointestinal e fígado, enquanto que outras espécies são consideradas parte da microbiota intestinal (Moyaert *et al.*, 2007a).

5.9.1. *Helicobacter* gástrica

A capacidade de *Helicobacter spp.* em colonizar o ambiente gástrico deve-se à produção da enzima urease. Esta enzima é essencial, tendo sido demonstrado em modelos animais, que mutantes urease-negativos são incapazes de infectar o estômago.

Contudo, a colonização persistente deve-se, ainda à presença de múltiplos flagelos que permitem a deslocação da bactéria e contrariam o peristaltismo gástrico (Prescott *et al.*, 2005).

A bactéria *Helicobacter* pode fazer vida livre no lúmen gástrico, ou encontrar-se ligada às células epiteliais da mucosa gástrica, de forma a obter nutrientes. Esta ligação resulta na persistência da colonização, já que a bactéria resiste à remoção do muco durante a digestão (Hepburn, 2004).

5.9.2. Diagnóstico de *Helicobacter*

5.9.2.1. Testes invasivos

Este tipo de testes requerem endoscopia e biópsia.

- Exame histológico

Dá informação sobre a presença e tipo de lesões gástricas e permite a visualização de *Helicobacter*. O microrganismo pode ser identificado pela sua morfologia típica curva ou em "S". Normalmente, a infecção está associada a uma infiltração neutrofílica, sendo a densidade da infiltração celular proporcional ao grau de densidade de colonização (Yamamura, Yoshikawa, Akita, Mitamura, Miyasaka, 1999).

As amostras podem ser coradas com corantes contendo ou não sais de prata, sendo as mais usadas a coloração de Warthin-Starry, Giemsa e Diff-Quick. A coloração de Hematoxilina e Eosina é também uma opção, embora esteja referido que esta proporciona resultados inconsistentes. De forma a aumentar a especificidade do exame histológico pode-se recorrer a uma coloração imunohistoquímica (Freitas, 2005).

- Exame citológico

A citologia pode ser realizada por esfregaço, escova ou aposição. Este método tem a vantagem de analisar os microrganismos presentes na camada de muco, que caso contrário se perderiam (Freitas, 2005).

- Teste rápido de urease

Existem vários testes rápidos de urease e todos se baseiam no facto de esta enzima hidrolisar a ureia e libertar dióxido de carbono (CO₂) e amónia (NH₃) (Prescott *et al.*, 2005). A libertação de NH₃ altera o pH do meio do teste, mudando a cor do indicador de pH. O meio dos testes pode ser líquido ou sólido (Freitas, 2005).

Um exemplo deste tipo de teste é o CLOtest® duo que consiste num meio de gel sólido tamponado, contendo ureia, um indicador de pH e agentes bacteriostáticos. Tem uma sensibilidade de 98% e uma especificidade de 97% para a detecção de infecção por *H. pylori* em amostras da mucosa gástrica humana. O meio tem uma coloração amarela e muda de cor para vermelho se a amostra tiver actividade de urease (muda de pH). (Freitas, 2005)

Dado que os testes rápidos apenas detectam actividade de urease numa pequena área do epitélio gástrico (a biópsia) eles são obviamente mais sensíveis quando a densidade bacteriana e a actividade de urease são maiores (Hepburn, 2004).

A hidrólise da ureia e a consequente alcalinização do meio é um processo rápido, que não requer multiplicação bacteriana, e o tempo decorrido até à alteração da cor está relacionado com a densidade de microrganismos (Belli, Fernandes & Silva, 2003).

- Cultura

A cultura de *Helicobacter* é difícil e muito trabalhosa e as biópsias requerem um rápido manuseamento, já que a bactéria perde viabilidade quando exposta ao meio ambiente. São necessários meios de cultura específicos e embora a técnica seja relativamente barata, é a forma de diagnóstico mais lenta de todas, não sendo por isso tão utilizada (Hepburn, 2004; Freitas, 2005).

- Polymerase chain reaction (PCR)

Consiste na amplificação e rápida produção de múltiplas cópias de uma determinada sequência de ADN. Usando *primers* específicos para *Helicobacter pylori* tem uma sensibilidade de 96% e especificidade de 100%. Para realização do PCR além de biópsias gástricas também se podem utilizar amostras de suco gástrico e fezes (Freitas, 2005).

5.9.2.2. Testes não invasivos

Não requerem gastroscopia e colheita de biópsia. São exemplos o teste serológico e o teste respiratório com ureia.

5.9.3. *Helicobacter* como factor de risco na SUGE

Tradicionalmente, não se pensava que *Helicobacter spp.* estivesse presente no estômago equino. No entanto, vários estudos demonstraram por PRC a presença de material genético de *Helicobacter*, tanto em amostras *post mortem* como *in vivo*.

Contreras, Morales, García-Amado, De Vera, Bermúdez e Gueneau (2007) identificaram a presença de ADN tipo *Helicobacter* por PCR em onze cavalos numa amostra de vinte animais. Dez dos onze cavalos apresentavam lesões ulcerativas ou gastrite, o que sugere a presença de espécies de *Helicobacter* em cavalos com SUGE. Contudo, 9 cavalos com doença gástrica não foram positivos à presença de *Helicobacter spp.*, o que aponta para o envolvimento de outros factores na etiologia de SUGE.

Num estudo recente, realizado na Venezuela num grupo de cavalos de corrida PSI, em 38% dos indivíduos com lesões gástricas foi observada a presença de *Helicobacter* após exame histológico com coloração de Warthin-Starry (coloração com sais de prata). Todos estes cavalos obtiveram resultados positivos no teste rápido de urease. No entanto, os autores não encontraram relação entre a localização e grau das lesões encontradas e a presença de *Helicobacter* (Moralez *et al.*, 2010).

Outro estudo refere que após colheita de biópsia gástrica de vinte e dois cavalos com lesões e realização de PCR, com *primers* do gene *ure* de *Helicobacter pylori*, obtiveram três resultados positivos (Bezdekova & Futas, 2009).

Foi também reportado o caso de um cavalo com ulceração gástrica, suspeito de infecção por *Helicobacter spp.*, tendo-se revelado positivo no teste rápido de urease (Belli *et al.*, 2003).

Através de um estudo sero-epidemiológico demonstrou-se a possível existência de uma *Helicobacter spp.* equina. Recorrendo, ao teste *western blot* para anticorpos contra *H. pylori* foi detectada a ausência de anticorpos em poldros à nascença. Contudo, após ingestão de colostro observou-se a formação de padrões de bandas semelhantes aos das respectivas mães. Estes padrões alteraram-se à medida que os poldros cresceram. Reflectindo assim, aquisição de anti-corpos maternos e inatos (Hepburn, 2004).

Assim, vários estudos sugerem a presença de espécies de *Helicobacter* no estômago de cavalos com SUGE, sendo que mais trabalhos serão necessários para avaliar se a presença de *Helicobacter* poderá ser um factor de risco importante nesta síndrome (Moralez *et al.*, 2010).

Recentemente, foi isolada uma nova espécie em cavalos clinicamente saudáveis, de 3 e 4 anos de idade – *Helicobacter equorum*. Tendo em conta a origem fecal e a ausência de actividade de urease, poder-se-á assumir que esta bactéria coloniza a porção inferior do tracto gastrointestinal equino, e não o estômago (Moyaert *et al.*, 2007b).

Num estudo em que se procedeu à inoculação dos cavalos com *Helicobacter equorum*, estes não desenvolveram sinais clínicos sugestivos de doença gastrointestinal, nem foram encontradas lesões macro ou microscópicas aquando da necrópsia. Isto poderá indicar que a estirpe de *H. equorum* usada nesta experiência tinha uma baixa virulência ou que não era patogénica (Moyaert *et al.*, 2007a).

Também, Bezdekova e Futas (2009) obtiveram um resultado positivo para *H. equorum* em cavalo através de PCR. Contudo, a gastroscopia deste animal revelou uma mucosa glandular saudável.

Moyaert *et al.* (2007c) referem ainda, que o *H. equorum* foi mais frequentemente encontrado em cavalos hospitalizados do que em cavalos saudáveis com donos privados.

Até à data a associação entre a presença de *H. equorum* e doença gastrointestinal não foi demonstrada. Contudo, é possível que em animais imunocomprometidos ou com alterações da microbiota gastrointestinal normal, o curso da infecção seja diferente (Bezdekova. & Futas, 2009).

6. Sinais clínicos da SUGE

As úlceras gástricas são frequentemente um achado gastroscópico em animais aparentemente assintomáticos (Belli *et al.*, 2003), já que os sinais clínicos são normalmente inespecíficos e de carácter ligeiro.

Os sinais clínicos manifestados pelos animais com SUGE podem ir desde cólicas ligeiras e recorrentes a sinais de desconforto gástrico, como bruxismo e brincar com o focinho na água, sem a beber. Outros sinais referidos são a inapetência, melena, alterações comportamentais (cavalo mais nervoso), mau estado da pelagem, perda de condição corporal e diminuição da performance desportiva (Brujin, Schutrups & Seesing, 2009).

A perfuração das lesões gástricas, embora rara, pode ocorrer independentemente da localização das mesmas. Caso se verifique esta complicação, os cavalos manifestam sinais de cólica violenta (Videla & Andrews, 2009).

Bezdeková *et al.* (2008) sugerem que o apetite geral poderá ser um bom indicador da SUGE, embora não seja uma garantia da presença desta síndrome.

Os mecanismos através dos quais as úlceras gástricas afectam a performance dos cavalos ainda não foram esclarecidos, mas poderão dever-se a diminuição do consumo de alimento, a desconforto ou dor abdominal que resulte em alteração do volume *tidal* e da ventilação alveolar, ou mesmo devido à presença de anemia (Nieto *et al.*, 2009).

Até à data, não se observou uma correlação directa entre os sinais clínicos e a gravidade das lesões apresentadas pelo cavalo.

7. Diagnóstico da SUGE

O diagnóstico da SUGE é complicado já que os sinais clínicos manifestados pelo cavalo são inespecíficos e ligeiros. Porém, uma história clínica detalhada e a identificação de factores de risco que possam estar associados são uma grande ajuda para se obter um diagnóstico presuntivo. Em caso de suspeita da SUGE poderá optar-se por instituir terapêutica e aguardar, para ver se o cavalo melhora, ou realizar exames complementares.

7.1. Análises sanguíneas

Não existem parâmetros hematológicos ou bioquímicos específicos para o diagnóstico de úlcera gástrica, embora alguns cavalos possam apresentar uma ligeira anemia e hipoalbuminémia (Reese & Andrews, 2009). Contudo, segundo Videla e Andrews (2009) apesar do número de eritrócitos e concentração de hemoglobina poderem ser baixos, raramente são inferiores aos limites dos valores de referência.

Um estudo realizado por Dezfouli *et al.* (2009) referiu ainda, uma diminuição do número de monócitos e aumento da concentração de potássio em cavalos com SUGE.

7.2. Pesquisa de sangue oculto nas fezes

Como já foi referido, a melena pode ser um dos sinais clínicos manifestados por cavalos com úlcera gástrica. Assim sendo, a presença de sangue oculto nas fezes poderá dar também uma indicação da existência de lesões hemorrágicas (Pellegrini & Carter, 2008)

O Succeed® Equine Fecal Blood Test™, da Freedom Health é um teste rápido, recentemente desenvolvido para a pesquisa de sangue oculto nas fezes. Este teste utiliza anticorpos monoclonais equinos específicos para a albumina e hemoglobina sob a forma de um teste rápido ELISA. O Succeed® baseia-se no facto de a hemoglobina ser uma proteína que resiste à degradação enzimática e bacteriana e como tal poder ser identificada nas fezes. Por outro lado, a albumina é degradada pela pepsina e tripsina presentes no estômago e duodeno. Assim, a hemoglobina indica apenas hemorragia do tracto gastrointestinal, enquanto que a presença da albumina indica que lesão se encontra na porção caudal do tracto gastrointestinal (Carter & Pellegrini, 2007).

Assim, este teste poderá ajudar no diagnóstico da SUGE, devendo contudo ser integrado num exame clínico completo (Videla & Andrews, 2009).

7.3. Endoscopia

7.3.1. Tipos de endoscópio

Existem dois tipos de endoscópio flexível disponíveis para o uso em gastroscopia de equinos: os fibroendoscópios e os videoendoscópios (Murray, 2002a).

Nos fibroendoscópios a transmissão de luz e imagem é feita através de fibras de vidro óptico (Burns, 2004). Quando a luz entra numa ponta da fibra de vidro, ocorrem fenómenos de reflexão e refacção até a luz ser emitida na ponta oposta (Chamness, 2005).

As fibras ópticas são muito finas para poderem ser flexíveis e várias fibras juntas formam feixes, os quais podem ser guias de imagem ou guias de luz (Chamness, 2005). A luz utilizada para visualizar a imagem é enviada para a cavidade do corpo do endoscópio através do feixe guia de luz e viaja novamente de volta para a ocular através do guia de imagem (Burns, 2004).

Como cada fibra exhibe parte da imagem total, quando uma fibra do feixe está partida aparece um ponto negro na imagem visualizada (Burns, 2004).

A qualidade da imagem de um fibroendoscópio é determinada pelo número de fibras do endoscópio e pela intensidade da luz. Quanto mais fibras este tiver maior será a resolução da imagem (Murray, 2002a).

Os videoendoscópios têm uma procura crescente devido à sua qualidade e comodidade, já que a imagem obtida tem uma resolução superior à dos fibroendoscópios (Chamness, 2005) e é projectada num monitor (Murray, 2002a).

Este tipo de endoscópio em vez de utilizar feixes de fibra óptica para transmissão da imagem recorre a um dispositivo de carga acoplada (CCD – charge coupled device) microelectrónico, localizado na ponta distal do endoscópio (Chamness, 2005). O sinal electrónico é enviado para um processador, que o converte num sinal vídeo para ser exibido no monitor (Burns, 2004).

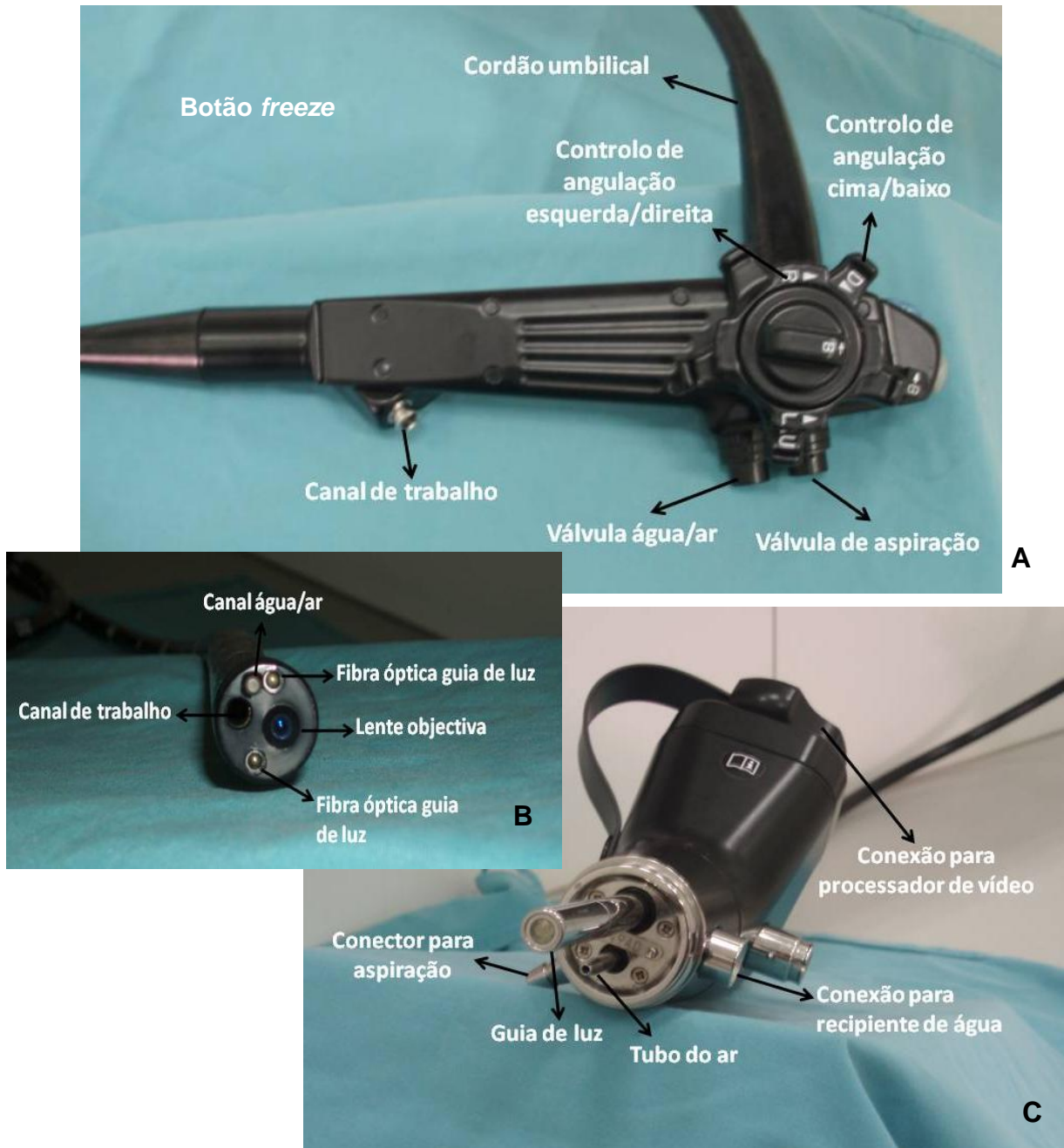
A transmissão de luz é feita de forma semelhante aos fibroendoscópios, ou seja através de feixes guias de luz (Chamness, 2005).

A fonte de luz mais utilizada em endoscópios é de halogénio. Contudo, em gastroscopia o halogénio não produz uma iluminação adequada para visualização da mucosa, sendo mais indicado o uso de uma fonte de luz de Xénon (Burns, 2004).

A lâmpada de Xenon produz uma luz branca mais intensa, semelhante à luz solar (Burns, 2004), reproduzindo melhor a cor dos tecidos (Chamness, 2005). As fontes de luz de Xenon são mais indicadas para videoendoscópios, dada a qualidade da imagem que se espera obter, e estão normalmente equipadas com um regulador de intensidade (Chamness, 2005).

As funções de água e ar dos endoscópios são controladas pela bomba de ar localizada junto à fonte de luz (Burns, 2004).

Figura 6 – Principais constituintes de um videoendoscópio (fotografias originais).



Legenda: A – Corpo de controlo do endoscópio; B – Ponta distal do endoscópio; C – Conector guia de luz.

Figura 6 (continuação) – Principais constituintes de um videoendoscópio (fotografia original).



Legenda: D – Torre do endoscópio

7.3.2. Higienização do endoscópio

Idealmente cada endoscópio deverá sempre ser higienizado de acordo com as instruções do fabricante (Burns, 2004). No entanto, alguns princípios são comuns a todos os endoscópios, nomeadamente uma manipulação cuidadosa do material para evitar danos, a utilização de um detergente enzimático e de um desinfetante sem aldeídos, de forma a não danificar o endoscópio, e após a lavagem o endoscópio deve ser bem seco e lubrificado (Chamness, 2005).

Como os gastroscópios estão sujeitos a uma grande tensão estes cuidados são de grande importância para assegurar a durabilidade do equipamento, assim como a realização de manutenção cada 1 a 2 anos (Murray, 2002a).

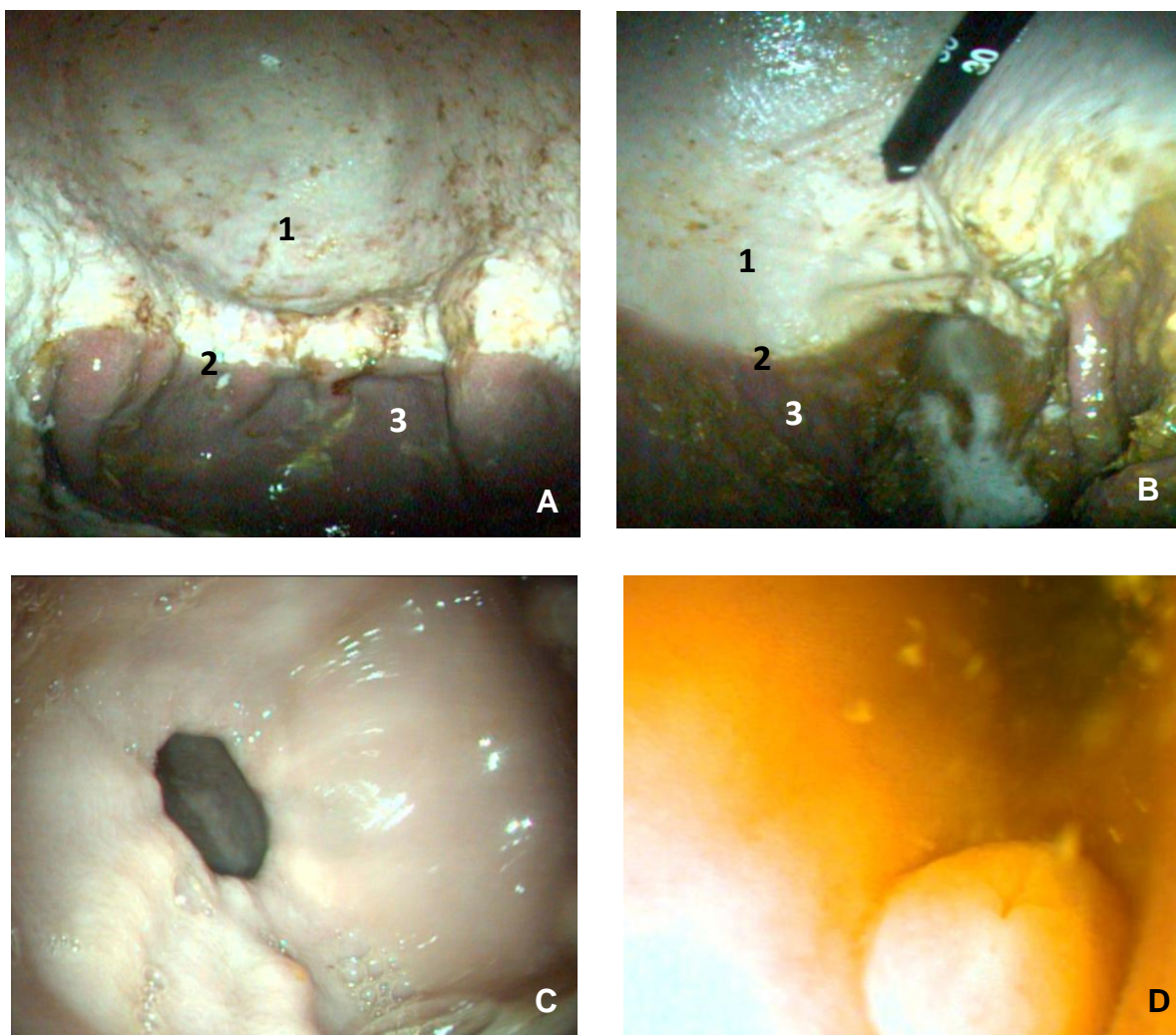
7.3.3. Gastrosocopia

A gastrosocopia é o único método de diagnóstico definitivo *in vivo* disponível (Martineau, Thompson & Taylor, 2009b). No entanto, nem sempre é possível utilizar este método, já que implica material dispendioso e o endoscópio deverá ter as especificações necessárias

(comprimento) para permitir a visualização total da mucosa gástrica do cavalo (Murray, 2002b).

Para que seja possível a observação da mucosa não glandular e *margo plicatus* bastará um endoscópio de 2 metros. Contudo, deve-se sempre examinar a totalidade da mucosa gástrica, avançando até ao piloro, já que a localização das lesões não apresenta qualquer relação entre si, sendo possível que um cavalo sem ulceração da mucosa não glandular apresente lesões da mucosa pilórica. Assim, será necessário recorrer a um gastroscópio de 3 metros, tornando-se então possível observar o piloro e em cavalos de menor estatura avançar até à papila duodenal maior (Murray *et al.*, 2001; Murray, 2002b).

Figura 7 – Imagens obtidas através de endoscopia do estômago e duodeno (fotografias originais).



Legenda: A – Curvatura maior; B – Curvatura menor; C – Piloro; D – Papila duodenal maior; 1 – mucosa não glandular; 2 – mucosa glandular; 3 – *margo plicatus*.

A gastroscopia pode ser associada à técnica de biópsia transendoscópica de forma a obter amostras da mucosa para posterior exame histopatológico, sendo uma técnica de fácil execução e sem complicações descritas, já que a mucosa, principalmente a glandular, cicatriza rapidamente (Rodrigues, Doré & Doucet, 2009).

7.3.3.1. Classificação das lesões

Após a visualização da mucosa gástrica é importante recorrer a um sistema de classificação de forma a registar o panorama geral desta.

Existem vários sistemas diferentes de classificação das lesões, sendo que os graus de lesão variam entre eles e cada endoscopista utiliza o sistema que mais lhe apraz.

O sistema de classificação de MacAllister, Andrews, Deegan, Ruoff e Olovson (1997) atribui graus de acordo com o número (grau numérico) e aspecto (grau de gravidade) das lesões relativamente à mucosa glandular e não glandular, independentemente.

O desenvolvimento de um sistema de classificação de úlceras uniforme é de extrema importância, pois iria diminuir a ambiguidade dos graus de ulceração, permitir aos investigadores compararem os efeitos de vários agentes na cicatrização das úlceras gástricas e comparar os estudos desenvolvidos por diferentes investigadores.

7.3.3.2. Complicações

A única complicação descrita da técnica de gastroscopia advém da insuflação do estômago realizada para se obter uma melhor visualização da mucosa. Devido às características do esfíncter cárdia dos cavalos, se o gastroscópio for retirado sem se remover o ar do estômago, a única forma de o expelir será gradualmente através do piloro (Kihurani, Crastens, Saulez & Donnellan, 2009). Assim, no final do exame é ideal proceder à remoção do ar introduzido no estômago, já que a distensão gástrica poderá originar desconforto gástrico e cólica.

7.4. Outros métodos de diagnóstico

Recentemente, foi desenvolvido um método de pesquisa da concentração de sacarose no sangue de equinos para o diagnóstico de SUGE. Como a sacarose não é metabolizada pelo animal, a concentração deste açúcar no sangue de cavalos com ulceração gástrica vai estar aumentada, devido a uma maior permeabilidade da mucosa (Hewetson, Cohen, Buddington, Holmes, Innocent & Roussel, 2006). Contudo, este método requer equipamento sofisticado e por isso não está disponível para a prática clínica (Reese & Andrews, 2009).

8. Maneio da SUGE

A finalidade da terapêutica da SUGE é eliminar os sinais clínicos, promover a cicatrização das lesões e prevenir a recorrência. Assim, o principal objectivo é aumentar o pH gástrico, suprimindo a secreção de HCl. De forma a evitar recorrência das lesões é ideal associar alterações do maneio alimentar e ambiental a longo prazo.

8.1. Maneio farmacológico

8.1.1. Inibidores das bombas de protões

8.1.1.1. Omeprazol

- Mecanismo de acção

O omeprazol é um potente e altamente específico inibidor da secreção de ácido clorídrico em cavalos. Trata-se de uma base fraca lipofílica, que se degrada rapidamente em soluções aquosas ácidas (Nieto, Spier, Pipers, Stanley, Aleman, Smith, & Snyder, 2002). Este fármaco é um derivado do benzimidazol que se liga irreversivelmente à bomba de protões (ATPase H⁺/K⁺) das células parietais (Murray, Haven, Eichorn, Zhang, Eagleson & Hickey, 1997).

Devido às suas propriedades de base fraca, o omeprazol acumula-se nos canalículos secretores de ácido das células parietais gástricas. Uma vez no interior dos canalículos, a molécula de omeprazol é rapidamente transformada na sua forma activa e liga-se à enzima ATPase H⁺/K⁺, que se encontra nas proximidades (Andrews, Frank, Sommardahl, Buchanan, Elliott & Allen, 2006). Esta enzima catalisa a troca de iões hidrogénio por potássio no último passo para a produção de ácido clorídrico (Doucet, Vrins, Dionne, Alva & Ericsson, 2003).

É reconhecido que o omeprazol funciona melhor em células parietais que estão a ser estimuladas para segregar ácido, bloqueando assim a secreção de iões hidrogénio durante a vida da célula (Murray *et al.*, 1997). Assim, o efeito antissecretor do omeprazol nas células parietais persiste mesmo após as concentrações plasmáticas deste fármaco decaírem, permitindo que a droga seja administrada uma vez ao dia (Doucet *et al.*, 2003). Esta característica torna-o particularmente atractivo para o uso clínico, uma vez que a supressão prolongada da acidez gástrica é possível com apenas uma administração por dia (Murray *et al.*, 1997).

- Formulação disponível

O omeprazol encontra-se disponível em preparações para medicina humana, sob a forma de grânulos de 10, 20 ou 40mg (Prontuário terapêutico on-line, 2011) ou sob a forma de uma pasta oral específica para equinos produzida pelo Laboratório Merial – GastroGard™, sendo que cada seringa dose-ajustável contém 2,28g de omeprazol (Merial, 2009).

Devido ao custo relativamente elevado do GastroGard™, alguns médicos veterinários optam por prescrever preparações magistrais mais baratas de omeprazol que são formuladas em várias farmácias particulares, ou mesmo optam por preparações disponíveis para medicina humana (Meritt, Sanchez, Burrow, Church & Ludzia, 2003a).

Nos humanos o omeprazol é administrado sob a forma de cápsulas contendo grânulos com um revestimento entérico resistentes ao ácido. O ácido gástrico dissolve a cápsula de gelatina, mas o revestimento entérico previne a dissolução do omeprazol no ambiente ácido do estômago, sendo que a sua dissolução apenas ocorre no intestino delgado (ambiente alcalino), permitindo que o fármaco seja absorvido (Nieto *et al.*, 2002).

Porém, nos cavalos a administração oral de omeprazol sob a forma de cápsulas é difícil, sendo necessário dissolver os grânulos do fármaco numa solução, retirando-os da sua cápsula protectora. Esta acção leva a uma diminuição da eficácia, já que a exposição ao ácido poderá resultar na protonação do omeprazol antes da sua absorção (Nieto e al., 2002).

A administração endovenosa de omeprazol é uma opção no tratamento da SUGE em animais com disfagia, refluxo gástrico, ou outra doença que restrinja a administração oral de omeprazol em pasta, sendo que Andrews *et al.* (2006) descrevem que a administração desta forma endovenosa tem um início de acção rápido e potente.

- Posologia

O objectivo terapêutico da administração de omeprazol é a manutenção de um pH gástrico superior a 4, de forma a permitir a cicatrização das úlceras. A capacidade de inibição da secreção de HCl do fármaco é dependente da dose e do tempo e ocorrem variações entre cavalos. Assim, cavalos com pH inicial mais baixo poderão necessitar de doses mais elevadas de omeprazol, para aumentarem rapidamente o pH gástrico (Andrews *et al.*, 2006). O omeprazol tem ainda um efeito inibitório cumulativo na secreção ácida gástrica durante os primeiros dias de administração diária repetida (Andrews *et al.*, 2006).

A pasta oral de omeprazol, desenvolvida para o uso em cavalos – GastroGard™, suprime significativamente a acidez gástrica até 24 horas quando administrada a animais, usando uma dose de 4mg/kg pv/dia, sendo eficaz na cicatrização de úlceras gástricas (Doucet *et al.*, 2003). A dose de manutenção recomendada é de 1 mg/kg pv por dia para prevenir a

recorrência da SUGE (White, McClure, Sifferman, Holste, Fleishman, Murray & Cramer, 2007).

De modo a ocorrer cicatrização das úlceras gástricas em equinos é necessário a administração de omeprazol por via oral durante 14 a 28 dias, recomendando-se a administração da dose terapêutica (4 mg/kg pv SID) durante 28 dias, seguida de mais 28 dias com a dose de manutenção (1 mg/kg pv SID).

Os resultados do trabalho realizado por Merrit *et al.* (2003) indicam que o efeito completo da administração de omeprazol ocorre pelo menos ao segundo dia (48 horas), quando é usada uma dose de 4 mg/kg pv. Contudo, também relataram uma perda de efeito do fármaco mais rápida do que seria de esperar às 15 horas após as administrações, especialmente evidente na administração do 7º dia. Estudos prévios indicam uma acção cumulativa que se esperaria durar quase 24 horas após cada administração.

Num estudo em que se recorreu a cavalos com úlceras induzidas por AINEs, o tratamento com omeprazol obteve efeitos positivos dependentes do tempo e dose, resultando numa cicatrização de 45%, 56% e 70% das lesões ao fim de 28 dias com as doses de 1, 2 e 4 mg/kg pv/dia, respectivamente (MacAllister, Andrews, Hardin *et al.*¹, citado por Doucet *et al.*, 2003).

Quando o omeprazol é administrado juntamente com o alimento a sua absorção é atrasada (Nieto *et al.*, 2002). Aconselha-se então, que a alimentação seja fornecida pouco tempo após a administração do composto, e que a sessão de treino ocorra 4 a 8 horas pós-tratamento, quando o efeito da droga será máximo (Merrit *et al.*, 2003).

• Eficácia do GastroGard™

Vários estudos comprovaram que os cavalos medicados com GastroGard™ apresentaram uma regeneração mais rápida do epitélio gástrico, incluindo os que se mantiveram em regime de treino (Videla & Andrews, 2009).

Um estudo de 1997 demonstra que a supressão da acidez gástrica com omeprazol resulta numa cicatrização mais rápida e completa do que o tratamento com um placebo (Murray *et al.*, 1997).

Nieto *et al.* (2002) relatam que a administração de uma formulação em pasta de omeprazol comercialmente disponível (GastroGard™) a uma dosagem de 4 mg/kg, *per os* (PO), cada 24 horas foi eficaz na promoção da cicatrização de úlceras gástricas em cavalos de corrida PSI mantidos em treino activo. Contudo, a administração de uma suspensão de omeprazol magistral na mesma dosagem foi ineficaz.

Trabalhos realizados por Doucet *et al.* (2003) indicam que o tratamento com GastroGard™ (omeprazol) é altamente eficaz e fácil de administrar em equinos. Os autores referem

¹ MacAllister, C.G., Andrews, F.M., Hardin, L. *et al.* (1996). The effects of orally administered omeprazole on healing of flunixin-induced gastric ulcers in young horses. *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine Forum*, 736.

também que após tratamento inicial, uma dosagem mais baixa de omeprazol previne a recorrência ou agravamento durante os subsequentes 30 dias após tratamento inicial em 80% dos cavalos (Doucet *et al.*, 2003).

Não obstante, está relatada uma taxa de recorrência de 13% em cavalos tratados quer com 2mg/kg pv quer com 4mg/kg pv de omeprazol uma vez por dia durante 30 dias após terapêutica inicial de 4mg/kg pv cada 24 horas durante 28 dias. No entanto, o mesmo estudo mostrou que 90% dos cavalos retirados do tratamento com omeprazol após os 28 dias iniciais tinham recorrência de ulceração gástrica, sendo assim importante a instituição da dose de manutenção (Doucet *et al.*, 2003).

Estudos prévios demonstraram que o omeprazol previne o desenvolvimento e recorrência de úlceras gástricas quando administrado numa dosagem de 1mg/kg, PO, uma vez ao dia em formulação de pasta (White *et al.*, 2007).

Um estudo com dez preparações magistrais de omeprazol demonstrou uma grande variação na concentração do princípio activo indicado no rótulo. Diferenças nas concentrações de omeprazol e inactivação parcial do fármaco pelo veículo da suspensão ou pelo conteúdo gástrico após a administração poderão ter sido responsáveis pelas diferentes eficácias (Nieto *et al.*, 2002).

O maior sucesso do GastroGard™ parece estar ligado em parte ao meio altamente alcalino no qual o omeprazol se encontra suspenso. Ou seja, todos os esforços devem ser feitos de forma a proteger o omeprazol e os outros inibidores de bomba de protões derivados do benzimidazol, da exposição ao ácido gástrico antes da sua absorção, já que essa exposição seguida de alcalinização no intestino delgado torna os compostos inactivos. Isto é uma espécie de paradoxo, já que o fármaco precisa de ser acidificado ao nível da célula parietal antes de se poder ligar à bomba de protões (Merritt *et al.*, 2003a).

8.1.2. Antagonistas dos receptores H₂

Os antagonistas dos receptores de histamina tipo 2 inibem a secreção de ácido gástrico ao competirem com receptores H₂ das células parietais, bloqueando a ligação da histamina e a estimulação da produção de ácido gástrico (Sanchez, Lester & Merritt, 2001). Os antagonistas H₂ apresentam uma elevada variabilidade entre cavalos quanto à duração e magnitude do seu efeito, sendo que a inibição da secreção de ácido depende das concentrações plasmáticas destes fármacos (Doucet *et al.*, 2003).

A cimetidina (20 mg/kg PO TID) tem uma absorção variável quando administrada por via oral, sendo que a ranitidina (6,6 mg/kg TID) é quatro vezes mais potente (Buchanan & Andrews, 2003). Assim, a ranitidina poderá ser recomendada no tratamento da SUGE (Videla & Andrews, 2009).

No entanto, comparativamente ao omeprazol estes fármacos não são vantajosos, uma vez que o omeprazol é mais potente e requer apenas uma administração diária, enquanto que a cimetidina e a ranitidina devem ser administradas três vezes ao dia (Doucet *et al.*, 2003). A famotidina (2,8 mg/kg PO BID; 0,3 mg/kg Ev, BID) demonstrou uma biodisponibilidade adequada ao tratamento da SUGE, tendo como principal contrapartida o seu elevado custo (Videla & Andrews, 2009).

8.1.3. Protectores gástricos

Os protectores da mucosa como o sucralfato e o subsalicilato de bismuto são compostos que aderem às úlceras gástricas e promovem a cicatrização das mesmas.

O sucralfato liga-se à úlcera, protegendo-a, aumentando a secreção de bicarbonato e estimulando a produção de prostaglandinas. Foi demonstrado que a administração de apenas sucralfato (22 mg/kg, PO, TID) não é eficaz no tratamento da SUGE (Buchanan & Andrews, 2003; Plumb, 2005).

O subsalicilato de bismuto tem um efeito semelhante ao sucralfato, mas inibe também a activação da pepsina e promove a secreção de muco (Buchanan & Andrews, 2003). Além disso, este composto poderá ser convertido em subsalicilato de sódio que tem um efeito irritante sobre a mucosa e pode inibir a secreção de prostaglandinas, agravando assim, a ulceração (Videla & Andrews, 2009). Nos humanos devem ainda referir-se como efeitos adversos mais frequentes o aparecimento de fezes negras e/ou língua escura (DuPont, Ericsson, Johnson, Bitsura, DuPont & de la Cabada, 1987; Plumb, 2005).

8.2. Maneio ambiental

O treino e o exercício físico são factores de risco importantes na ocorrência da SUGE. Assim, é aconselhável que a intensidade do exercício seja reduzida sempre que possível até que ocorra cicatrização das úlceras (Videla & Andrews, 2009).

De igual modo, é importante permitir que os cavalos sejam soltos em pastagem, o que além de diminuir o stress da estabulação irá permitir que o cavalo tenha permanentemente alimento à disposição (Orsini *et al.*, 2009).

Os cavalos são animais que na natureza vivem em grupo, contudo muitas vezes encontram-se estabulados isoladamente. Assim, de modo a reduzir o stress da estabulação permanente e do isolamento, é aconselhado que os cavalos sejam estabulados em grupo ou caso não seja possível (McClure *et al.*, 2005), que tenham um animal que lhes faça companhia, como por exemplo uma cabra anã.

Ainda, a introdução de um novo animal num grupo deverá ser feita gradualmente, de forma a evitar alterações súbitas da hierarquia.

8.3. Maneio Alimentar

Uma forma de reduzir a prevalência da SUGE é fornecer continuamente uma dieta rica em forragem, eliminando a alimentação com base em duas grandes refeições diárias. Estas refeições são normalmente ricas em amido, aumentando a produção de AGV e o ritmo de esvaziamento gástrico, e diminuindo a produção de saliva (Reese & Andrews, 2009). Assim, idealmente dever-se-á reduzir a quantidade total de amido fornecido por dia, aumentando paralelamente o número de refeições diárias.

Dever-se-á optar por colocar à disposição do cavalo uma forragem de elevada qualidade, como por exemplo o feno de luzerna. Como já referido anteriormente, a luzerna é rica em proteína de qualidade e em cálcio os quais poderão tamponar a acidez gástrica, aumentando o pH e resultando em menor agressão da mucosa (Luthersson *et al.*, 2009a). Ainda a presença de alimento *ad libitum*, aumenta a produção de saliva, que é rica em bicarbonato, e a própria fibra da forragem funciona como tampão ao absorver o ácido gástrico (Buchanan & Andrews, 2003).

Energia adicional pode ser fornecida através de suplementação com óleo vegetal, o qual pode ainda constituir uma forma eficaz e barata de aumentar as propriedades protectoras da mucosa glandular gástrica equina (Luthersson *et al.*, 2009a). Não previne contudo o aparecimento de úlceras na mucosa não glandular (Reese & Andrews, 2009), embora diminua o ritmo de esvaziamento gástrico (Videla & Andrews).

Existem vários suplementos no mercado que contêm carbonato de cálcio, o qual é um importante componente das preparações anti-ácido humanas. Estudos demonstram que estas preparações têm algum efeito em cavalos, aumentando o pH gástrico, no entanto o seu efeito tem uma curta duração (Reese & Andrews, 2009).

No entanto, o carbonato de cálcio não é muito usado em medicina humana porque em excesso pode elevar o pH até 7,5, provocando uma acidez compensatória; pode originar hipercalcémia; provocar uma síndrome lácteo-alkalina, caracterizada pela ocorrência de hipercalcémia, hiperfosfatémia, insuficiência renal e alcalose; e pode ainda provocar alcalinúria e consequente litíase renal (Plumb, 2005; Ulett, Wells & Lenton, 2010). No cavalo, devido à suplementação das rações com carbonato de cálcio, tem-se verificado um aumento da ocorrência de litíase renal (P. Tilley, comunicação pessoal, Fevereiro 27, 2011).

III. TRABALHO EXPERIMENTAL

Este estudo foi realizado na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, fazendo parte de um projecto financiado pelo CIISA que visa “Contribuir para a avaliação da prevalência de úlcera gástrica e *Helicobacter spp.* num grupo de cavalos de ensino da raça lusitana”. Os casos abaixo descritos foram avaliados entre 15 de Março e 27 de Julho de 2010, período que correspondeu a parte do estágio da autora desta dissertação.

1. Objectivos

Os objectivos deste estudo foram avaliar a ocorrência da SUGE (Síndrome de Úlcera Gástrica Equina) numa população concreta de cavalos Puro Sangue Lusitano (PSL) e verificar a possível relação com a presença de *Helicobacter spp.*; avaliar o teste rápido para pesquisa de sangue oculto nas fezes – Succeed® Equine Fecal Blood Test™ do Laboratório Freedom Health, como alternativa à endoscopia no diagnóstico da SUGE; medir o pH do suco gástrico dos cavalos examinado; estabelecer uma possível associação entre o grau de ulceração e a sintomatologia clínica; pesquisar alterações hematológicas e da bioquímica sanguínea em cavalos com SUGE; classificar as lesões observadas segundo um sistema de classificação adaptado de MacAllister *et al.* (1997); e avaliar a eficácia da terapêutica com omeprazol (pasta oral, GastroGard™ Merial) nalguns destes casos da SUGE, sem recorrer a alterações de manejo e alimentação.

2. Material e métodos

2.1. 1ª fase do protocolo experimental

2.1.1. Amostra

A amostra reporta-se a um grupo de doze cavalos de ensino, machos inteiros, com idades compreendidas entre os 7 e os 20 anos, de raça PSL – Alter Real, pertencentes à Escola Portuguesa de Arte Equestre (EPAE), desparasitados e mantidos sob condições de manejo semelhantes. Os cavalos utilizados neste estudo foram seleccionados pelo responsável da Escola, não sendo obrigatório apresentarem sintomatologia indicativa da SUGE. No entanto, vários cavalos foram seleccionados por apresentarem claudicação ou outra doença, de forma a aproveitarem a deslocação até ao hospital da faculdade para serem examinados. O estudo foi realizado em época de espectáculos e, como tal, sob a influência de vários dos factores de risco apontados na etiologia de SUGE, como exercício físico rigoroso, stress e deslocação frequente em transporte.

Figura 8 – Exemplar da raça PSL – Alter Real utilizado na elaboração do presente estudo (fotografia original).



2.1.2. Estudo epidemiológico

Procedeu-se à realização de um inquérito epidemiológico ao tratador e equitador de cada cavalo de forma a avaliar a presença de quaisquer sinais inespecíficos de ulceração gástrica e elaborar uma história clínica. O inquérito encontra-se disponível para consulta no anexo I, página 79.

2.1.3. Exame físico

Na véspera de realização da gastroscopia foi feito o exame físico dos cavalos, que consistiu na inspeção da mucosa oral e ocular, tempo de repleção capilar, realização da prega de pele na tábua do pescoço, verificação da frequência cardíaca e respiratória, auscultação para avaliação da contracção do cólon e ceco, inspeção dos dentes, pêlo, crinas e cascos e medição da temperatura rectal.

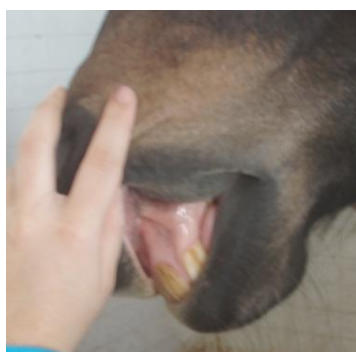
Foi atribuída uma classificação de 0 a 2 à coloração das mucosas, em que 0 representa uma mucosa normal rosada, 1 representa mucosa hiperémica e 2 representa mucosa ictérica (figura 9, pág. 35). O tempo de repleção capilar foi avaliado na mucosa oral. Para a avaliação da prega de pele foi utilizada uma classificação de 0 a 2 em que 0 indicava que a prega de pele se desfazia rapidamente, 1 prega de pele que ficava ligeiramente marcada, e 2 prega de pele muito marcada. Considerou-se normal o intervalo de temperatura entre 37 e

38,5°C, frequências cardíacas entre 28 e 40 batimentos por minuto e frequências respiratórias entre 8 e 16 movimentos por minuto (Rose & Hodgson, 2000).

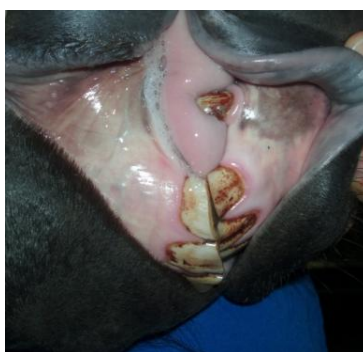
Quanto à frequência de contracção do ceco e cólon foi considerada normal 1 a 2 contracções por minuto (Rose & Hodgson, 2000). Em relação aos dentes, foi registado se o cavalo possuía dentes de lobo (1º pré-molar) e se apresentava arestas nos molares e pré-molares. Nos cavalos que apresentavam arestas procedeu-se à nivelação da mesa dentária após a endoscopia.

O aspecto das crinas e pelagem foi classificado segundo uma escala de 0 a 1, em que 0 representa crinas ou pelagem de aspecto brilhante e 1 representa crinas ou pelagem de aspecto baço. O aspecto dos cascos foi classificado de 0 a 2, em que 0 representa cascos de aspecto normal e hidratados, 1 representa cascos de aspecto seco e 2 representa cascos de aspecto seco e contractura dos talões. Foram ainda registadas alterações físicas, como por exemplo, lesões músculo-esqueléticas que poderiam originar dor crónica (Rose & Hodgson, 2000).

Figura 9 – Classificação da mucosa oral (fotografias originais).



Grau 1 - Normal



Grau 2 – Hiperémica

(halo hiperémico à volta dos dentes)



Grau 3 – Ictérica

2.1.4. Hemograma e bioquímica sanguínea

Colheu-se sangue da jugular esquerda, com auxílio de seringa e agulha, para tubo de Ácido de Etilenodiamino Tetra-acético (EDTA) e Heparina Lítio, para realização de hemograma e de bioquímica sanguínea, respectivamente. A bioquímica sanguínea consistia na medição de proteínas totais, albumina, das enzimas aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama-glutamil transpeptidase (GGT), bilirrubina total, ureia e creatinina. As análises sanguíneas foram realizadas no Laboratório Professor Braço Forte da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa. Devido à utilização de três máquinas diferentes com valores de referência distintos para avaliar os

parâmetros bioquímicos sanguíneos requisitados, não é possível comparar quantitativamente os parâmetros analisados. Como valor de referência dos parâmetros analisados foram utilizados os do Laboratório Beaufort Cottage de Newmarket, Inglaterra.

Figura 10 – Venipunção da jugular (fotografia original).



Figura 11 – Colocação do sangue em tubos de EDTA e Heparina Lítio (fotografia original).



2.1.5. Pesquisa de sangue oculto nas fezes

Procedeu-se à colheita de fezes, antes do jejum de sólidos e líquidos, para realização do teste Succeed® Equine Fecal Blood Test™, do laboratório Freedom Health. O *kit* do teste consiste num pequeno frasco com duas marcações, uma luva para manusear as fezes, uma pipeta e um teste rápido ELISA com dois poços – teste A para pesquisa de albumina e teste H para pesquisa de hemoglobina. Após a defecação, as fezes devem ser imediatamente colhidas, utilizando a luva, e colocadas na garrafa até ao nível da primeira linha (figura 12 A, pág. 37). Em seguida acrescenta-se água corrente até à segunda marca (figura 12 B, pág. 37), fecha-se a garrafa e agita-se vigorosamente. Com auxílio da pipeta, retira-se uma porção de líquido com o mínimo de material fecal grosseiro possível e colocam-se duas gotas em cada poço (figura 12 C, pág. 37). O teste deve ser colocado numa superfície nivelada. A leitura do mesmo é feita ao fim de 10 minutos, devendo sempre observar se se formou a linha de controlo, de forma a validar o resultado do teste.

Figura 12 – Exemplificação da realização do teste rápido Succeed® Equine Fecal Blood Test™.



2.1.6. Pesquisa de úlcera gástrica

A pesquisa de ulcerações foi feita por meio de gastroscopia. Todos os cavalos foram previamente submetidos a um jejum de sólidos entre 8 a 12 horas, através da colocação de um boçal, e a jejum de líquidos de 2 a 4 horas.

Recorreu-se a sedação prévia, com 0,1ml/100kg de detomidina a 100mg/ml (Domosedan®) Ev e 1,5ml/100kg de butorfanol a 100mg/ml (Dolorex®) Ev.

Para realização da endoscopia recorreu-se a um vídeogastrosκόpio da Storz®, com 3,25m de comprimento e 13mm de diâmetro.

O gastrosκόpio é introduzido através da narina e, uma vez na glote, injecta-se água para a *rima glottis* de forma a estimular a deglutição e facilitar a progressão do endoscópio em direcção ao esófago. Forçar o endoscópio em direcção ao esófago poderá levar à retroflexão do mesmo em direcção à boca. Uma vez no esófago, a progressão deve ser feita lentamente, enquanto se introduz algum ar com a válvula de insuflação/irrigação.

De forma a visualizar a totalidade do estômago procedeu-se à insuflação do mesmo com auxílio de um sistema de sucção e irrigação (Duomat® da Storz®). Os restos de conteúdo gástrico foram removidos da mucosa por injeção de água através do canal de trabalho, usando uma seringa de 100ml. Caso se verificasse excesso de fluido gástrico procedia-se à aspiração do mesmo, com auxílio da bomba Duomat®, acima referida.

Visualizou-se a totalidade da mucosa não glandular, glandular, *margo plicatus* e piloro, com excepção da porção que se encontrava coberta por conteúdo gástrico líquido, o qual não é completamente eliminado pelo jejum. Em alguns cavalos é possível avançar o endoscópio até ao nível da papila duodenal. No final do procedimento endoscópico removeu-se o ar do estômago. O esófago deverá ser avaliado aquando da retirada do endoscópio.

Figura 13 – Imagem do videogastrosópio da Storz® utilizado no presente estudo (fotografia original).



Figura 14 – Procedimento de gastroscopia (fotografia original).



2.1.6.1. Limpeza e desinfecção do gastrosópio e material

De forma a evitar contaminação entre cavalos procedeu-se à limpeza e desinfecção do endoscópio, sonda e pinça de biópsia com o detergente enzimático Helizyme® e com o desinfetante de instrumentos Stabimed® da B.Braun. Devido à natureza agressiva do Helizyme® e Stabimed® a sua manipulação deverá ser feita com luvas.

Para a limpeza do endoscópio foi ainda utilizado o conjunto de limpeza, fornecido pelo fabricante aquando da compra do material (figura 17, pág. 40) e a pistola de limpeza Selecta® da Stockert (figura 16, pág. 39).

Antes da limpeza deve-se averiguar se o endoscópio permanece estanque. Caso se verifique uma fuga, o equipamento deve ser enviado para reparação.

Seguidamente, apresento uma breve descrição do protocolo de higienização do endoscópio:

1. Preparar um recipiente com Helizyme® a 1% e outro com Stabimed® a 2%;
2. Com uma compressa embebida em solução detergente limpar o tubo do endoscópio;
3. Lavar o canal de trabalho e o sistema água/ar com água;
4. Com uma seringa de 100ml introduzir solução de Helizyme® no canal de trabalho e no sistema água/ar, pelo menos 2 vezes;
5. Limpar canal de trabalho e válvulas com a escova de limpeza;

6. Colocar o endoscópio na solução de Helizyme® durante 5 minutos;
 7. Com um escova macia limpar a ponta distal do endoscópio;
 8. Remover o detergente com água abundante;
 9. Com uma seringa de 100ml introduzir solução de Stabimed® em ambos os canais (pelo menos 2 vezes) e colocar endoscópio na solução desinfetante durante 15 minutos;
 10. Remover desinfetante com água abundante;
 11. Com uma seringa de 100ml introduzir água destilada no canal de trabalho e no canal de água e ar;
 12. Secar os canais do endoscópio com ar comprimido;
 13. Com um cotonete limpar a lente distal e ocular do endoscópio;
 14. Com uma compressa lubrificar as válvulas de sucção e de água/ar.
- A sonda para colheita de suco gástrico, a pinça de biópsia, a garrafa e tubos do sistema Duomat® e a garrafa de água foram higienizadas de modo semelhante.

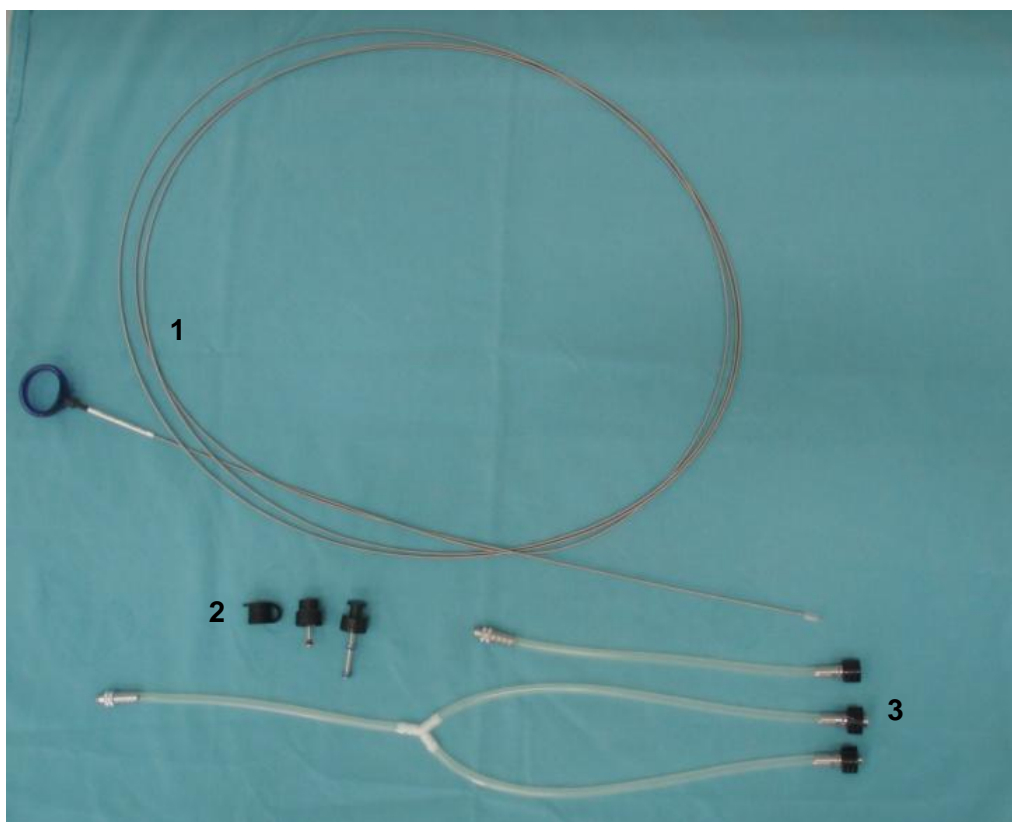
Figura 15 – Soluções de limpeza Helizyme® e Stabimed® da B.Braun (fotografia original).



Figura 16 – Pistola de limpeza Selecta® da Stockert (fotografia original).



Figura 17 – Conjunto de limpeza do endoscópio (fotografia original).



Legenda: 1 – Escova de limpeza; 2 – Válvulas colocadas durante a limpeza no canal de trabalho, canal de aspiração e canal de água/ar (da esquerda para a direita); 3 – Tubos flexíveis para limpeza do canal de trabalho (em cima) e limpeza do sistema água/ar (em baixo).

2.1.7. Classificação do grau de ulceração

As alterações da mucosa gástrica observadas foram registadas segundo o sistema de classificação adaptado de MacAllister *et al.* (1997). A escala classifica as lesões encontradas em ambos os tipos de mucosa conjuntamente, segundo grau de gravidade e número de ulcerações (tabela 1 e 2, pág. 41). Registou-se ainda o tipo de mucosa afectado e, através de uma imagem esquemática, assinalou-se aproximadamente a localização das lesões, para posterior comparação (esófago, mucosa não glandular, *margo plicatus*, mucosa glandular e piloro), quando se realizasse gastroscopia de controlo. A ficha de relatório do exame gastroscópico encontra-se disponível no anexo II, página 80 para consulta.

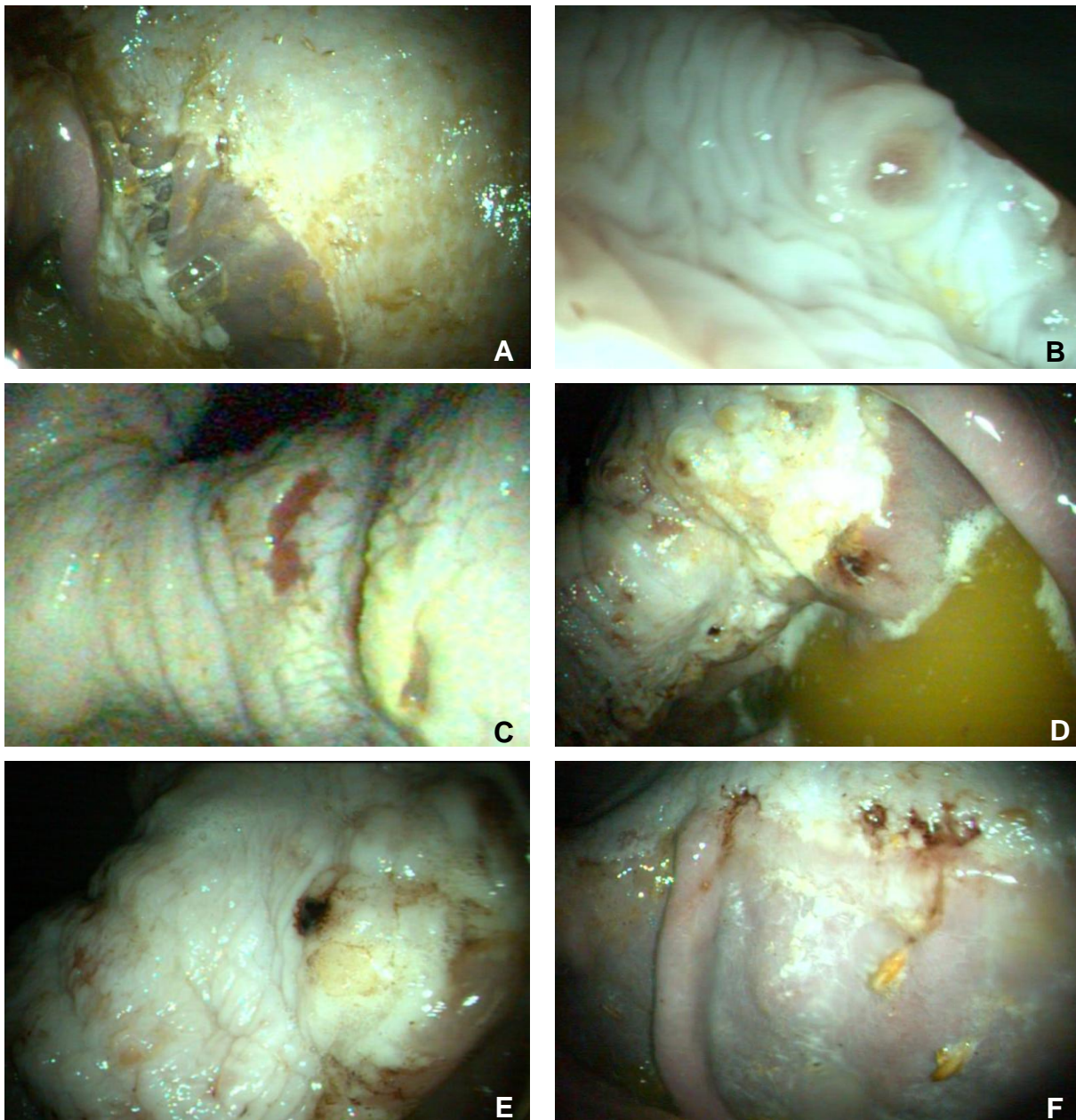
Tabela 1 – Classificação do número de ulcerações. Adaptado de MacAllister *et al.* (1997).

Grau 0	Sem lesões
Grau 1	1 a 2 lesões
Grau 2	3 a 5 lesões
Grau 3	6 a 10 lesões
Grau 4	> 10 lesões ou de carácter difuso ou de grandes dimensões

Tabela 2 – Classificação da gravidade das ulcerações. Adaptado de MacAllister *et al.* (1997).

Grau 0	Sem lesões
Grau 1	Lesões superficiais com envolvimento apenas da mucosa (aparência rosa sem bordos elevados)
Grau 2	Lesões com aparência mais profunda que grau 1 e que envolvem estruturas mais profundas que a mucosa (bordos elevados e cratera rosa)
Grau 3	Lesões múltiplas de gravidade variável (de grau 1 e 2 e pelo menos uma lesão com grau 4 de gravidade)
Grau 4	Lesões com envolvimento de estruturas mais profundas que a mucosa e com aparência activa (cratera hiperémica, escurecida ou necrótica)
Grau 5	Lesões de gravidade semelhante a grau 4 mas com hemorragia activa ou coágulo sanguíneo aderente

Figura 18 – Exemplificação de lesões características de cada grau de gravidade segundo escala adaptada de MacAllister *et al.* (1997) (fotografias originais).



Legenda: A – Grau 0; B – Grau 1; C – Grau 2; D – Grau 3; E – Grau 4; F – Grau 5.

2.1.8. Medição do pH gástrico

Antes de se proceder à insuflação do estômago, introduziu-se uma sonda, através do canal de trabalho do endoscópio, e, recorrendo a uma torneira de três vias e a uma seringa de 100ml, recolheu-se uma amostra de suco gástrico. O pH do suco foi medido utilizando tiras colorimétricas de medição de pH entre 0 e 6 – Acilit® do Laboratório Merck (figura 19 e 20, pág.43).

Figura 19 – Material utilizado na colheita de suco gástrico e medição de pH (fotografia original).



Legenda: 1 – Seringa de 100ml da B.Braun; 2 – Sonda para colheita do suco gástrico; 3 – Tiras colorimétricas Acilit® do Laboratório Merck.

Figura 20 – Fotografia da colheita do suco gástrico (fotografia original).

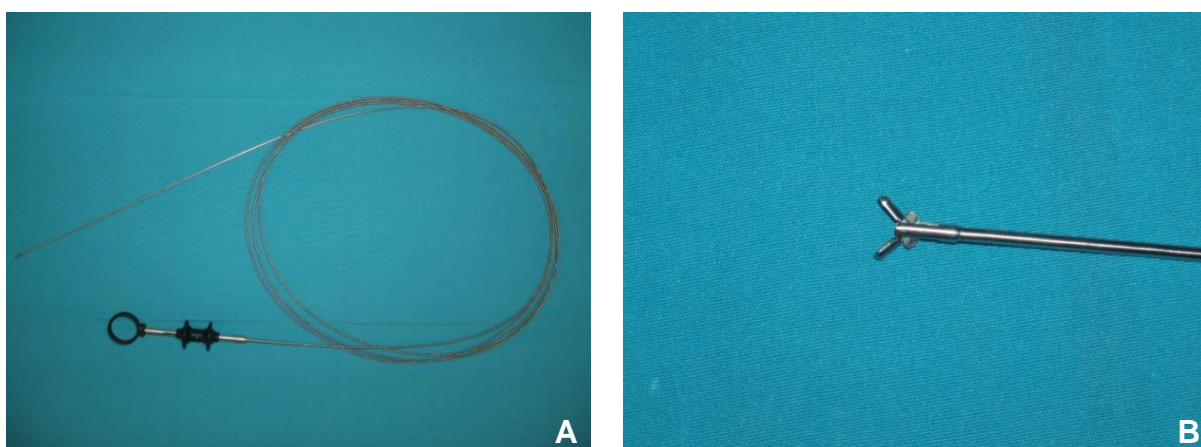


Legenda: 1 – Sonda para colheita de suco gástrico.

2.1.9. Pesquisa de *Helicobacter spp.*

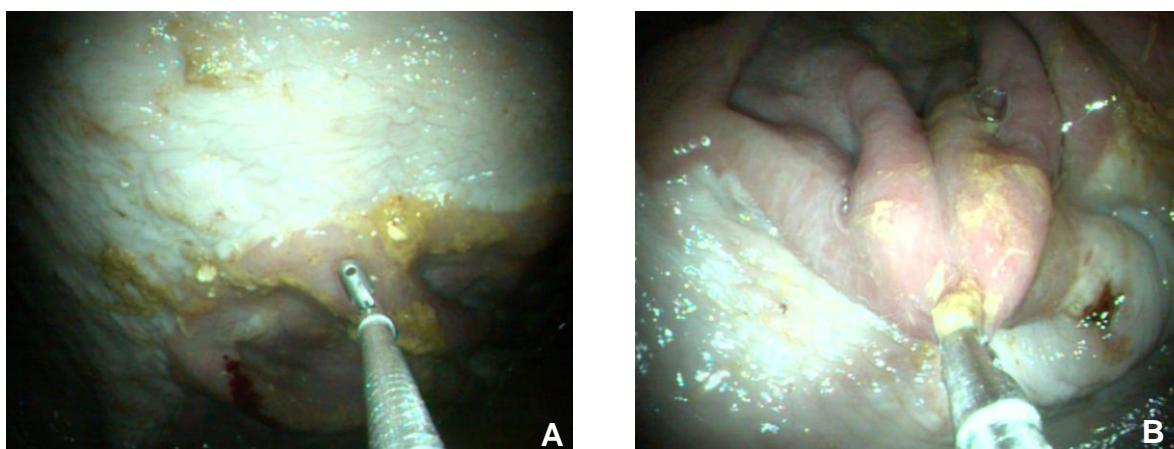
Para a pesquisa de *Helicobacter spp.* colheram-se 5 amostras da mucosa glandular sem lesões aparentes. As biópsias foram efectuadas com o estômago sem ar, uma vez que as pregas da mucosa facilitam a realização do procedimento. Introduziu-se o fórceps de biópsia flexível (3,5m de comprimento e 2,2mm de diâmetro da Storz®) (figura 21 A e B), através do canal de trabalho, apreendeu-se uma porção da mucosa glandular (figura 22 A) e traccionou-se rapidamente para remover o pedaço de mucosa seleccionado (figura 22 B).

Figura 21 – Fórceps de biópsia flexível utilizado na colheita de amostras da mucosa glandular (fotografias originais).



Legenda: A – Fórceps de biópsia de 3,5m; B – Promenor do cálice do fórceps de biópsia.

Figura 22 – Fotografia de biópsia da mucosa glandular gástrica (fotografias originais).



Duas das amostras de mucosa colhidas foram conservadas em formol tamponado para realização de exame histopatológico, tendo sido coradas com Hematoxilina e Eosina. Cada amostra foi caracterizada quanto à densidade, localização e tipo de infiltração celular predominante; quanto às alterações da zona glandular; e quanto à presença de folículos linfóides e de agentes microbianos, nomeadamente bactérias com morfologia semelhante a *Helicobacter*. Para classificar as alterações histopatológicas das amostras foi utilizado um quadro adaptado de Martineau *et al.* (2009b), o qual se encontra disponível para consulta no anexo III, página 82.

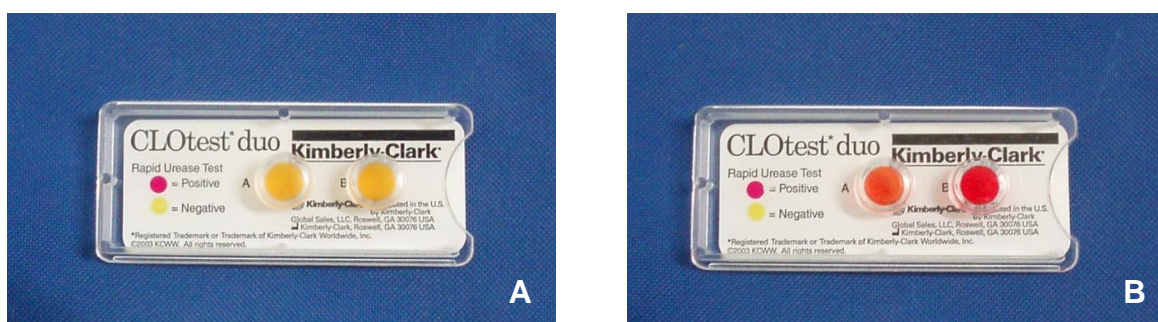
De forma a pesquisar a presença de *Helicobacter* urease positivo efectuou-se um teste rápido de urease (CLOtest duo®, Kimberly-Clark), utilizando duas das amostras de mucosa glandular biopsadas. O CLOtest® consiste em dois poços com gel tamponado que contem ureia e um indicador de pH. A amostra de mucosa glandular é inserida no gel, o qual muda de cor de amarelo para vermelho se a amostra possuir a enzima urease (figura 24 A e B). A leitura do teste é feita ao fim de vinte minutos e às três e às vinte e quatro horas.

A última amostra colhida foi congelada para posterior pesquisa de ADN tipo-*Helicobacter* (figura 23).

Figura 23 – Amostra de mucosa glandular guardada em *ependorf* para posterior análise por PCR (fotografia original).



Figura 24 – Imagem do teste rápido CLOtest duo® da Kimberley-Clark (fotografia original).



Legenda: A – Teste de resultado negativo; B – Teste com resultado positivo

2.2. 2ª fase do protocolo experimental

2.2.1. Amostra

Todos os cavalos anteriormente avaliados com número de ulcerações superior a grau dois e gravidade de ulceração superior a grau um foram incluídos na segunda fase do protocolo experimental.

A amostra passou a incluir apenas nove dos doze cavalos avaliados inicialmente, sendo que, dois foram excluídos por não preencherem os requisitos de grau de ulceração e um faleceu. Os nove cavalos foram submetidos a tratamento com omeprazol 4mg/kg pv, SID, PO, durante 28 dias, seguido de 1mg/kg pv, SID, PO, durante mais 28 dias (GastroGard™ formulação pasta oral da Merial). A terapêutica com GastroGard™ não foi acompanhada de qualquer alteração no manejo dos animais. No final da terapêutica foi feita nova apreciação de alguns dos parâmetros medidos anteriormente.

2.2.2. Estudo epidemiológico

Foi realizado novo inquérito ao tratador e equitador de cada cavalo, de forma a comparar quaisquer alterações de carácter clínico ou comportamental após o período de tratamento instituído.

2.2.3. Exame físico, hemograma, bioquímica sanguínea e pesquisa de sangue oculto nas fezes

Efectuou-se novo exame físico e venipunção da jugular esquerda para colheita de sangue para realização de hemograma e bioquímica sanguínea. Repetiu-se o Succeed® Equine Fecal Blood Test™ do laboratório Freedom Health, segundo o procedimento acima indicado.

2.2.4. Gastroscoopia de controlo, classificação do grau de ulceração e mediação do pH do suco gástrico

Os cavalos foram submetidos novamente a jejum de sólidos (8 a 12 horas) e de líquidos (2 a 4 horas) e foram sedados com detomidina e butorfanol para posterior exame gastroscópico, de acordo com o protocolo anteriormente descrito.

As lesões existentes foram reapreciadas e classificadas segundo os parâmetros já mencionados e fez-se nova colheita de suco gástrico para medição de pH.

3. Resultados

3.1. 1ª fase do protocolo experimental

3.1.1. Estudo epidemiológico

Apenas um cavalo apresentou sinais de cólica no último ano (n=1/12). A cólica foi caracterizada como ligeira com duração de meio-dia com resposta positiva à medicação. Cinco cavalos (n=5/12) foram referidos como tendo um temperamento nervoso. Seis cavalos (n=6/12) brincavam com o focinho na água do bebedouro, três (n=3/12) apoiavam o focinho dentro da água do bebedouro e um cavalo (n=1/12) tinha birra de engolir ar. Foi referido que três cavalos (n=3/12) rangiam os dentes na boxe, enquanto dois cavalos (n=2/12) rangiam os dentes durante o trabalho.

Quanto aos hábitos de alimentação, três cavalos (n=3/12) foram apontados como demorando muito tempo a comer, dois (n=2/12) não comiam a ração toda e dois cavalos (n=2/12) foram indicados como comendo parte da ração, uma vez fornecida, e comendo o resto mais tarde.

Somente um cavalo (n=1/12) vira habitualmente a garupa quando se entra na boxe. Por outro lado, quando alguém abre a porta da boxe seis dos cavalos (n=6/12) tendem a ficar parados, enquanto que os restantes seis (n=6/12) tendem a vir ter com a pessoa.

Quatro cavalos (n=4/12) foram considerados tristes e um cavalo (n=1/12) foi referido como tendo falta de energia no trabalho. Dois cavalos (n=2/12) foram considerados como tendo dificuldade em se concentrar no trabalho, sendo referido que um cavalo (n=1/12) desaprendia mesmo. Um cavalo (n=1/12) foi apontado como tendo vindo a perder peso e dois cavalos (n=2/12) como tendo o ventre recolhido. Foi ainda referido que quatro cavalos (n=4/12) apresentavam um pêlo mais baço. Os resultados do inquérito epidemiológico encontram-se resumidos na tabela 3, página 54.

Quanto à história clínica, oito cavalos (n=8/12) apresentavam alterações músculo-esqueléticas, como presença de osteófitos, lesões de esparvão ósseo, ratos articulares, miopatia ou história de laminite, mas apenas um cavalo (n=1/12) foi medicado com AINEs (figura 25, pág. 48).

Figura 25 – Imagem radiológica de algumas das lesões ósseas apresentadas pelos cavalos utilizados neste estudo (fotografias originais).



Legenda: A – Imagem radiológica compatível com hematoma solar. B – Presença de osteófito na porção proximal da segunda falange. C – Presença de osteófitos nas articulações intertársica proximal e distal compatíveis com esparvão ósseo. D – Presença de rato articular na região medial da articulação intertársica distal. Seta indica localização da lesão.

→ inda local da lesão.

3.1.2.Exame físico

As temperaturas rectais medidas encontravam-se dentro dos valores de referência e estavam compreendidas entre 37,50°C e 38,50°C.

Todos os cavalos apresentavam um tempo de repleção capilar normal (<2 segundos). Sete cavalos (n=7/12) apresentaram uma mucosa oral com classificação 0, quatro (n=4/12) uma classificação 1 e um cavalo (n=1/12) uma classificação 2. Quanto à mucosa ocular, nove cavalos (n=9/12) receberam classificação 0, um cavalo (n=1/12) recebeu classificação 1 dois cavalos (n=2/12) classificação 2. No teste da prega de pele dez cavalos (n=10/12) foram classificados como 0 e dois cavalos (n=2/12) como 1.

As frequências cardíacas registadas encontravam-se entre 20 e 56 batimentos por minuto (bpm), sendo que sete cavalos (n=7/12) apresentavam uma frequência superior ao normal (entre 28 e 40 bpm) (ver tabela 4, pág. 55). As frequências respiratórias variaram entre 8 e 28 movimentos por minuto e apenas dois cavalos (n=2/12) tinham uma frequência superior ao intervalo de referência.

As frequências de contracção do ceco variaram entre 1 contracção a cada 30 segundos a 1 contracção cada 2 minutos e as de contracção do cólon entre 1 contracção cada 1 minuto e 1 contracção cada 2 minutos. Sete cavalos (n=7/12) possuíam uma frequência de contracção do ceco diminuída e oito cavalos (n=8/12) uma frequência de contracção do cólon inferior aos parâmetros normais.

Após inspecção da cavidade oral, quatro cavalos (n=4/12) apresentavam os dentes limados, em comparação com oito cavalos (n=8/12) que apresentavam arestas nos pré-molares e molares superiores e inferiores. Nenhum cavalo (n=0/12) possuía dentes de lobo.

Relativamente ao aspecto do pêlo, seis cavalos (n=6/12) foram classificados como 0 e os restantes seis (n=6/12) foram classificados como 1. No que diz respeito ao aspecto das crinas nove cavalos (n=9/12) foram registados com classificação 0 e três cavalos (n=3/12) com classificação 1. Onze cavalos (n=11/12) apresentaram cascos assinalados como 0 e um cavalo (n=1/12) assinalado como 2.

3.1.3. Hemograma e bioquímica sanguínea

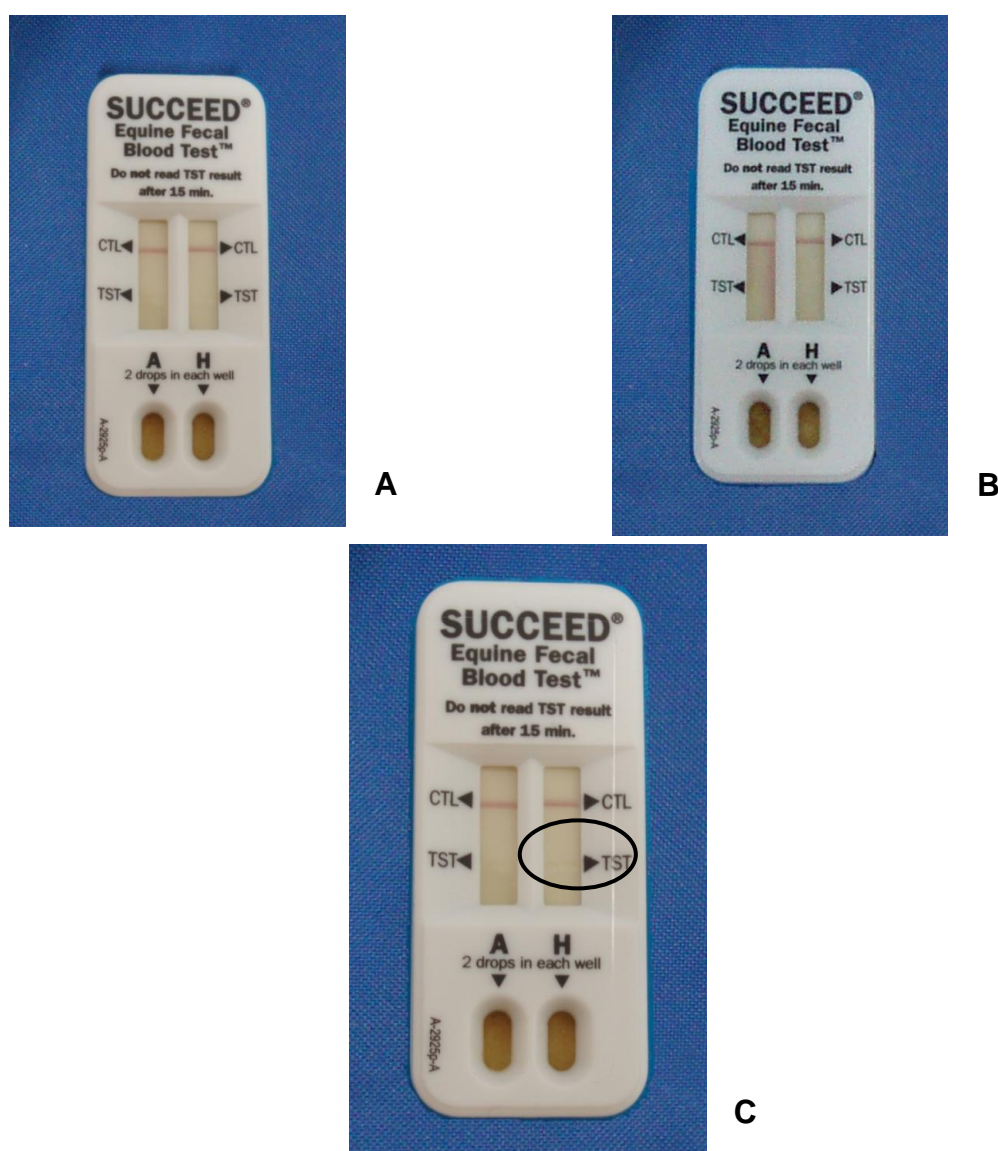
Dos doze cavalos estudados apenas foi possível realizar o hemograma de nove. Destes nove cavalos, todos apresentavam um hemograma dentro dos valores de referência (Beaufort Cottage Laboratories, Newmarket, Inglaterra). Quanto à bioquímica sanguínea, a dois cavalos não foi possível efectuar esta análise e a um cavalo apenas foram avaliadas as proteínas totais e albumina sérica, que se encontravam dentro de valores de referência utilizados no Beaufort Cottage Laboratories, Newmarket, Inglaterra. Os restantes nove indivíduos analisados, nove (n=9/9) apresentavam valores de ALT ligeiramente elevados, um cavalo (n=1/9) tinha valores de bilirrubina total aumentados e dois (n=2/9) valores de creatinina elevados. Como apenas foi realizada a medição da bilirrubina total, não é possível

determinar se o aumento deste parâmetro se devia a uma elevação da bilirrubina directa (conjugada) ou indirecta (não conjugada). Os demais parâmetros achavam-se dentro dos valores de referência.

3.1.4. Pesquisa de sangue oculto nas fezes

O teste Succeed® avalia a presença de hemoglobina e albumina nas fezes. Um cavalo (n=1/10) foi positivo, um cavalo (n=1/10) obteve resultado duvidoso (linha tênue transparente), e os restantes dez (n=10/12) foram negativos à presença de hemoglobina nas fezes. Quanto à presença de albumina nas fezes, três cavalos (n=3/10) foram positivos, um (n=1/12) duvidoso e oito (n=8/12) negativos.

Figura 26 – Imagens de alguns dos resultados do teste Succeed® (fotografias originais).



Legenda: A – Teste negativo à presença de Albumina (A) e Hemoglobina (H). B – Teste duvidoso relativamente à presença de Albumina (A). C – Teste positivo à presença de Hemoglobina (H).

3.1.5. Exame endoscópico

Aquando da realização da gastroscopia, todos os doze cavalos apresentavam algum grau de hiperémia, ulceração e/ou hiperqueratose da mucosa observada. Em dez cavalos (n=10/12) encontraram-se lesões em ambos os tipos de mucosa gástrica e em dois cavalos (n=2/12) apenas na mucosa não glandular. Os doze cavalos (n=12/12) exibiram então lesões na mucosa não glandular, dez (n=10/12) no *margo plicatus*, nove (n=9/12) na mucosa glandular, sete (n=7/12) a nível do piloro e um (n=1/12) na mucosa esofágica.

Relativamente à classificação do número de lesões segundo a escala adaptada de MacAllister *et al.* (1997), zero cavalos (n=0/12) apresentaram lesões de grau 0, um cavalo (n=1/12) apresentou lesões grau 1, um (n=1/12) lesões grau 2, dois (n=2/12) lesões grau 3 e oito cavalos (n=8/12) foram classificados como possuindo lesões de grau 4.

Quanto à classificação da gravidade das lesões, nenhum cavalo (n=0/12) apresentou lesões grau 0, dois (n=2/12) lesões grau 1, um (n=1/12) lesões grau 2, três cavalos (n=3/12) lesões grau 3, zero (n=0/12) lesões grau 4 e seis cavalos (n=6/12) lesões grau 5.

Não se observou a presença de parasitas gástricos em nenhum dos animais (n=0/12).

As imagens dos exames gastroscópicos encontram-se disponíveis nos anexos IV, V e VII para consulta (pág. 83 a 102).

3.1.6. Medição do pH do suco gástrico

Os valores de pH medidos encontravam-se entre 1,5 e 6. Dois cavalos (n=2/12) apresentavam pH de 1,5, dois (n=2/12) pH de 2, um cavalo (n=1/12) pH de 2,5, dois cavalos (n=2/12) pH de 3, um (n=1/12) pH de 3,5, dois (n=2/12) pH de 5, um cavalo (n=1/12) pH de 6 e um (n=1/12) pH >6, cavalo este que também exibia muito muco.

3.1.7. Exame histopatológico

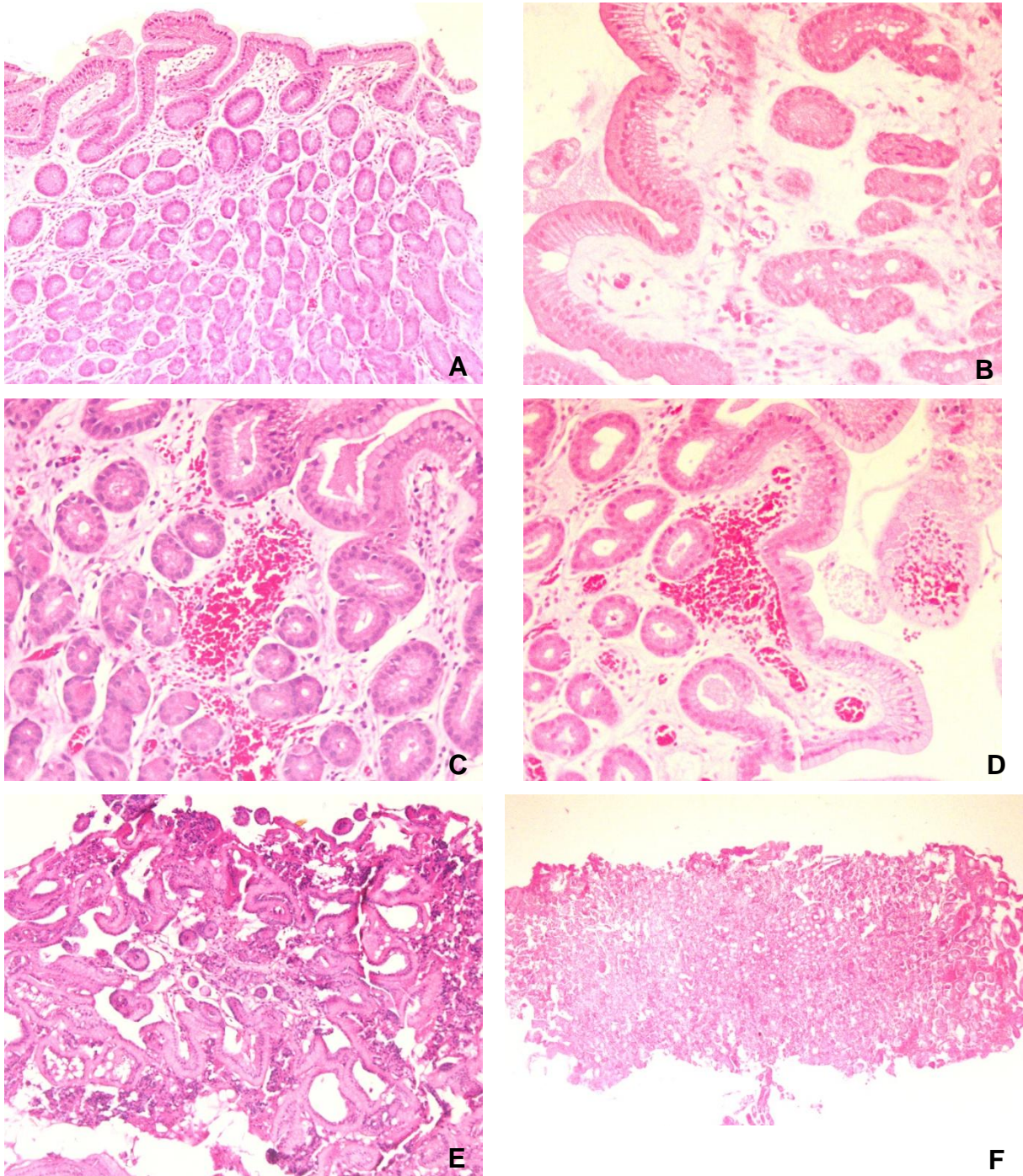
No que diz respeito ao exame histopatológico, seis cavalos (n=6/12) exibiam infiltração por células monucleares, sendo que em quatro cavalos (n=4/6) a infiltração tinha um carácter ligeiro, em um (n=1/6) tinha carácter moderado e no último cavalo (n=1/6) carácter marcado. Em três cavalos (n=3/6) a infiltração celular era focal e nos outros três cavalos (n=3/6) ela era difusa.

Um cavalo (n=1/12) apresentava atrofia glandular (figura 27 E, pág. 52), um cavalo (n=1/12) exibia hiperplasia glandular e dois cavalos (n=2/12) possuíam ectasia glandular, sendo que esta alteração era bastante marcada num deles.

Observou-se ainda edema da mucosa em um cavalo (n=1/12) e da sub-mucosa noutro (n=1/12), e congestão da mucosa em cinco cavalos (n=5/12) e da sub-mucosa em três cavalos (n=3/12) (figura 27 B, C e D, pág. 52).

Não foi observada a presença de agentes infecciosos nem de folículos linfóides em nenhum dos doze cavalos (n=0/12).

Figura 27 – Fotografias de cortes histológicos da mucosa glandular das amostras colhidas por biópsia (fotografias originais).



Legenda: A – Amostras sem alterações visíveis; B – Edema e congestão da mucosa; C – Amostra com congestão da mucosa; D – Amostra com congestão da submucosa; E – Amostra com atrofia glandular; F – Amostra com hipertrofia glandular. Cortes corados com Hematoxilina e Eosina.

3.1.8. Teste rápido de urease

Os resultados obtidos após leitura do CLOtest® duo aos 20min, 3h e 24h, foram negativos em ambas as amostras A e B para os doze cavalos examinados.

3.2. 2ª fase do protocolo experimental

3.2.1. Estudo epidemiológico

Aquando da reavaliação gastroscópica após terapêutica com GastroGard™, um cavalo (n=1/9) manteve o temperamento nervoso. Dois cavalos (n=2/9) brincavam com o focinho na água do bebedouro e um (n=1/9) apoiava o focinho no bebedouro.

O cavalo que anteriormente tinha sido apontado como tendo birra de engolir ar manteve este comportamento (n=1/9). Dois cavalos (n=2/9) continuaram a ranger os dentes na boxe, enquanto que um cavalo (n=1/9) continuou a ranger os dentes durante o trabalho. Um cavalo (n=1/9) persistiu a demorar muito tempo a comer, passaram a zero os cavalos (n=0/9) que não comiam a ração toda e a um (n=1/9) os cavalos que estavam apontados como comendo parte da ração primeiro e o resto mais tarde.

Passaram a zero (n=0/9) os cavalos que viram a garupa quando se entra na boxe. Quatro cavalos (n=4/9) ficam parados quando alguém abre a porta da boxe e os restantes cinco (n=5/9) vêm ter com a pessoa.

Um cavalo (n=1/9) permaneceu triste e zero cavalos (n=0/9) foram referidos como tendo falta de energia no trabalho. Um cavalo (n=1/9) manteve a dificuldade em se concentrar no trabalho, passando a zero os cavalos (n=0/9) que desaprendiam.

A nenhum cavalo foi apontada perda de peso (n=0/9), nem ventre recolhido (n=0/9), nem pêlo baço (n=0/9).

Tabela 3 – Comparação dos resultados do inquérito na 1ª e 2ª fase do protocolo experimental.

Queixa clínica	1ª fase	2ª fase	Observações
Temperamento nervoso	5	1	4 melhoraram
Sinais de cólica no último ano	1	-	
Brinca com focinho na água do bebedouro	6	2	2 excluídos 2 melhoraram
Apoia focinho no bebedouro	3	1	1 excluído 1 melhorou
Birra de engolir ar	1	1	
Range dentes na boxe	3	2	1 melhorou
Range dentes a trabalhar	2	1	1 melhorou
Demora muito tempo a comer ração	3	1	1 excluído 1 melhorou
Não come a ração toda	2	0	1 excluído 1 morreu
Come parte da ração ^{1º} e depois o resto	2	1	1 excluído
Vira garupa quando se entra na boxe	1	0	1 melhorou
Fica parado quando se abre porta da boxe	6	4	1 excluído 1 morreu
Cavalo triste	4	1	1 excluído 2 melhoraram
Falta de energia no trabalho	1	0	1 excluído
Dificuldade em se concentrar no trabalho	2	1	1 melhorou
Cavalo desaprende	1	0	1 melhorou
Perdeu peso	1	0	1 excluído
Ventre recolhido	2	0	1 melhorou 1 excluído
Pêlo baço	4	0	4 melhoraram

Total	12	9
--------------	----	---

3.2.2. Exame físico

O tempo de repleção capilar (n=9/9) assim como as temperaturas rectais (n=9/9) medidas encontravam-se normais e estavam compreendidas entre 37,60°C e 37,99°C. Oito cavalos (n=8/9) apresentaram uma mucosa oral com classificação 0, um (n=1/9) com classificação 1 e zero (n=0/9) com classificação 2. Quanto à mucosa ocular, nove cavalos (n=9/9) receberam classificação 0 e zero cavalos (n=0/9) classificação 1 e 2. No teste da prega de pele, nove cavalos (n=9/9) foram classificados como 0 e nenhum (n=0/9) como 1.

As frequências cardíacas registadas encontravam-se entre 22 e 44 batimentos por minuto e apenas um cavalo (n=1/9) apresentava uma frequência superior a 40 bpm (ver tabela 4). As frequências respiratórias estavam compreendidas entre 8 e 36 movimentos por minuto, sendo que em dois animais (n=2/9) se registaram frequências superiores ao intervalo considerado normal.

As frequências de contracção do ceco variaram entre 1 contracção a cada 30 segundos a 1 contracção cada 1 minuto e 30 segundos e cinco cavalos (n=5/9) apresentavam frequências de contracção diminuídas. As frequências de contracção do cólon medidas encontravam-se entre 1 contracção cada 40 segundos a 1 contracção cada 1 minuto e 10 segundos e três cavalos (n=3/9) apresentavam frequências inferiores aos valores normais.

Relativamente ao aspecto do pêlo, os nove cavalos (n=9/9) foram classificados como 0. No que diz respeito ao aspecto das crinas nove cavalos (n=9/9) foram registados com classificação 0, tal como nos cascos (n=8/9), havendo aqui a excepção de um cavalo (n=1/9) que manteve cascos com classificação 2.

Tabela 4 – Valores de frequência cardíaca (FC) e aspecto do pêlo e crinas na 1ª e 2ª fase do protocolo experimental relativos aos nove cavalos medicados com GastroGard™.

FC (bpm)		Aspecto Pêlo		Aspecto Crinas	
1ªfase	2ªfase	1ªfase	2ªfase	1ªfase	2ªfase
36	36	1	0	1	0
48	44	1	0	0	0
42	28	1	0	0	0
48	22	0	0	1	0
48	32	1	0	0	0
42	40	0	0	0	0
56	25	0	0	0	0
24	25	0	0	1	0
32	31	1	0	0	0

Legenda: bpm – batimentos por minuto; Aspecto do pêlo e crinas: 0 – Aspecto brilhante; 1 – Aspecto baço.

3.2.3. Hemograma e bioquímicas sanguíneas

Os nove cavalos (n=9/9) obtiveram valores de hemograma dentro dos intervalos de referência considerados normais (Beaufort Cottage Laboratories, Newmarket, Inglaterra). Quanto aos parâmetros bioquímicos analisados, dois cavalos (n=2/9) exibiram valores de creatinina aumentados, um (n=1/9) apresentava valores de GGT ligeiramente aumentados e um cavalo (n=1/9) valores de ALT ligeiramente elevados. O cavalo com valor de ALT alterado, já o possuía aumentado na 1ª fase do protocolo experimental. Dos dois cavalos com valor de creatinina elevado, num deles este parâmetro já estava aumentado anteriormente e no outro não foi possível realizar as primeiras análises. Quanto ao cavalo que apresentava aumento da GGT como não foi possível analisar este parâmetro na 1ª fase do protocolo experimental, não se consegue fazer uma comparação. Os restantes parâmetros da bioquímica sanguínea encontravam-se dentro dos valores do intervalo de referência.

3.2.4. Pesquisa de sangue oculto nas fezes

Dos nove cavalos analisados, todos (n=9/9) foram negativos à presença de hemoglobina nas fezes, enquanto que três (n=3/9) foram positivos à presença da albumina, sendo os restantes seis (n=6/9) negativos para este parâmetro.

3.2.5. Exame endoscópico

Após terapêutica com GastroGard™ foi realizada a gastroscopia de controlo, em que se verificou que vários dos cavalos apresentavam algum grau de cicatrização (involução) das lesões inicialmente observadas, sem que se verificasse remissão total. Observaram-se ulcerações na mucosa não glandular (n=9/9) e *margo plicatus* (n=9/9) nos nove cavalos, na mucosa glandular (n=5/9) em cinco cavalos, tal como no piloro (n=5/9) e na mucosa esofágica em um cavalo (n=1/9).

Quanto à classificação do número de lesões observadas, zero cavalos foram classificados em grau 0 (n=0/9) e grau 1 (n=0/9), um cavalo (n=1/9) como sendo grau 2, dois cavalos (n=2/9) como grau 3 e seis cavalos (n=6/9) foram classificados como grau 4.

Em relação à gravidade das lesões, zero cavalos foram classificados como grau 0 (n=0/9) e grau 1 (n=0/9), três cavalos (n=3/9) foram considerados grau 2, quatro (n=4/9) como sendo grau 3, dois (n=2/9) como sendo grau 4 e zero cavalos (n=0/9) como sendo grau 5.

Apesar dos graus de classificação elevados atribuídos a cada cavalo de acordo com o sistema já referido, é importante apontar que vários animais apresentavam lesões com aspecto de cicatrização e um quadro lesional de menor gravidade comparativamente às

primeiras gastroscopias realizadas. Contudo, as lesões de carácter mais agressivo subsistiam ainda.

Não se observaram, novamente a presença de parasitas gástricos (n=0/9).

As imagens das segundas gastroscopias encontram-se disponíveis para consulta no anexo VI da página 85 a 102.

Tabela 5 – Comparação da localização das lesões observadas na 1ª e 2ª gastroscopia.

Localização	1ª Gastroscopia	2ª Gastroscopia
Esófago	1	1
Mucosa não glandular	12	9
<i>Margo plicatus</i>	10	9
Mucosa glandular	9	5
Piloro	7	5
Total de cavalos	12	9

Tabela 6 – Classificação do número de lesões apresentado por cada cavalo na 1ª gastroscopia e alterações observadas na 2ª gastroscopia.

Grau numérico	1ª Gastroscopia	2ª Gastroscopia
0	0	-
1	1	-
2	1	-
3	2	1 → s/ alteração 1 → grau 4
4	8	5 → s/ alteração 1 → grau 3 1 → grau 2
Total cavalos	12	9

Tabela 7 – Classificação da gravidade das lesões apresentadas por cada cavalo na 1ª gastroscopia e alterações observadas na 2ª gastroscopia.

Grau gravidade	1ª Gastroscopia	2ª Gastroscopia
0	0	-
1	2	-
2	1	1 → grau 3
3	3	2 → s/ alteração 1 → grau 4
4	0	-
5	6	3 → grau 2 1 → grau 3 1 → grau 4
Total cavalos	12	9

3.2.6. Medição do pH do suco gástrico

Os valores de pH medidos encontravam-se entre 1,5 e 4. Três cavalos (n=3/9) apresentavam pH de 1,5, dois (n=2/9) pH de 2, dois cavalos (n=2/9) pH de 2,5, um cavalo (n=1/9) pH de 3,5 e um cavalo (n=1/9) pH de 4.

4. Discussão

Neste trabalho constatou-se uma elevada ocorrência (100%) de úlcera gástrica na amostra de cavalos PSL examinada, já que os doze animais apresentavam algum grau de lesão gástrica característica da SUGE, apesar de dois não terem sido incluídos na segunda fase do protocolo devido à natureza ligeira das lesões (grau de gravidade de ulceração <2). Esta ocorrência é superior à encontrada pela autora na bibliografia, em que para cavalos de ensino foi reportada uma prevalência de 58% (Husted *et al.*, 2008), aproximando-se mais às prevalências relatados nos cavalos PSI de corridas (91 a 100%) (Dionne *et al.*, 2003). A elevada ocorrência poderá em parte ser explicada pela escolha dos cavalos feita pelo responsável da EPAE, sendo possível uma certa parcialidade na medida em que poderão ter sido seleccionados os cavalos que apresentavam alguma sintomatologia suspeita da SUGE. Por outro lado, como já foi referido, alguns dos cavalos foram escolhidos por apresentarem claudicação, com o intuito de ser aproveitada a deslocação à faculdade para resolução da mesma. A dor provocada pela claudicação poderá constituir um factor de risco da SUGE. Não obstante, não existem estudos, do conhecimento da autora, sobre a

prevalência da SUGE no cavalo PSL, o que poderá suscitar a questão de esta raça ser particularmente sensível a esta síndrome, apesar de ter um temperamento habitualmente descrito como dócil. Contudo, a amostra examinada neste estudo é pequena, pelo que a extrapolação da prevalência para a população total não pode ser feita.

Optou-se por dividir a mucosa gástrica em 5 porções distintas, de forma a agrupar as lesões encontradas em locais com susceptibilidade semelhante de sofrerem agressão. Assim, o *margo plicatus* devido às características da sua rede capilar e susceptibilidade a lesões isquémicas, foi considerado uma zona independente da mucosa não glandular (Staszuk *et al.*, 2001). Da mesma forma, o piloro foi considerado uma porção independente do corpo da mucosa glandular, pois apesar de possuírem características fisiológicas semelhantes, possuem diferenças histológicas, como a presença de glândulas submucosas de mucina (Murray *et al.*, 2001). Murray *et al.* (2001), referem uma disparidade entre a prevalência e gravidade das lesões no corpo da mucosa glandular e piloro. Por fim foram também, anotadas as lesões encontradas no esófago, sendo que lesões neste órgão são pouco comuns devido à natureza do esfíncter cárdia e podem ser indicativas da ocorrência de refluxo gastroesofágico (Murray, 1994).

Os resultados obtidos nas duas fases do trabalho experimental vão de encontro aos dados bibliográficos, na medida em que a mucosa não glandular (100% nas duas fases) é a mais afectada pelas ulcerações, seguida do *margo plicatus* (83% na 1ª fase e 100% na 2ª fase) (Husted *et al.*, 2008). Observou-se ainda uma elevada ocorrência de ulcerações na mucosa glandular (ocorrência de 75%), incluindo lesões com gravidade de grau 5 (anexo VI, fig. 31 A, pág. 83 e fig. 35 E, pág. 93), e no piloro (ocorrência de 78%) na primeira gastroscopia. Estes valores foram ligeiramente superiores aos encontrados nas referências bibliográficas, onde são referidas prevalências de 58% (Murray *et al.*, 2001).

O elevado número de lesões no piloro realça a importância de se visualizar a totalidade da mucosa gástrica, sendo que vários estudos consultados referem que apenas observaram a mucosa não glandular (Jeune *et al.*, 2009) e como tal na opinião da autora poderão ter subvalorizado o número de lesões presentes nos animais em estudo e consequentemente a prevalência de ulceração na mucosa glandular e piloro.

O esófago foi a estrutura menos afectada, sendo que apenas dois cavalos apresentaram lesões neste órgão, um na primeira gastroscopia e outro na segunda (imagens disponíveis no anexo VI, figura 34 B, pág. 90 e fig. 31 A, pág. 92).

Após avaliação do inquérito epidemiológico foi possível constatar que os sinais clínicos associados à SUGE são de facto inespecíficos e muito variáveis, não sendo por isso de estranhar que os proprietários não consigam muitas vezes identificar esta síndrome (Belli *et al.*, 2003), associando a sintomatologia do cavalo a uma indisposição temperamental do mesmo.

De acordo com os resultados obtidos as alterações mais frequentemente mencionadas foram alterações comportamentais (o cavalo ficar parado quando se abre a porta da boxe, temperamento nervoso e aparência triste), sinais de desconforto gástrico (brincar com o focinho na água ou apoiá-lo no bebedouro e bruxismo – ranger os dentes na boxe e a trabalhar) e alterações da pelagem (aspecto baço). Curiosamente, não nos foram referidos episódios de cólica recorrente em nenhum dos cavalos da amostra, sendo este um sintoma considerado comum em casos de ulceração gástrica (Dukti, Perkins, Murphy, Barr, Boston, Southwood & Bernard, 2006). No entanto, sinais de desconforto gástrico como brincar ou apoiar o focinho na água do bebedouro e bruxismo, podem muitas vezes ser mal interpretados pelos proprietários como vícios. O bruxismo durante o trabalho poderá também indicar problemas na embocadura do cavalo, devido às arestas na face lingual dos pré-molares e molares mandibulares e na face vestibular dos pré-molares e molares maxilares. Da mesma forma, estas alterações dentárias poderão ser responsáveis pela aparente inapetência referida em alguns cavalos. Por este motivo procedeu-se à nivelção da mesa dentária dos animais que apresentaram alterações da mesma, aquando do exame físico durante a primeira fase do protocolo.

A SUGE também pode ocorrer em cavalos com doenças concomitantes, sendo particularmente frequente em indivíduos com alterações gastrointestinais como cólica (Murray *et al.*, 2001). Contudo, apenas um cavalo tinha história de cólica ligeira há um ano, tendo esta durado apenas meio dia.

Também foram referidas algumas queixas que poderiam estar associadas a uma diminuição da performance desportiva, como falta de energia e dificuldade do cavalo em se concentrar no trabalho ou que o cavalo desaprende.

Após terapêutica com GastroGard™ observou-se principalmente uma melhoria dos sinais relacionados com alterações comportamentais e da pelagem (tabela 3, pág. 54), nomeadamente os cavalos aparentavam estar mais calmos e apresentavam uma pelagem brilhante.

Dada a natureza inespecífica da sintomatologia da SUGE, não é de estranhar que a maioria dos animais aparente ser assintomático. Por isso mesmo, não é possível estabelecer uma relação entre os sinais clínicos exibidos pelos cavalos e as lesões observadas devido à presença desta síndrome.

Também, durante o exame físico as alterações mais frequentes foram o aspecto baço do pêlo e crinas. Contudo, após terapêutica com omeprazol, todos os cavalos apresentaram melhoria do estado da pelagem, o que aponta para a relação desta alteração com a ocorrência de ulceração gástrica.

Mucosas com uma coloração alterada foram também um achado comum entre o grupo de cavalos examinados. No entanto, após tratamento com omeprazol observou-se que os cavalos passaram a apresentar mucosas com coloração rosada, sendo que apenas um

manteve uma mucosa oral com halo hiperémico à volta dos dentes. Esta alteração é explicada pela idade avançada do animal (20 anos), já que é comum, indivíduos mais velhos apresentarem uma mucosa oral com estas características. Um dos cavalos que apresentou uma mucosa ocular ictérica morreu não tendo sido possível avaliar a resposta à terapêutica com GastroGard™. O outro cavalo com mucosas ictéricas possuía inicialmente uma bilirrubina total sérica aumentada. No entanto, este valor encontrava-se dentro dos parâmetros de referência aquando das segundas análises sanguíneas e as mucosas passaram a estar rosadas.

Na primeira fase do protocolo experimental sete cavalos possuíam frequências cardíacas elevadas (> 40 bpm), o que pode ser explicado pelo nervosismo dos animais, uma vez que se encontravam num ambiente estranho ou por estarem contidos num tronco. Observou-se uma notória diminuição dos valores de frequência cardíaca na segunda fase do protocolo, o que poderá ser resultado da terapêutica com GastroGard™. A diminuição das frequências cardíacas, corroboram o facto de os cavalos aparentarem um temperamento mais calmo.

De igual modo, as frequências respiratórias alteradas registadas durante a primeira fase do protocolo podem ser explicadas pelo nervosismo dos animais. Na segunda fase do protocolo apenas dois animais apresentavam aumento da frequência respiratória. Um animal apresentava um aumento muito ligeiro. O outro cavalo tinha uma frequência de 36 movimentos por minuto, que se devia à elevada temperatura ambiente no dia em que este foi examinado.

Vários cavalos possuíam uma motilidade intestinal (frequência de contracção do cólon e ceco) mais lenta do que o intervalo de referência. Esta alteração pode estar relacionada com o stress ou com o tipo de alimentação dos animais (vários cavalos tinham transaminases hepáticas aumentadas). Tal como a maioria das restantes alterações encontradas durante o exame físico, a motilidade intestinal apresentava valores próximos da normalidade aquando da reavaliação dos cavalos na segunda fase do protocolo.

A SUGE não origina geralmente alterações do hemograma ou da bioquímica sanguínea características. Alguns artigos referem valores de hematócrito dentro dos limites inferiores dos valores de referência (Videla & Andrews, 2009). No entanto, os valores de hematócrito de todos os cavalos encontravam-se normais, assim como os restantes parâmetros do hemograma.

A enzima alanina aminotransferase (ALT), foi o parâmetro bioquímico mais frequentemente alterado, encontrando-se ligeiramente aumentada nos nove cavalos analisados na primeira fase do protocolo. Esta enzima não é específica em equinos para avaliar alterações hepáticas, já que normalmente se encontra numa concentração muito baixa (Eades & Bounous, 1997). O aumento desta transaminase poderá ser consequência da alimentação praticada na EPAE, em que os cavalos são alimentados três vezes ao dia num horário muito próximo, sendo fornecida uma quantidade de concentrado elevada (rico em energia e

hidratos de carbono) em proporção à quantidade de feno. Este regime alimentar poderá levar a alterações hepáticas, o que poderá ser corroborado pelo facto de o cavalo mais jovem (7 anos), e como tal mantido há menos tempo naquelas instalações, não apresentar um aumento desta enzima (Purkins, Love, Eve, Wooldridge, Cowan, Smart, Johnson & Rapeport, 2004). Esta alteração pode ainda ser justificada pela gastrite que os cavalos apresentavam, já que ocorrem aumentos de ALT em caso de inflamação (Gough, 2007). Contudo, quase todos os valores de ALT se encontravam normais na segunda fase do estudo, sendo que dos nove cavalos que inicialmente apresentaram esta enzima aumentada, dois foram excluídos da segunda fase protocolar, um morreu e quatro melhoraram e apenas um cavalo manteve valores alterados de ALT.

O valor de creatinina sérica depende essencialmente de dois factores, da massa muscular e da taxa de filtração glomerular (Eades & Bounous, 1997; Rose & Hodgson, 2000). Três cavalos exibiram alteração deste parâmetro bioquímico. Infelizmente, em dois destes animais não foi possível retirar conclusões, uma vez que a um não se realizaram as primeiras análises sanguíneas e o outro corresponde ao cavalo que faleceu. O terceiro cavalo manteve uma creatinina sérica aumentada nas segundas análises, esta alteração dever-se-á a uma miopatia (miopatia por armazenamento de polissacarídeos) que lhe foi diagnosticada no hospital da faculdade (Eades & Bounous, 1997).

De modo semelhante ao que se verificou com a creatinina, o cavalo que apresentou aumento da enzima gamma glutamiltransferase (GGT), não possuía análises iniciais que permitissem comparação. Embora este cavalo possuísse os restantes parâmetros hepáticos normais, não podemos descartar a presença de uma alteração hepática prévia. Ainda, o aumento de GGT poderá ser consequência da terapêutica com omeprazol, já que este fármaco é metabolizado a nível hepático, inibindo o citocromo P450. Contudo, não foram até à data descritos efeitos secundários da administração de GastroGard em equinos. (Plumb, 2005; Merial, 2009).

Quanto ao cavalo que apresentou valores de bilirrubina total aumentados aquando das primeiras análises, estes valores encontravam-se normais quando foram reavaliados. O aumento da bilirrubina total poderá em parte ser explicado pela coprostase, uma vez que vários animais apresentavam hipomotilidade intestinal (Eades & Bounous, 1997).

Concluindo, não se encontraram quaisquer alterações nos valores de hemograma associados à presença da SUGE e o único parâmetro bioquímico que se encontrou alterado em um maior número de cavalos foi a enzima ALT, tendo regressado a valores normais após terapêutica com GastroGard™. Contudo, não é possível estabelecer relação entre este parâmetro e a presença de ulceração gástrica, uma vez que esta alteração poder-se-á dever à alimentação e um dos cavalos que apresentou maior diminuição dos graus de ulceração (anexo VI, figura 39, pág. 100) manteve valores de ALT ligeiramente aumentados.

Devido às características do Succeed®, nomeadamente a sua sensibilidade em detectar hemoglobina específica equina (Pellegrini & Carter, 2008) e a facilidade com que este teste rápido poderia ser usado em ambiente de campo, este tornou-se numa opção para o diagnóstico da SUGE bastante apetecível, daí o interesse da autora em estudá-lo.

A presença de albumina permite diferenciar se a lesão se localiza na porção superior ou inferior do tracto gastrointestinal, já que esta proteína é degradada pelas enzimas pepsina e tripsina presentes no estômago e duodeno. Por outro lado, a hemoglobina resiste à degradação enzimática e à digestão bacteriana no cólon (Carter & Pellegrini, 2007). A positividade somente à albumina poderá remeter para alguma alteração da integridade da mucosa do tracto gastrointestinal inferior, como por exemplo uma enteropatia.

Tendo em conta a natureza das lesões observadas nas gastroscopias seria de esperar que um maior número de cavalos apresentasse resultados positivos para a presença de hemoglobina nas fezes. No entanto, apenas um cavalo foi positivo, sendo que outro obteve um resultado duvidoso. O resultado duvidoso foi caracterizado por uma linha ténue transparente no local onde deveria aparecer a linha de teste de hemoglobina.

Também relativamente à albumina foi obtido um resultado duvidoso (figura 26 B, pág. 50), semelhante ao observado para a hemoglobina, mas desta vez com lastro de corante ao longo do teste. Não obstante, três cavalos foram positivos à presença de albumina nas fezes, sendo que em nenhum destes três se verificou alteração do valor de albumina sérica. Todavia, perdas gastrointestinais de proteína podem ocorrer sem que haja ulcerações visíveis (Monreal *et al.*, 2004).

Na segunda fase do protocolo nenhum cavalo foi positivo à presença de hemoglobina nas fezes. No entanto, com base nestes resultados não é possível inferir sobre a eficácia do GastroGard™, já que este dado se refere a apenas um animal que inicialmente tinha sido positivo à presença de hemoglobina. Por outro lado, este cavalo corresponde ao que foi erroneamente medicado e piorou das lesões observadas na mucosa gástrica, o que é contraditório com o resultado negativo do teste obtido na segunda fase do protocolo. Ainda, este animal apresentava um grau de gravidade de ulceração 3, não tendo sido observadas úlceras com hemorragia activa, e foi negativo à presença de albumina nas fezes, afastando a possibilidade de haver uma lesão hemorrágica na porção inferior do tracto gastrointestinal. Dois cavalos que anteriormente tinham sido negativos passaram a positivos para a presença de albumina e dos dois cavalos que na primeira fase tinham sido positivos, um passou a negativo e o outro manteve-se positivo à presença de albumina nas fezes.

Infelizmente, os resultados obtidos não permitiram inferir acerca da presença de ulceração gástrica não servindo o objectivo primordial deste teste que seria o diagnóstico da SUGE sem ser necessário recorrer a gastroscopia, a qual nem sempre é possível a campo. Poderá ser que a positividade requeira um grau de hemorragia mais agressivo do que o observado neste grupo de cavalos. O Succeed® Equine Fecal Blood Test™ não permitiu averiguar a

presença de SUGE e como tal, na opinião da autora, não substitui a endoscopia no diagnóstico desta síndrome.

A nivelação da mesa dentária poderá ter contribuído para a normalização dos valores da bioquímica sanguínea e do Succeed®, permitindo uma mastigação e mistura do bolo alimentar com saliva mais eficientes e assim uma digestão mais capaz.

O estômago equino apresenta uma estratificação do pH, sendo o pH mais alcalino perto do esófago e mais ácido a nível do piloro (Merritt, 2003b). Pensa-se que valores baixos de pH (< 4) serão importantes no desenvolvimento de lesões, principalmente na mucosa não glandular, a qual não possui mecanismos de protecção e conta com a exposição limitada ao ácido gástrico como principal defesa (Nadeau *et al.*, 2003). Nos cavalos avaliados não foi possível relacionar o valor de pH do suco gástrico com o grau de ulceração, sendo que em animais com graus de ulceração elevados, obtiveram-se tanto valores de pH elevados (pH=4) como baixos (pH=1,5) e cavalos com o mesmo grau de ulceração tinham valores de pH distintos. Da mesma forma, após terapêutica com omeprazol, nalguns cavalos os valores de pH aumentaram enquanto que noutros diminuíram. No entanto, não se pode deixar de referir, que apesar da colheita ter sido feita ao nível do *margo plicatus*, várias amostras de suco gástrico apresentaram valores de pH inferiores a 3, sendo que um pH <4 é considerado ulcerogénico. Os baixos valores de pH poderão em parte ser consequência do jejum feito para preparação da gastroscopia, uma vez que os cavalos são produtores contínuos de ácido clorídrico (Murray, 1994).

Dado não existir um único sistema de classificação das lesões gástricas, nem qualquer equivalência entre os sistemas utilizados, a partilha de informação acerca deste tema é por vezes difícil. Neste trabalho optou-se por uma adaptação do sistema de classificação de MacAllister *et al.* (1997), já que este pareceu ser o mais completo, classificando de forma independente o número e a gravidade das lesões. Este sistema classifica ainda a mucosa não glandular e glandular separadamente. Contudo, a classificação das duas mucosas foi feita conjuntamente, uma vez que se iriam guardar registos de imagem detalhados da gastroscopia de cada cavalo, não havendo assim vantagem em atribuir um grau de classificação por tipo de mucosa.

Da amostra inicial de doze cavalos submetidos a exame endoscópico, apenas dois foram excluídos da segunda fase do protocolo experimental por apresentarem grau de gravidade de ulceração inferior a 2 e grau numérico de lesões menor ou igual a 2 (anexo IV, figura 28 e 29 pág. 83). Curiosamente, um dos cavalos que não preenchia os requisitos para participar na segunda fase protocolar, foi o único cavalo com história de laminite e terapêutica prolongada com anti-inflamatórios não esteróides. Este cavalo não apresentava lesões na mucosa glandular, características da administração de AINEs (Meschter *et al.*, 1990) e a única úlcera observada encontrava-se ao nível do *margo plicatus* (anexo IV, figura 28 pág. 83). Devido à lesão músculo-esquelética o cavalo foi mantido em repouso e em ambiente de

campo. Poder-se-á, assim colocar a hipótese de que no cavalo os AINEs não terão um papel tão preponderante na ocorrência de ulceração gástrica como nas outras espécies (Orisini *et al.*, 2009; Luthersson *et al.*, 2009a), quando comparados com outros factores de risco como o exercício físico e o stress, e desde que a dose máxima terapêutica seja respeitada (Andrews *et al.*, 2009).

Um dos cavalos que apresentou classificação de número e gravidade de lesões mais elevado, correspondeu infelizmente ao cavalo que morreu (anexo V, figura 30, pág. 84), não tendo sido possível avaliar a resposta do mesmo à medicação com GastroGard™. Este cavalo possuía uma lesão extensa a nível do piloro, a qual poderia corresponder a uma neoplasia (anexo V, figura 30 D pág. 84). Esta lesão não foi biopsada, tendo-se optado por esperar e ver se ela respondia à medicação, aquando da primeira gastroscopia.

Abaixo encontram-se duas tabelas (tabela 8 e 9) que resumem os resultados obtidos nas gastroscopias das duas fases do protocolo, sendo que a coluna mais à direita indica a evolução dos cavalos após terapêutica com GastroGard™.

Tabela 8 – Número de cavalos por classificação de grau numérico em cada gastroscopia.

Grau numérico	1ª gastroscopia	2ª gastroscopia	Observações
0	0	0	-
1	1	0	1 → excluído
2	1	0	1 → excluído
3	2	2	1 → sem alteração 1 → grau 4
4	8	7	5 → sem alteração 1 → grau 3 1 → grau 2 1 → morreu
Total cavalos	12	9	

Tabela 9 – Número de cavalos por classificação de grau de gravidade em cada gastroscopia.

Grau gravidade	1ª gastroscopia	2ª gastroscopia	Observações
0	0	0	-
1	2	0	2 → excluídos
2	1	3	1 → grau 3
3	3	4	2 → sem alteração 1 → grau 4
4	0	2	-
5	6	0	3 → grau 2 1 → grau 3 1 → grau 4 1 → morreu
Total cavalos	12	9	

É assim possível constatar que um elevado número de animais apresentou grau numérico (n=8/12) e de gravidade de ulceração elevados (n=6/12) na 1ª gastroscopia. Este achado foi surpreendente na medida em que seria de esperar que os cavalos apresentassem uma sintomatologia clínica mais exuberante do que aquela que manifestaram. Foi de veras inesperado, que nenhum animal tivesse episódios de cólica recorrente ou perda de peso acentuada, já que está documentado que nos humanos lesões daquela grandeza originariam dor e inapetência (Collier & Stoneham, 1997). Ainda, todos estes cavalos mantinham-se em trabalho o que indica uma grande resistência à dor por parte destes animais.

Na gastroscopia de controlo constatou-se uma remissão, embora incompleta das lesões anteriormente observadas, sendo positiva a resposta à terapêutica com GastroGard™, na dose de tratamento de 4mg/kg pv PO durante 28 dias, seguido da dose de manutenção 1mg/kg pv durante 28 dias (Merial, 2009).

Somente dois cavalos não se encontravam melhores aquando da gastroscopia de controlo. O cavalo que passou de um grau numérico e de gravidade de ulceração 3 para 4 (anexo VI, figura 38, pág. 98) corresponde a um erro que houve na administração da terapêutica, tal como anteriormente referido. O tratador que normalmente estava encarregue de administrar a medicação teve de se ausentar do serviço, tendo delegado a tarefa a um colega que em vez de administrar 1mg/kg pv de GastroGard™ durante 28 dias (dose manutenção), administrou 4mg/kg pv durante 7 dias, encurtando assim o período tratamento do cavalo.

O cavalo que passou de grau de gravidade 2 para 3, mas manteve o grau numérico (grau 3), corresponde ao cavalo mais velho do estudo (anexo VI, figura 37, pág. 96). Assim, poderá ser mais resistente à remissão das lesões ou mais sensível aos factores de risco a que está sujeito, como é o caso do exercício físico (Lorenzo-Figueras & Merritt, 2002) e stress (Dionne *et al.*, 2009), já que os cavalos se encontravam em época de espectáculos.

Todos os restantes sete cavalos apresentaram involução das lesões, mesmo os que continuaram a apresentar graus de ulceração elevados, já que as lesões aparentavam estar em processo de cicatrização, como é o caso do cavalo nº6 cujas imagens se encontram no anexo VI, figura 35, página 92. Este facto demonstra a importância de se manterem registos das lesões observadas de modo a se poderem comparar o aspecto da mucosa antes e após a terapêutica.

A utilização de um sistema de classificação das lesões encontradas no estômago é uma forma útil e simples de fazer uma apreciação do número e gravidade das lesões encontradas, obtendo-se assim um panorama geral do estado da mucosa gástrica do cavalo. Contudo, os sistemas de classificação não são suficientes para avaliar a evolução das lesões inicialmente observadas, sendo assim necessário manter registos do aspecto e localização das principais lesões, nomeadamente através de filme e fotografias, como comprovado pelos resultados obtidos neste trabalho.

Os resultados obtidos permitem inferir sobre a eficácia do GastroGard™ no tratamento da SUGE, já que sem se alterarem quaisquer factores que pudessem contribuir para o desenvolvimento desta síndrome, a maioria dos cavalos avaliados apresentavam lesões em processo de cicatrização. As imagens recolhidas durante a 1ª e 2ª gastroscopia constituem o anexo VI (pág. 85 a 102), de modo a permitir comparar a evolução das lesões gástricas após terapêutica com GastroGard™. Também, como já referido todos os cavalos apresentaram melhoria de alguma da sintomatologia apontada pelos tratadores e equitadores.

Por outro lado, poder-se-á esperar que a remissão das lesões gástricas será tanto mais exuberante, quanto maior o número de factores de risco corrigidos (Videla & Andrews, 2009). Este facto é comprovado pelo cavalo que inicialmente apresentava classificação de grau numérico 4 e de gravidade 5 e na gastroscopia de controlo foi classificado em grau numérico 2 e de gravidade 1 (anexo VI, figura 39, pág. 100). Este animal apresentava uma claudicação marcada do membro posterior direito devido a um hematoma solar (figura 25 A pág. 48) e até que se procedesse à drenagem do abscesso e ferração ortopédica foi mantido em repouso. A ausência do stress associado aos espectáculos e do exercício físico intenso parecem ter sido factores importantes na recuperação do cavalo.

Por outro lado, a manutenção dos graus numérico e de gravidade por parte de alguns animais (anexo VI, figura 33, pág. 88, figura 34, pág. 90 e figura 35 pág. 92), apesar de as lesões aparentarem estar em cicatrização, poderá ser tomado como indicação para o uso de

uma dose mais elevada de GastroGard™ na terapêutica de manutenção (2mg/kg pv) (Doucet *et al.*, 2003) ou para um tratamento mais prolongado. Principalmente, se não for possível corrigir a maioria dos factores de risco a que os cavalos estão sujeitos, como é o caso de cavalos utilizados em modalidades desportivas.

Contudo, na opinião da autora, será sempre de se aconselhar a associação da terapêutica com omeprazol a alterações de alimentação e manejo de modo a se obterem resultados mais satisfatórios. Seriam exemplos, a diminuição durante um período de tempo da intensidade do exercício físico, evitar períodos prolongados de jejum, associar feno de luzerna à dieta e diminuir a quantidade de concentrado fornecida ao animal.

Como já referido, este grupo de cavalos encontrava-se sob a influência de vários dos factores de risco apontados na etiologia da SUGE. Este estudo foi feito durante a época de espectáculos da EPAE, e assim, os cavalos eram submetidos a períodos de exercício físico intenso (treino e espectáculo), possíveis viagens e ao stress inerente à antecipação do evento, também descrito nos PSI antes da corrida (Dionne *et al.*, 2003). Além destes factores, os cavalos estão normalmente em regime de estabulação, sem acesso a *paddock*, são mantidos em camas de palha e alimentados à base de concentrado em três refeições diárias – às 8:00, 12:00 e 16:00. Como as duas últimas refeições do dia têm um horário muito próximo, os cavalos ficam em jejum durante um longo período de tempo (desde as 16:00 às 8:00 do dia seguinte), o que contribui para que ocorram lesões da mucosa gástrica, já que estes animais são produtores contínuos de ácido clorídrico (Reese & Andrews, 2009). Ainda é de referir que o desequilíbrio causado pela grande quantidade de concentrado fornecido em comparação com forragem de qualidade, leva à produção de ácidos gordos voláteis que irão ter uma acção sinérgica na agressão da mucosa gástrica, principalmente da mucosa não glandular (Nadeau *et al.*, 2003). A palha é utilizada como material para a cama de muitos cavalos estabulados. A sua utilização tem a vantagem de permitir que o cavalo tenha alimento à sua disposição, que irá funcionar como tampão da acidez do suco gástrico. Todavia, a palha, quando comparada com o feno é muito lenhificada e pode resultar em erosão da mucosa, já que é um material muito grosseiro (Luthersson *et al.*, 2009a).

Vários cavalos apresentavam também, lesões músculo-esqueléticas de duração prolongada as quais se irão traduzir em dor crónica e funcionar assim, na opinião da autora, como factor de risco no aparecimento de ulceração gástrica, já que o stress leva a um aumento do nível de glucocorticoides e dos níveis de gastrina séricos e consequente diminuição do pH gástrico (Dionne *et al.*, 2003; Hepburn, 2004).

Os parasitas não parecem ter tido um papel importante na etiologia destes doze casos de SUGE, já que todos os animais se encontravam adequadamente desparasitados e não se visualizaram organismos parasitas durante o exame endoscópico.

O teste rápido de urease baseia-se na capacidade da bactéria *Helicobacter* colonizar o ambiente gástrico ao produzir a enzima urease, a qual neutraliza a acidez gástrica ao hidrolisar a ureia do meio em amónia e dióxido de carbono (Freitas, 2005; Prescott *et al.*, 2005). Os resultados obtidos com o CLOtest® duo foram negativos para os doze cavalos avaliados. Contudo, a presença desta bactéria não pode ser descartada uma vez que este teste analisa apenas uma pequena porção da mucosa glandular colhida, através da técnica de biópsia. Assim, se este microrganismo estiver a colonizar o estômago em baixa densidade, a actividade da enzima urease será menor e o resultado do teste rápido negativo. Este teste tem uma sensibilidade de 98% e especificidade de 97%, podendo no entanto ocorrer resultados falsos negativos em casos de aclorídria. Este cenário pode ser descartado, uma vez que os valores de pH do suco gástrico colhido eram todos menores que 6.

O principal objectivo do exame histopatológico foi a pesquisa de *Helicobacter spp.*, daí que só tenham sido colhidas amostras da mucosa glandular e de zonas não ulceradas, uma vez que esta bactéria não se encontra no centro das lesões nem em locais de metaplasia (Yamamura, 1999). No exame histopatológico vários cavalos apresentavam lesões características de inflamação crónica da mucosa glandular gástrica (figura 27 pág. 52), como hiperplasia (n=1/12), atrofia (n=1/12) e ectasia (n=2/12) glandulares, indicando que estes cavalos já deveriam ter manifestações desta síndrome há algum tempo.

O tipo de infiltração celular observado nas amostras de seis cavalos (infiltrado de células mononucleares) não é uma característica normalmente observada em casos de gastrite por *Helicobacter spp.* (Yamamura *et al.*, 1999). Nestes casos, observa-se um infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos, sendo que a proporção da densidade celular será tanto maior quanto maior a densidade de microrganismos. Também não se observou a presença de microrganismos tipo *Helicobacter*, embora mais uma vez tal se possa dever a uma baixa densidade de colonização e à coloração utilizada (Hematoxilina e Eosina), a qual está descrita como originando resultados inconsistentes (Freitas, 2005).

Outras alterações encontradas neste exame foram a presença de edema e congestão da mucosa e sub-mucosa. O edema poderá ser fruto da presença de pregas da mucosa marcadas, enquanto a congestão é indicativa de uma mucosa hiperémica. Estas duas alterações são características comuns em caso de gastrite e estão de acordo com as alterações observadas durante a gastroscopia. Estas alterações podem também ser consequência da técnica de biópsia.

Concluindo, apesar de os resultados obtidos apontarem para ausência de *Helicobacter spp.* na etiologia destes doze casos de SUGE, será necessário posterior realização de PCR, de forma a excluir definitivamente o envolvimento desta bactéria, já que este método é mais sensível ao diagnóstico da mesma. Aliás, está descrito um exame histopatológico negativo e

PCR positivo em caso de baixa densidade de colonização por *Helicobacter pylori* devido a atrofia grave da mucosa gástrica (Yamamura *et al.*, 1999).

A técnica de PCR permitirá ainda diagnosticar algumas espécies de *Helicobacter* que não são urease positivas, e consequentemente não colonizam o ambiente gástrico, como é o caso do *Helicobacter equorum*, e que todavia se desconhece se possuem um carácter patogénico (Moyaert *et al.*, 2007c).

5. Conclusão

Nos resultados obtidos observou-se uma elevada ocorrência da SUGE (100%, n=12/12) neste grupo restrito de cavalos. Todos os animais avaliados apresentavam algum grau de lesão gástrica, mesmo os dois cavalos que não foram incluídos na segunda fase do protocolo experimental, já que as lesões que exibiam eram de natureza ligeira.

Foi possível também, constatar-se uma elevada prevalência de ulceração da mucosa glandular gástrica (corpo e piloro), sendo esta ligeiramente superior à referida na bibliografia (Murray *et al.*, 2001).

Ainda, a classificação numérica e de gravidade das lesões observadas em vários dos cavalos, segundo a escala de MacAllister *et al.* (1997), demonstraram um carácter de grande agressividade, sendo que oito cavalos tinham grau numérico 4 e seis cavalos grau de gravidade 5.

Considerando o carácter agressivo das lesões seria de esperar que os cavalos apresentassem uma sintomatologia mais exuberante. Contudo, a sinais clínicos mais observados foram a perda de brilho da pelagem e alterações comportamentais. O que vai corroborar o facto de a sintomatologia da SUGE ser inespecífica e de muitas vezes os cavalos parecerem assintomáticos.

Não foi possível correlacionar os valores de pH medidos com a ulceração gástrica, sendo que não se pode descartar a possibilidade de valores baixos de pH serem consequência do jejum realizado antes da gastroscopia. Contudo, vários cavalos tinham um $\text{pH} < 4$ o qual é considerado ulcerogénico. De igual forma, não se constatou uma relação entre a presença da SUGE e alteração dos parâmetros de hemograma e bioquímica sanguínea. Observou-se contudo, um aumento ligeiro da enzima ALT em nove cavalos, mas a dimensão reduzida da amostra não permite concluir se esta alteração será causada pela ulceração gástrica ou se será consequência do maneio alimentar dos cavalos.

O único cavalo com história de terapêutica prolongada por anti-inflamatórios não esteróides foi um dos cavalos que não preencheu os requisitos para participar na segunda fase do protocolo. Nesta amostra os AINEs não foram um factor de risco na etiologia da SUGE. Poder-se-á colocar a hipótese de que no cavalo os AINEs não terão um papel preponderante na ulceração gástrica equina, sendo que outros factores deverão ser tidos em conta na etiologia desta síndrome. Assim, a correcção de factores de risco como o

manejo alimentar, o exercício físico, a estabulação permanente, o stress e a dor crónica poderão ter uma importância maior na prevenção do desenvolvimento da SUGE.

Apesar de não se terem obtido resultados positivos na pesquisa de *Helicobacter spp.* não é possível descartar a presença desta bactéria, uma vez que a densidade de colonização poderá ser tão baixa que os testes utilizados para a sua detecção, testes rápido de urease e exame histopatológico, não foram capazes de a identificar. Também como já foi referido, a coloração com Hematoxilina e Eosina, não é a mais indicada para a identificação de *Helicobacter*, podendo originar resultados inconclusivos. Será assim necessário aguardar os resultados do PCR de forma a descartar conclusivamente a infecção por esta bactéria e o papel da mesma nestes casos da SUGE.

Os resultados obtidos neste grupo restrito de cavalos vão ao encontro da eficácia já testada do GastroGard™ (omeprazol) no tratamento da úlcera gástrica, sendo que mesmo nos cavalos em que não se observou uma remissão completa das lesões, estas tendiam para a cicatrização. Os cavalos apresentaram ainda um temperamento mais dócil acompanhado de uma diminuição da frequência cardíaca em repouso e uma pelagem mais brilhante. Apenas dois cavalos se encontravam piores aquando da segunda gastroscopia, sendo que num deles o GastroGard™ foi incorrectamente administrado. O outro tratava-se de um animal mais velho e como tal poderá ter sido refractário à terapêutica com omeprazol.

Estes resultados poderão indicar que em certos cavalos com graus de ulceração elevados será necessário implementar uma terapêutica mais prolongada ou utilizar uma dose de omeprazol (GastroGard™) superior a 1mg/kg pv na fase de manutenção.

A terapêutica será tanto mais eficaz quanto maior o número de factores de risco corrigidos, como foi observado num dos cavalos que apresentou maior remissão das lesões, já que foi mantido em repouso.

Concluindo, o cavalo PSL, apesar do seu temperamento dócil, aparenta ser muito susceptível ao desenvolvimento da SUGE e os animais da amostra demonstraram um grande estoicismo, pois mantiveram-se em trabalho mesmo apresentando elevados graus de ulceração.

6. Importância clínica do trabalho

Recentemente tem-se assistido a um aumento do diagnóstico da SUGE, graças ao uso, cada vez mais corrente, da técnica de endoscopia.

Contudo, em Portugal ainda não tinha sido efectuado um estudo formal nesta área que fosse do conhecimento da autora. Além disso, a informação bibliográfica disponível em vários estudos refere-se maioritariamente a cavalos de corrida e da raça PSI, não tendo sido encontrados relatos da prevalência de ulceração gástrica no cavalo PSL, o qual tem uma procura crescente no estrangeiro.

A bactéria *Helicobacter* tem sido isolada em várias espécies animais, sendo considerada um importante agente na etiologia da úlcera gástrica. No entanto, ainda não foi estabelecida uma relação entre a infecção por este género de bactérias e a SUGE, pelo que a pesquisa de *Helicobacter spp.* no cavalo é uma área em estudo crescente.

A pesquisa de sangue oculto nas fezes sob a forma de teste rápido é uma alternativa aliciante no diagnóstico de ulceração gástrica, sobretudo a campo e quando não é possível recorrer ao uso de endoscópio. Daí que tenha sido bastante apelativo avaliar os resultados do Succeed® Equine Fecal Blood Test™.

É importante salientar que o cavalo PSL, apesar do seu temperamento aparentemente dócil, é susceptível de desenvolver SUGE, devendo haver cada vez mais atenção dos clínicos para esta situação.

7. Perspectivas futuras

As biópsias gástricas congeladas serão posteriormente analisadas para pesquisa de ADN tipo-*Helicobacter*, de modo a estabelecer se este agente microbiano contribui para a ocorrência de doença gástrica no cavalo, como se verifica em outras espécies.

Futuramente, será importante avaliar a prevalência da SUGE nos cavalos da EPAE em época de repouso, estudando assim o impacto do exercício físico, stress e transporte nesta síndrome e especificamente neste grupo de indivíduos. Será ainda pertinente estender o estudo a cavalos que pratiquem outras modalidades, como obstáculos, equitação de trabalho, passeio ou que sejam mantidos a campo, de forma a estudar especificamente o exercício físico como factor de risco da SUGE.

Uma vez que o stress constitui um factor de risco importante, poderá ser interessante avaliar a resposta de cavalos com SUGE à terapêutica associada de omeprazol e por exemplo valeriana, já que esta se encontra disponível actualmente numa apresentação para administração por via oral a cavalos (Quietex™).

A comparação de resposta à terapêutica com omeprazol, com a resposta a tratamentos de acupunctura também constitui um área de interesse.

Também será interessante avaliar a eficácia da terapêutica da ulceração gástrica com outras formulações de omeprazol PO e Ev, comparando os resultados obtidos com um grupo de cavalos medicados com GastroGard™.

Embora os resultados do teste Succeed® se tenham mostrado inconclusivos, a autora considera que o mesmo deverá continuar a ser estudado.

BIBLIOGRAFIA

- Andrews, F.M., Frank, N., Sommardahl, C.S., Buchanan, R., Elliott, S.B. & Allen, V.A. (2006). Effects of intravenously administered omeprazole on gastric juice pH and gastric ulcer scores in adult horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 1202-1206.
- Andrews, F.M., Reinemeyer, C.R. & Longhofer, S.L. (2009). Effects of suxibuzone and phenylbutazone on development of gastric ulcers in horses [versão 73electronic]. In *Proceedings of the 55th annual convention of the American Association of Equine Practitioners, Las Vegas, Nevada, EUA, 5-9 December*, pp. 478-480. Acedido em Ag. 10, 2010 em: www.ivis.org.
- Belli, C.B., Fernandes, W.R. & Silva, L.C.L.C. (2003). Teste de urease em 73lectr adulto com úlcera gástrica – *Helicobacter* sp.?. *Arquivo do Instituto de Biologia*, 70, 17-20.
- Bezdeková, B., Jahn, P. & Vyskocil, M. (2008). Gastric ulceration, appetite and feeding practices in standardbred racehorses in the Czech Republic. *Acta Veterinaria Brunensis*, 77, 603-607.
- Bezdekova, B. & Futas, J. (2009). *Helicobacter* species and gastric ulceration in horses: a clinical study. *Veterinari Medicina*, 12, 577-582.
- Brujin, C.M., Schutrups, A.H. & Seesing, E.H.A.L. (2009). Prevalence of equine gastric ulceration syndrome in standardbreds. *The Veterinary Record*, 164, 814-815.
- Buchanan, B.R. & Andrews, F.M. (2003). Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome. *The Veterinary Clinic of North America: Equine Practice*, 19, 575-597.
- Burns, J. (2004). Endoscopic instrumentation. In N.M. Slovis, *Atlas of equine endoscopy*. (pp. 3-27). St. Louis, Missouri, EUA: Mosby.
- Carter, S. & Pellegrini, F. (2007). The use of novel antibody tools to detect the presence of blood in equine feces. Acedido em Ab. 10, 2010, disponível em: <http://www.succeedfbt.com/testedAccurate.asp>.
- Chameroy, K.A., Nadeau, J.A., Bushmich, S.L., Dinger, J.E., Hoagland, T.A. & Saxton, A.M. (2006). Prevalence of non-glandular gastric ulcers in horses involved in a university riding program. *Journal of Equine Veterinary Science*, 26, 207-211.
- Chamness, C.J. (2005). Introduction to veterinary endoscopy and endoscopic instrumentation. In T. McCarthy, *Veterinary endoscopy for the small animal practitioner*. (pp. 5- 19). EUA: Elsevier Saunders.
- Cogley, T.P. & Cogley, M.C. (1999). Inter-relationship between *Gasterophilus* larvae and the gastric and duodenal wall with special reference to penetration. *Veterinary Parasitology*, 86, 127-142.
- Collier, J. & Stoneham, S. (1997). Gastro-oesophageal ulcers in man and horse: semblance and dissemblance. *Equine Veterinary Journal*, 29, 410-412.
- Contreras, M., Morales, A., Garcia-Amado, M.A., De Vera, M., Bermúdez, V. & Gueneau, P. (2007). Detection of *Helicobacter*-like DNA in the gastric mucosa of thoroughbred horses. *Letters in Applied Microbiology*, 45, 553-557.
- Cunningham, J.G. (2004). *Tratado de Fisiologia Veterinária* (3ª ed). (M.L.M.V. Paulino, Trad.) Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.

- Dezfouli, M.R.M., Hassanpour, A., Nadalian, M. G. & Seifi, H.A. (2009). Gastric ulceration in 74lectro arab horses in Iran: frequency, haematology and biochemistry. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 10, 146-151.
- Dionne, R.M., Vrins, A., Doucet, M.Y. & Paré, J. (2003). Gastric ulcers in standardbred racehorses: prevalence, lesion description, and risk factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17, 218-222.
- Doucet, M.Y., Vrins, A.A., Dionne R., Alva, R. & Ericsson, G. (2003). Efficacy of a paste formulation of omeprazole for the treatment of naturally occurring gastric ulcers in training standarbred racehorses in Canada. *Canadian Veterinary Journal*, 44, 581-585.
- Dukti, S.A., Perkins, S., Murphy, J., Barr, B., Boston, R., Southwood, L.L. & Bernard, W. (2006). Prevalence of gastric squamous ulceration in horses with abdominal pain. *Equine Veterinary Journal*, 38, 347-349.
- DuPont, H.L., Ericsson, C.D., Johnson, P.C., Bitsura, J.A.M., DuPont, M.W. & de la Cabada, F.J. (1987). Prevention of travelers' diarrhea by the tablet formulation of bismuth subsalicylate. *The Journal of the American Medical Association*, 257, 1347-1350.
- Dyce, K.M., Sack, W.O. & Wensing, C.J.G. (2004). *Tratado de Anatomia Veterinária* (3ª ed). Rio de Janeiro: Elsevier Editora.
- Eades, S.C. & Bounous, D.I. (1997). *Laboratory profiles of equine diseases*. EUA: Mosby.
- Fernandes, W.R., Belli, C.B. & Silva, L.C.LC. (2003). Achados gastroscópicos em equinos adultos assintomáticos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 55. Acedido em Ab. 10, 2010, disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352003000400004&lng=en&nrm=isso&tlng=pt.
- Freitas, D. (2005). Diagnóstico da infecção HP. In: *Semiologia clínica e laboratorial* (ed., pp. 512-517). Coimbra: Astra Zeneca.
- Gough, A. (2007). *Differential diagnosis in small animal medicine*. Oxford: Blackwell Publishing.
- Hepburn, R.J. (2004). *Investigation into the presence of Helicobacter in the equine stomach by urease testing and polymerase chain reaction and further investigation into the application of the ¹³C-Urea blood test to the horse*. Masters Thesis in Veterinary Animal Science. Virginia: Faculty of the Virginia Polythecnic Institute, State University.
- Hewetson, M., Cohen, N.D., Love, S., Buddington, R.K., Holmes, W., Innocent, G.T. & Roussel, A.J. (2006). Sucrose concentration in blood: a new method for assessment of gastric permeability in horses with gastric ulceration. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 388-394.
- Husted, L., Sanchez, L.C., Olsen, S.N., Baptiste, K.E. & Merritt, A.M. (2008). Effect of paddock vs. stall housing on 24 hour gastric pH within the proximal and ventral equine stomach. *Equine Veterinary Journal*, 40, 337-341.
- Husted, L., Sanchez, L.C., Baptiste, K.E. & Olsen, S.N. (2009). Effect of a feed/fast protocol on pH in the proximal equine stomach. *Equine Veterinary Journal*, 41, 658-662.

- Jeune, S.S., Nieto, J.E., Dechant, J.E. & Snyder, J.R. (2009). Prevalence of gastric ulcers in thoroughbred broodmares in pasture: a preliminary report. *The Veterinary Journal*, 181, 251-255.
- Jonsson, H. & Egenvall, A. (2006). Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standardbreds in race training. *Equine Veterinary Journal*, 38, 209-213.
- Kihurani, D.O.G., Carstens, A., Saulez, M.N. & Donnellan, C.M.B. (2009). Transcutaneous ultrasonographic evaluation of the air-filled equine stomach and duodenum following gastroscopy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50, 429-435.
- Lorenzo-Figueras, M. & Merritt, A.M. (2002). Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. *American Journal of Veterinary Research*, 63, 1481-1487.
- Luthersson, N., Nielsen, K.H., Harris, P. & Parkin, T.D.H. (2009a). Risk factors associated with equine gastric ulceration syndrome (EGUS) en 201 horses in Denmark. *Equine Veterinary Journal*, 41, 625-630.
- Luthersson, N., Nielsen K.H., Harris, P. & Parkin, T.D.H. (2009b). The prevalence and anatomical distribution of equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark. *Equine Veterinary Journal*, 41, 619-624.
- Lybbert, T.G. (2007). *Gastric ulcer syndrome in exercising horses fed different types of hay*. Master Thesis of Animal Science. Texas: Texas A&M University.
- MacAllister, C.G., Andrews, F.M., Deegan, E., Ruoff, W. & Olovson, S.-G. (1997). A scoring system for gastric ulcers in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 29, 430-433.
- Mair, T., Divers, T. & Ducharme, N. (2002). *Manual of Equine Gastroenterology*, Kent, UK: WB Saunders.
- Martineau, H., Thompson, H. & Taylor, D. (2009a). Pathology of gastritis and gastric ulceration in the horse. Part 1: range of lesions present in 21 mature individuals. *Equine Veterinary Journal*, 41, 638-644.
- Martineau, H., Thompson, H. & Taylor, D. (2009b). Pathology of gastritis and gastric ulceration in the horse. Part 2: A scoring system. *Equine Veterinary Journal*, 41, 646-651.
- McClure, S.R., Carithers, D.S., Gross, S.J. & Murray, M.J. (2005). Gastric ulcer development in horses in a simulated show or training environment. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227, 775-777.
- McClure, S.R., Glickman, L.T. & Glickman, N.W. (1999). Prevalence of gastric ulcers in show horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215, 1130-1133.
- Merial (2009) *GastroGard prescribing info*. Acedido em Ab. 23, 2011, disponível em: http://gastrogard.us.merial.com/pdf/GASTROGARD_PrescribingInfo.pdf.

- Merritt, A.M., Sanchez, L.C., Burrow, J.A., Church, M. & Ludzia, S. (2003a). Effect of GastroGard and three compounded oral omeprazole preparations on 24 h intragastric pH in gastrically cannulated mature horses. *Equine Veterinary Journal*, 35, 691-695.
- Merritt, A.M. (2003b). The equine stomach: a personal perspective (1963 – 2003) [versão 76electronic]. In *Proceedings of the 49th annual convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans, Los Angeles, EUA*. Acedido em Fev 27, 2011 em: www.ivis.org.
- Meschter, C.L., Gilbert, M., Krook, L., Maylin, G. & Corradino, R. (1990). The effects of phenylbutazone on the morphology and prostaglandin concentrations of the pyloric mucosa of the equine stomach. *Veterinary Pathology*, 27, 244-253.
- Morales, A.B., Garcia, F. & Bermudez, V. (2010). Detection of Helicobacter-like organisms in thoroughbred horses from Venezuela. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 3, 52-55.
- Monreal, L., Sabaté, D., Segura, D., Mayós, I. & Homedes, J. (2004). Lower gastric ulcerogenic effect of suxibuzone compared to phenylbutazone when administered orally to horses. *Research in Veterinary Science*, 76, 145-149.
- Moyaert, H., Decostere, A., Pasmans, F., Baele, M., Ceelen, L., Smits, K., Ducatele, R. & Haesebrouck, F. (2007a). Acute *in vivo* interactions of *Helicobacter equorum* with its equine host. *Equine Veterinary Journal*, 39, 370-372.
- Moyaert, H., Decostere, A., Vandamme, P., Debruyne, L., Mast, J., Baele, M., Ceelen, L., Ducatelle, R. & Haesebrouck F. (2007b). *Helicobacter equorum* sp. Nov., a urease-negative *Helicobacter* species isolated from horse faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 57, 213-218.
- Moyaert, H., Haesebrouck, F., Baele, M., Picavet, T., Ducatelle, R., Chiers, K., Ceelen, L. & Decostere, A. (2007c). Prevalence of *Helicobacter equorum* in faecal samples from horses and humans. *Veterinary Microbiology*, 121, 378-383.
- Murray, M.J. (1992). Gastric ulceration in horses: 91 cases (1987-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201, 117-119.
- Murray, M.J. (1994). Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa. *Digestive Diseases and Sciences*, 39, 2530-2535.
- Murray, M.J., Haven, M.L., Eichorn, E.S., Zhang, D., Eagleson, J. & Hickey, G.J. (1997). Effects of omeprazole on healing of naturally-occurring gastric ulcers in thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 29, 425-429.
- Murray, M.J., Nout, Y.S. & Ward, D.L. (2001). Endoscopic findings of the gastric antrum and pylorus in horses: 162 cases (1996-2000). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 401-406.
- Murray, M. J. (2002a). Endoscopy. In T. Mair, T. Divers & N. Ducharme, *Manual of Equine Gastroenterology* (pp. 21-26). Kent, UK: Saunders.

- Murray, M.J. (2002b). How to perform gastroduodenoscopy [versão 77electronic]. *Proceedings of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, AAEP Proceedings, 48, pp. 282-286. Acedido em Nov, 14, 2010 em: <http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/2002/910102000282.PDF>.
- Nadeau, J.A., Andrews, F.M., Mathew, A.G., Argenzio, R.A., Blackford, J.T., Sohtell, M. & Saxton, A.M. (2000). Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 61, 784-790.
- Nadeau, J.A., Andrews, F.M., Patton, C.S., Argenzio, R.A., Mathew, A.G. & Saxton, A.M. (2003). Effects of hydrochloric, acetic, butyric, and propionic acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of horses. *American Journal of Veterinary Research*, 64, 404-412.
- Nadeau, J.A. & Andrews, F.M. (2009). Equine gastric ulcer syndrome: the continuing conundrum. *Equine Veterinary Journal*, 41, 611-615.
- Nieto, J.E., Spier, S., Pipers, F.S., Stanley, S., Aleman, M.R., Smith, D.C. & Snyder, J.R. (2002). Comparison of paste and suspension formulations of omeprazole in the healing of gastric ulcers in racehorses in active training. *Journal of the American Veterinary Association*, 221, 1139-1143.
- Nieto, J.E., Snyder, J.R., Beldomenico, P., Aleman, M., Kerr, J.W. & Spier, S.J. (2004). Prevalence of gastric ulcers in endurance horses – a preliminary report. *The Veterinary Journal*, 167, 33-37.
- Orsini, J.A., Hackett, E.S. & Grenager, N. (2009). The effect of exercise on equine gastric ulcer syndrome in the thoroughbred and standardbred athlete. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29, 167-171.
- Pellegrini, F.L. & Carter, S.D. (2008). An equine necroscopic study to determine the sensitivity and specificity of a dual antibody test. Acedido em Ab. 10, 2010, disponível em: <http://www.succeedfbt.com/NecropsyStudy08.pdf>.
- Plumb, D.C. (2005). *Plumb's veterinary drug handbook* (5ª ed.). EUA: Blackwell Publishing.
- Prescott, L.M., Harley, J.P. & Klein, D.A. (2005). *Microbiology* (6ª ed.). Nova Iorque: McGraw-Hill.
- Prontuário terapêutico on-line (2011). *Omeprazol*. Acedido em Ab. 23, 2011, disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=omeprazol&x=6&y=6>
- Purkins, L., Love, E.R., Eve, M.D., Wooldridge, C.L., Cowan, C., Smart, T.S., Johnson, P.J. & Rapeport, W.G. (2004). The influence of diet upon liver function tests and serum lipids in healthy male volunteers resident in a phase I unit. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57, 199-208.
- Rabuffo, T.S., Hackett, E.S., Grenager, N., Boston, R. & Orsini, J.A. (2009). Prevalence of gastric ulcerations in horses with colic. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29, 540-546.
- Radi, Z.A. & Khan, N.K. (2006). Effects of cyclooxygenase inhibition on the gastrointestinal tract. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 58, 163-173.
- Reese, R.E. & Andrews, F.M. (2009). Nutrition and dietary management of equine gastric ulcer syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 25, 79-92.

- Rodrigues, N.L.F., Doré, M. & Doucet, M.Y. (2009). Validation of a transendoscopic glandular and nonglandular gastric biopsy technique in horses. *Equine Veterinary Journal*, 41, 631-635.
- Rose, J.R. & Hodgson, D.R. (2000). *Manual of equine practice*. (2nd ed.). Philadelphia: Saunders.
- Sanchez, L.C., Lester, G. D. & Merritt, A.M. (2001). Intragastric pH in critically ill neonate foals and the effect of ranitidine. *Journal of the American Veterinary Association*, 218, 907-911.
- Sisson, S. (1986). Sistema 78electrónico do equino. In R. Getty, *Sisson e Grossman Anatomia de Animais Domésticos*, (5ª ed., pp. 446-449). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.
- Staszuk, C., Jackowiak, H., Godynicki, S. & Gasse, H. (2001). Mucosal microvasculature of the gastric pars nonglandularis and margo plicatus in the horse: a scanning electron microscopic study on corrosion casts. *Annals of Anatomy*, 183, 255-259.
- Ulett, K., Wells, B. & Lentor, R. (2010). Hypercalcemia and acute renal failure in milk-alkali syndrome: a case report. *Journal of Hospital Medicine*, 5, 18-20.
- Videla, R. & Andrews, F.M. (2009). New perspectives in equine gastric ulcer syndrome. *The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 25, 283-301.
- Widenhouse, T.V., Lester, G.D. & Merritt, A.M. (2002). Effect of hydrochloric acid, pepsin, or taurocholate on bioelectric properties of gastric squamous mucosa in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 63, 744-749.
- Wiedner, E.B., Schmitt, D.L., Kiso, W., Kinchen, K. & Lindsay, W.L. (2008). Gastroscopy of 30 circus horses [versão 78electrónica]. In *Proceedings of the 10th International Congress of World Equine Veterinary Association, Moscow, Russia, 28 January-1 February*, pp. 489. Acedido em Ag. 10, 2010 em: www.ivis.org.
- White, G., McClure, S.R., Sifferman, R., Holste, J.E., Fleishman, C., Murray, M.J. & Cramer, L.G. (2007). Effects of short-term light to heavy exercise on gastric ulcer development in horses and efficacy of omeprazole paste in preventing gastric ulceration. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230, 1680-1682.
- Yamamura, F., Nozomi, Y., Akita, Y., Mitamura, K. & Miyasaka, N. (1999). Relationship between *Helicobacter pylori* infection and histologic features of gastritis in biopsy specimens in gastroduodenal diseases, including evaluation of diagnosis by polymerase chain reaction assay. *Journal of Gastroenterology*, 34, 461-466.

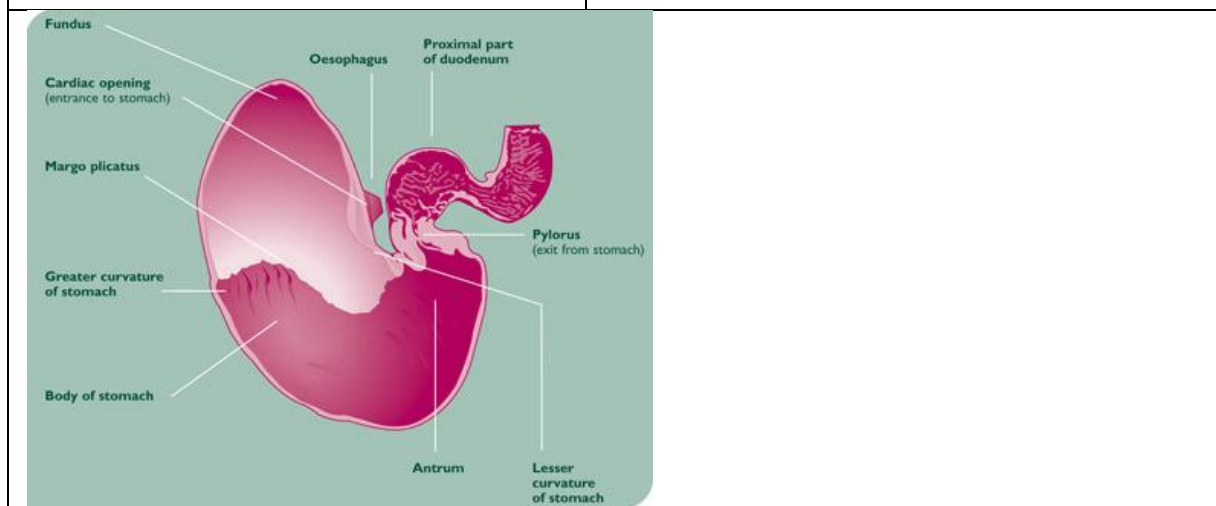
ANEXO II – FICHA DE RELATÓRIO DO EXAME GASTROSCÓPICO

GASTROSCOPIA..... nº _____/_____

DATA	Nome do cavalo	Peso do cavalo
------	----------------	----------------

GASTROSCOPIA – SCORE NUMÉRICO		
0	Sem lesões	
1	1-2 lesões	
2	3-5 lesões	
3	6-10 lesões	
4	> 10 lesões ou difuso (ou lesões de grandes dimensões)	

GASTROSCOPIA – LOCALIZAÇÃO	
Glandular	
Não glandular	
Ambas	



GASTROSCOPIA – SCORE DA GRAVIDADE DAS LESÕES		
0	Sem lesões	
1	Aparência superficial (erosão só da mucosa)	
2	Envolvimento de estruturas + profundas (maior profundidade que 1)	
3	Lesões múltiplas e de gravidade variável (1,2 e/ou 4)	
4	Igual a 2, mas com aparência activa (activo = cratera hiperémica e/ou escurecida)	
5	Igual a 4, mas com hemorragia activa ou coágulo sanguíneo aderente	

COLHEITA de BIÓPSIAS Nºde fragmentos_____ Teste urease_____
COLHEITA SUCO GÁSTRICO pH _____
RELATÓRIO ENDOSCOPIA
INDICAÇÕES FUTURAS

Médico Veterinário _____

ANEXO III – TABELA DE CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DAS BIÓPSIAS DE MUCOSA GLANDULAR

Nome do cavalo	
Nº Análise	

Células inflamatórias	Tipo	Mononucleares		
		Neutrófilos		
		Eosinófilos		
	Densidade	Ausente		
		Ligeira		
		Moderada		
		Marcada		
	Localização	Focal		
		Regional		
		Difusa		
	Alterações	Zona Glandular	Atrofia	
			Displasia	
Metaplasia				
Erosão/Ulceração				
Agentes infecciosos o folículos linfóides	Presentes	Quais?		
		Quantidade?		
	Ausentes			
Notas:				

(Martineau, H.; Thompson, H. & Taylor, D., 2009b)

ANEXO IV – IMAGENS GASTROSCÓPICAS DOS CAVALOS EXCLUÍDOS DA 2ª FASE DO PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Figura 28 – Imagem gastroscópica do cavalo nº 03/10 (fotografia original).

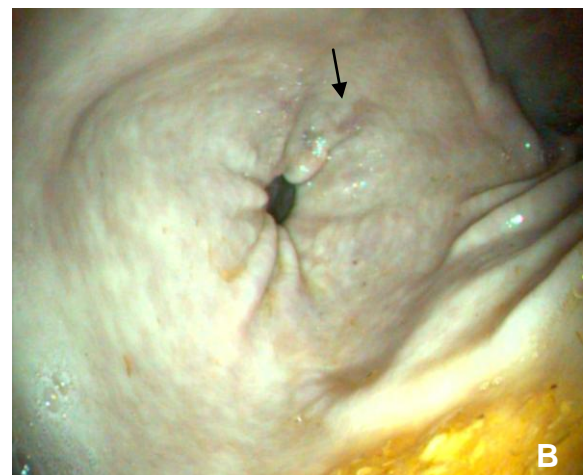
Grau numérico – 1 e grau de gravidade – 1.



Legenda: Curvatura maior com aspecto normal.

Figura 29 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 10/10 (fotografias originais).

Grau numérico – 2 e grau de gravidade – 1.



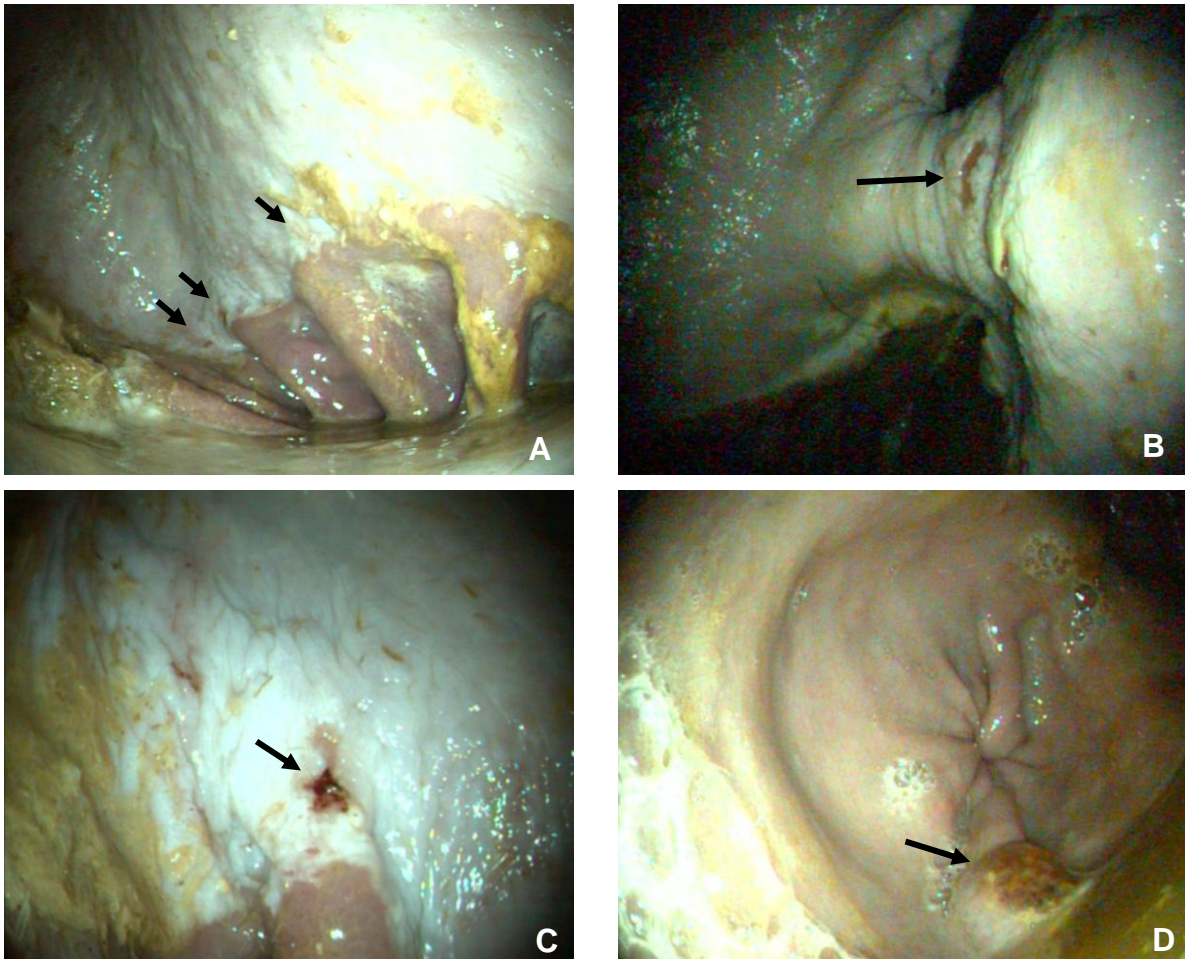
Legenda: A – Curvatura menor com aspecto normal; B – Píloro com erosão superficial.

→ Indica local da lesão.

ANEXO V – IMAGENS GASTROSCÓPICAS DO CAVALO QUE MORREU

Figura 30 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 07/10 (fotografias originais).

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.



Legenda: A – Curvatura maior com lesões de gravidade variável; B – Curvatura menor com lesão extensa de grau de gravidade 2; C – Curvatura maior com lesão grau de gravidade 5 (coágulo aderente) na mucosa não glandular; D – Píloro com lesão em placa de aspecto neoplásico.

→ Indica local da lesão.

ANEXO VI – IMAGENS GASTROSCÓPICAS DE CADA CAVALO ANTES E APÓS TERAPÊUTICA COM GASTROGARD™

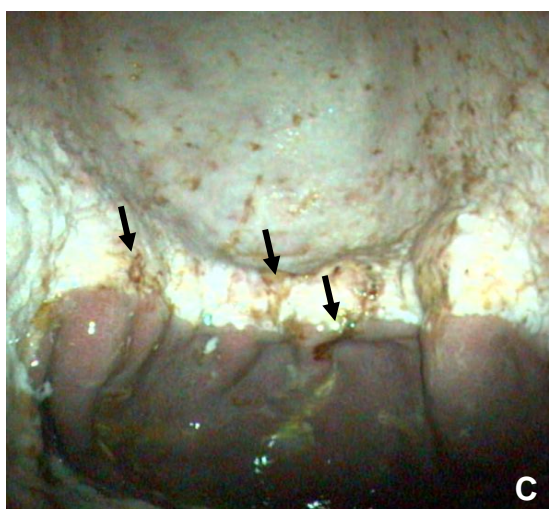
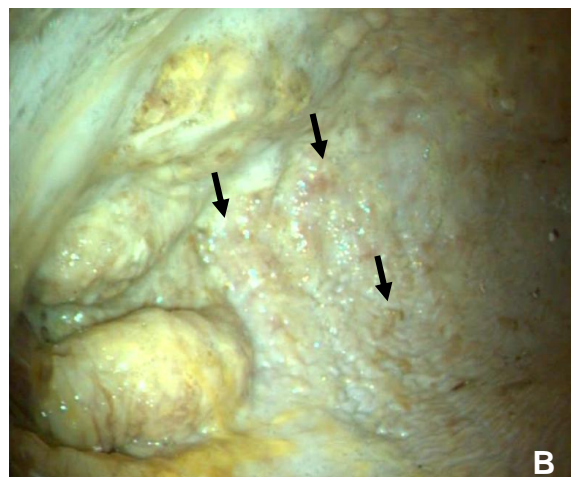
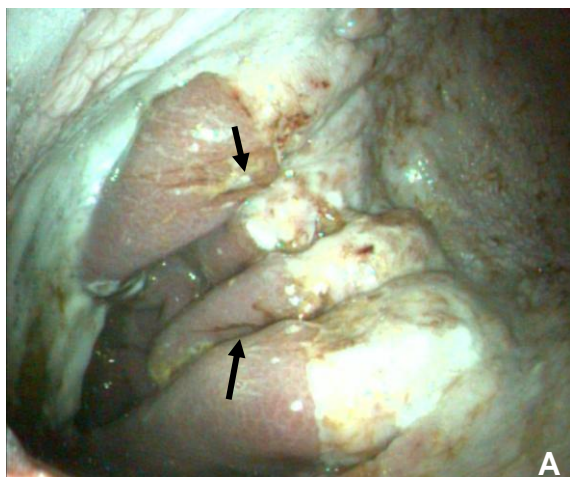
Figura 31 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 01/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 2.



Legenda: A – Curvatura maior com lesões de gravidade grau 5 com hemorragia activa na mucosa glandular; B – Curvatura maior com lesões de gravidade grau 2; C – Curvatura maior com lesões gravidade grau 5 no *margo plicatus* (coágulo aderente) e grau 3 na mucosa não glandular; D – Curvatura menor com lesões de gravidade grau 2 e hiperqueratose.
→ Indica local da lesão.

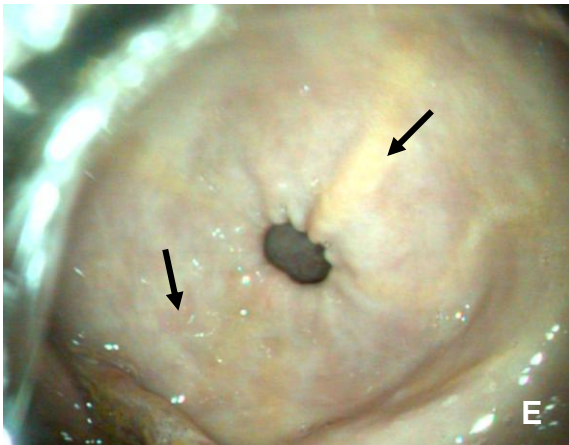
Figura 31 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 01/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 2.



Legenda: E – Píloro com hiperqueratose e petéquias; F – Píloro com ulceração superficial (grau de gravidade 1).

→ Indica local da lesão.

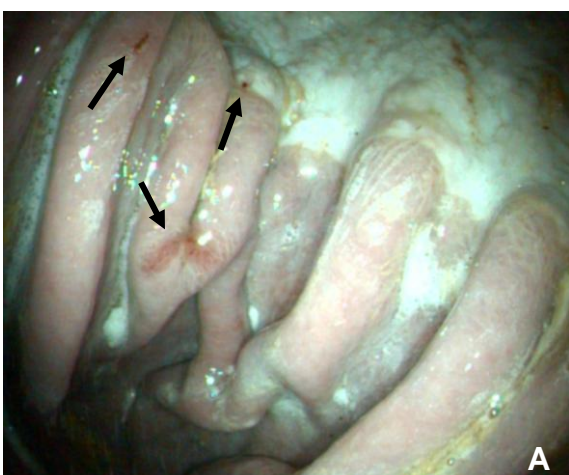
Figura 32 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 02/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 3 e grau de gravidade – 2.



Legenda: A – Curvatura maior com lesão de grau de gravidade 5 na mucosa glandular; B – Curvatura maior sem lesões na mucosa glandular e com lesões de grau de gravidade 2 na mucosa não glandular.

→ Indica local da lesão.

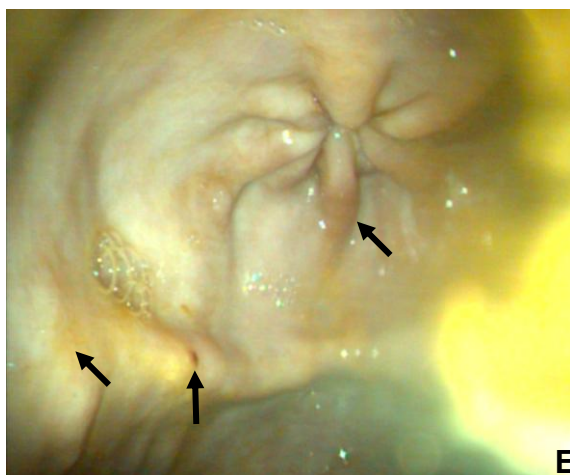
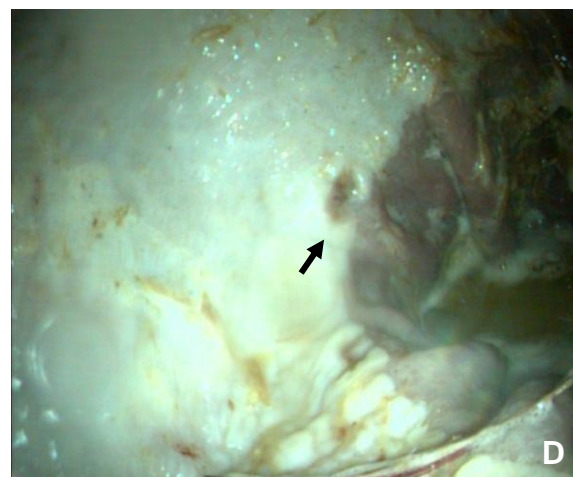
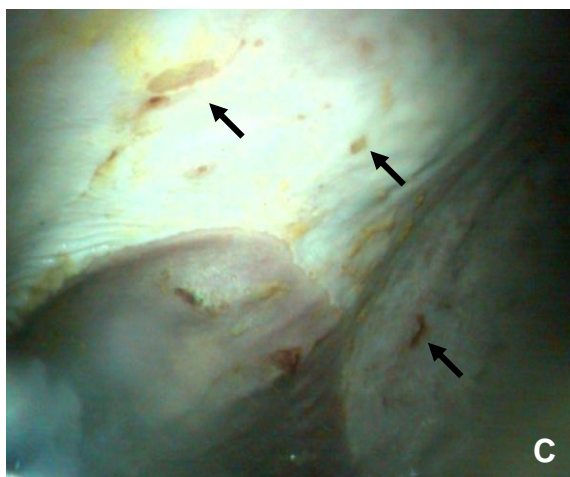
Figura 32 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 02/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 3 e grau de gravidade – 2.



Legenda: C – Estômago distendido. Curvatura maior com ulcerações de gravidade variável na mucosa não glandular; D – Curvatura maior com lesão de grau de gravidade 2 na mucosa não glandular perto do *margo plicatus*; E – Píloro com hiperqueratose, petéquias e ulcerações de grau de gravidade 2.

→ Indica local da lesão.

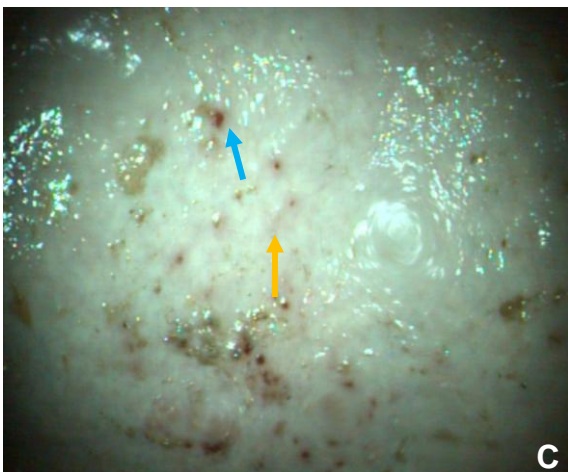
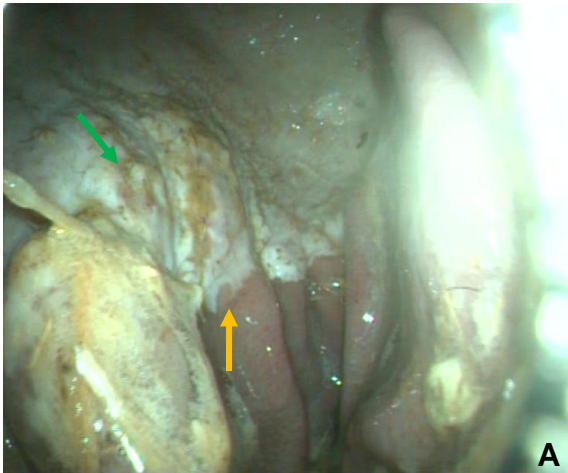
Figura 33 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 04/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.



Legenda: A – Curvatura maior com lesões de grau de gravidade; B – Curvatura menor com lesão extensa no *margo plicatus* de grau de gravidade 4; C e D – Curvatura maior com lesões de gravidade variável na mucosa não glandular.

→ Lesões de grau de gravidade 1; → Lesões de grau de gravidade 2; → Lesões de grau de gravidade 4; → Indica local da lesão.

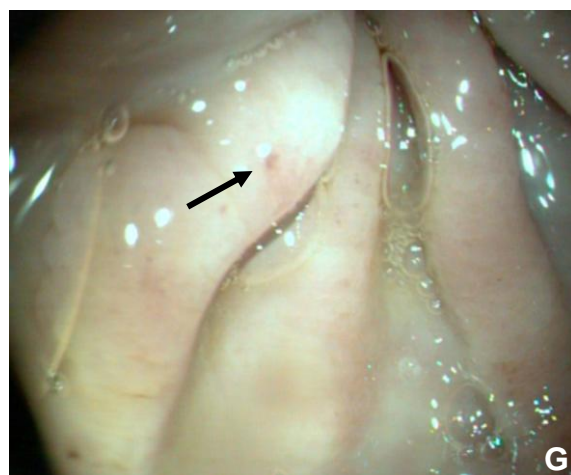
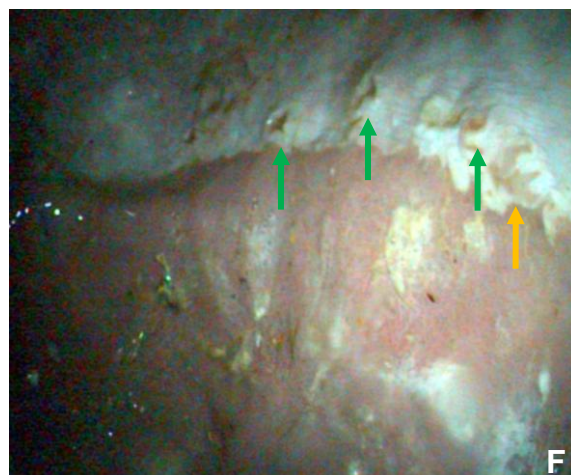
Figura 33 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 04/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.



Legenda: E e F – *Margo plicatus* com lesões de gravidade variável; G – Píloro com petéquias.

→ Lesões de grau de gravidade 1; → Lesões de grau de gravidade 2; → Lesões de grau de gravidade 4; → Indica local da lesão.

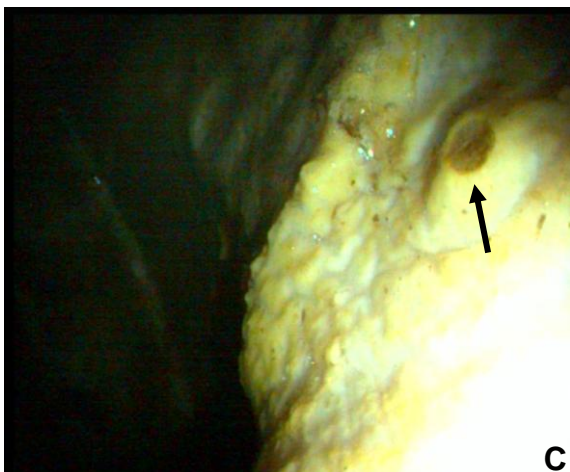
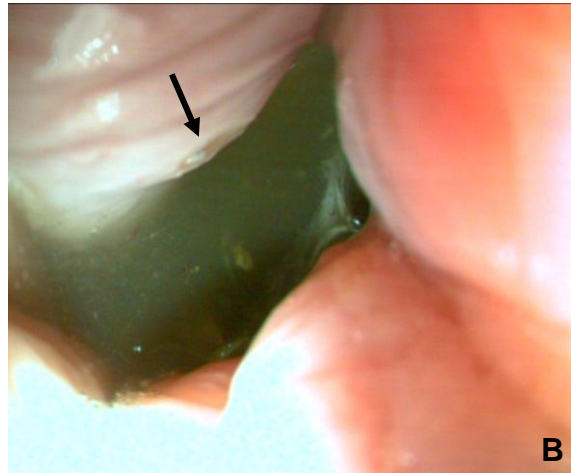
Figura 34 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 05/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.



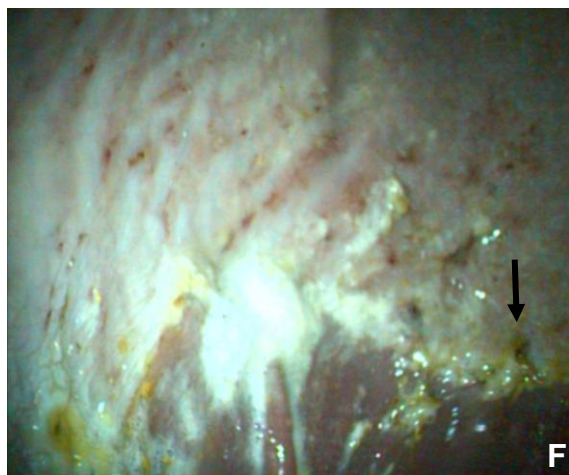
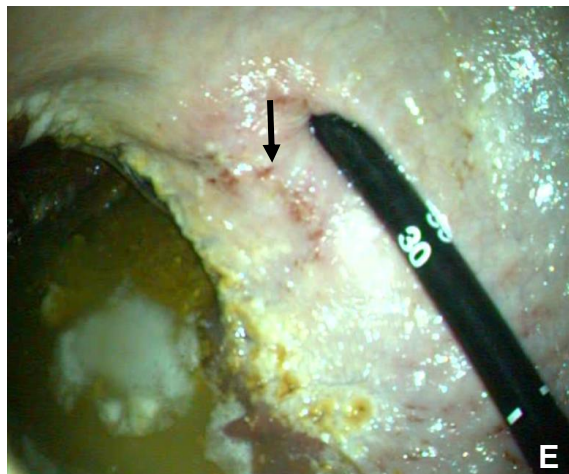
Legenda: A – Curvatura maior com lesões de grau de gravidade 2; B – Esófago com lesão de gravidade grau 1; C – Mucosa não glandular com lesão de gravidade grau 4 e hiperqueratose; D – Mucosa não glandular com hiperqueratose.

→ Indica local da lesão.

Figura 34 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 05/10 (fotografias originais).

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.



Legenda: E – Curvatura menor com lesões de gravidade grau 2 e hiperqueratose; F – Curvatura maior com lesões de gravidade variável incluindo lesões de grau 4.

→ Indica local da lesão.

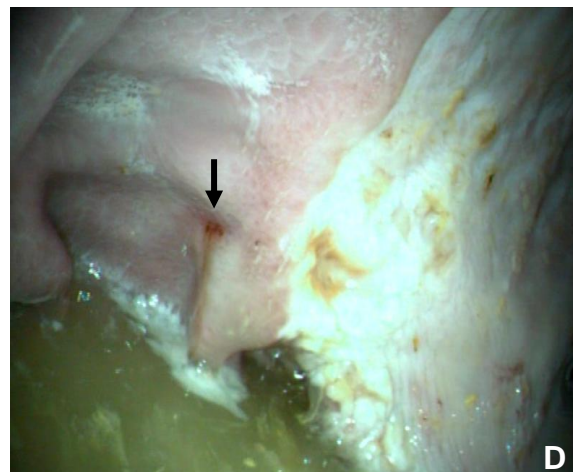
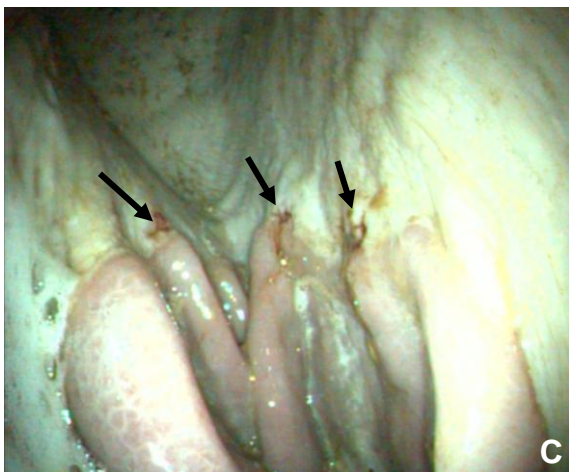
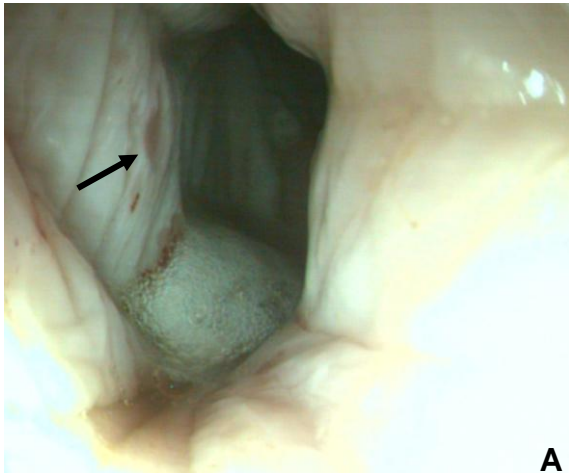
Figura 35 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 06/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.



Legenda: A – Esófago com lesão de grau de gravidade 2; B – Curvatura menor com lesão de gravidade grau 4; C – Curvatura maior com lesões de gravidade grau 5 na mucosa glandular e *margo plicatus*; D – Curvatura menor com lesão grau de gravidade 5 na mucosa glandular.

→ Indica local da lesão.

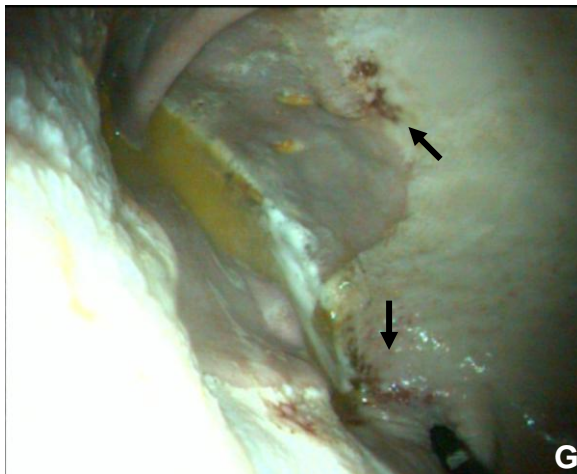
Figura 35 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 06/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.



Legenda: E – Curvatura maior com lesão de gravidade de grau 5 na mucosa não glandular; F – Curvatura maior com lesão gravidade grau 4 na mucosa não glandular; G – Curvatura menor com lesão de gravidade grau 5 na mucosa não glandular.

→ Indica local da lesão.

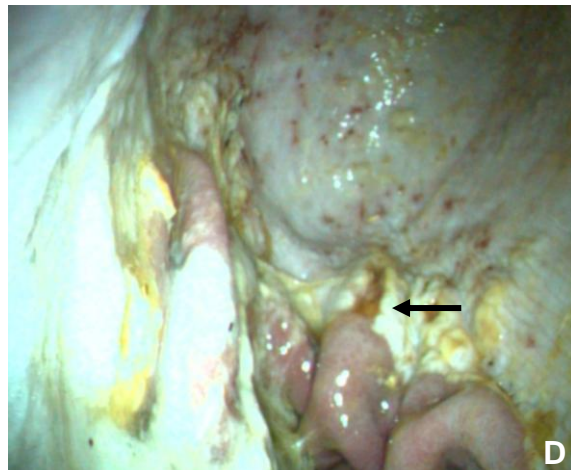
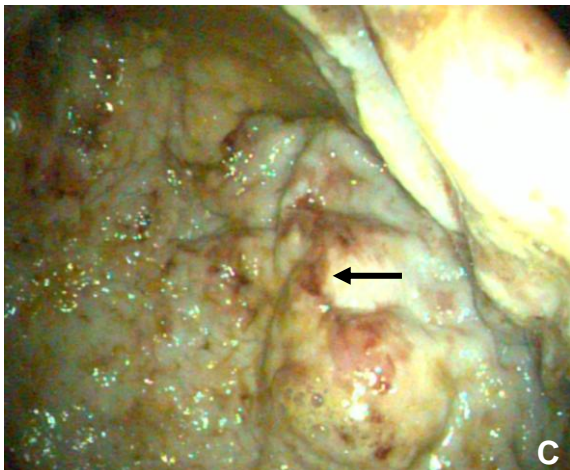
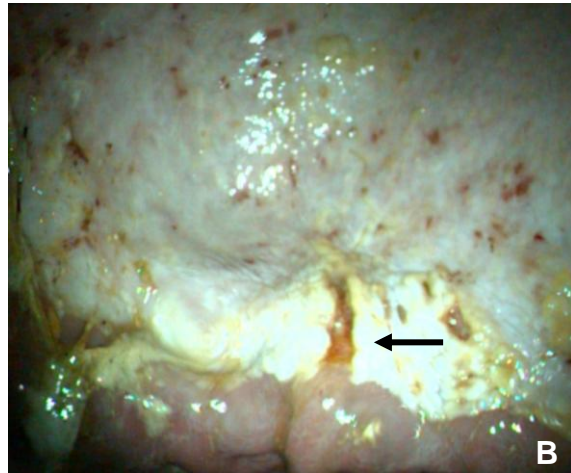
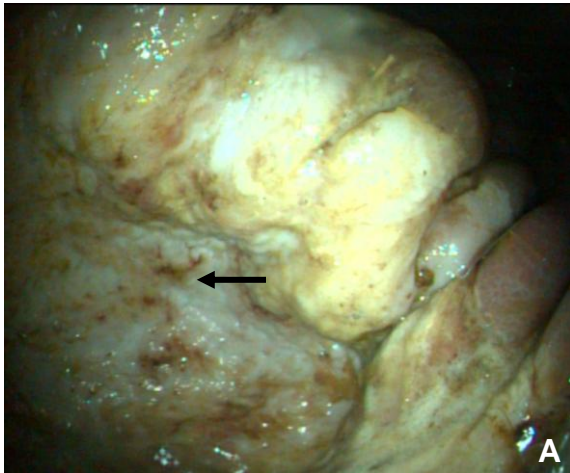
Figura 36 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 08/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.



Legenda: A – Curvatura maior com lesões de gravidade variável na mucosa não glandular; B – Curvatura maior com lesões de gravidade variável na mucosa não glandular entre elas uma de grau de gravidade 4; C – Curvatura maior com lesões de grau de gravidade 5 na mucosa não glandular; D – Curvatura maior com lesão grau 4 no *margo plicatus*.

→ Indica local da lesão.

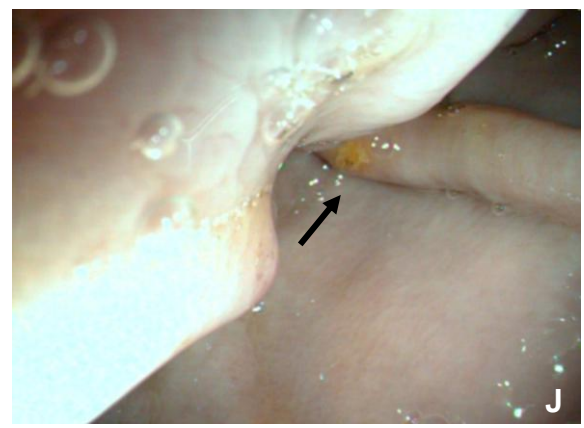
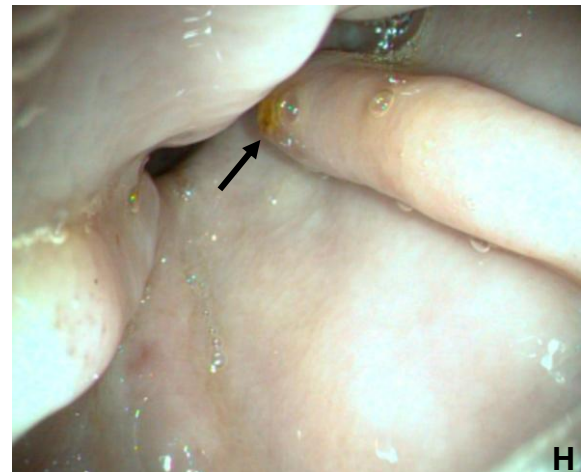
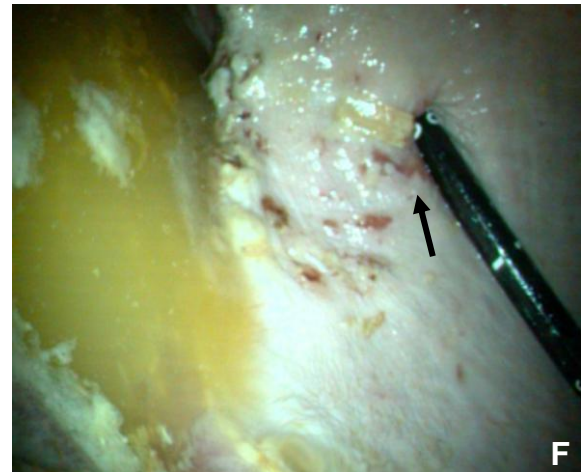
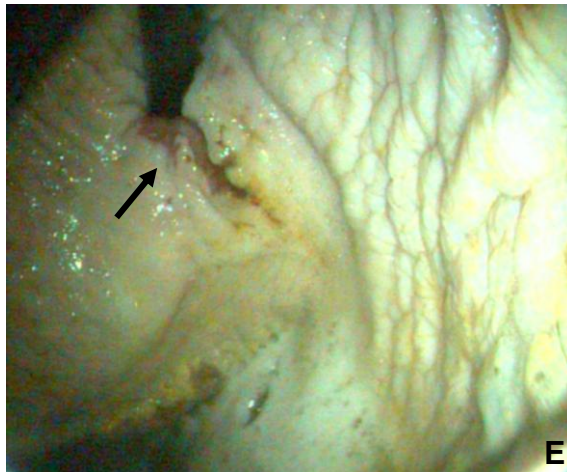
Figura 36 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 08/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 3.



Legenda: E – Curvatura menor com lesão extensa grau de gravidade 4; F – Curvatura menor com lesão de grau de gravidade 4; G – Antro pilórico com lesão de grau de gravidade 1; H, I e J – Píloro com lesão superficial e hiperqueratose.

→ Indica local da lesão.

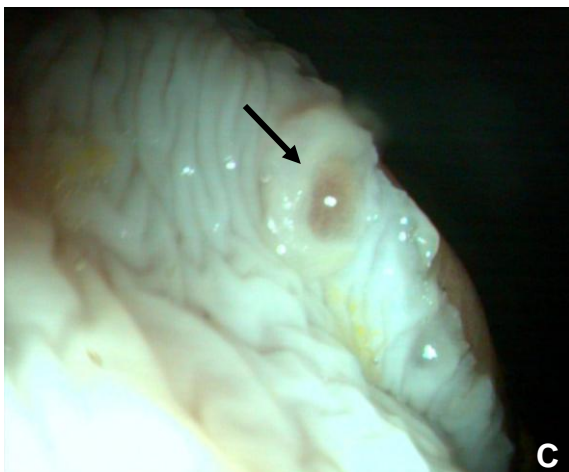
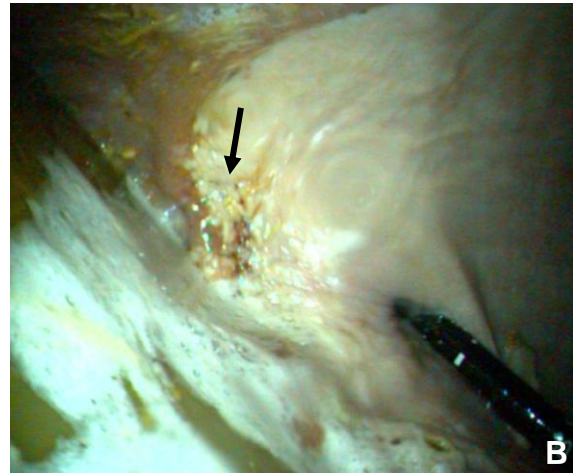
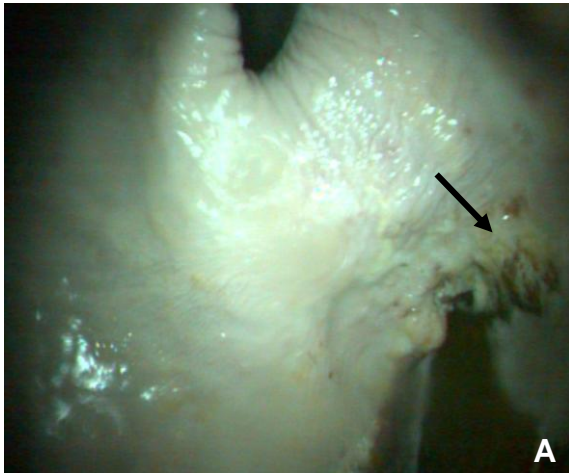
Figura 37 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 09/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 3 e grau de gravidade – 2.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 3 e grau de gravidade – 3.



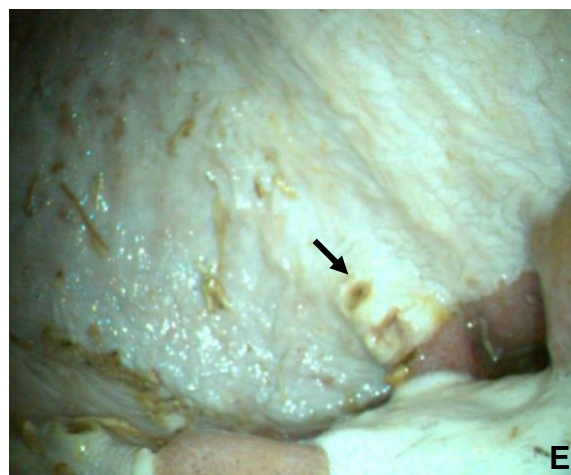
Legenda: A – Curvatura menor com lesão de grau de gravidade 2 na mucosa não glandular; B – Curvatura menor com lesão de grau de gravidade 4 na mucosa não glandular; C – *Margo plicatus* com lesão de gravidade grau 2; D – *Margo plicatus* com lesão de gravidade grau 4.

→ Indica local da lesão.

Figura 37 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 09/10 (fotografias originais).

2ª Gastroscoopia:

Grau numérico – 3 e grau de gravidade – 3.



Legenda: E – Curvatura maior com lesão de gravidade grau 2; F – Curvatura menor com lesão de gravidade grau 2.

→ Indica local da lesão.

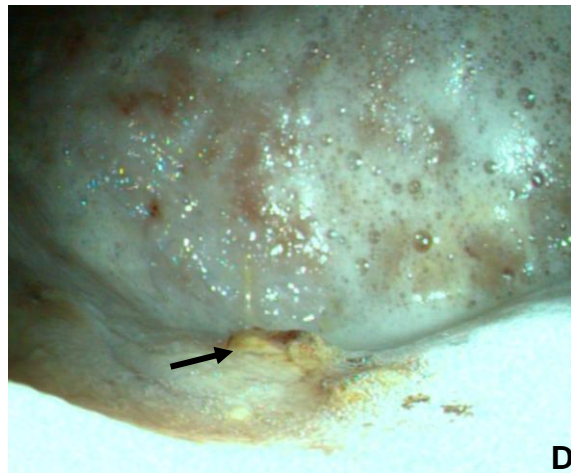
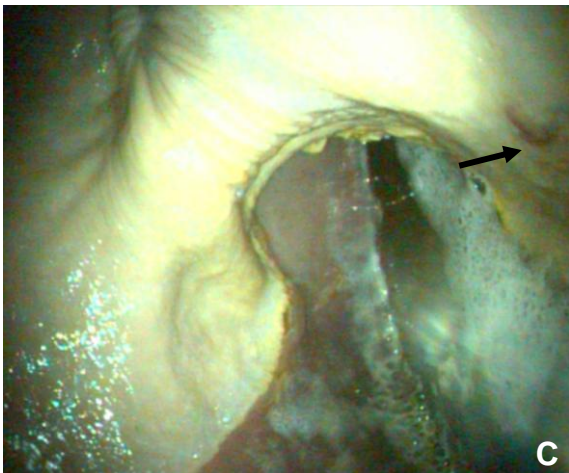
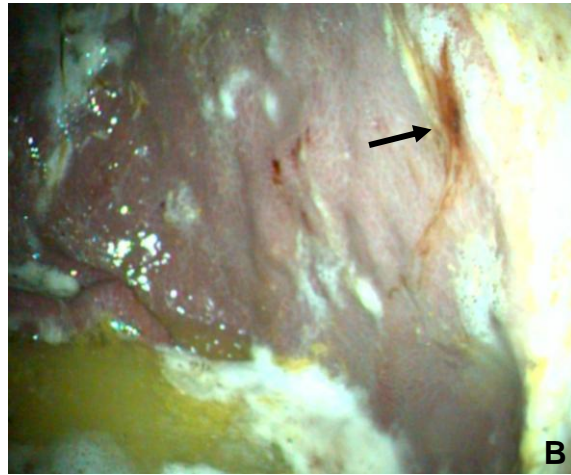
Figura 38 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 11/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 3 e grau de gravidade – 3.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 4.



Legenda: A – Curvatura maior sem lesões na mucosa glandular; B – Curvatura maior com lesão de gravidade grau 4 no *margo plicatus* e mucosa glandular; C – Curvatura menor com lesão de grau de gravidade 2; D – Mucosa não glandular com lesão de gravidade de grau 4.

→ Indica local da lesão.

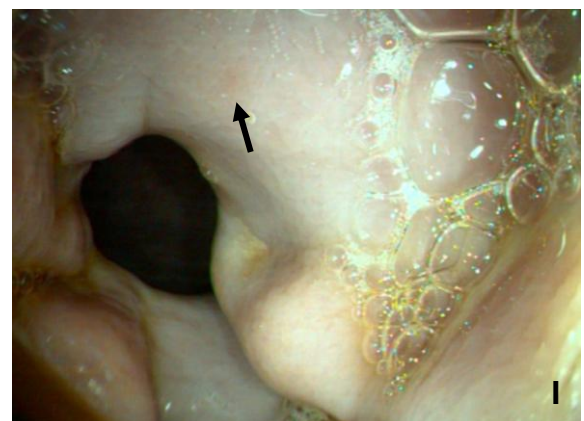
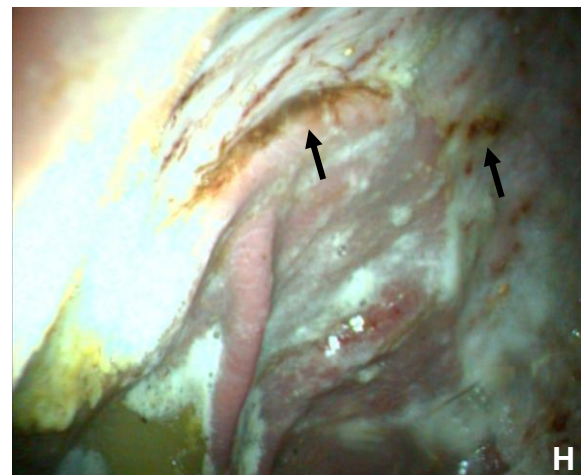
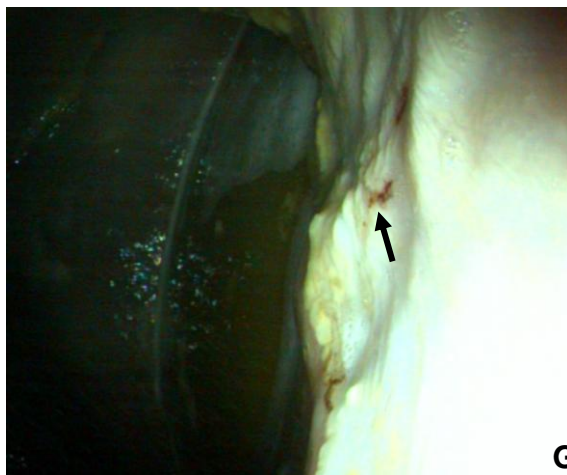
Figura 38 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 11/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 3 e grau de gravidade – 3.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 4.



Legenda: E – Curvatura menor com lesão de gravidade de grau 2; F – Curvatura menor com lesão extensa de gravidade de grau 2 mas com locais de maior profundidade (grau gravidade 4); G – Curvatura menor com lesão de gravidade de grau 4; H – Curvatura maior com várias lesões na mucosa glandular entre elas lesão extensa de grau de gravidade 4; I – Píloro com locais hiperêmicos. → Indica local da lesão.

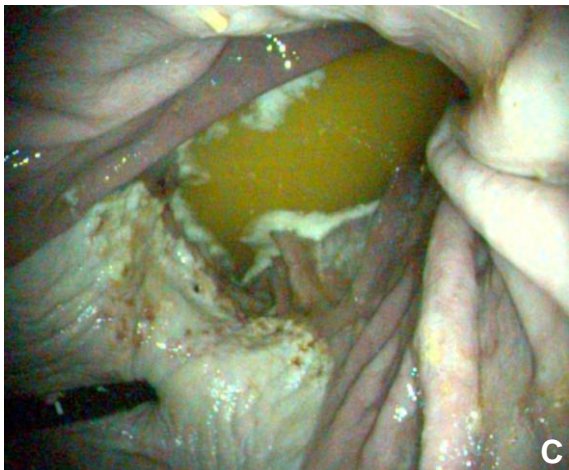
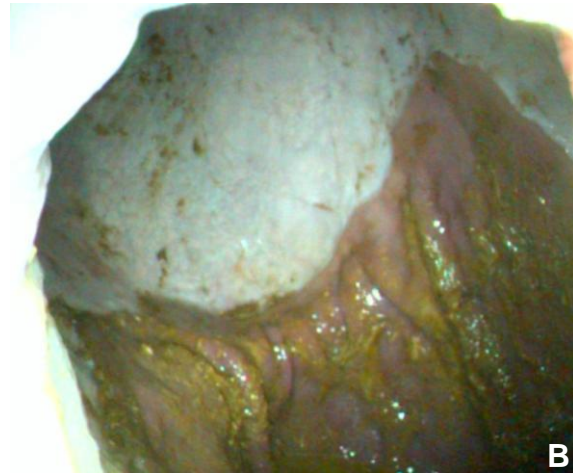
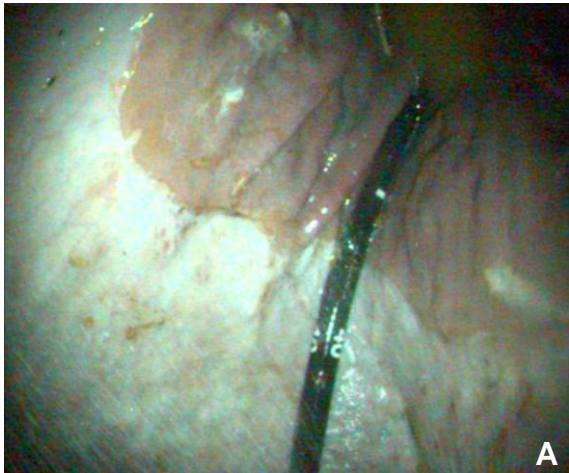
Figura 39 – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 12/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 2 e grau de gravidade – 1.



Legenda: A – Curvatura maior com lesões de gravidade variável na mucosa não glandular e glandular; B – Curvatura maior com lesões superficiais (grau de gravidade 1) na mucosa não glandular; C – Curvatura menor com várias lesões de gravidade variável em ambas as mucosas; D – Curvatura menor com lesão de grau de gravidade 1.

→ Indica local da lesão.

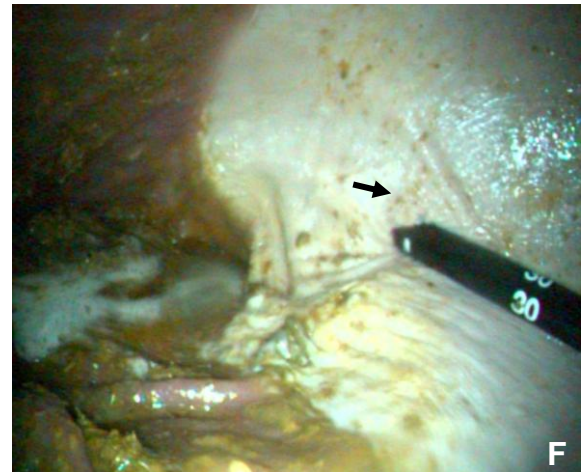
Figura 39 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 12/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscoopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscoopia:

Grau numérico – 2 e grau de gravidade – 1.



Legenda: E – Curvatura menor com 2 lesões de grau de gravidade 5 na mucosa não glandular e glandular; F – Curvatura menor com zonas hiperémicas na mucosa não glandular; G – Curvatura maior com várias lesões de gravidade variável na mucosa não glandular incluindo lesão de grau de gravidade 4; H – Curvatura maior com lesão de grau de gravidade 1.

→ Indica local da lesão.

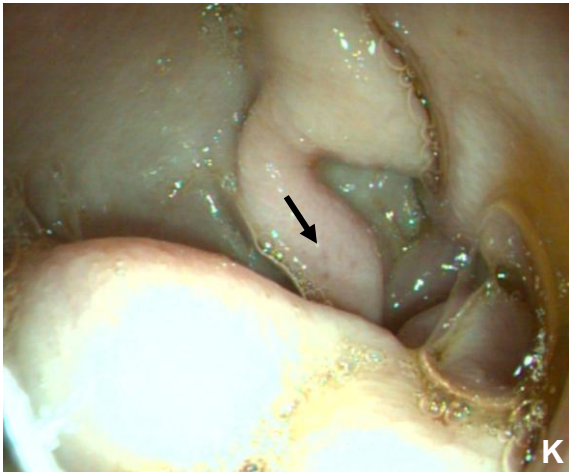
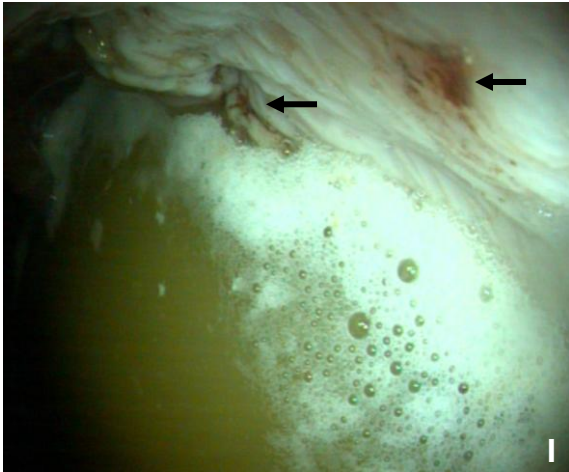
Figura 39 (continuação) – Imagens gastroscópicas do cavalo nº 12/10 (fotografias originais).

1ª Gastroscopia:

Grau numérico – 4 e grau de gravidade – 5.

2ª Gastroscopia:

Grau numérico – 2 e grau de gravidade – 1.



Legenda: I – Curvatura menor com 2 lesões hemorrágicas (grau de gravidade 5); J – Curvatura maior com lesão de grau de gravidade 1 no *margo plicatus*; K – Píloro com lesão de grau de gravidade 1.

→ Indica local da lesão.