

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA  
COLEGIADO DOS CURSOS DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**SÍNDROME DA ÚLCERA GÁSTRICA EQUINA  
(Revisão de Literatura)**

**CAMILA FONSECA**

**Belo Horizonte  
Escola de Veterinária – UFMG  
2010**

**CAMILA FONSECA**

**SÍNDROME DA ÚLCERA GÁSTRICA EQUINA**  
(Revisão de literatura)

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Residência Médico Veterinária da Escola de Veterinária da UFMG, como requisito parcial para obtenção de título de Especialista em Residência Médico Veterinária I.

Área de concentração: Clínica Médica de Equinos.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maristela Silveira Palhares.

Belo Horizonte  
Escola de Veterinária – UFMG  
2010



Monografia defendida e aprovada em 4 de fevereiro de 2010, pela banca examinadora  
constituída por:

---

Profa. Dra. Maristela Silveira Palhares  
(Preceptora)

---

Profa. Dra. Fabíola de Oliveira Paes Leme

---

Dra. Heloísa Helena Capuano Rezende



*Dedico ao Único digno de receber honra e glória. Ao Senhor Jesus, meu salvador. Socorro sempre presente, minha razão de viver.*



---

## AGRADECIMENTOS

---

À minha preceptora, professora Maristela Silveira Palhares. Muito obrigada pela chance e pela confiança. Pelos conselhos, sempre tentando me fazer melhorar tanto na área pessoal como na profissional. Por todos os ensinamentos e pela paciência toda vez que eu errava. Que um dia eu consiga ser tão boa profissional, mãe, professora e líder como você.

À professora substituta Priscila Fantini, pela amizade, ensinamentos, conversas e risadas.

Aos funcionários da Clínica de Equinos, seria impossível cuidar tão bem dos animais sem vocês me ajudando. Tião, Isauto e Luís, muito obrigada pelo carinho de vocês, pelas risadas e dedicação aos animais. Agradeço ao Tião também, por ter me deixado entrar na família e me apresentado a Isabela, a Martinha, pessoa tão especial por quem eu tenho muito carinho, e por levar o Matheus de vez em quando para me ajudar aos Sábados!

Aos seguranças noturnos do Hospital: Paulo, Otacílio, Marcos e Ribamar. Agradeço a companhia, conversas, a todas as vezes que vocês me ajudaram de madrugada, pelos lanches (pipocas!) e pelo carinho.

A todos os estagiários que passaram pela clínica nesse ano. Agradeço a dedicação, ajuda, momentos de descontração e pelas inúmeras histórias e lembranças que vou levar para sempre!

Aos professores da Clínica de Ruminantes Antônio Último de Carvalho, Lívio Molina e Paulo Marcos Ferreira, por terem me “adotado”! Sempre dispostos a dar conselhos e com uma palavra carinhosa para confortar.

À Dra. Heloísa Helena pelo carinho, por sempre ter um sorriso no rosto e por ter ajudado na escolha do tema da minha monografia.

As minhas companheiras de residência, Karen Teixeira e Fabíola Farinelli. Agradeço por toda ajuda, aprendi muito com cada uma de vocês.

Principalmente a Deus, que me ajudou a realizar um sonho: ser Médica Veterinária.  
*“Agrada-te do Senhor e Ele cumprirá os desejos do teu coração” – Sl 37:4.*

A minha querida mãe. Sempre do meu lado apoiando todas as minhas decisões, chorando e rindo a cada luta e a cada vitória. Não seria metade da pessoa que sou hoje se não fosse seu amor, carinho, dedicação. Tenho orgulho de ser sua filha.

A minha avó Mercedes (Xuca!). Ao amor, conversas, carinho, interesse no meu trabalho e na minha vida e por aguentar sete horas de viagem, quantas vezes forem necessárias, para me ver! Amo você!

Ao meu avô Fernando. Exemplo de homem, de caráter, de profissional, de pai, de avô, de tudo. Saudades... Sempre

Ao meu irmão Thiago. Sempre sensato. Pronto a me dar conselhos, broncas e me fazer ver as coisas como elas de fato são.



Ao meu pai, por me proporcionar a oportunidade de ter vivido essa experiência.

Aos meus primos e tios que sinto tanta falta.

Aos meus avós paternos.

As minhas “mães postiças” pelo amor, carinho, preocupação: Flor, Ilda, Cristina, Geralda, Norma, Gersa, Neusa e “tia” Maria.

Aos amigos, alguns distantes, mas sempre presentes em minha vida: Tininha, Camila (Cacázinha!), Elaine, Laura, Lica, Gisela, Lu, Pati Xavier, Bruno (Morr), Danizinha, Lucas Silva, Cacá, Carol (eterna cunhada!), Hélder (Coração), Gustavo (Pangaré), Renata e “Maridão” (Marcelo), meus “afilhados” Nicolau e Cláudia, Roberta (Tetê), Shirlei, Carol Bulhões, Breno, Jennifer, Ivis e Felipe Zandonadi (eterno orientador).

Aos novos amigos que fiz: Mirella e Rafa (Lov U!), Luciele (Surpresa boa!), Rose (Florzinha! Você é muito importante pra mim!), Carol, Thiago, Moisés, Marina, Karol, a todos os residentes e funcionários do Hospital Veterinário, as meninas da “casa das sete mulheres” Carla (gatazana), Jan e Cinthya, pena que durou tão pouco!

E claro, nada disso seria possível sem eles... Agradeço a todos os cavalos que tive a oportunidade de acompanhar. Todos me ensinaram alguma coisa. Desde procedimentos até como lidar com as situações mais inusitadas. Cada um deles com sua personalidade peculiar e única me proporcionaram a oportunidade de aprender ainda mais sobre esse animal que tanto me fascina.

*“Porque para Deus nada  
é impossível”  
Lucas 1:37*



---

## SUMÁRIO

---

	Página
LISTA DE FIGURAS .....	12
LISTA DE ABREVIATURAS.....	13
RESUMO.....	14
ABSTRACT .....	14
1. Introdução.....	15
2. Revisão de Literatura.....	16
2.1. Nomenclatura.....	16
2.2. Anatomia funcional.....	17
2.3. Prevalência.....	18
2.4. Fisiopatologia.....	19
2.5. Mecanismos de defesa do estômago.....	22
2.6. Achados macroscópicos.....	23
2.7. Agentes etiológicos.....	23
2.8. Fatores predisponentes.....	25
2.8.1. Estresse.....	25
2.8.2 Alimentação .....	26
2.8.3. Jejum e Confinamento em baias.....	27
2.8.4. Exercício intenso.....	28
2.8.5. Anti-inflamatórios não esteroidais.....	29
2.8.6. Parasitoses.....	30
2.8.7. Raça, sexo e idade.....	31
2.8.8. Micro-organismos e <i>Helicobacter spp</i> .....	31
2.8.9. Doenças que levam a dano gástrico secundário.....	33
2.9. Sinais clínicos.....	34
2.10. Diagnóstico.....	34
2.11. Diagnóstico diferencial.....	41
2.12. Prognóstico.....	43
2.13 Tratamento.....	44
2.13.1. Antagonistas de H <sub>2</sub> .....	44
2.13.2. Bloqueadores da bomba de prótons.....	45
2.13.3. Antiácidos.....	45
2.13.4. Agentes ligadores.....	46
2.13.5. Hormônios sintéticos.....	47
2.13.6. Agentes pró-cinéticos.....	47
2.13.7. Antibióticos.....	49
2.13.8. Duração do tratamento.....	50
2.13. Prevenção.....	51
3. Considerações finais.....	55
4. Referências bibliográficas.....	56

---

## LISTA DE FIGURAS

---

	Página
<b>Figura 1</b>	A e B) Estômago equino. MA) Mucosa aglandular; MG) Mucosa glandular; MP) <i>Margo plicatus</i> . 17
<b>Figura 2</b>	A) Mucosa escamosa com área de hiperemia indicada pela seta; B) Lesões superficiais na mucosa glandular; C) Presença de coágulos (seta amarela) na mucosa glandular, lesões superficiais e área de hiperemia (setas pretas); D) Mucosa rosada em processo de cicatrização em mucosa e formação de tecido de granulação 24
<b>Figura 3</b>	Sinais clínicos de úlcera gástrica. A) Decúbito, condição corporal deficiente e pelos arrepiados; B) Animal se alongando muito para urinar; C) Ptalismo; D) Sangramento visível pela sonda nasogástrica; E) Animal mastigando madeira; F) Fragmento de mucosa gástrica com capim aderido. 35
<b>Figura 4</b>	Exame gastroscópico. A) Visualização do cárdia; B) Visualização das mucosas gástricas e da <i>margo plicatus</i> ; C) e D) Visualização de ulcerações e lesões ao redor do cárdia (setas). 36
<b>Figura 5</b>	Escore da ulceração gástrica equina segundo Andrews et al. (1999). 37
<b>Figura 6</b>	Escore da ulceração gástrica equina segundo Andrews et al. (1999): A) Grau 0: ausência de lesões na mucosa gástrica; B) Grau 1: hiperemia da mucosa escamosa; C) Grau 2: erosões na região do cárdia; D) Grau 3: lesões multifocais ao redor do cárdia; E) Grau 4: úlcera profunda e coágulos ao redor do cárdia. 40
<b>Figura 7</b>	Biópsia gástrica realizada através de gastroscopia: A) Inserção da fibra óptica na mucosa; B) Coleta do material no local das lesões. 41

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

µg: microgramas

AINEs: Anti-inflamatórios não esteroidais

AMPc: monofosfato cíclico de adenosina

CL<sup>-</sup>: cloreto

COX-1: ciclooxigenase 1

COX-2: ciclooxigenase 2

EGUS: Síndrome de úlcera gástrica equina

FCE: fator de crescimento epidérmico

Fig: figura

g: grama

h: hora

H<sup>+</sup>: hidrogênio

HCL: ácido clorídrico

K<sup>+</sup> : potássio

Kg: quilograma

mg: miligrama

ml: mililitro

pH: potencial hidrogeniônico

PLG: peptídeo liberador de gastrina

SEC: células semelhantes as enterocromafins

Tab: tabela

AGV(s): ácido(s) graxo(s) volátil(eis)

## RESUMO

As alterações gástricas são uma condição comum que acometem equinos de diversas idades. A etiologia não foi ainda estabelecida, embora vários fatores tenham sido associados à sua predisposição tais como confinamento, estresse, idade, sobrecarga de trabalho, uso abusivo de anti-inflamatórios não esteroidais, mudanças no manejo, dietas inadequadas e infecção por *Helicobacter spp.* Esta condição produz sinais clínicos como cólica recorrente, decúbito excessivo, bruxismo e emagrecimento progressivo. O diagnóstico pode ser apenas presuntivo com o sucesso do tratamento iniciado após observação dos sinais clínicos ou definitivo com a utilização de técnicas mais sofisticadas como a endoscopia. A duração do tratamento depende da severidade das lesões e na maioria das vezes pode ser longo e oneroso. O prognóstico é bom quando o animal é tratado e submetido às medidas preventivas de maneira adequada. O presente trabalho faz uma breve revisão da literatura sobre a Síndrome da Úlcera Gástrica Equina (EGUS).

Palavras-chave: Síndrome da Úlcera Gástrica Equina, gastrite, cólica, manejo.

## ABSTRACT

*Gastric disorders are an usual condition in horses of all ages. It's etiology isn't established, despite of the variety of trigger factors associated to them as confinement, stress, age, excessive work, abuse of non-steroidal ant-inflammatory drugs, changes in handling, inappropriate feeding and Helicobacter spp. infection. This condition produces clinical symptoms as recurrent colic, constant lying down, bruxism and progressive loss of weight. The diagnosis might be presumptive according to therapy success for clinical symptoms, or definitive by more sophisticated techniques as endoscopy. Therapy duration depends on the severity of injuries, being, most of the time, long and expensive. The prognosis is benign when the patient in therapy is submitted to the appropriate prevention condition. This work reviews briefly Equine Gastric Ulcer Syndrome literature.*

*Key words: Equine Gastric Ulcer Syndrome, gastritis, colic, handling.*

## 1. Introdução

Quando os cavalos foram domesticados há cerca de seis mil anos, o homem os tirou de seu ambiente e os fez se adaptarem a condições que eram favoráveis aos seres humanos (Goodwin, 2002). Com a estabulação, a maioria dos animais de desempenho é alimentada poucas vezes ao dia e em grandes quantidades, promovendo irritação gástrica. Normalmente, essas refeições contêm pouca fibra e alta concentração de carboidratos, fazendo com que o animal coma rápido e fique muito tempo em jejum até a próxima refeição (McCall, 2004). Considerando o padrão de secreção ácida no cavalo como contínuo, o jejum prolongado permite que o ácido gástrico lesione a mucosa do estômago (Murray, 2001a).

Os cavalos possuem um estômago pequeno com baixa capacidade de armazenamento. Apesar de o alimento passar rapidamente pelo estômago, em condições naturais de pastejo onde os animais de vida livre passam cerca de 60% do seu tempo comendo, o estômago raramente fica vazio. O preenchimento contínuo do estômago por alimento forma uma camada de proteção com as partículas das forrageiras ingeridas, entre a região do cárdia e do piloro. Essa camada protege o epitélio escamoso da porção do

cárdia, que tem pouco muco protetor, do ácido gástrico contido na região pilórica. Sem essa proteção, exercício e atividades normais podem levar o ácido gástrico a ter contato com a região cárdica ocasionando irritação gástrica e úlceras (Merrit, 2003).

Ulceração gástrica é a patologia mais comum do estômago dos equinos e nos últimos anos sua frequência tem aumentado. Ela pode se manifestar de muitas maneiras variando com sinais leves, moderados, graves e debilitantes (Murray, 2001a). Esses distúrbios têm sido diagnosticados com maior frequência já que os métodos diagnósticos *antemortem* estão cada vez mais acessíveis (Murray, 2000).

Erosões espontâneas da mucosa gástrica representam a patologia mais importante do cavalo atleta em termos de prevalência e impacto econômico, pela queda de performance do animal e altos custos associados com medicação terapêutica e profilática (Lester, 2004).

A Síndrome de Úlcera Gástrica Equina (EGUS) promove lesões na mucosa gástrica dos equinos. Pode ocorrer desde a parte distal do esôfago, nas regiões não glandular e glandular do estômago, chegando ao trecho proximal do duodeno (Lester, 2004). Sandin et al. (2000) mostraram a maioria das lesões localizadas na região não glandular do



estômago, a região do cárdia, ao realizarem necropsia em mais de três mil animais que apresentavam ou não sintomatologia clínica.

O objetivo dessa revisão é elucidar os mecanismos pelos quais ocorrem as alterações gástricas enfatizando a importância do diagnóstico e tratamento precoces, assim como medidas preventivas a serem adotadas na alimentação e melhorias nas condições de vida dos animais estabulados.

## 2. Revisão de Literatura

### 2.1. Nomenclatura

A síndrome de úlcera gástrica equina, conhecida como EGUS, não é uma única patologia, mas sim de síndromes distintas, que podem afetar cavalos de todas as idades. Ela é caracterizada por ulcerações na porção terminal do esôfago, na porção escamosa ou proximal do estômago, porção glandular ou distal do estômago e porção proximal do duodeno (Andrews et al., 1999).

As síndromes são parecidas nas alterações produzidas, mas diferentes quando se trata da patofisiologia. Uma das síndromes é a ulceração gástrica neonatal, que ocorre em potros recém nascidos. Normalmente as

ulcerações ocorrem na região do cárdia, sem manifestação clínica até que ocorra perfuração da submucosa. Falta de proteção mucosa e fluxo sanguíneo diminuído são fatores predisponentes em potros. Outra síndrome é úlcera gastroduodenal (GDUD), característica de potros lactentes. A lesão inicial em potros afetados é a duodenite difusa, associada ao retardo do esvaziamento gástrico, aumentando a concentração intraluminal de ácido clorídrico com irritações gástricas e esofágicas. Durante o processo de cicatrização, estenoses podem se formar no piloro e duodeno resultando em uma obstrução mecânica, com retardo do esvaziamento gástrico, consequente distensão secundária do estômago e erosões no esôfago (Lester, 2004).

Uma terceira síndrome, a ulceração da mucosa glandular, ocorre espontaneamente em animais atletas ou não e pode estar presente associada à lesão na mucosa escamosa. São normalmente respostas ao estresse, ao treinamento excessivo e a administração excessiva de anti-inflamatórios não esteroidais. Os sinais mais característicos da EGUS se manifestam nessa síndrome. A ulceração da mucosa escamosa ocorre com grande frequência em animais atletas. A região mais afetada é a curvatura maior do estômago, entre a região do cárdia e a prega *margo plicatus* (Lester, 2004).

## 2.2. Anatomia funcional

Os equinos possuem estômago do tipo simples, apresentando duas curvaturas: a menor e a maior. A região do fundo apresenta um pronunciado saco cego. A superfície interna do estômago dos equinos é claramente dividida em duas regiões, uma de mucosa aglandular e outra de mucosa glandular (Fig. 1), por uma elevação irregular chamada de *margo plicatus*. A região fúndica cobre a porção inferior do estômago ao longo da curvatura maior e é onde se encontram as glândulas gástricas. A mucosa aglandular ocupa a região do saco cego (Getty, 1986).

O terço proximal do estômago é revestido pelo epitélio escamoso estratificado não glandular. A maioria das úlceras, cerca de

80%, ocorre nessa região. Essa mucosa está predisposta a lesões por não possuir o muco protetor e camadas de bicarbonato. Os dois terços distais do estômago possuem altas concentrações de muco protetor e bicarbonato. A região glandular é dividida em região das glândulas gástricas responsáveis por secretar muco, ácido clorídrico e pepsinogênio para digestão, além de uma rede extensa de capilares que auxiliam na perfusão sanguínea e na rápida reconstrução do epitélio quando ocorrem lesões, e região das glândulas pilóricas, que secretam gastrina e muco protetor. Cerca de 20% das úlceras ocorrem nessa região e na maioria dos casos ocorre a cicatrização sem intervenção terapêutica. O pH na região escamosa é em torno de 5,4, enquanto que na região glandular é de 1,8 (Murray, 1992).

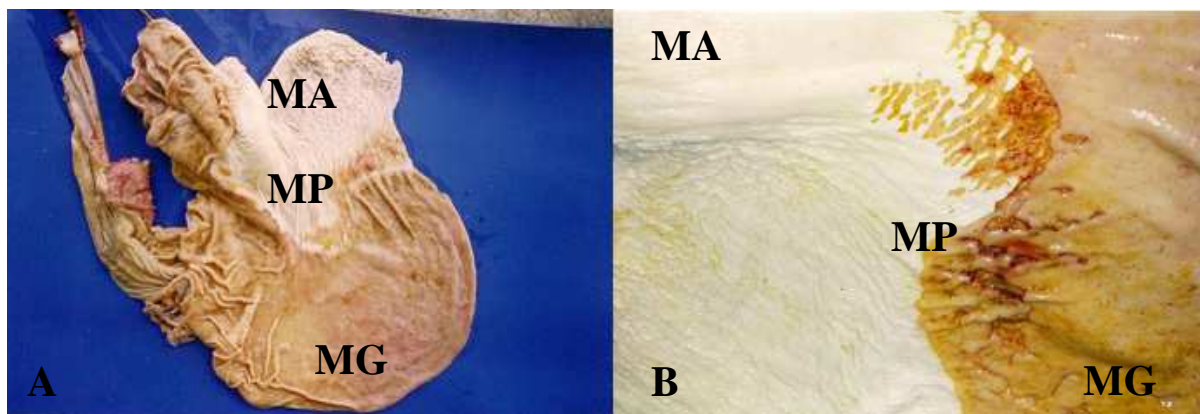


Figura 1: A) e B): Estômago equino: MA) Mucosa aglandular; MG) Mucosa glandular; MP) *Margo plicatus*.

Fonte: HV-UFMG.

### 2.3. Prevalência

Qualquer cavalo está sujeito às úlceras gástricas. A prevalência é influenciada pelo manejo e tipo de atividades exercidas pelo animal. Aqueles criados a pasto e usados em trabalhos leves raramente possuem lesões, em contraste aos animais estabulados e treinados intensamente (Murray, 2001a).

A prevalência é alta em equinos de performance (Videla e Andrews, 2009). Sandin et al. (2000), avaliaram 3715 cavalos necropsiados, entre animais de corrida, de trabalho e animais de tração. O estudo mostrou uma maior prevalência nos animais de corrida e trabalho (19%) e os de tração possuíam apenas 7% da incidência das lesões visualizadas. Estudos recentes realizados em animais de corrida e em treinamento mostraram prevalência de úlceras gástricas de 88% (Bell et al., 2007).

A prevalência de úlceras gástricas em potros foi descrita como alta (acima de 50%). Potros com apenas dois dias de idade já estão sujeitos a tal patologia, já que o estômago do potro neonatal secreta ácido clorídrico logo após o nascimento. A mucosa gástrica do potro jovem é fina e essa exposição ao ácido clorídrico leva a uma vigorosa hiperplasia da mucosa escamosa, aumento das camadas de células epiteliais, espessamento das camadas

queratinizadas e aumento das projeções epiteliais. Por volta dos 30 dias, ocorre uma descamação das camadas superficiais do epitélio da mucosa escamosa adjacente a *margo plicatus*. Em muitos casos essas descamações permanecem aderidas em alguns locais prejudicando a reepitelização. Tais fatores tornam a mucosa mais susceptível a injúrias (Murray, 2001b). A hiperplasia da mucosa escamosa ocorre pela exposição ao ácido e, provavelmente, pelas respostas locais aos efeitos dos fatores de crescimento presentes no leite (Andrews et al., 1999).

Murray et al. (1992), ao trabalharem com potros até 60 dias de idade, observaram prevalência de úlceras na mucosa escamosa adjacente à *margo plicatus* ao longo da curvatura maior do estômago. Já os animais entre 90 e 270 dias de idade apresentavam lesões na mucosa escamosa adjacente à *margo plicatus*, porém ao longo da curvatura menor. A partir de um ano de idade, as lesões predominantemente ocorriam na mucosa escamosa.

Dearo et al. (1999) avaliaram potros assintomáticos da raça quarto de milha com idade até 120 dias, quanto a presença, localização de lesões e descamações na mucosa gástrica. Os animais foram divididos por idade em grupos de 15 animais cada, da

seguinte maneira: animais com idade entre 1 e 30 dias, 31 e 60 dias, 61 e 90 dias e 91 e 120 dias. Os animais foram escolhidos pelos critérios de não terem apresentado qualquer tipo de sinal clínico compatível com gastrite e por não terem sido submetidos a terapias antiulcerogênicas previamente. O resultado mostrou que a mucosa escamosa foi a mais afetada. A maior prevalência de lesões ocorreu na região adjacente a *margo plicatus* ao longo de curvatura maior, seguida da região próxima ao cárdia ao longo da curvatura menor, e o grupo mais afetado foi o de potros entre 61 e 90 dias.

#### 2.4. Fisiopatologia

Os agentes predominantes agressivos à mucosa estomacal são o ácido clorídrico e a pepsina, uma enzima que inicia a digestão protéica. Os estímulos principais para secreção de ácido são a acetilcolina, gastrina e histamina. Todas agem diretamente na membrana das células parietais, localizadas nas glândulas gástricas, estimulando produção de ácido clorídrico através de uma bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{H}^+$  ATPase, a bomba de prótons (Argenzio, 1990). O potássio ( $\text{K}^+$ ) usado pela bomba de prótons e o íon cloro ( $\text{Cl}^-$ ), que se liga com o hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) formando o ácido clorídrico (HCL), são secretados pelo mesmo local, através de canais iônicos específicos. O ácido formado

se move através das glândulas gástricas até o lúmen do estômago, diminuindo o pH (Andrews et al., 1999).

A acetilcolina é ativada via nervo vago, neurônios murais que vão detectar distensão do estômago e pelos estímulos vagais, tais como visão, olfato, mastigação e deglutição. A gastrina é liberada por células G no interior das glândulas gástricas. Estimula secreção de ácido clorídrico pelas células parietais, de pepsinogênio, água e eletrólitos pelo estômago, pâncreas, fígado, intestino delgado e inibe o esvaziamento gástrico, além de estimular secreção de insulina. A gastrina é liberada principalmente pela ingestão alimentos protéicos juntamente com a dilatação gástrica, via nervo vago, presença de cálcio, magnésio e alumínio no alimento, catecolaminas e pelo peptídeo liberador de gastrina, que atua diretamente sobre as células G. A gastrina estimula secreção de todos os tipos celulares presentes nas células gástricas, sendo responsável também pela secreção de pepsinogênio (Murray, 2000). Por via hematogênica é transportada pelo sangue até as células semelhantes às enterocromafins (SEC), estimulando liberação de histamina. SEC são pequenas células que não tem contato direto com o conteúdo luminal, localizadas embaixo do epitélio. Possuem vesículas que são responsáveis em produzir, armazenar e

liberar a histamina. Essas células são estimuladas pela gastrina, acetilcolina e receptores  $\beta$  adrenérgicos (Lester, 2004).

A secreção de gastrina é inibida principalmente em pH baixo ( $< 2,5$ ) via feedback negativo, pela somatostatina que é estimulada de acordo com o declínio do pH luminal e pela colecistocinina (CCK), que é estimulada pela presença de alimento no duodeno e inibe secreção ácida das células parietais e secreção de pepsina (Murray, 2000).

A histamina parece ser o estimulante mais potente da secreção de ácido gástrico e é estimulada pelo nervo vago e gastrina (Murray, 2000). O estômago possui receptores histaminérgicos do tipo  $H_2$  localizados nas glândulas gástricas. A histamina aumenta o monofosfato cíclico de adenosina da célula parietal, o AMPc, resultando em fosforilação de enzimas, ativação da bomba de prótons e liberação adicional do  $H^+$  no estômago aumentando a acidez local. É liberada pelos mastócitos localizados na lâmina própria do estômago e através de mecanismo parácrino, atuando nas células parietais estimulando liberação de ácido clorídrico e pelas células semelhantes às enterocromafins (SEC) (Bonamim e Abel, 2002).

Outros mecanismos para indução de úlceras são descritos por Andrews et al. (1999) no *Equine Gastric Ulcer Council*. Os autores relatam que a fisiopatologia de formação de úlceras nos equinos não foi bem elucidada e por isso presume-se que as causas são similares às que ocorrem nos outros mamíferos. Tais mecanismos para indução, além dos já citados, seriam o refluxo de bile para o estômago, doenças severas como uremia, infecções, coagulopatias e quaisquer outras condições que culminariam com a redução do fluxo sanguíneo na mucosa gástrica e desequilíbrio neurológico. Isto resultaria em comprometimento da motilidade gástrica resultando no acúmulo de ácido.

O estômago dos equinos produz ácido clorídrico constantemente, mesmo com o animal em jejum, por isso períodos de jejum prolongados de 24 horas favorecem a ocorrência de lesões na mucosa (Murray, 2000). A saliva dos equinos é rica em bicarbonato e só é produzida quando o animal mastiga. O bicarbonato da saliva reveste e protege a mucosa escamosa dos efeitos do ácido gástrico e da pepsina (Murray, 2001a). Cerca de 10 a 12 litros de saliva são secretados por dia. Na verdade, a quantidade depende do tipo de alimento apreendido. A saliva parece não ter nenhuma enzima digestiva, mas possui grande

quantidade de muco que lubrifica o alimento (Al Jassim e Andrews, 2009).

O alimento volumoso absorve a secreção ácida evitando seu contato com a mucosa. Quando o animal pára de se alimentar, não há estímulos para produção de saliva logo, o pH rapidamente entra em declínio, chegando a menos que 2,0, e se mantém assim enquanto o animal não se alimentar novamente. A privação de alimento induz lesões na mucosa escamosa, mas não na mucosa glandular, pois essa mucosa possui proteção contra o ácido gástrico (Murray, 2001a).

O pH do estômago dos equinos deve ser levemente ácido. Essa condição permite que ocorra a fermentação dos carboidratos não estruturais pelas bactérias ácido tolerantes, com a produção de lactato que tem importante papel no bem estar do cavalo gerando energia. A constante produção de saliva rica em bicarbonato tampona o ambiente evitando que pH fique muito ácido e ocorra morte celular (Al Jassim e Andrews, 2009).

A fermentação do alimento no intestino dos cavalos resulta na produção de ácidos graxos voláteis (AGVs) de cadeia curta. Esses ácidos são absorvidos pela parede intestinal, transportados via hematogênica a diferentes tecidos e usados como fonte de energia. Junto

com a fermentação intestinal, ocorre extensa fermentação no estômago quando cavalos são alimentados com dietas ricas em carboidratos não estruturais. Essa fermentação no estômago produz principalmente ácido láctico e pequenas quantidades de ácidos graxos voláteis devido às condições ácidas do estômago. A constante secreção de saliva durante a alimentação promove um tampão com o material digerido na região proximal do estômago, para modificar o declínio do pH (Videla e Andrews, 2009).

Quando ocorre algum desequilíbrio nos fatores de proteção e de agressão do estômago, o pH tende a diminuir expondo a mucosa ao ácido clorídrico e aos ácidos graxos voláteis (Al Jassim e Andrews, 2009). Nadeau et al. (2003a) demonstraram que os ácidos acético, propiônico e butírico em pH baixo ( $\leq 4,0$ ) induzem de forma mais severa mudanças funcionais e histológicas na mucosa escamosa não glandular do que o ácido clorídrico. O ácido valérico induz dano funcional à mucosa pela redução no transporte de sódio, responsável em regular a ação da bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{H}^+$  ATPase que não permite liberação de íons  $\text{H}^+$  pela perda da resistência tissular e aumento da permeabilidade tissular expondo a mucosa ainda mais. O dano é acelerado em pH 1,5. O ácido valérico parece ter um efeito maior na mucosa escamosa do que os outros AGVs ou

ácido clorídrico. Devido sua longa cadeia de carbono, esse ácido pode ser mais lipossolúvel acumulando-se nas camadas mais profundas do epitélio da mucosa com mais facilidade do que os AGVs de cadeia curta, sendo sua remoção mais difícil. Parece continuar exercendo seus efeitos mesmo em  $\text{pH} \leq 7$ , e pode ser o motivo de algumas úlceras persistem mesmo com o controle adequado da acidez estomacal (Nadeau et al., 2003b).

O ácido láctico é mais forte do que os AGVs e sua concentração no estômago é muito alta após ingestão de uma dieta rica em amido, danificando o revestimento gástrico. Esse ácido em pH baixo pode afetar a mucosa escamosa através da interferência no metabolismo celular ou agir sinergicamente com o ácido clorídrico desfazendo as junções intracelulares das células da mucosa aumentando a permeabilidade gástrica (Al Jassim e Andrews, 2009).

## 2.5 Mecanismos de defesa do estômago

O epitélio escamoso gástrico é mais sensível à agressão ácido-pepsina que o epitélio glandular, porque a mucosa do primeiro não possui propriedades protetoras. As propriedades protetoras que atuam na região glandular são a camada de muco-bicarbonato que reveste a superfície da mucosa, a

prostaglandina  $E_2$ , o fator de crescimento epidermal (FEC) o fluxo sanguíneo da mucosa, a restituição celular e o peptídeo liberador de gastrina (Murray, 2000). A prostaglandina  $E_2$  faz com que haja supressão de HCl, secreção de muco e bicarbonato, mecanismos de restituição celular, além de promover um adequado suprimento sanguíneo para a mucosa (Andrews et al., 1999).

Geor e Papich (1990) descreveram a modulação da secreção ácida pelas prostaglandinas ao bloquearem o aumento de AMPc estimulado pela histamina.

O muco é secretado por células especializadas. É um gel hidrofóbico que se adere à mucosa formando uma fina película sobre as células, lubrificando e auxiliando o movimento do alimento pela superfície gástrica. Essa camada formada impede a difusão de íons hidrogênio para as células epiteliais, além de minimizar os danos que podem ser causados pelos conteúdos gástricos. O bicarbonato adere nas paredes estomacais controlando o pH. A restituição das células epiteliais é um importante mecanismo em manter a mucosa gástrica íntegra. Essas células funcionam como uma cobertura na mucosa protegendo-a de danos e promovendo rápida restauração das barreiras protetoras (Andrews et al., 1999).

A perfusão capilar da mucosa é um componente integral de proteção, pois a interrupção da perfusão produz ulceração. O suprimento sanguíneo é responsável por levar oxigênio e nutrientes necessários a produção do muco protetor, além de remover o excesso de ácido que pode vir a se difundir sobre a camada de muco. O fator de crescimento epidermal é um peptídeo encontrado nas glândulas salivares responsável por estimular a síntese de DNA, proliferação das células da mucosa gástrica e renovação celular (Andrews et al., 1999).

Os mecanismos de proteção ao epitélio escamoso contra agressão de ácido clorídrico e pepsina incluem glicoconjugados de mucopolissacarídeos intercelulares, junções intercelulares estreitas, tamponamento intercelular de íons hidrogênio por bicarbonato e tamponamento intracelular de prótons (Sojka, 1991), além de leucotrienos (Andrews et al., 1999).

## 2.6. Achados macroscópicos

Nas ulcerações gástricas ocorre uma destruição dos elementos celulares que pode se estender até o nível da lâmina própria. Lesões menos severas são denominadas de erosão e frequentemente são precursoras de úlceras clínicas. As lesões devem ser

avaliadas de acordo com sua forma, tamanho e localização (Andrews et al., 1999).

As principais características das lesões encontradas na mucosa escamosa incluem aparente hiperemia, hiperqueratose (mucosa amarelada), erosões, hemorragia e espessamento da mucosa. Essas lesões são distribuídas em diversos locais, podendo ser focais multifocais ou difusas. Na mucosa glandular as lesões são mais discretas e variam pouco nas características endoscópicas. As lesões apresentam hiperemia, erosões superficiais ou profundas com o centro enegrecido e necrótico (úlceras) (Fig.2) (Murray et al., 1996).

Em ambas as mucosas pode haver presença de nódulos parasitários. A habronemose gástrica promove aumento na produção de muco na porção glandular. À medida que ocorre a cicatrização as lesões vão se tornando rosadas com formação de tecido de granulação (Fig.2) (Murray et al., 1996).

## 2.7. Agentes Etiológicos

Não existe um fator único ou agente que leve a formação de lesões e alterações gástricas. A fisiopatologia da ulceração da mucosa escamosa é multifatorial. A doença se desenvolve quando ocorre um desequilíbrio



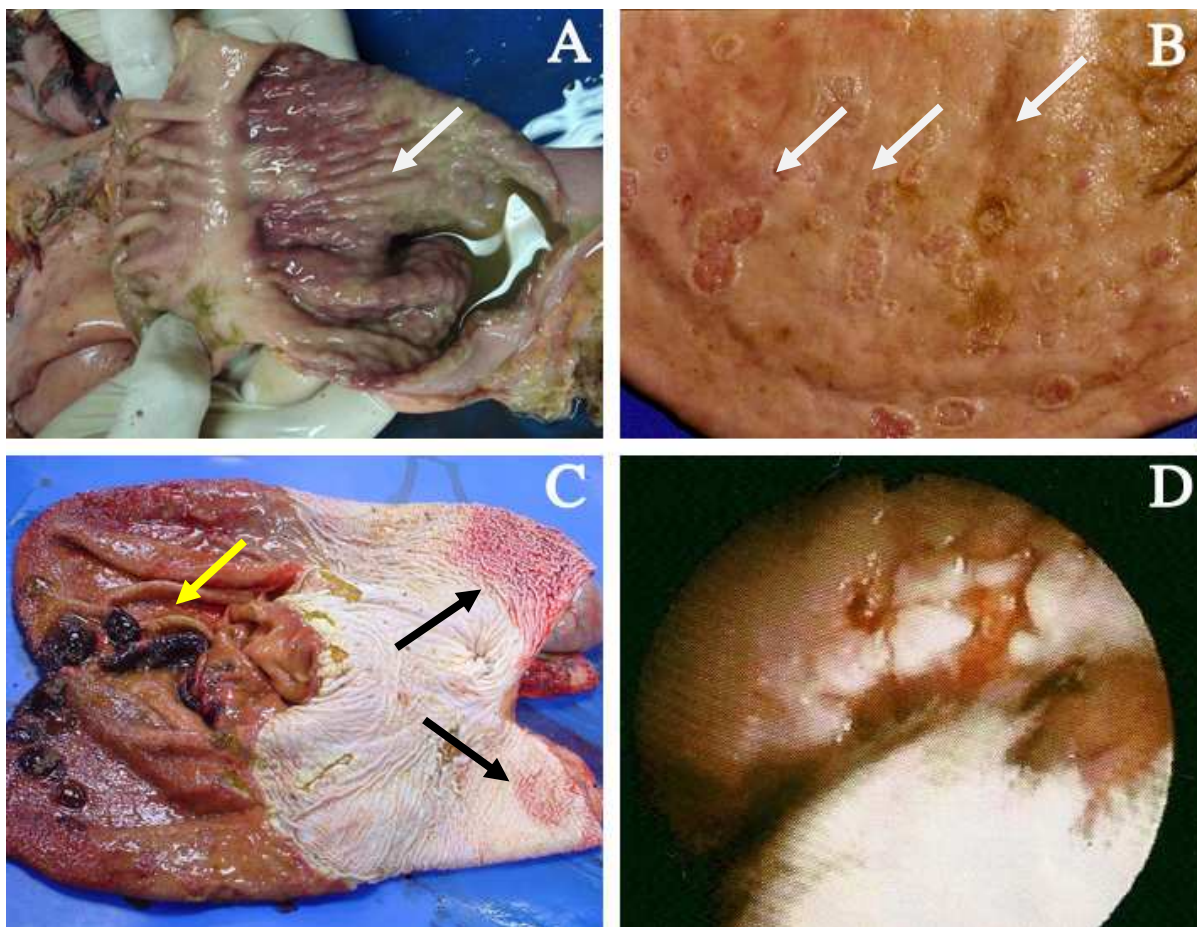


Figura 2: A) Mucosa escamosa com área de hiperemia indicada pela seta; B) lesões superficiais na mucosa glandular (setas); C) Presença de coágulos (seta amarela) na mucosa glandular, lesões superficiais e área de hiperemia (setas pretas); D) Mucosa rosada em processo de cicatrização e formação de tecido de granulação.

Fonte: HV-UFG

entre os fatores de proteção e os fatores de agressão do estômago (Lester, 2004).

Embora as lesões pelo ácido gástrico sejam apontadas como causa da EGUS, vários fatores de risco foram identificados para seu desenvolvimento (Videla e Andrews, 2009).

Os fatores de risco relacionados às lesões gástricas são: estresse, tipo de alimentação,

jejum prolongado, confinamento em baias, exercício intenso, uso de anti-inflamatórios não esteroidais, parasitoses, presença de *Helicobacter spp*, raça, sexo e idade, doenças que levem a dano gástrico secundário e mudanças no manejo do animal (Videla e Andrews, 2009).

## 2.8. Fatores predisponentes

### 2.8.1. Estresse

Alterações na alimentação tanto no horário ou no tipo de alimento fornecido, mudanças no horário de treinamento, mudança no local onde o animal fica, por exemplo, animal que antes vivia solto em piquete e é colocado em baía, do pessoal responsável em tratar do animal, são considerados fatores de estresse. Esse estresse pode fazer com que o animal desenvolva comportamentos estereotipados como engolir ar, mastigar os cochos, pedaços de madeira e ficar se balançando de um lado para o outro (McCall, 2004).

Sabe-se que o estresse leva a uma liberação de catecolaminas responsáveis por promover alterações no organismo, dentre elas a isquemia capilar. A estrutura da mucosa gástrica e suas funções são mantidas fisiologicamente pela microcirculação, responsável em levar oxigênio e nutrientes aos tecidos, além de remover resíduos metabólicos. A microcirculação está envolvida na manutenção da integridade da mucosa e desempenha um papel importante no mecanismo de proteção. As alterações morfológicas e funcionais na microcirculação podem resultar imediatamente em redução do fluxo sanguíneo e saturação de oxigênio na mucosa, na qual o metabolismo aeróbio é

necessário, levando a ocorrência de hemorragias, erosões e úlceras. A isquemia local é um dos principais fatores para ocorrência de úlcera gástrica (Yabana e Yachi, 1988).

A secreção de bicarbonato é elevada durante a secreção ácida com objetivo de tamponar o pH do estômago. Dentro da célula parietal, um mol de bicarbonato é produzido para cada mol de próton ( $H^+$ ). O bicarbonato é transportado através da superfície basolateral da célula parietal em troca de íons de cloro ( $Cl^-$ ), até as células epiteliais, através da microcirculação local, sendo excretado na luz do órgão. O estímulo simpático é inibidor da secreção de bicarbonato gástrico e duodenal, levando a uma redução nos fatores de proteção da mucosa, deixando-a mais susceptível a lesões (Flemstrom e Iseberg, 2001).

Goloubeff (2006) realizou um estudo em 20 potros de 160 dias de idade. Foram realizadas três gastroscopias em cada animal, a primeira duas semanas antes do desmame, a segunda um dia após o desmame e a terceira duas semanas após o desmame. Na primeira gastroscopia, 45% dos animais (9/20) apresentavam lesões macroscópicas, mostrando que os potros são muito susceptíveis à gastrite. No segundo exame, realizado um dia após o desmame, 95%

(19/20) dos animais apresentaram lesões macroscópicas. Na terceira gastroscopia 100% (20/20) dos animais apresentaram algum grau de lesão macroscópica, mostrando que o estresse do desmame aumentou o quadro de gastrite e ulceração gástrica nos animais examinados.

### 2.8.2. Alimentação

Em condições normais de alimentação, cavalos consomem dietas que consistem principalmente de polissacarídeos, incluindo a celulose, hemicelulose e pectina, a principal estrutura constituinte da parede celular da planta. Essas dietas geralmente são ricas em volumosos e possuem baixo teor de energia. Cavalos criados soltos pastam continuamente por aproximadamente 10 a 12 horas ao dia, em sessões de 0,5 a 3 horas. Esse comportamento alimentar contínuo assegura o estômago cheio e constante salivacão com produção de bicarbonato e proteção de mucosa escamosa (Al Jassim e Andrews, 2009).

Animais em treinamento geralmente recebem dietas hipercalóricas ricas em concentrados e pobres em volumoso. Ácidos graxos voláteis de cadeia curta, potencialmente ulcerogênicos, são produzidos no estômago através da fermentação de carboidratos. Em condições ácidas, esses ácidos produzidos se

encontram na forma não ionizada e se difundem penetrando na camada escamosa causando dano às células epiteliais, acidificação, alteração no transporte de sódio, edema celular e úlceras (Nadeau et al., 2000).

Animais alimentados com volumoso mastigam mais e conseqüentemente produzem mais saliva do que os animais que se alimentam de grãos. Alimentação rica em carboidratos faz com que os animais comam mais rápido mastigando menos. Além disso, grãos e outros alimentos não fibrosos são mais rapidamente absorvidos diminuindo o tempo de esvaziamento gástrico (Nadeau et al., 2000). O manejo é provavelmente o fator que induz às úlceras devido ao tipo de alimento oferecido. O acesso restrito às forragens e o fornecimento de grandes quantidades de concentrado por curtos períodos promovem aumento na acidez e dano a mucosa escamosa. A alimentação com concentrado estimula uma resposta pós prandial maior de gastrina do que a alimentação com volumoso (Murray, 2001a).

Dietas ricas em cálcio e em proteínas, como a alfafa, inibem a secreção gástrica logo após sua administração. Porém pode ocorrer efeito rebote com hipersecreção ácida. Acredita-se que um aumento no cálcio absorvido possa levar a uma maior concentração de cálcio extracelular promovendo um maior influxo

de cálcio para as células envolvidas no processo de secreção de ácido gástrico. Essa alta concentração de cálcio no citosol das células parietais reduz a concentração de AMPc e inibe a secreção gástrica ácida. Além desse fator acredita-se que o cálcio tem efeito local no estômago do animal na presença de proteínas (Nadeau et al., 2000).

Suplementação alimentar em animais de desempenho e em crescimento é essencial. As dietas ricas em grãos e as mistas contêm altas concentrações de carboidratos não estruturais, dos quais o principal é o amido. Alimentação rica em amido, comum na criação intensiva de animais de desempenho, perturba o ecossistema da microbiota no trato gastrointestinal, particularmente no intestino grosso. O amido não é bem digerido no intestino delgado dos cavalos. Quantidades variáveis de amido não digerido chegam ao intestino grosso onde são fermentadas aumentando a produção de AGVs e lactato reduzindo ainda mais o pH do estômago (Al Jassim e Andrews, 2009).

Em relação aos potros, o colostro e o leite da égua podem ajudar a evitar as úlceras gástricas, pois ambos contêm um fator de crescimento epidérmico que potencializa o crescimento da mucosa gastrointestinal acelerando a cicatrização das úlceras gástricas ou impedindo sua formação. Esse

fator encontra-se em uma concentração até duas vezes mais alta no colostro do que no leite (Murray et al., 1992).

### *2.8.3. Jejum e Confinamento em baias*

O confinamento tem sido descrito com um fator de risco para o aparecimento de úlceras gástricas. Murray e Eichorn (1996) demonstraram que seis de sete cavalos confinados apresentaram úlceras gástricas, e quando os mesmos animais foram deixados soltos por sete dias a pasto, nenhum deles apresentou lesões na mucosa gástrica.

Os cavalos secretam ácido clorídrico continuamente mesmo quando não ocorre estímulo pela ingestão de alimentos. O pH cai significativamente e abruptamente em animais que param de se alimentar ou quando recebem grande quantidade de alimento poucas vezes ao dia. Em alguns animais pode se observar o desenvolvimento de lesões ulcerativas após 18 horas do início da privação alimentar (Murray et al., 1996).

A maioria dos animais de desempenho são mantidos em baias e alimentados em duas refeições diariamente. Estas refeições geralmente contêm grandes concentrações de carboidratos solúveis e baixas concentrações de fibra. Isto leva o cavalo a consumir os alimentos rapidamente, deixando um longo

período de tempo sem alimento disponível. O desenvolvimento do comportamento estereotipado como mastigar os cochos, as portas das baias, madeira ou até mesmo engolir ar, acontece porque ocorre exposição da mucosa ao ácido causando desconforto abdominal. Como a saliva nos equinos só é estimulada mediante a mastigação, os animais recorrem a tais mecanismos para induzir a formação do bicarbonato que serve para tamponar o estômago e assim aliviar o desconforto causado pelo excesso de ácido (McCall, 2004).

#### *2.8.4. Exercício intenso*

Murray et al. (1996) demonstraram a alta prevalência de úlceras em animais em treinamento intenso. A gastroscopia foi realizada em 67 animais, sendo que 42 correram até dois meses antes da realização do exame e não voltaram a correr. Os 25 restantes estavam em treinamento e continuaram durante a realização dos exames. 62 animais (93%) apresentaram lesões na mucosa gástrica. Dentre os 67 animais examinados, os 42 que haviam corrido até dois meses antes do experimento também apresentaram lesões, apesar de não estarem mais em treinamento. Provavelmente isso se deve a condição de manejo a que esses animais foram submetidos.

Lorenzo-Figueras e Merrit (2002) usando um sistema barostático mediram as mudanças no volume e pH gástricos em resposta a alimentação e ao exercício. O volume gástrico reduziu significativamente durante exercícios na esteira em animais saudáveis. Simultaneamente os autores mediram a pressão intra-abdominal e concluíram que o exercício induzido aumenta a pressão intra-abdominal. Esse aumento de pressão contrai o estômago através dos músculos abdominais e dos movimentos respiratórios, permitindo ao ácido da porção glandular refluir para a mucosa aglandular causando lesões.

Além disso, Sandin et al. (1998) relataram um aumento nas concentrações de gastrina no plasma de animais em exercício. Esse aumento de gastrina leva a um aumento na liberação de ácido clorídrico pela região glandular promovendo maior concentração ácida intraluminal causando danos à mucosa escamosa.

Os resultados do estudo proposto por Lorenzo-Figueras e Merrit. (2002) suportam a hipótese de que ocorre uma alta incidência de lesões na mucosa escamosa de animais em treinamento intensivo, devido a uma excessiva exposição da porção proximal do estômago a conteúdos ácidos. Cavalos que não estão em treinamento não passam muito tempo trotando e galopando e assim o pH da

região aglandular tende a ficar maior que 4,0 na maioria do tempo. Além disso, tais autores propõem que as úlceras da mucosa escamosa são impostas pelo homem e entendendo isso fica mais fácil de elucidar novas estratégias de treinamento, alimentação e prevenção das úlceras.

#### 2.8.5. *Anti-inflamatórios não esteroidais*

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) é muito comum em animais com dor abdominal aguda e lesões no sistema locomotor. Normalmente, os mais usados são a fenilbutazona e a flunixinina meglumina e ambos causam lesões gástricas nos equinos quando usados em doses maiores do que as recomendadas ou indiscriminadamente por longos períodos. Os AINEs causam úlceras mais severas na porção glandular porque inibem a síntese de prostaglandinas. A inibição de prostaglandinas causa uma redução do fluxo sanguíneo, da produção de muco e aumenta a produção de ácido clorídrico. As prostaglandinas  $E_2$  são responsáveis pela regulação do transporte de sódio, efeito mais importante sobre o fluxo sanguíneo (Videla e Andrews, 2009).

As prostaglandinas são potentes agentes vasodilatadores e a  $E_2$ ,  $E_1$  e  $I_2$  desempenham relevante papel na regulação da circulação vascular (Neto, 2002). O fluxo sanguíneo

adequado é necessário para remover íons de hidrogênio que se difundem através da camada de muco que cobre a mucosa glandular. A isquemia da mucosa gástrica pode levar a uma hipóxia induzida por acidose celular com liberação de radicais livres, fosfolipases e proteases, que podem causar dano a membrana da célula promovendo necrose (Videla e Andrews, 2009). O efeito direto sobre a mucosa escamosa ainda não foi determinado, mas o aumento de secreção ácida pode ser responsável em causar lesões secundariamente à administração de AINEs (Murray, 2000).

Existem dois tipos de cicloxigenases que determinam no organismo diferentes funções fisiológicas, a cicloxigenase 1 (COX-1) e a cicloxigenase 2 (COX-2). A COX-1 quebra o ácido araquidônico gerando prostaglandinas relacionadas com reações fisiológicas renais, gastrointestinais e vasculares, enquanto os produtos gerados pela COX-2 levam a formação de prostaglandinas relacionadas aos eventos inflamatórios. A maioria dos AINEs bloqueia tanto COX-1 como COX-2, induzindo efeitos colaterais, como gastrites difusas, erosões gástricas, ulcerações, gastroenterite hemorrágica fatal, falhas renais, nefrite, anormalidades no metabolismo hídrico e

desequilíbrios nos níveis de sódio e potássio (Tasaka, 2002).

As principais prostaglandinas inibidas são a  $E_2$  e  $E_1$  que possuem ação vasodilatadora nos rins, na liberação de renina e na transferência de eletrólitos. Na mucosa estomacal a ação vasodilatadora fisiológica das prostaglandinas, principalmente da  $E_2$ , proporciona um sistema de tamponamento pelo bicarbonato que consegue neutralizar a ação corrosiva do ácido clorídrico. Com a inibição dessas prostaglandinas esse mecanismo de defesa da mucosa não ocorre, causando úlceras. Outro possível mecanismo é o acúmulo de AINEs dentro das células gástricas levando à morte celular. A acidez gástrica facilita a entrada do AINE na mucosa, pois os AINEs são ácidos fracos possuindo alta afinidade ao pH baixo se difundindo com facilidade no estômago (Tasaka, 2002).

Alguns pesquisadores como Sandin et al. (2000) demonstraram em 3715 animais necropsiados, para avaliação de riscos potenciais na indução de úlceras que não havia correlação entre a utilização de AINEs e a presença de lesões na mucosa. Segundo os autores esse resultado não se opõe à possibilidade de que os AINEs possam contribuir para o desenvolvimento das

úlceras gástricas, mas indica que outros fatores podem ser importantes.

#### 2.8.6. Parasitoses

O endoparasitismo do estômago é relativamente raro devido aos modernos anti-helmínticos e programas de controle parasitário realizados em criações intensivas. *Gasterophilus spp* são os parasitas de ocorrência mais usual, mas pode ocorrer parasitose por *Draschia megastoma*, *Habronema muscae*, *Habronema majus* e *Trichostrongylus axei* (Murray, 2001b).

*Draschia megastoma* é encontrada em nódulos fibrosos nas paredes do estômago, normalmente na região fúndica perto da *margo plicatus*. Promove ulceração, pois sua forma larvar escava túneis na mucosa interferindo mecanicamente na função estomacal. A habronemose gástrica ocorre porque o último estágio larvar se deposita na mucosa glandular para seu desenvolvimento até a forma adulta, que dura cerca de dois meses, promovendo uma moderada gastrite catarral com excesso de produção de muco. O *T. axei* penetra entre as glândulas epiteliais do estômago formando túneis abaixo do epitélio, mas acima da lâmina própria. Quando esses túneis ficam repletos de larvas, eles se rompem liberando os parasitas no

interior do órgão, causando edema e hemorragia, além de aumentar a permeabilidade da mucosa. Esses parasitas promovem uma agressão mecânica à mucosa com a escavação dos túneis. *Gasterophilus spp* anexam seus ganchos na mucosa gástrica provocando uma reação inflamatória com a formação de úlceras com epitélio hiperplásico. Normalmente observados como achado de necropsia (Urquhart et al., 1987).

Sandin et al. (2000) encontraram em 3715 animais necropsiados 811 (22%) com *Gasterophilus spp*. Porém, nenhuma associação entre esses parasitas e as ulcerações encontradas pode ser obtida pela análise bivariada; apenas 96 (12%) dos 811 animais com parasitismo apresentaram úlceras gástricas concomitantes.

#### 2.8.7. Raça, sexo e idade

Sandin et al. (2000) demonstraram uma prevalência de raça, sexo e idade nos 3715 animais necropsiados que apresentavam lesões gástricas. A maior prevalência de úlceras foi encontrada nos animais de corrida e de treino (19%) enquanto nos animais de tração a prevalência foi de apenas 7%. Em relação ao sexo, o mesmo estudo mostrou maior incidência em garanhões (18%), quando comparado com as fêmeas (12%). Os potros apresentaram maior prevalência de

lesões do que os animais mais velhos. Demonstrou-se ainda, uma diminuição da prevalência de úlceras gástrica com aumento da idade, independente do sexo do animal.

#### 2.8.8. Micro-organismos e *Helicobacter spp*

Trabalhos recentes usando técnicas de culturas dependentes e culturas independentes revelaram uma microbiota diversificada no estômago de equinos. Os principais grupos de bactérias estavam estreitamente relacionados com espécies pertencentes aos gêneros *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Clostridium*, *Prevotella*, *Pseudomonas* e *Propionibacterium*. Um grupo menor de bactérias foi encontrado também e eram relacionados com os gêneros *Escherichia*, *Legionella*, *Voraxella* e *Pasteurella*. Esse estudo mostrou que as condições ácidas do estômago não reduzem a presença de um grande número de bactérias na luz do órgão (Al Jassim e Andrews, 2009). Quando a mucosa apresenta ulcerações, a colonização bacteriana das úlceras gástricas retarda a cicatrização das mesmas e nesse caso a terapia antimicrobiana é indicada (Videla e Andrews, 2009).

Segundo Murray (2000), o *Helicobacter pylori* é um patógeno de alta prevalência em seres humanos com úlceras gástricas e



duodenais sendo considerado como agente primário de infecção. Esse micro-organismo foi isolado em diversas espécies de animais além dos seres humanos, mas nos equinos a relação entre estirpes de *Helicobacter* e a EGUS não pode ser comprovada. Apesar de diversos estudos já terem sido realizados com esse objetivo, esse patógeno não havia sido isolado e identificado na espécie equina (Andrews et al., 1999; Murray, 2001a; Lester, 2004).

Moyaert et al. (2007) isolaram duas estirpes bacterianas, chamadas de EqF1T e EqF2, de dois animais clinicamente saudáveis, sendo um de três e outro de quatro anos. Os dados do estudo mostraram que essas estirpes representam uma nova espécie de *Helicobacter*, para qual o nome *Helicobacter equorum* foi proposto. Os autores alegam que a significância clínica ainda é desconhecida e por isso mais estudos deverão ser realizados para se entender melhor essa nova espécie bacteriana.

Outro estudo foi realizado entre 2006 e 2007, com 66 potros divididos em dois grupos, o primeiro com animais com menos de um mês de idade e no segundo animais com idade entre um e seis meses. Foram colhidas amostras frescas da ampola retal de cada um, armazenadas e processadas no máximo 24 horas após a coleta. *Helicobacter equorum*

foi identificado em 67,8% dos animais que tinham entre um e seis meses (40 de 59 animais). No grupo dos animais com menos de um mês, foi identificado em 28,6% (2/7). Nos potros com diarreia foi detectada presença da bactéria em quatro de cinco animais, entre um a seis meses de idade. Essa diferença de prevalência encontrada pode ter relação com a imunidade adquirida através da mãe nos potros muito novos (com menos de um mês) e através da imunidade ativa do animal adulto. Apesar de alguns animais terem apresentado diarreia, a patogenia dessa nova estirpe bacteriana permanece desconhecida (Moyaert et al., 2009).

#### 2.8.9 Doenças que levam a dano gástrico secundário

Qualquer mecanismo que leve a hipotensão de um organismo, como choque hipovolêmico, faz com que ocorra isquemia dos capilares responsáveis por irrigar a mucosa gástrica (Geor e Papich, 1990). A isquemia da mucosa gástrica faz com que ocorra hipóxia celular, liberação de radicais livres, além de não levar nutrientes e oxigênio necessários para o funcionamento celular local, promovendo o aparecimento de ulcerações (Videla e Andrews, 2009).

Sandin et al. (2000) relacionaram as úlceras gástricas a doenças em vários outros órgãos.

Nos registros de dados das necropsias realizadas observaram que os animais com alterações gástricas representaram 17,5% (337). Essas alterações estavam associadas em 18,4% (48/261), 14,2% (142/890) e 16,3% (15/92), com lesões esofageanas, hepáticas e pancreáticas, respectivamente.

Nas análises bivariadas desse estudo, as úlceras gástricas estavam associadas significativamente com lesões do intestino, fígado e do esôfago, mas não com lesões pancreáticas. Quando as lesões eram vistas concomitantemente no intestino e no estômago, as lesões intestinais eram localizadas principalmente no intestino grosso, 42%, seguidos do intestino delgado com 31% e em 27% dos casos, acometeu ambos.

## 2.9. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos são inúmeros, vagos e inespecíficos. Normalmente há uma baixa correlação entre os sinais clínicos e as úlceras gástricas. Os sinais podem ser leves, moderados ou intensos e cavalos com lesões que já estão em grau avançado podem apresentar apenas sinais moderados (Lester, 2004).

Cólica aguda e recorrente, decúbito excessivo, condição corporal ruim, anorexia intermitente, pelos arrepiados, perda de peso,

mudança de atitudes, se alongar muito para urinar, falta de energia (Videla e Andrews, 2009), diarreia ou histórico de diarreia, depressão, diminuição da performance, relutância para treinar (Andrews et al., 1999), bruxismo, ptialismo, sangramento visível pela sonda nasogástrica decorrente de ulcerações profundas, desprendimento de mucosa (Murray, 1999), mastigação de cochos, madeiras e aerofagia (McCall, 2004) são sinais vistos em animais que apresentam úlceras gástricas (Fig. 3). Os sinais dependem também da localização das lesões. As lesões da mucosa glandular não costumam gerar sinais clínicos e cicatrizam espontaneamente (Murray, 2001a).

Na maioria dos potros as lesões da mucosa escamosa resolvem-se sem tratamento e não apresentam sinais clínicos. Se ocorrerem sinais clínicos, a diarreia é o mais frequente. Pode ocorrer o crescimento insatisfatório, pelagem áspera e o abdômen pode ficar penduloso, abaulado, quando as lesões da mucosa escamosa forem muito intensas (Murray, 2000). Mas a apresentação clássica em potros com ulceração gastroduodenal inclui bruxismo, ptialismo e o decúbito dorsal (Murray, 1999).

Esses sinais, mesmo sendo evidentes na apresentação da patologia, não são específicos. Desconforto abdominal e

diarréia podem ser associados a diversas patologias do trato gastrointestinal e sendo assim há necessidade de um diagnóstico preciso e diferencial para a identificação da doença (Murray, 2001b).

## 2.10. Diagnóstico

O diagnóstico para EGUS, por não haver um sinal patognomônico, requer um histórico completo do animal, anamnese, exame físico, identificação de fatores de risco e sinais clínicos. O diagnóstico presuntivo é baseado nos sinais clínicos não específicos e na resposta a terapia (Andrews et al., 1999). Entretanto, a gastroscopia (Fig. 4) é o único diagnóstico definitivo das úlceras gástricas (Videla e Andrews, 2009).

Para um exame de boa qualidade deve-se usar um endoscópio flexível com tamanho entre 2,5 a 3 metros, com animal sedado e em estação. Com um endoscópio de 2,5 metros, para exame de um animal adulto, não é possível visualizar toda a extensão da *margo plicatus*, o que se torna um problema, pois as lesões mais severas da mucosa escamosa normalmente ocorrem na curvatura menor (Lester, 2004).

Os equipamentos endoscópicos são agrupados em duas categorias: fibroscópio e videoendoscópio. Os endoscópios de fibra óptica utilizam feixes de fibras de vidro para transmitir a luz para a área a ser vista e ampliada por um sistema de lentes dentro da ocular. A qualidade do equipamento de fibra óptica é determinada pela sua resolução de imagem, que está diretamente relacionado com o número de fibras ópticas existentes no aparelho. No aparelho de videoendoscopia toda a imagem é processada eletronicamente e direcionada para um chip, o *charge-couple device* (CDD). Possui uma melhor qualidade de imagem quando comparado ao equipamento de fibra óptica (Andrews et al., 1999).

Para realização do exame os animais devem estar com o estômago vazio para que todas as porções sejam bem visualizadas e examinadas. Murray et al. (1996) sugerem um jejum completo de seis a oito horas. A contenção química é indispensável, para acalmar o animal e promover relaxamento da musculatura lisa, sendo a xilazina e a detomidina os fármacos recomendados.

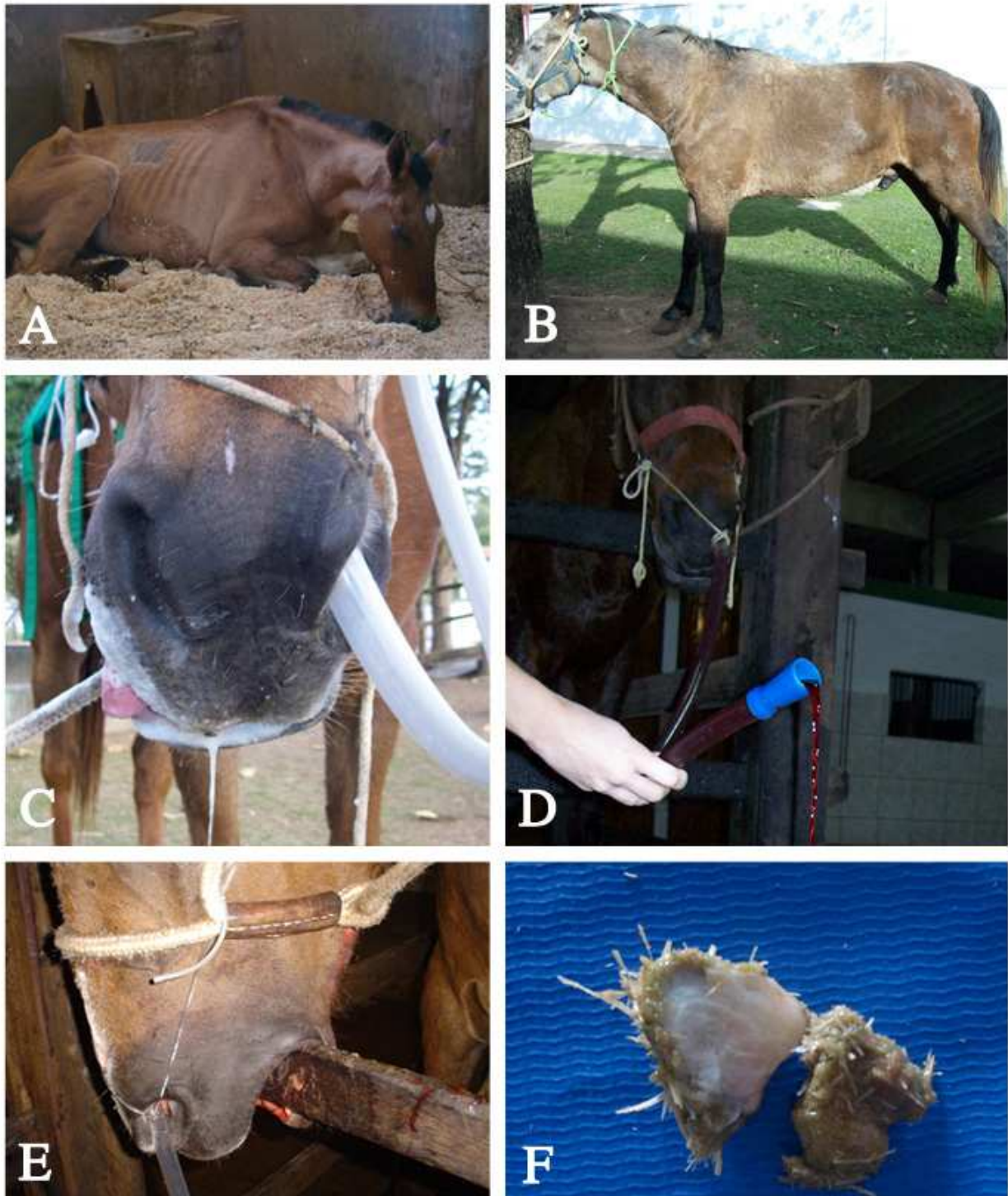


Figura 3: Sinais clínicos da úlcera gástrica: A) Decúbito, condição corporal deficiente e pelos arrepiados; B) Animal se alongando muito para urinar; C) Ptalismo; D) Sangramento visível pela sonda nasogástrica; E) Animal mastigando madeira; F) Fragmento de mucosa gástrica com capim aderido.  
 Fonte: HV-UFG.

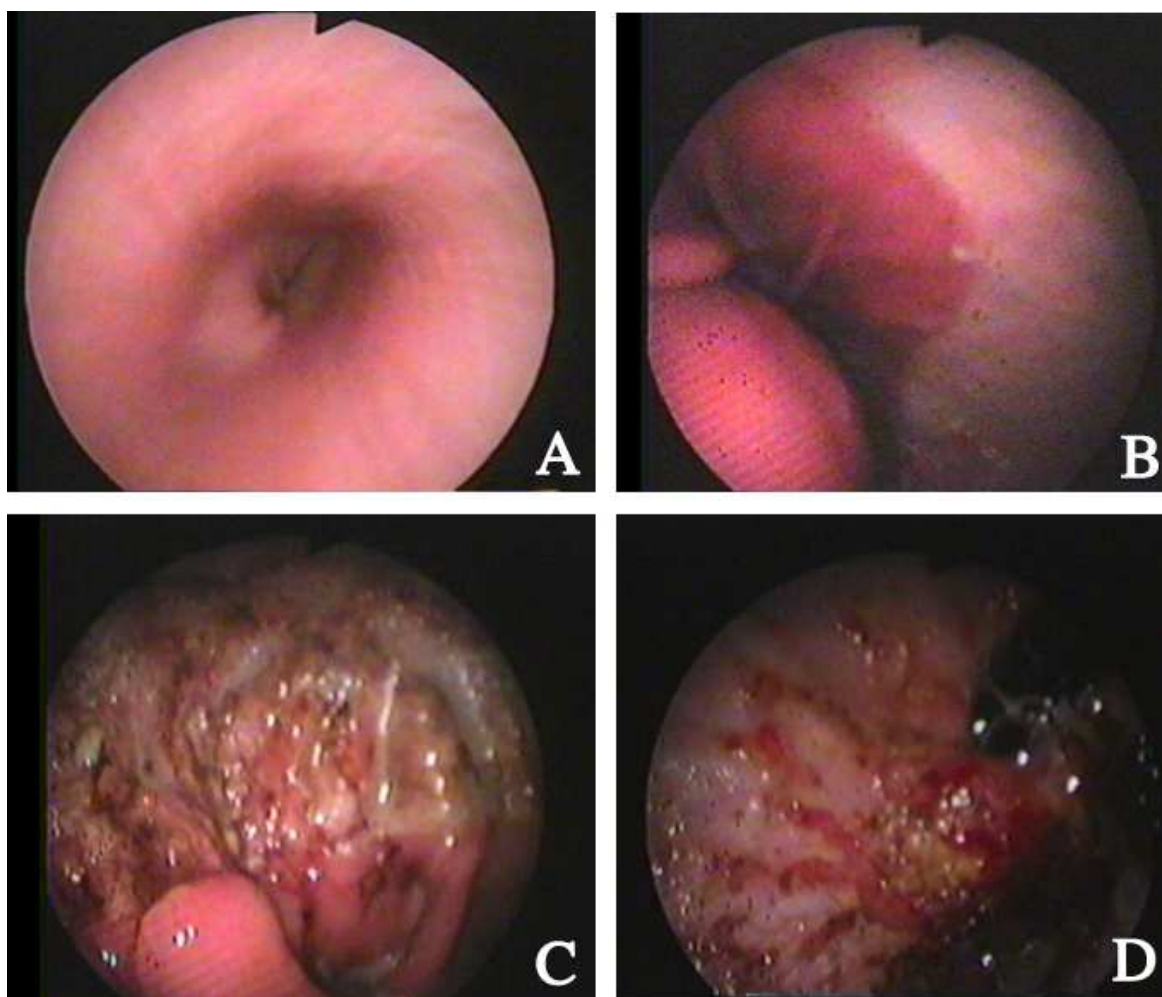


Figura 4: Exame gastroscópico: A) Visualização do cárdia; B) Visualização das mucosas gástricas e da *margo plicatus*; C e D) Visualização de ulcerações e lesões ao redor do cárdia (setas).  
 Fonte: HV-UFMG.

Xilazina e detomidina são fármacos agonistas de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, localizados pré sinápticamente, que quando estimulados impedem a liberação de noradrenalina através da inibição do influxo de cálcio na membrana neuronal. Os efeitos no sistema nervoso central são sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia, analgesia, depressão do centro vasomotor e aumento do tônus vagal. Os efeitos periféricos se caracterizam por bradicardia, bloqueio

cardíaco de segundo grau, redução da frequência respiratória, relaxamento da musculatura do trato respiratório superior. Outros efeitos incluem diminuição da secreção de hormônio anti-diurético, hiperglicemia, hipoinsulinemia, diminuição da motilidade gastrointestinal, aumento da resistência vascular e do consumo de oxigênio do trato gastrointestinal, salivação, piloereção, transpiração, tremor muscular leve e abaixamento de cabeça. A detomidina

é mais potente que a xilazina (Spinosa e Górnjak, 2002).

Após correta contenção do animal, a extremidade do endoscópio é lubrificada e introduzida através da narina, onde passa pelo turbinado nasal até alcançar a glote. A deglutição deve ser estimulada para que o aparelho se posicione corretamente no esôfago e não na traquéia. Após a deglutição, observa-se o esôfago do animal, o endoscópio é deslizado de maneira suave até a visualização do cárdia. Ultrapassando o cárdia visualizam-se as mucosas aglandular e glandular. Para uma melhor varredura o estômago é insuflado com ar, ficando bem distendido e possibilitando uma melhor visualização de suas porções. O endoscópio então é conduzido ao longo da curvatura maior adjacente a *margo plicatus* até chegar ao antro pilórico, logo após é levado ao duodeno, que é examinado. Em seguida o aparelho é tracionado para trás, onde realiza uma retroflexão para observação do cárdia, curvatura menor e do fundo. Antes da retirada do endoscópio, o ar deve ser removido por sucção para evitar o rompimento gástrico (Goloubeff, 2006).

Andrews et al. (1999) do *Equine Gastric Ulcer Council* elaboraram uma escala graduada para classificação das lesões encontradas na mucosa, com objetivo de

caracterizar a severidade, facilitando a escolha e duração do tratamento. Esse sistema de graduação pode ser utilizado em ambas mucosas, glandular e aglandular e é bem simples. Tem quatro graduações, indo de zero a quatro (Fig. 5 e 6)

<b>Grau</b>	<b>Achados</b>
Grau 0	Epitélio intacto, sem hiperemia ou hiperqueratose
Grau 1	Mucosa intacta com áreas de hiperemia e hiperqueratose na mucosa escamosa
Grau 2	Lesões pequenas, únicas, multifocais ou lesões superficiais extensas
Grau 3	Lesões grandes, únicas, multifocais ou lesões superficiais extensas
Grau 4	Lesões extensas com área de ulcerações profundas

Figura 5: Escore da ulceração gástrica eqüina segundo Andrews et al. (1999)

Nenhum dos graus menciona presença de sangramento, porque este não determina a severidade das lesões. Lesões pequenas e superficiais podem sangrar enquanto lesões extensas e profundas podem não ter hemorragia ativa. Já foram feitas inúmeras tentativas de achar um marcador bioquímico que indique a presença de úlceras, mas todas foram sem sucesso (Andrews et al., 1999).

Pode acontecer o aparecimento de uma leve anemia caso a lesão ulcerativa esteja perdendo muito sangue associada a uma hipoproteinemia (Murray, 2001a). Potros podem apresentar febre nos casos de ulcerações gastroduodenais, acompanhada de leucopenia, leucocitose e hiperfibrinogemia (Murray, 1999).

O estresse fisiológico é causado pela liberação de cortisol pela glândula adrenal. Os corticosteróides quando em altas concentrações causam alterações no leucograma, mais perceptível em felinos e caninos, do que em equinos e bovinos. Essa alteração é caracterizada por neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia. A neutrofilia ocorre porque os corticóides prolongam a meia vida dos neutrófilos, retendo-os mais tempo na circulação, impedindo os mesmos de saírem para os tecidos, além de estimular a liberação neutrofílica pela medula óssea (compartimento de armazenamento). Ocorre uma inversão nos valores de neutrófilos no compartimento marginal e no circulante, fazendo com que as células migrem do marginal para o circulante de maneira transitória em resposta ao estresse (Jain, 1993).

A linfopenia é causada porque os corticóides inibem a mitose linfocitária, promovem

linfólise dos linfócitos circulantes e estimulam o catabolismo protéico reduzindo a formação de anticorpos. A eosinopenia pode estar associada a um possível sequestro de eosinófilos da medula óssea assim como a inibição de sua síntese. A monocitose ocorre de maneira semelhante à neutrofilia. Os monócitos saem do compartimento marginal para a circulação (Jain, 1993). Todas essas alterações aparecem em poucas horas após o estresse e são transitórias, não sendo, portanto um método de diagnóstico confiável e fidedigno já que qualquer situação de estresse promova tais alterações (Murray, 1999).

O teste de sangue oculto nas fezes também não é um bom marcador de presença de lesões ulcerativas no estômago, pois a microbiota do intestino grosso digere completamente a hemoglobina, tornando esse método um diagnóstico ineficaz (Murray, 2000).

Outro diagnóstico presuntivo pode ser realizado através do teste da absorção da sacarose. O'Conner et al. (2004) realizaram um estudo onde induziram úlceras gástricas em 13 animais, através de jejum intermitente, para medir a concentração de sacarose liberada na urina dos cavalos que tinham lesões. Após o término do jejum intermitente, foram coletadas amostras de sangue e urina

dos animais, além de esvaziamento vesical de cada animal com auxílio de sonda. Os animais receberam via sonda nasogástrica um alimento concentrado junto com a sacarose. Em cada animal, urina e sangue foram coletados duas e quatro horas após a administração da sacarose. A gastroscopia foi realizada de 30 a 60 minutos após coleta da última amostra de urina. Após coleta da última amostra de urina e da gastroscopia, cada animal foi tratado com omeprazol. Passados 21 dias de tratamento os animais foram novamente avaliados e submetidos ao teste de permeabilidade da sacarose. Os animais ficaram de 10 a 12 horas de jejum para coleta das novas amostras. Dos 13 animais avaliados, 11 apresentaram úlceras na mucosa escamosa, os outros dois não tiveram lesões. Os autores usaram uma escala para medir a severidade das lesões, sendo essa de zero a três. Seis animais apresentaram lesões grau três, quatro cavalos grau dois e um animal grau um. O tratamento com omeprazol resultou em melhora na severidade das lesões de todos os animais.

Quando a mucosa gástrica está sem lesões, a sacarose é transportada para o intestino delgado onde é hidrolisada enzimaticamente originando frutose e glucose. A sacarose é uma molécula grande que não consegue passar pela mucosa gástrica intacta e assim apenas pequenos traços dessa substância são

encontrados na urina normalmente. Mas quando ocorre lesão gástrica, a sacarose é capaz de penetrar na mucosa e chegar ao sistema circulatório. Uma vez no sistema circulatório, é filtrada pelos rins e eliminada na urina (Meddings et al., 1993).

Nesse estudo foi observado que a concentração de sacarose na urina é útil para identificar os animais que possuem úlceras visíveis à gastroscopia. A concentração foi maior antes do tratamento com omeprazol. A concentração de sacarose na urina aumenta com o aumento do grau de severidade das lesões. A concentração de sacarose na urina parece ser um método confiável e indicador de úlceras gástricas em equinos, além de ser um teste simples e não invasivo.



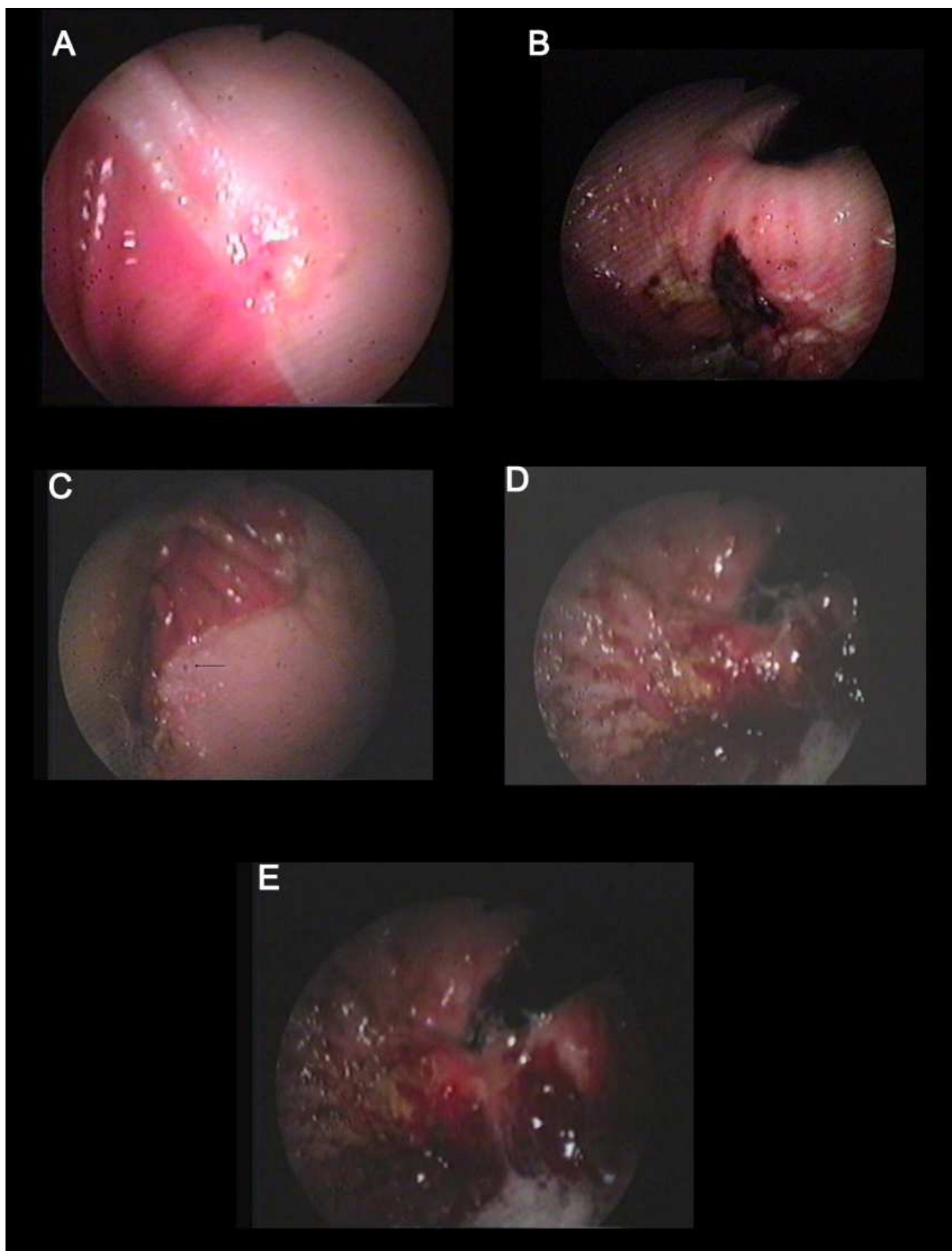


Figura 6: Escore da ulceração gástrica equina segundo Andrews et al. (1999). A) Grau 0: ausência de lesões nas mucosas gástricas; B) Grau 1: hiperemia da mucosa escamosa; C) Grau 2: erosões na região do cárdia; D) Grau 3: lesões multifocais ao redor do cárdia; E) Grau 4: úlcera profunda e coágulos ao redor do cárdia.  
Fonte: HV-UFMG

### 2.11. Diagnóstico diferencial

A avaliação dos animais que apresentam cólica recorrente deve ser criteriosa e bem detalhada. Com histórico cuidadoso procurando saber o início das crises de dor, duração, frequência e intervalo, se a dor está relacionada à alimentação ou não. É importante saber se a dor se resolve espontaneamente ou apenas após medicação. O histórico médico, como cirurgias prévias deve ser estudado para descartar possíveis aderências, que provocam dores recorrentes, assim como o uso de medicações como AINEs, que predispõe às úlceras. Saber se os outros animais da propriedade têm os mesmos episódios, observar o manejo, nutrição e acesso a água. Um exame clínico minucioso dando maior importância ao sistema gastrointestinal, que é o mais

acometido na maioria dos casos, é recomendado. Exames laboratoriais para avaliar o estado geral do paciente e detectar alterações que demonstrem inflamações e anemias podem ser realizados. A gastroscopia é importante para avaliação da mucosa. Ultrassonografia pode ser útil no diagnóstico de aderências ou arterite mesentérica cranial. Biópsias (Fig.7) podem ser procedidas no estômago, intestino, linfonodos mesentéricos e reto para detecção de inflamações e tumorações. Saber se respostas a tratamentos passados, como terapia antiulcerogênica e antiparasitária foram positivas ou não. Mesmo depois de tantos procedimentos e testes, os animais ainda podem apresentar cólica recorrente e continuar sem diagnóstico. Nesses casos recomenda-se uma laparotomia exploratória à

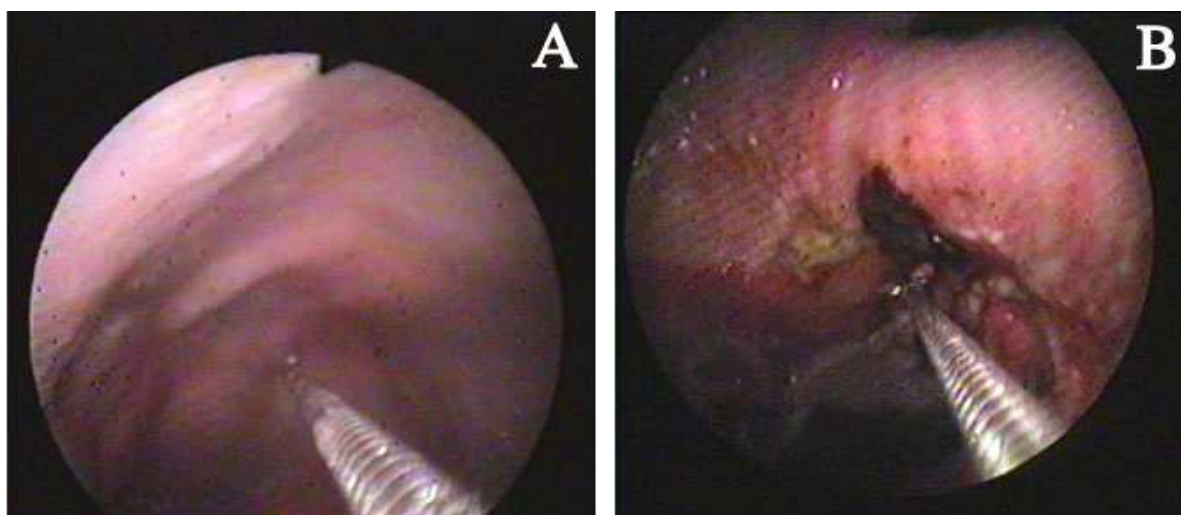


Figura 7: Biópsia gástrica realizada através da gastroscopia. A) Inserção da fibra óptica na mucosa; B) Coleta do material no local das lesões.

Fonte: HV-UFG

procura de qualquer alteração que justifique tal cólica (Mair, 2001).

Cólica recorrente se refere a episódios de dor abdominal que ocorrem em intervalos variados de horas, dias ou semanas. O diagnóstico da causa de cólica crônica e recorrente é difícil, muitas vezes exaustivo e pode incluir uma laparotomia exploratória. As causas mais comuns de cólica crônica e recorrente do sistema gastrointestinal podem estar relacionadas ao estômago (gastrite e úlceras, carcinoma das células escamosas e impactação gástrica crônica), e ao intestino delgado (estenoses, obstruções, intussuscepção, aderências e abscessos mesentéricos e inflamação do divertículo de Meckel). No intestino grosso, as causas podem ser intussuscepção, enterólitos, aderências, sablose e hérnia diafragmática. As cólicas crônicas e recorrentes não têm sede apenas no sistema gastrointestinal, podem estar relacionadas a hepatites, colangites, pancreatite crônica, cistite, urolitíase, abscesso intraperitoneal, pleurite, ovulação, dentre outras patologias (Mair, 2001).

Os cuidados dentários apropriados são de extrema importância nos equinos. Problemas nos dentes causam efeitos deletérios, como alteração no temperamento, mordedura pequena, redução no consumo alimentar e de água e inclinação da cabeça durante

mastigação. A deglutição sem mastigação adequada de alimento pode causar impactações intestinais e cólica. Uma diminuição no consumo alimentar causará perda de peso, condição física ruim, pelos opacos e arrepiados, prejuízo no desempenho e salivação excessiva. As pontas dentárias devem ser removidas, pois elas podem interferir na mastigação e lacerar a língua ou a bochecha promovendo edema e ulceração. Pode ocorrer acúmulo de bactérias levando a formação de periodontite. Os equinos com pontas retidas ou soltas podem reter o alimento impactado, causando salivação excessiva (Lewis, 1995).

A impactação gástrica pode ocorrer como condição primária ou secundária a outra patologia. Quando ocorre de forma primária, está relacionada com a ingestão de grandes quantidades de alimento concentrado, ou dietas inadequadas e reduzida ingestão de água. Desordens dentárias também podem estar envolvidas na causa, pois os alimentos não vão ser completamente mastigados fazendo com que o animal ingira partículas maiores. De maneira secundária ocorre quando há algum problema que impeça o esvaziamento gástrico, como estenose do piloro ou ulceração do mesmo pelo excesso de ácido. O acúmulo de alimento no estômago causa dor, pois quando o estômago dilata os receptores murais são ativados e o

animal tem dor aguda e incontrolável. A sonda nasogástrica deve ser utilizada para lavar o estômago do animal, retirando o máximo de material ingerido possível. Recomenda-se a gastroscopia para observar se houve melhora da impactação, ou se tem outra patologia afetando o órgão, como a estenose ou ulceração de piloro (Murray, 2001a).

Dilatação gástrica por fluído ou gás normalmente é secundária a outra patologia intestinal. Uma pequena quantidade de conteúdo duodenal contendo bile, secreções pancreáticas e restos de digesta ocasionalmente refluem na luz do estômago. Se houver grande quantidade de secreção intestinal por obstrução, por exemplo, um grande volume irá refluir no estômago, promovendo dilatação gástrica. A dilatação pode ser primária quando um animal ingere alimentos com alto grau de fermentação responsável por gerar desprendimento de gás. Cada vez que o estômago fica repleto e dilatado ocorrem episódios de dor aguda. A passagem da sonda nasogástrica auxilia na retirada do refluxo e do gás aliviando a dor. Se mesmo depois da descompressão gástrica o animal continuar produzindo refluxo, a causa subjacente do refluxo enterogástrico deve ser determinada (Murray, 2001a).

O carcinoma de células escamosas afeta tanto a mucosa escamosa gástrica como a mucosa do esôfago. Os sinais clínicos são semelhantes aos da EGUS, sendo os principais: perda crônica de peso, anorexia, desconforto abdominal e letargia. Se o esôfago estiver acometido, disfagia e ptialismo vão ser os sinais predominantes. Os animais que apresentam carcinoma têm anemia, hipoproteinemia, hiperglobulinemia pela inflamação. Raramente na paracentese se observa presença de células tumorais. Se há suspeita de carcinoma a gastroscopia é muito útil para o diagnóstico final (Murray, 2001a).

## 2.12. Prognóstico

O prognóstico é favorável quando o diagnóstico ocorre de maneira precoce, o tratamento é imediatamente iniciado e alterações no manejo do animal são atribuídas. Caso o fator causador de estresse não seja retirado do dia a dia do animal, a cicatrização completa das lesões demora mais do que esperado podendo gerar infecções bacterianas secundárias, devido à colonização das lesões pela flora gástrica, tornando o prognóstico reservado (Videla e Andrews, 2009).

## 2.13. Tratamento

Uma vez que a EGUS é diagnosticada o tratamento deve ser logo iniciado para alcançar seus objetivos. Algumas lesões se curam espontaneamente, mas a maioria das lesões em animais atletas com sintomatologia clínica devem ser tratadas com agentes farmacológicos, como os agentes supressores de ácido clorídrico e os inibidores da bomba de prótons (Videla e Andrews, 2009).

Os objetivos primários do tratamento são alívio da dor através da redução da acidez gástrica e prevenção de complicações secundárias, além de recomendações sobre o manejo nutricional e estratégias na dieta para prevenir a recorrência das lesões (Videla e Andrews, 2009). Um ambiente favorável que propicie a cicatrização, com redução da acidez deve ser criado, evitando formação de novas úlceras (Murray, 2001a).

### 2.13.1. Antagonistas de $H_2$

Os antagonistas de  $H_2$  foram desenvolvidos para bloquear os efeitos da histamina sobre a secreção de ácido clorídrico sem promover efeitos nos receptores  $H_1$  (Bonamim e Abel, 2002). Eles agem diminuindo a secreção ácida se ligando competitivamente aos receptores de histamina e bloqueando o estímulo para produção de secreção ácida (Videla e Andrews, 2009). Trata-se de um

bloqueio dose dependente e tanto o volume de suco gástrico como a concentração de íons hidrogênio são diminuídos sob ação desses antagonistas (Bonamim e Abel, 2002).

Os principais antagonistas de  $H_2$  são a cimetidina, a famotidina e a ranitidina. Apesar da cimetidina ser usada há muito tempo para o tratamento de úlceras em potros e animais adultos, existe pouca evidência científica na literatura veterinária que mostre sua eficácia, restringindo o uso dessa medicação no tratamento da EGUS (Videla e Andrews, 2009). A cimetidina é capaz de promover perda da libido e ginecomastia em humanos, por se ligar aos receptores androgênicos e estimular a secreção de prolactina (Bonamin e Abel, 2002). Murray (2001a) recomenda a dose de 25mg/kg via oral a cada 6 horas ou 7mg/kg intravenoso a cada 6-8 horas.

A famotidina não é completamente absorvida após administração oral pelo trato gastrointestinal (Bonamim e Abel, 2002). Seu custo é alto e restrito na medicina veterinária. Recomenda-se a dose de 2,8mg/kg via oral a cada 12 horas, ou 0,3mg/kg intravenoso a cada 12 horas. (Videla e Andrews, 2009).

A ranitidina é pelo menos quatro vezes mais potente que a cimetidina e se mostrou capaz de prevenir o desenvolvimento de úlceras,

quando administrada via oral na dose de 6,6mg/kg a cada 8 horas, em animais submetidos a privação de alimento (Murray e Eichorn, 1996). Ranitidina aplicada nessa dose tem alta eficácia e é recomendada no tratamento de EGUS (Videla e Andrews, 2009). Murray (2000) recomenda a dose de 20mg/kg/dia via oral dividida em 3 vezes ou 4,5mg/kg/dia por via intravenosa, também dividido em 3 vezes.

A terapia com esses fármacos deve durar de 14 a 21 dias para assegurar cicatrização completa das úlceras. Em muitos casos, esse período é suficiente para promover cicatrização, porém, em outros pode ser necessário 30 a 40 dias de tratamento. Em animais de desempenho, ficou evidente que se o animal for mantido em treinamento durante o tratamento, a sintomatologia clínica desaparece, mas as lesões não (Murray, 2000). Um dos problemas do tratamento prolongado com esses bloqueadores é a maior secreção de gastrina por diminuição do *feedback* negativo que o ácido exerce sobre ela. O uso prolongado desses fármacos promove hipersecreção ácida devido a alta concentração de gastrina, estímulo exacerbado às células parietais e retardo no esvaziamento gástrico, promovendo novas lesões através de um ciclo de acidez gástrica (Bonamim e Abel, 2002).

### 2.13.2. Bloqueadores da bomba de prótons

Os bloqueadores da bomba de prótons são potentes supressores da secreção de ácido clorídrico. Estes bloqueadores inativam a bomba de prótons da célula parietal, responsável em secretar íons  $H^+$  para o lúmen gástrico (Murray, 1999). Eles se ligam de maneira irreversível à  $Na^+/K^+/H^+$  ATPase na célula parietal e na dose recomendada bloqueiam a secreção de ácido clorídrico por 24 horas, nos cavalos (Murray, 2001a).

O omeprazol é o fármaco mais usado em equinos (Lester, 2004). Murray (2001a) relata que o omeprazol foi capaz de curar mais de 77% dos animais testados que ainda estavam treinando, enquanto nos animais tratados com antagonistas de  $H_2$ , isso não foi observado. A dose recomendada é 4mg/kg via oral uma vez ao dia na formulação pasta. Videla e Andrews (2009) recomendam dose intravenosa de 0,5 a 1mg/kg a cada 24 horas, e no tratamento preventivo a dose de 1mg/kg via oral a cada 24 horas.

### 2.13.3. Antiácidos

São usados normalmente para promover alívio temporário da dor (Lester, 2004). São medicamentos que aumentam o pH gástrico neutralizando o ácido clorídrico. O hidróxido

de alumínio é o antiácido mais potente, pois consegue neutralizar três moléculas de ácido clorídrico, enquanto os sais de magnésio e de cálcio neutralizam apenas duas (Spinosa, 2002).

Possuem efeito de curta duração e por isso devem ser administrados a cada duas ou quatro horas, o que torna seu uso impraticável e extremamente caro (Murray, 1999). Murray e Grodinsky (1992) demonstraram após a administração de 7,2g de hidróxido de magnésio e 8,1g de hidróxido de alumínio, a elevação do pH gástrico a mais de 4,0 mas por apenas 30-40 minutos. O organismo tenta compensar o excesso de base no estômago com secreção rebote, ou seja, com a produção de mais ácido (Murray, 2000).

Atualmente, acredita-se que os sais de cálcio possam favorecer a liberação de ácido clorídrico via gastrina, tendo efeito oposto ao desejado. Além disso, o cloreto de cálcio formado pela neutralização do ácido clorídrico ao atingir a mucosa do intestino pode novamente dar origem ao carbonato de cálcio e ao ácido clorídrico ocasionando lesões na mucosa intestinal. O uso prolongado de antiácidos contendo sais e alumínio também pode causar efeitos indesejáveis, pois os mesmos possuem efeito adstringente interferindo na absorção de

fosfatos, levando a uma hipofosfatemia (Spinosa, 2002). Murray (2001a) relata que o hidróxido de alumínio tem propriedades de aumentar o óxido nítrico da mucosa gástrica, que é o responsável em promover o fluxo sanguíneo e assim evitar o aparecimento de úlceras.

A dose recomendada para hidróxido de alumínio/magnésio é de 40-50ml/100kg, via oral, 4 ou 6 vezes ao dia (Murray, 2000).

#### *2.13.4. Agentes ligados*

Sucralfato e salicilato de bismuto são dois compostos que se ligam as úlceras gástricas promovendo cicatrização (Videla e Andrews, 2009). O sucralfato forma um complexo com o exsudato do tecido lesado produzindo uma barreira protetora sobre a mucosa glandular (Spinosa, 2002). Ele se liga as partículas negativamente carregadas na lesão, formando uma massa amorfa que impede a difusão de hidrogênio para o interior das úlceras (Videla e Andrews, 2009). Seu mecanismo de ação envolve a aderência à mucosa ulcerada, estímulo da secreção de muco, aumento da síntese de prostaglandina E<sub>2</sub> (Murray, 2000), inibição da pepsina, aumento da barreira muco/bicarbonato da mucosa, aumento do fluxo sanguíneo devido ao aumento de prostaglandinas e fatores de crescimento epidermais (Lester, 2004).

Os compostos que contêm bismuto, parecem ter um efeito semelhante ao do sucralfato, mas não são recomendados no tratamento de EGUS. Em seres humanos é recomendado seu uso em gastrites induzidas por *Helicobacter pylori*, e pode ser usado em cavalos que apresentem úlceras gástricas crônicas e recorrentes quando for suspeitada a infecção por *Helicobacter spp.* (Videla e Andrews, 2009).

Sucralfato deve ser utilizado apenas em lesões da mucosa glandular ou no caso das úlceras duodenais (Murray, 1999). Não deve ser usado como único agente no tratamento para EGUS a menos que a gastroscopia tenha revelado lesões restritas à mucosa glandular (Murray, 2000). Recomenda-se o uso de sucralfato com antagonistas H<sub>2</sub>, mas o uso concomitante pode reduzir a absorção do antagonista H<sub>2</sub> quando o mesmo é administrado oralmente (Murray, 2001a). Videla e Andrews (2009) recomendam uma dose de 20-40mg/kg, via oral, a cada 8 horas.

### 2.13.5. Hormônios sintéticos

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E<sub>1</sub> e age inibindo secreção ácida e aumentando a proteção da mucosa. Em seres humanos e cães mostrou aumentar a secreção de bicarbonato e muco. Estudos experimentais demonstraram que esse

fármaco protege a mucosa gástrica das ulcerações promovidas pelos anti-inflamatórios não esteroidais (Andrews et al., 1999).

Supressão do ácido clorídrico, aumento do fluxo sanguíneo da mucosa, aumento da secreção de bicarbonato e aumento dos mecanismos de restituição da mucosa são os mecanismos pelo qual o misoprostol age (Videla e Andrews, 2009). Causa inapetência, diarreia, desconforto abdominal e contração uterina e por essas razões não é usado rotineiramente para tratar úlceras gástricas (Murray, 2001).

A dose recomenda é de 5µg/kg, via oral, a cada 8 horas (Videla e Andrews, 2009).

### 2.13.6. Agentes pró-cinéticos

A utilização de agentes pró-cinéticos é sugerida, por serem fármacos que facilitam ou estimulam o movimento do alimento ao longo do trato gastrintestinal e podem trazer como benefícios a diminuição da duração e do volume do refluxo enterogástrico (Freeman, 1997).

Quando o piloro e o duodeno são afetados, o esvaziamento gástrico pode ficar comprometido retendo ácido na luz do órgão e promovendo acidez, lesionando a mucosa escamosa. Tratamentos com fármacos que



suprimem a secreção do ácido resultam em melhora dos sinais clínicos, mas a ulceração persiste (Murray, 2001). Promover o esvaziamento gástrico com remoção das secreções ácidas é importante e essencial para que os fármacos consigam ser absorvidos e promovam a cicatrização das úlceras (Murray, 1999).

Betanecol, metoclopramida, eritromicina e cisapride são alguns fármacos pró-cinéticos, com objetivo de aumentar e melhorar a motilidade gastrointestinal (Andrews et al., 1999). Freeman (1997) também defende o uso da lidocaína como um potente pró cinético.

O betanecol é um éster carbamílico totalmente resistente à hidrólise pela acetilcolina ou butirilcolinesterase, fazendo com que sua meia vida seja longa. O betanecol atua principalmente em receptores muscarínicos com alguma seletividade no trato gastrointestinal e na motilidade vesical. Promove aumento na contração da musculatura lisa e relaxamento dos esfíncteres de todo o organismo. Assim, observa-se no trato gastrointestinal um aumento da motilidade e da atividade secretora. Pode causar efeitos adversos como salivação excessiva, diarreia, desconforto abdominal e inapetência, quando administrado em doses maiores do que as

recomendadas (Vital, 2002). A dose recomendada é de 0,025 a 0,030mg/kg, via subcutânea, a cada 3 ou 4 horas seguido da manutenção, via oral, com 0,3 a 0,45mg/kg 3 ou 4 vezes por dia (Videla e Andrews, 2009).

A metoclopramida antagoniza os efeitos inibitórios da dopamina (que inibe inervação parassimpática) e possui uma maior atuação no duodeno e no jejuno (Freeman, 1997). É um bloqueador de receptores dopaminérgicos, potente anti-emético além de favorecer o esvaziamento gástrico. A dopamina no estômago é capaz de inibir os movimentos da região do fundo e amplitude das contrações, e o bloqueio dos receptores da dopamina favorece o esvaziamento gástrico (Spinosa, 2002). Murray (2000), diz ter observado excitação violenta em doses variadas da medicação, além de efeitos extrapiramidais devido aos efeitos inibidores centrais da dopamina. Recomenda o uso de uma dose teste na quantidade desejada sob a forma de gotejamento por 60 minutos e observar. A dose recomendada é de 0,04mg/kg/h, na infusão contínua (Freeman, 1997).

A eritromicina atua sobre a motilina, que é um peptídeo que promove contrações gástricas interdigestivas, responsáveis pelo esvaziamento do conteúdo gástrico não digerido, e sua atuação parece ser em nível

local da liberação de acetilcolina. A motilina é liberada por ação vagal quando a digesta passa pelo duodeno e ativa seus receptores murais. Estudos têm mostrado a eficácia da eritromicina na melhora do esvaziamento gástrico. A eritromicina atua sobre receptores da motilina como um agonista, promovendo contrações da musculatura lisa do estômago. Em estudos clínicos, a eritromicina tem mostrado aumentar o esvaziamento gástrico, tanto para líquidos como para sólidos. Deve-se tomar cuidado porque em doses sub terapêuticas estimula a liberação de acetilcolina (Cesarini et al., 1997). A dose na infusão contínua é de 0,03mg/kg ou 0,1 a 1mg/kg, por via intravenosa, a cada 4 ou 6 horas (Videla e Andrews, 2009).

O cisapride é um agente pró-cinético que facilita a liberação de acetilcolina pelos plexos nervosos do trato gastrintestinal e poucos são seus efeitos colaterais no trato gastrintestinal. Não apresenta efeito anti-dopaminérgico (Cesarini et al., 1997). Age como agonista dos receptores serotoninérgicos e pode levar a arritmias cardíacas. A dose recomendada é de 0,1mg/kg, por via intravenosa, a cada 8 horas (Bonamim e Abel, 2002).

A lidocaína bloqueia os reflexos inibitórios simpáticos e parassimpáticos, além de ter propriedade anti-inflamatória por inibir a

resposta celular inflamatória e liberação de radicais livres, e atuar diretamente estimulando a musculatura lisa. É utilizada em bólus na dose de 1,3mg /kg/h seguido da infusão contínua de 0,05mg/kg/min (Freeman, 1997).

### 2.13.7. Antibióticos

Moyert et al. (2007) isolaram *Helicobacter equorum* nas fezes de cavalos. Além disso, Al Jassim e Andrews (2009) demonstraram a grande população bacteriana ácido tolerante, que reside no estômago dos equinos, que seriam coadjuvantes na manutenção e na progressão das lesões ulcerativas. O uso de antibiótico é recomendado em animais que apresentem úlceras gástricas crônicas e não responsivas (Videla e Andrews, 2009).

Em seres humanos, o *H. pylori* quebra a camada de muco protetora que recobre o estômago e o duodeno, permitindo o contato do ácido com a mucosa subjacente. Ambos, o ácido e a bactéria, causam irritação da mucosa provocando o surgimento de uma ferida ou úlcera. Esse micro-organismo é capaz de sobreviver na acidez gástrica, devido à produção de uma enzima que neutraliza o ácido. Este mecanismo permite ao *H. pylori* criar uma área segura, utilizando-se do muco gástrico. Além disto, o formato em espiral da bactéria permite

perfurar a camada de muco protetora (Bellelis et al., 2004).

Bellelis et al. (2004) realizaram um estudo com 130 pacientes com doença de úlcera péptica e portadores de *H. pylori* com o objetivo de testar a terapia tríplice, que consiste na administração de um bloqueador da bomba de prótons e dois antibióticos associados. Os pacientes foram tratados com lansoprazol (30 mg), amoxicilina (1.000 mg) e claritromicina (500 mg) duas vezes ao dia por sete dias. Os índices de erradicação foram avaliados noventa dias após o tratamento. Dos 130 pacientes, 94 terminaram o programa. Demonstrou-se que o índice de erradicação de *H. pylori* foi de 85,11% e que poucos efeitos colaterais foram observados, provando que a associação entre lansoprazol, amoxicilina e claritromicina é eficaz no tratamento contra *H. pylori*.

Pouco se sabe a respeito dessa nova estirpe bacteriana que acomete os equinos, o *Helicobacter equorum*. Os sinais clínicos ainda estão sendo elucidados através de pesquisas, assim como um tratamento eficaz que erradique tal micro-organismo (Moyaert et al., 2009). Esses autores demonstraram as diferenças e semelhanças entre o *H. equorum* e o *H. pylori*, e provavelmente essas particularidades é que vão auxiliar a elucidação de um tratamento eficaz. Ambas

as estirpes são produtoras de catalase, não conseguem se desenvolver a 42<sup>o</sup> celsius, não crescem em meio com 1% de glicina, são resistentes ao ácido nalidixico, produzem fosfatase alcalina. *H. equorum* é capaz de reduzir nitrato e *H. pylori* não, é urease negativa enquanto *H. pylori* reduz urease, resistente a cefalotina e *H. pylori* não, possui apenas um flagelo monopolar enquanto que *H. pylori* possui de quatro a oito e são bipolares.

#### 2.13.8. Duração do tratamento

É difícil prever quanto tempo uma lesão na mucosa gástrica irá levar para cicatrizar. O tratamento inicial recomendado é de pelo menos 28 dias quando não há disponibilidade de se realizar exames endoscópicos para acompanhamento da cicatrização das lesões (Videla e Andrews, 2009). A duração do tratamento varia de acordo com a severidade das lesões, uma erosão gástrica cicatriza mais rápido do que uma úlcera profunda, que necessita de granulação e contração epitelial para cicatrização completa. Além disso, deve-se considerar se há problemas no esvaziamento gástrico, pois se esse mecanismo estiver comprometido, maior concentração de ácido estará em contato com a mucosa dificultando a cicatrização. Caso isso ocorra, o tratamento se torna mais longo (Murray, 2001a).

Mudanças no manejo do animal auxiliam no tempo de tratamento e de cicatrização. Os sinais de inapetência, dor abdominal e diarreia costumam cessar logo após alguns dias de início do tratamento. Deve-se observar também a condição corporal do animal e sua atitude ao longo do tratamento e caso possível, realizar gastroscopias seriadas para observar a melhora e a necessidade de continuar a terapia ou não (Videla e Andrews, 2009).

#### 2.14. Prevenção

A prevenção de úlceras gástricas pode ser bem complicada. Alguns animais apresentam recorrência das lesões logo após o final do tratamento. A melhor medida preventiva é retirar o animal do treinamento e deixá-lo solto no pasto, mas na maioria das vezes isso não é possível (Murray, 2001a).

A terapia farmacológica é necessária para cicatrizar as úlceras tanto da mucosa escamosa como na mucosa glandular. Quando o tratamento cessa, as lesões podem recidivar caso não haja uma mudança no manejo do animal. Manejo ambiental, nutricional e na dieta devem ser iniciados durante o tratamento para facilitar a cura e prevenir a recorrência. Exercícios de alta intensidade e longa duração, confinamento em baias e dietas desequilibradas são fatores

geradores de EGUS, portanto, mudanças nesses aspectos devem ser consideradas (Videla e Andrews, 2009).

Muitos suplementos alimentares estão disponíveis hoje em dia no mercado alegando eficácia no tratamento e prevenção de úlcera gástrica. Muitos desses produtos, como o espinheiro marítimo (*Hippophae rhamnoides*) não foram testados em cavalos e faltam evidências científicas que relatem a respeito do seu uso nessa espécie. Os suplementos a base de carbonato de cálcio, componente primário dos antiácidos de uso humano, estão sendo testados para equinos e espera-se que o resultado encontrado nos seres humanos, manter a integridade da mucosa, seja o mesmo (Videla e Andrews, 2009).

Óleo de semente e polpa de espinheiro marítimo contém uma composição única de ácidos graxos, vitaminas lipossolúveis, e esteróis vegetais. O óleo proveniente da semente é altamente insaturado é composto por dois ácidos graxos essenciais, o  $\alpha$  linoléico e o linoléico. O óleo da polpa contém ácidos saturados, como os ácidos palmítico e palmitoléico, além de ter menor concentração de ácidos poli-insaturados. O óleo da semente contém altas concentrações de tocoferóis, alcoóis solúveis em gordura que se comportam semelhante à vitamina E

com potente ação antioxidante, neutralizando radicais livres. Além disso, possui também altas concentrações de vitamina C, outro potente antioxidante. O óleo de polpa é rico em  $\beta$  caroteno. Ambos os óleos são ricos em colesterol, fitoesteróis e hormônios esteróides (Cenkowski et al., 2006).

Óleos de semente e polpa de espinheiro marítimo têm sido utilizados tradicionalmente há anos na China para o tratamento de distúrbios da pele e mucosas. Em um experimento, óleos de semente e de polpa foram extraídos com CO<sub>2</sub> supercrítico, que é uma extração que se destaca entre os processos industriais, pela qualidade dos produtos obtidos e por não causar danos ambientais quando usa o dióxido de carbono como solvente. Foram utilizados com objetivo de observar seus efeitos na terapia antiulcerogênica (Xing et al., 2002).

Camundongos em jejum por 24 horas foram divididos aleatoriamente em seis grupos. Soluções controle e soluções com diferentes concentrações de óleo de semente e óleo de polpa foram administrados da seguinte maneira, grupo um era o grupo controle negativo que recebia placebo, o grupo controle positivo recebia 80mg/kg/dia de cimetidina, o terceiro grupo recebia 7ml/kg/dia de óleo de semente de espinheiro marítimo, o quarto recebia 3,5ml/kg/dia. O

quinto grupo era tratado com 7ml/kg/dia de óleo de polpa e o sexto recebia 3,5ml/kg/dia de óleo de polpa. Todos os animais foram tratados uma vez ao dia por sete dias. Após o tratamento úlceras foram induzidas através de estresse por imersão na água por 20 horas, injeção de reserpina intraperitoneal, ligação do piloro e inoculação local de ácido acético no estômago. Todos os animais foram eutanasiados e necropsiados para avaliação de lesões gástricas (Xing et al., 2002).

A cimetidina e os óleos de semente e polpa de espinheiro marítimo foram eficientes contra os diferentes modelos de indução ulcerogênica. Demonstrou-se que ambos os óleos promoveram uma inibição dose dependente em úlceras induzidas pela imersão em água e pela reserpina. Na indução por ligadura do piloro, apenas o óleo de polpa se mostrou eficaz em promover inibição dose dependente. No modelo de indução por ácido acético, ambos os óleos mostraram um efeito eficaz independente da dose utilizada, e inibiram 45% de lesões enquanto a cimetidina 51% (Xing et al., 2002).

Como resultados, foram observados os efeitos curativos e protetores dos óleos extraídos do espinheiro marítimo nas úlceras induzidas por quatro modelos experimentais. Embora as composições de ácidos graxos dos

óleos sejam divergentes, nenhuma diferença significativa em relação aos efeitos protetores foi demonstrada. Existem evidências de que os óleos de espinheiro marítimo inibem a peroxidação lipídica na mucosa gástrica em camundongos. A atividade antiulcerogênica dos óleos pode estar relacionada a um aumento na hidrofobicidade da superfície da mucosa, retardando o processo de esvaziamento gástrico, inibindo a atividade proteolítica no líquido gástrico promovendo a reparação das feridas da mucosa (Xing et al., 2002).

Probióticos podem inibir o crescimento de *Helicobacter pylori*. Algumas espécies de *Lactobacillus* sintetizam substâncias antimicrobianas, além de ácido lático, ácido acético e peróxido de oxigênio. Ocorre um declínio do pH gástrico, inibindo a redução de urease pelo *H. pylori*. Estudos em animais mostraram que o efeito probiótico da bactéria fabricante do ácido lático pode ser mediado através da imunorregulação, particularmente através do controle do equilíbrio de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, o que resultaria em uma redução da atividade gástrica e inflamação. Um declínio nos anticorpos específicos IgG a infecção por *H.pylori*, seguida do consumo de próbiótico, paralelamente a uma redução na inflamação gástrica foi observada em diversos estudos

com animais (Lesbros-Pantoflickova et al., 2007).

Dentre os ácidos graxos, o Omega 3 possui maior atividade imunomoduladora entre os demais ácido poli-insaturados. O Omega 6 é o mais encontrado na maioria das dietas dos seres humanos. Os ácidos graxos Omega 3 e 6 são metabolicamente distintos e possuem funções fisiológicas opostas. Ocorre uma competição entre ambos os ácidos na formação das prostaglandinas. O ácido eicosapentaenóico (EPA), um ácido graxo Omega 3, compete com o ácido araquidônico, um ácido graxo Omega 6 pela síntese de prostaglandinas e leucotrienos. Quando seres humanos se alimentam de óleo de peixe rico em Omega 3, os ácidos eicosapentaenóico e o decahexaenoico promovem um decréscimo na produção de metabólitos da prostaglandina E<sub>2</sub>, na síntese de tromboxano A<sub>2</sub> (potente agregador plaquetário e vasoconstritor), na síntese de leucotrieno B<sub>4</sub> (indutor da inflamação, da quimiotaxia leucocitária e aderências), aumento de tromboxano A<sub>3</sub> (um fraco agregador plaquetário e vasoconstritor) e aumento na produção de prostaglandinas fisiológicas, como a E<sub>2</sub>, responsável em manter o fluxo sanguíneo adequado da mucosa gástrica, assim como a produção de muco (Simopoulos, 2002).

O Omega 3 afeta o metabolismo dos eicosanóides e produção de citocinas, importantes moduladores inflamatórios. A semente de linhaça é rica em Omega 3, sendo um excelente suplemento alimentar, reduzindo rapidamente a produção de interleucinas 1 e 2, fator de necrose tumoral  $\alpha$  e a secreção pró-inflamatória das citocinas. A incorporação de Omega 3 na dieta, aumenta a resposta imunológica e diminui a inflamação (Simopoulos, 2002).

A fitoterapia tem sido usada em larga escala na medicina humana para tratar diversas patologias. Diversos produtos herbais vêm sendo utilizados com bons resultados no tratamento de distúrbios gastroenterológicos. A goma mastique é um exsudato resinoso da planta *Pistacia lentiscus*. Embora o mecanismo preciso de ação seja desconhecido, foi levantada a hipótese de que esse fitoterápico promova a formação de complexos com as proteínas produzindo uma camada citoprotetora e propriedade antibacterianas contra o *Helicobacter pylori* (Comar e Kirby, 2005).

O óleo de hortelã pimenta é um óleo essencial obtido pela destilação a vapor da planta *Mentha piperita*. Atualmente, em seres humanos, tem sido usado para tratar dispepsia e síndrome do intestino irritável. O ingrediente ativo desse composto é o metanol que tem

propriedades bloqueadoras dos canais de cálcio, relaxando a musculatura lisa do intestino delgado reduzindo os espasmos intestinais. O alcaçuz é derivado da planta perene *Glycyrrhiza glabra*, e ao longo dos séculos já foi utilizado para tratar diferentes síndromes. Atualmente tem sido usado para tratar doenças respiratórias superiores, úlceras estomacais, hepatite crônica e na prevenção de carcinoma hepatocelular. O principal ingrediente do alcaçuz é o ácido glicirrízico (GZA), que uma vez hidrolisado possui propriedades anti-inflamatórias, mineralocorticóides e antiulcerogênicas. Previne as úlceras por possuir um mecanismo capaz de inibir enzimas do metabolismo das prostaglandinas não fisiológicas, melhorando o fluxo sanguíneo para as células gástricas (Comar e Kirby, 2005).

O gengibre é uma raiz da planta *Zingiber officinale* e tem sido usado para tratar náuseas de mulheres grávidas, arritmias e resfriados. Seu mecanismo exato de ação ainda não foi bem elucidado, porém acredita-se que o gengibre aumente o transporte gastrintestinal além de ser um antagonista competitivo do receptor 5-HT<sub>3</sub> presente no íleo (Comar e Kirby, 2005).

A *Curcuma longa* é uma planta herbácea cujas raízes são utilizadas por possuírem propriedades anti-inflamatórias, hepática,

gástrica, antioxidante, antiviral, antiofídica e imunolítica. A propriedade anti-inflamatória se baseia na capacidade de inibição da cicloxigenase e lipoxigenase, que catalisam a formação das moléculas e prostaglandinas inflamatórias além de estabilizar a membrana lisossomal, inibir a atividade dos leucotrienos e do tromboxano B-4. O extrato de cúrcuma inibiu a secreção gástrica e protegeu a mucosa gastroduodenal de ratos contra a formação de úlceras gástricas induzidas por drogas, estresse e ligadura pilórica. Aumento do muco gástrico protetor, com consequente inibição de ulcerogênese por vários tipos de fatores irritantes. A inibição constatada da peroxidação lipídica em hemácias de ratos confirma sua ação antioxidante, comparável com vitamina C e selênio (Selvam et al., 1995).

Mudanças na alimentação devem ser instituídas para estimular o maior consumo contínuo de forrageiras e menor consumo de concentrado. Também se deve prestar atenção no tempo em que o animal estabulado fica de jejum entre uma alimentação e outra. O animal pode ser alimentado com alfafa já que ela possui altos teores de cálcio que vão inibir a secreção de ácido. Deve-se que os cavalos fiquem estabulados o tempo todo e sempre que possível permitir que o mesmo fique solto em um piquete com forrageira à vontade. Em

animais de treinamento intenso, como os de corrida, que não podem parar de treinar, recomenda-se o uso da dose preventiva do omeprazol pasta (1mg/kg, via oral, a cada 24 horas).

### 3. Considerações finais

Fica evidente que a ulceração gástrica é uma patologia disseminada que acomete um grande número de animais, tanto adultos como jovens e que seus efeitos adversos permanecem indeterminados. Não possui uma etiologia estabelecida, embora alguns fatores possam levar a predisposição, como idade, estresse, treinamento excessivo, uso demasiado de anti-inflamatórios não esteroidais, manejo inadequado da dieta e confinamento.

É um dos maiores problemas que acomete a saúde de cavalos causando cólicas recorrentes, dor, decúbito excessivo, pelagem áspera e sem brilho, emagrecimento progressivo e queda no desempenho. Por esses motivos leva a uma perda econômica, não só pela retirada do animal de suas atividades usuais, mas pelo tratamento que é longo e honeroso.

Os cavalos de treinamento são criados confinados para comodismo do proprietário que quer um animal de boa aparência, sem pelos opacos, arrepiados, falhos e facilidade para administrar uma dieta hipercalórica com menor quantidade de forrageiras, visando



maior desempenho. Os treinamentos são cada vez mais intensos levando muitas vezes o animal a uma exaustão física e fisiológica. Todos esses fatores são impostos pelo homem que busca cada vez mais resultado sem pensar no bem estar animal.

Como se sabe, os animais que vivem soltos ou que podem ter acesso a um piquete para pastear e andar como seus antepassados, raramente apresentam qualquer distúrbio gastrointestinal. Dessa forma, o manejo dos animais em treinamento excessivo deve ser extremamente planejado e desenvolvido. Os equinos que ficam confinados o dia inteiro e só saem da baía para treinar ficam estressados, difíceis de lidar, agressivos e podem desenvolver esterotipia. A alimentação hipercalórica com pouca quantidade de forrageiras acidifica o pH gástrico promovendo lesões e dor, aumentando o estresse.

Nesses casos o ideal é sempre que possível o animal permanecer solto, pastejando ou recebendo grandes quantidades de forrageiras de maneira que os períodos de jejum entre uma alimentação e outra sejam menores e a ingestão de volumoso seja constante. A mudança de manejo é fundamental para uma melhoria na condição de vida e para a cicatrização das lesões. De nada adianta o tratamento com fármacos se o motivo causador de estresse não for identificado e

imediatamente retirado da rotina de vida do animal. Fica bem claro que a síndrome de ulcera gástrica nos equinos é uma doença promovida e imposta pelos seres humanos e pela domesticação forçada. Mudanças preventivas e na qualidade de vida do animal farão com que a recuperação ocorra de forma mais rápida.

#### 4. Referências bibliográficas

AL JASSIM, R. A. M.; ANDREWS, F. M. The bacterial community of the horse gastrointestinal tract and its relation to fermentative acidosis, laminitis, colic, and stomach ulcers. **Vet. Clin. N. Am. Eq. Pract.**, v.25, p.199-215, 2009.

ANDREWS, F.; BERNARD, W.; BYARS, D. et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS), **Equine Vet. Educ.**, v.11, n.5, p. 262-272, 1999.

ARGENZIO, R.A. Physiology of digestive, secretory, and absorptive processes. In: WHITE, N.A. **The Equine Acute Abdomen.** Philadelphia: Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, p.262.

BELL, R.J.W.; KINGSTON, J. K.; MOGG, T.D.; et al. The prevalence of gastric ulceration in racehorses in New Zealand. **N. Z. Vet. J.**, v.55, n.1, p. 13-8, 2007.

BELLELIS, P., SAMANO, E. S. T.; NUNES, R. C. et al. Efficacy of a triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in a well-developed urban area in Brazil. **São Paulo Med. J.**, v.122, n.2, 2004. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-31802004000200009&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-31802004000200009&script=sci_arttext&tlng=en) Acesso em: 3 de Novembro de 2009

- BONAMIM, L. V.; ABEL, M. N. C. Histamina, Serotonina e seus antagonistas In: SPINOSA, S. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan, 2002, p. 198.
- CENKOWSKI, S.; YAKIMISHEN, R.; PRZYBYLSKI, R. et al. Quality of extracted sea buckthorn seed and pulp oil, **CBE**, v.48, n.3, p.3.9-3.16, 2006.
- CESARINI, P. R.; FERREIRA, S. R. G.; DIB, S. A. Gastroparesia diabética. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v.43, n.2, 1997. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42301997000200014](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301997000200014)  
Acesso: 2 de Novembro de 2009.
- COMAR, K. M.; KIRBY, D. F. Herbal remedies in gastroenterology. **J. Clin. Gastroenterol.** v:39, p. 457-468, 2005.
- DEARO, A. C. O.; LOPES, M. A. F.; GANDOLFI, W. Localização de lesões (úlceras e/ou erosões) e descamações da mucosa gástrica em potros assintomáticos da raça Quarto de Milha: estudo endoscópico. **Braz. J. Vet. Res. (Anim. Sci.)**, v.36, n.1, 1999. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-95961999000100006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-95961999000100006&script=sci_arttext)  
Acesso em: 18 de Outubro de 2009.
- FLEMSTROM, G.; ISEMBERG, J.I. Gastroduodenal Mucosal Alkaline Secretion and Mucosal Protection. **News Physiol Sci**, v.16, p.23-28, 2001.
- FREEMAN, D. E.; Duodenitis-Proximal Jejunitis In: ROBINSON, N. E. **Current Therapy in Equine Medicine 5**. Philadelphia: Saunders, 1997; p.121-123.
- GEOR, R.J.; PAPICH, M.G. Medical Therapy for Gastrointestinal Ulceration in Foals. **The Compendium**, v.12, n.3, p.403-412, 1990.
- GETTY, R. **Anatomia dos Animais Domésticos**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. v.1. p. 424-465.
- GOLOUBEFF, B. Alterações gástricas em potros submetidos ao estresse do desmame. 2006. 195f. Dissertação (Doutorado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- GOODWIN, D. Horse Behaviour: Evolution, Domestication and Feralisation In: WARAN, N. **The Welfare of Horses**, Netherlands: Kluwer academic publishers, 2002, p.225.
- JAIN, N. C. Interpretation of Leukocyte Parameters. In: JAIN, N. C; **Essentials of Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea e Febiger, 1993, p. 298-307
- LESBROS-PANTOFLICKOVA, D.; CORTHÉSY-THEULAZ, I.; BLUM, AL.; Helicobacter pylori and probiotics. **J. Nutr**, Mar;137(3 Suppl 2):812S-8S, 2007.
- LESTER, G. D. Gastrointestinal Diseases of Performance horses. In: HINCHCLIFF, K.; KANEPS, A.; GEOR, R.; **Equine Sports Medicine and Surgery**. Philadelphia: Saunders, 2004, p.1038-1043.
- LEWIS, L. D.; Práticas de Manejo Equino Gerais. IN: LEWIS, L. D. **Nutrição Clínica Equina – Alimentação e cuidados**. Williams e Wilkins, 1995, p.266-269.
- LORENZO-FIGUERAS, M.; MERRIT, A. M. Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. **Am. J. Vet. Res**, v.63, n.11, p.1481-1487, 2002.
- MAIR, T. The differential diagnosis and evaluation of chronic and recurrent colic. In:

MAIR, T., DIVERS, T., DUCHARME, N. **Manual of Equine Gastroenterology**. Philadelphia: Saunders, 2001, p. 338-342.

MCCALL, C. – Equine Behavior: A Nutritional Link? In: Perspective from the Feed Industry & Equine Nutrition: A Clinical Focus Proceedings for the 2004. Equine Nutrition Conference for Feed Manufacturers. Disponível em: <http://www.ker.com/library/Proceedings>. Acesso em: 15 de Setembro de 2009.

MEDDINGS, J.B.; LLOYD, R.; SUTHERLAND, L. R. et al. Sucrose: a novel permeability marker for gastroduodenal disease. **J Gastroenterol**, v.104, n.6, p. 1619-1626, 1993.

MERRITT, A.M. Equine gastric ulcer syndrome (EGUS): Current thoughts on pathogenesis, diagnosis and treatment. University of Florida, Gainesville, 2003. Disponível em: <http://www.vetmed.ufl.edu/lwecrl/pud.htm>. Acesso em: 18 de Outubro de 2009.

MOYAERT, H., HAESEBROUCK, F., DEWULF, J. et al. Helicobacter equorum is highly prevalent in foals. **Vet. Microbiol**, v.133, n.1–2, p.190–192, 2009.

MOYAERT, H.; DECOSTERE, A.; VANDAMME, P. et al. Helicobacter equorum sp. nov., a urease-negative Helicobacter species isolated from horse faeces. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.** v. 57, p. 213–218, 2007.

MURRAY, M.J. Aetiopathogenesis and treatment of peptic ulcer in the horse: a comparative review. **Equine Vet. J.** v.13 (Suppl), p.63–74, 1992.

MURRAY M. J.; SCHAUDIES, R.P.; CAVEY, D.M. Epidermal growth factor-like activity in mare's Milk. **Am. J. Vet. Res.**, v.53, n.10, p. 1729-1731, 1992.

MURRAY, M.J.; GRODINSKY, C. The effects of famotidine, ranitidine, and magnesium hydroxide/aluminum hydroxide on gastric fluid pH in adult horses. **Equine Vet J** v.11 (suppl), p.52-55, 1992.

MURRAY, M.J.; EICHORN, E.S. Effects of feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses. **Am. J. Vet. Res.**, v.57, n.11, p. 1599-1603, 1996.

MURRAY, M.J.; SCHUSSER, G.F.; PIPERS, F.S. et al. Factors associated with gastric lesions in thoroughbred racehorses. **Equine Vet. J.**, v.28, n.5, p.368-374, 1996.

MURRAY, M. J. Gastroduodenal ulceration in foals. **Equine Vet. Educ.**, v.11, n.4, 199-207, 1999.

MURRAY, M. J. Ulceração Gastroduodenal. In: REED, M.S., BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2000, p. 530-535.

MURRAY, M.J. Diseases of the Stomach. In: MAIR, T., DIVERS, T., DUCHARME, N. **Manual of Equine Gastroenterology**. Philadelphia: Saunders, 2001a, p. 241-245.

MURRAY, M.J. Stomach diseases of the foal. In: MAIR, T., DIVERS, T., DUCHARME, **Equine Gastroenterology**. Philadelphia: Saunders, 2001b, p. 469-475.

NADEAU, J. A., ANDREWS, F. M., ARGENZIO, R. A. et al. Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. **AJVR**, v.61, n.7, p.784 – 791, 2000.

NADEAU, J. A., ANDREWS, F. M., PATTON, C. S. et al. Effects of hydrochloric, valeric, and other volatile fatty acids on pathogenesis of ulcers in the nonglandular portion of the stomach of

- horses. **Am. J. Vet. Res.**, n.64, v.4, p.413 – 417, 2003b.
- NADEAU, J. A., ANDREWS, F. M., PATTON, C. S., et al. Effects of hydrochloric, acetic, butyric and propionic acids on pathogenesis of ulcers in the non glandular portion of the stomach of horses. **Am. J. Vet. Res.**, v.64, n.4, p.404- 412, 2003a.
- NETO, J.P. Prostaglandinas In: SPINOSA. S. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan, 2002, p. 220.
- O'CONNER, M. S.; STEINER, J. M.; ROUSSEL, A. J. et al. Evaluation of urine sucrose concentration for detection of gastric ulcers in horses. **AJVR**, v.65, n.1, p.31-39, 2004.
- SANDIN, A.; GIRMA, K.; SJÖHOLM, B.; et al. Effects os differently composed feeds and physical stress on plasma gastrin concentration in horses. **Acta Vet Scand**, v.39, p.265-272, 1998.
- SANDIN, A.; SKINDELL, J.; HAGGSTORM, J. et al. Post mortem findings of gastric ulcers in Swedish horses older than age one year: a restrospective study of 3715 horses (1924-1996), **Equine Vet. J.**, v.32, n.1, p.36-42, 2000.
- SIMOPOULOS, A. P.; Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. **J. Am. Coll. Nutr.** v.21, n.6, p.495-505, 2002.
- SELVAN, R.; SUBRAMANIAN, L.; GAYATHRI, R.; et al. The anti-oxidant activity of turmeric (*Curcuma longa*). **J. Ethnopharmacol**, n. 47, v.2, p.59-67, 1995.
- SOJKA, J. E. Malabsorption In: COLAHAN, P. T.; MAYHEW I. G.; MERRIT, A. M. **Equine Medicine and Surgery**. Michigan: American Veterinary Publications, 1991, p. 607.
- SPINOSA, H. S. Medicamentos que interferem nas funções gastrointestinais. In: SPINOSA. S. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan, 2002, p. 365.
- SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L. Tranquilizantes, relaxantes musculares de ação central e antidepressivos. In: SPINOSA. S. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan, 2002, p.152.
- TASAKA, A. C. Antiinflamatórios não-esteroidais In: SPINOSA. S. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan, 2002, p. 229.
- URQUHART, G. M.; AMOUR, J.; DUNCAN, J. L. et al. **Veterinary Parasitoly**. New York: Longman Scientific e Technical, 1987, p.110 – 133.
- VIDELA, R.; ANDREWS, F. M. New perspectives in equine gastric ulcer syndrome. **Vet. Clin. N. Am. Eq. Pract. Equine**, n.25, p.283-301, 2009.
- VITAL, M. A. B. F. Agonistas e Antagonistas Colinérgicos. In: SPINOSA. S. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan, 2002, p. 61.
- XING, J.; YANG, B.; DONG, Y.; et al. Effects of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) seed and pulp oils on experimental models of gastric ulcer in rats. **Fitoterapia**, n.73(7-8), p.644-650, 2002.

YABANA, T.; YACHI, A. Stress-Induced Vascular Damage and Ulcer, **Dig. Dis. Sci.**, v.33, n.6, p. 751-761, 1988.