PATRÍCIA STOCCO BETIOL

**Uso da função pancreática como valor preditivo na recuperação de equinos
acometidos por duodeno-jejunitis proximal**

São Paulo

2011

PATRÍCIA STOCCO BETIOL

Uso da função pancreática como valor preditivo na recuperação de equinos acometidos por duodeno-jejunitis proximal

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes

São Paulo

2011

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.2407
FMVZ

Betiol, Patrícia Stocco

Uso da função pancreática como valor preditivo na recuperação de equinos acometidos por duodeno-jejunité proximal / Patrícia Stocco Betiol. -- 2011.

127 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2011.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes.

1. Equinos. 2. Função pancreática. 3. Duodeno-jejunité proximal.
4. Frequência cardíaca. 5. Hematócrito. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação pancreática de eqüinos acometidos por duodeno-jejunitis proximal atendidos no Serviço de Clínica Médica de Eqüinos do Hospital Veterinário da FMVZ/USP", protocolado sob o nº1117/2007, utilizando 20 (vinte) cavalos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 23/05/07.

(We certify that the Research "Pancreatic evaluation of treated horses with jejunal-duodenitis in Equine Clinic of USP Veterinary Hospital", protocol number 1117/2007, utilizing 20 (twenty) horses, under the responsibility Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved in the meeting of the day 05/23/2007).

São Paulo, 24 de maio de 2007

Prof. Dr. José Luis Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

HOSPITAL VETERINÁRIO

Ao Ilmo. Sr.
Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes

DECLARAÇÃO

Declaramos que o projeto "Avaliação pancreática de equinos acometidos por duodeno-jejunité proximal atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do Hospital Veterinário da FMVZ/USP", sob a sua responsabilidade, previamente aprovado pela Comissão de Bioética dessa Faculdade, foi analisado e atende as normas da Comissão de Ética desse Hospital, que acompanhará administrativamente sua execução. Substituição do responsável, inserção de novos colaboradores e mudanças na metodologia proposta deverão ser imediatamente comunicados a essa comissão, assim como as datas de suspensão ou término do projeto.

São Paulo, 04 de junho de 2008.

Prof. Dr. **Idércio Luiz Sinhorini**
Presidente da Comissão de Ética do HOVET/FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: BETIOL, Patrícia Stocco

Título: Uso da função pancreática como valor preditivo na recuperação de equinos acometidos por duodeno-jejunitis proximal

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai Laércio (*in memoriam*) e à minha mãe Irene, que sempre incentivaram e apoiaram os meus estudos, e o caminho que resolvi trilhar em minha vida.

À minha querida irmã Luciana, que também sempre esteve ao meu lado me apoiando, aconselhando e orientando.

“Há pessoas que nos falam e nem as escutamos, há pessoas que nos ferem e nem cicatrizes deixam, mas há pessoas que simplesmente aparecem em nossa vida e nos marcam para sempre”

(Cecília Meireles)

O doutorado foi um período de grande crescimento profissional, mas também, um período de grande transformação pessoal, onde as pessoas que me cercam fizeram toda a diferença...

Ao Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes, um profissional que eu admiro e respeito muito, por ter aceitado me orientar no doutorado, pela amizade e compreensão nos momentos mais difíceis da minha vida.

À Profa. Dra. Alice Maria M. P. Della Libera, pela amizade, companheirismo e ensinamentos de vida!

À minha querida amiga Andréa C. Parra, sempre disposta a ajudar, e pelos momentos tristes e muitos momentos felizes que vivemos juntas!!

Ao Dr. Juarez P. F. Távora, pela amizade e orientação em muitos trabalhos científicos.

À querida amiga Maiara G. Blagitz, pelo incentivo, ombro amigo e muitos momentos agradáveis vividos juntas!

À Profa. Dra. Carla B. Belle, pelos ensinamentos, dicas preciosas e amizade.

Aos queridos amigos Joyce M. Coelho, Maurício Mirian e Mariana C. Borja (Colombita), pela amizade e muitos momentos de descontração.

Ao Professor Dr. Cássio Xavier de Mendonça Júnior, pela orientação na análise estatística dos resultados.

Ao Prof. Dr. José Jurandir Fagliari e a sua equipe do Laboratório de Apoio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV/UNESP, pela orientação e auxílio na realização das eletroforeses e interpretação dos resultados.

Aos professores Fernando José Benesi, Enrico Lippe Ortolani, Maria Cláudia Araripe Sucupira, Raquel Yvonne Arantes Baccarin, Carlos Eduardo Larsson, Aline Magalhães Ambrósio, Luís Cláudio Lopes Correia da Silva e André Luís do Valle de Zoppa, pelo convívio e ensinamentos durante a pós-graduação.

Aos amigos queridos Marina M. Chaccur, Manuela C. S. Ferreira e Rodrigo Diz, pelo intenso convívio da nossa amizade, e pelos momentos tristes e felizes que vivemos juntos... Obrigada por fazerem parte da minha vida!!

Aos colegas de pós-graduação: Rebeca, Camila, Lilian, Patrícia, Carolina, Ana Carolina, Tiago, João Paulo e Fábio, pelo convívio durante a pós-graduação.

Às queridas funcionárias dos laboratórios Clara, Marli e Cláudia: pela ajuda e ensinamentos imprescindíveis para a realização deste trabalho e principalmente pela amizade e carinho.

Às secretárias do departamento de Clínica Médica: Silvana, Adelaide e Cida pela simpatia e disposição em ajudar.

À FAPESP pelo apoio financeiro para a realização do projeto.

À CAPES pela concessão da bolsa.

RESUMO

BETIOL, P. S. **Uso da função pancreática como valor preditivo na recuperação de equinos acometidos por duodeno-jejunité proximal.** [Pancreatic function used to predict the clinical improvement of horses with duodenitis-proximal jejunitis]. 2010. 127 f. (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

Para determinar o quanto a avaliação pancreática pode ser útil como valor preditivo da recuperação de equinos acometidos por duodeno-jejunité proximal (DJP), foram utilizados 17 equinos, sendo cinco animais hígidos como grupo controle e 12 animais atendidos no Hospital de Equinos da Faculdade de Medicina Veterinária da USP com diagnóstico clínico de duodeno-jejunité proximal. Após a recepção destes no Serviço de Clínica Médica, foram avaliados seus parâmetros vitais (temperatura interna, frequências cardíaca e respiratória, movimentos cecais), hidratação; volume de refluxo estomacal e seu pH; e posteriormente foram colhidas amostras de sangue a cada 12 horas até que o quadro clínico se estabilizasse. Deste momento em diante, a avaliação dos animais e colheitas das amostras de sangue ocorreram a cada 24 horas, até o completo restabelecimento destes com o retorno da ingestão de alimento. Foram determinadas as concentrações séricas de amilase; lipase; triglicérides; colesterol, proteína total; albumina e glicose no analisador bioquímico automático Labmax® com o uso de reativos específicos, as concentrações séricas de insulina e glucagon através de radioimunoensaio, e determinadas as proteínas séricas ceruloplasmina; haptoglobina, e proteína C reativa por Eletroforese em gel de poliacrilamida-SDS. A análise estatística indicou diferença entre o grupo controle e o grupo de cavalos com DJP que morreu, para triglicérides ($p=0,0032$) e entre o grupo controle e o grupo de cavalos com DJP que sobreviveu, para insulina ($p=0,0127$), colesterol ($p=0,0061$), amilase ($p=0,0471$) e lipase ($p=0,0011$) e; indicou diferenças entre o grupo controle e o grupo que morreu e o grupo que sobreviveu para glucagon (respectivamente $p=0,0092$ e $p=0,0004$), para albumina (respectivamente $p=0,0244$ e $p=0,0089$) e para haptoglobina (respectivamente $p=0,005$ e $p=0,0014$). Já a análise para o grupo que sobreviveu entre os momentos chegada, retirada da sonda e alta (respectivamente M1, M2 e M3) indicou diferenças estatísticas entre o M1 e o M3 para triglicérides ($p=0,011$), insulina ($p=0,018$), frequência cardíaca (FC) ($p=0,046$) e hematócrito ($p=0,008$), e diferenças entre o M1 e o M2 para insulina ($p=0,018$) e para o hematócrito ($p=0,003$). A avaliação estatística entre o grupo de cavalos que morreu e que

sobreviveu nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) indicou diferenças para triglicérides no M2 ($p=0,0338$), para glucagon nos quatro momentos com p variando de $p=0,0142$ a $0,0402$, para frequência respiratória no M2 ($p=0,0272$), para FC nos quatro momentos com p variando de $p=0,0138$ a $0,0415$, e para hematócrito em M1 ($p=0,0298$); M2 ($p=0,0182$) e M3 ($p=0,0402$). Os resultados sugerem que os animais com DJP estavam em balanço energético negativo acentuado, pois, os valores de triglicérides e glucagon encontraram-se significativamente alterados nestes animais. O aumento de haptoglobina, nos animais com DJP, dos dois grupos avaliados em relação ao grupo controle, sugere que esta é uma proteína de fase aguda importante para ser acompanhada nos animais com DJP. Em contrapartida, as proteínas ceruloplasmina e proteína C reativa não apresentaram diferenças estatísticas, portanto, o processo da DJP parece não influenciar as suas concentrações de forma significativa. Durante a pesquisa, houve grande variação dos valores de FC e hematócrito nos animais do grupo que morreu e do grupo que sobreviveu, sugerindo que estes parâmetros sejam de grande importância para serem avaliados no transcorrer da doença. Concluiu-se, através dos exames laboratoriais realizados, que a função pancreática não pode ser usada como valor preditivo da recuperação de cavalos com DJP, que os valores de hematócrito e frequência cardíaca são de fundamental importância no acompanhamento da evolução e da melhora clínica dos cavalos com essa doença e, que dentre as proteínas de fase aguda avaliadas (ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina), apenas a haptoglobina aumentou significativamente nos cavalos com DJP.

Palavras-chave: Equinos. Função pancreática. Duodeno-jejunité proximal. Frequência cardíaca. Hematócrito.

ABSTRACT

BETIOL, P. S. **Pancreatic function used to predict the clinical improvement of horses with duodenitis-proximal jejunitis.** [Uso da função pancreática como valor preditivo na recuperação de equinos acometidos por duodeno-jejunitis proximal]. 2010. 127 f. (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

Seventeen horses were evaluated to confirm if the pancreatic function could be used to predict the clinical improvement of horses with duodenitis-proximal jejunitis (DPJ). Of the 17 horses in this study, 5 were used as control group and the other 12 were admitted to the Veterinary Hospital of the University of São Paulo with DPJ. Sample collected for horses with DPJ included physical examination (heart rate, respiratory rate, rectal temperature), hydration, volume, color and pH analysis of nasogastric reflux (NGR). The blood of horses was collected on the admission at the hospital and each 12 hours until the normalization of physical parameters and at the end of NGR, at this time the blood and physical examination were made each 24 hours until the time the animals were allowed to eat. Samples of 12 horses with DPJ were collected for amylasis, lipasis, triglycerides, cholesterol, total serum protein, albumin, and glucose analysis by Labmax® automatic biochemistry analyzer. The insulin, glucagon and trypsin concentrations were determined by radioimmunoassay. And the serum acute phase proteins concentrations of: ceruloplasmin, haptoglobin and C reactive protein were determined by SDS polyacrilamide gel electrophoresis. The statistical analysis showed differences between the control group (in fast) and the horses that have died for triglycerides ($p=0,0032$). And differences between the control group and the horses that have survived for insulin ($p=0,0127$), cholesterol, ($p=0,0061$), amylasis ($p=0,0471$) and lipasis ($p=0,0011$). The statistical analysis showed differences between the control group (in fast) and both groups of horses that have died and horses that survived for glucagon ($p=0,0092$ and $p=0,0004$, respectively), for albumin ($p=0,0244$ e $p=0,0089$, respectively) and for haptoglobin ($p=0,005$ and $p=0,0014$, respectively). The statistical analysis between moments: at the time of admission at the hospital (M1), at the time ending of the nasogastric reflux (M2) and at the time animals returned to eat (M3), in survived horses, showed differences between M1 and M3 for triglycerides ($p=0,011$), insulin ($p=0,018$), heart rate (HR) ($p=0,046$) and hematocrit ($p=0,008$). And we found differences between M1 and M2 for insulin ($p=0,018$) and

hematocrit ($p=0,003$). The analysis on the admission at the hospital (M1), 12 (M2), 24 (M3) and 36 (M4) hours after that, between horses that have died and horses that have survived showed differences in M2 for triglycerides ($p=0,0338$), for glucagon in M1 to M4 with the p value varied from $p=0,0142$ to $0,0402$. We found differences in M2 for respiratory rate ($p=0,0272$), differences for HR in M1 to M4 with the p value varied from $p=0,0138$ to $0,0415$ and differences in M1 ($p=0,0298$); M2 ($p=0,0182$) and M3 ($p=0,0402$) for hematocrit. Because of the significant disturbance of triglycerides and glucagon values we assumed that the animals with DPJ were in severe negative energy balance. The increased values of haptoglobin suggest that there is an important acute phase protein to observe during the DPJ process. But, the DPJ do not appear to significantly alter ceruloplasmin and C reactive protein concentrations. During the trial, there were considerable HR and hematocrit variations in both animals with DPJ that have died and that have survived. That fact made us believe that those are very important parameters to evaluate during the DPJ disease. We concluded that the pancreatic function couldn't be used to predict the clinical improvement of horses with DPJ, that the HR and hematocrit are very important data to follow during the disease, and just the haptoglobin values increased in horses with DPJ.

Key words: Horses. Pancreatic function. Duodenitis-proximal jejunitis. Heart rate. Hematocrit.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Imagem escaneada de gel de acrilamida (SDS-PAGE), após corrida eletroforética de 18 amostras, sendo que a de número sete é o padrão de peso molecular..... 46
- Figura 2 - Imagem produzida pelo programa de computador Shimadzu CS9301PC®, com a representação das proteínas de fase aguda ceruloplasmina (3), proteína C reativa (5) e haptoglobina (15), da amostra de soro de um cavalo com DJP..... 47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de triglicérides, colesterol e glicose do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo – 2010	53
Tabela 2 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de triglicérides do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	55
Tabela 3 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de colesterol do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	56
Tabela 4 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de glicose do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	57
Tabela 5 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de triglicérides, colesterol e glicose nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo – 2010	58
Tabela 6 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de triglicérides, colesterol e glicose nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo – 2010..	60
Tabela 7 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de amilase e lipase do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo – 2010	63

Tabela 8 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de amilase do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	65
Tabela 9 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de lipase do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	66
Tabela 10 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de amilase e lipase nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo – 2010	67
Tabela 11 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de amilase e lipase nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo – 2010	69
Tabela 12 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de insulina e glucagon do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas. - São Paulo - 2010.....	72
Tabela 13 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de insulina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	74
Tabela 14 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de glucagon do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	75

Tabela 15 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de insulina e glucagon nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo – 2010	76
Tabela 16 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de insulina e glucagon nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo – 2010	78
Tabela 17 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína total e albumina do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo – 2010	81
Tabela 18 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína total do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo - 2010.....	83
Tabela 19 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de albumina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo - 2010.....	84
Tabela 20 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína total e albumina nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo - 2010.....	85
Tabela 21 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína total e albumina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo - 2010.....	87
Tabela 22 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo - 2010.....	90

Tabela 23 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de ceruloplasmina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010.....	92
Tabela 24 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína C reativa do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	93
Tabela 25 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de haptoglobina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença - São Paulo – 2010	94
Tabela 26 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo – 2010.....	95
Tabela 27 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo – 2010.....	97
Tabela 28 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo – 2010	101
Tabela 29 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura interna nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo – 2010	103

Tabela 30 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de hematócrito nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo – 2010	106
Tabela 31 -	Valores médios, desvio padrão e mediana de volume de refluxo e hematócrito nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo – 2010.....	107

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Média de 24 horas das concentrações de triglicérides do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	53
Gráfico 2 -	Média de 24 horas das concentrações de colesterol do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	54
Gráfico 3 -	Média de 24 horas das concentrações de glicose do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	54
Gráfico 4 -	Valores médios de triglicérides do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença.....	55
Gráfico 5 -	Valores médios de colesterol do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença.....	56
Gráfico 6 -	Valores médios de glicose do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença.....	57
Gráfico 7 -	Valores médios de triglicérides, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	58
Gráfico 8 -	Valores médios de colesterol, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	59
Gráfico 9 -	Valores médios de glicose, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	59

Gráfico 10 -	Valores médios de triglicérides nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)....	60
Gráfico 11 -	Valores médios de colesterol nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)....	61
Gráfico 12 -	Valores médios de glicose nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)....	61
Gráfico 13 -	Média de 24 horas das concentrações de amilase do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	63
Gráfico 14 -	Média de 24 horas das concentrações de lipase do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	64
Gráfico 15 -	Valores médios de amilase do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 horas do início da doença.....	65
Gráfico 16 -	Valores médios de lipase do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 horas do início da doença.....	66
Gráfico 17 -	Valores médios de amilase, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	67
Gráfico 18 -	Valores médios de lipase, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	68
Gráfico 19 -	Valores médios de amilase nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)....	69

Gráfico 20 -	Valores médios de lipase nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	70
Gráfico 21 -	Média de 24 horas das concentrações de insulina do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	72
Gráfico 22 -	Média de 24 horas das concentrações de glucagon do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	73
Gráfico 23 -	Valores médios de insulina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 horas do início da doença.....	74
Gráfico 24 -	Valores médios de glucagon do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 horas do início da doença.....	75
Gráfico 25 -	Valores médios de insulina, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	76
Gráfico 26 -	Valores médios de glucagon, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	77
Gráfico 27 -	Valores médios das concentrações de insulina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	78
Gráfico 28 -	Valores médios das concentrações de glucagon nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	79

Gráfico 29 -	Média de 24 horas das concentrações de proteína total do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	81
Gráfico 30 -	Média de 24 horas das concentrações de albumina do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	82
Gráfico 31 -	Valores médios de proteína total do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 horas do início da doença.....	83
Gráfico 32 -	Valores médios de albumina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença.....	84
Gráfico 33 -	Valores médios de proteína total, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	85
Gráfico 34 -	Valores médios de albumina, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	86
Gráfico 35 -	Valores médios das concentrações de proteína total nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	87
Gráfico 36 -	Valores médios das concentrações de albumina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	88
Gráfico 37 -	Média de 24 horas das concentrações de ceruloplasmina do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	90
Gráfico 38 -	Média de 24 horas das concentrações de proteína C reativa do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	91

Gráfico 39 -	Média de 24 horas das concentrações de haptoglobina do grupo controle sendo alimentado e em jejum.....	91
Gráfico 40 -	Valores médios de ceruloplasmina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença.....	92
Gráfico 41 -	Valores médios de proteína C reativa do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença.....	93
Gráfico 42 -	Valores médios de haptoglobina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 do início da doença.....	94
Gráfico 43 -	Valores médios de ceruloplasmina, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	95
Gráfico 44 -	Valores médios de proteína C reativa, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	96
Gráfico 45 -	Valores médios de haptoglobina, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	96
Gráfico 46 -	Valores médios das concentrações de ceruloplasmina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	97
Gráfico 47 -	Valores médios das concentrações de proteína C reativa nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	98

Gráfico 48 -	Valores médios das concentrações de haptoglobina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	98
Gráfico 49 -	Médias de frequência cardíaca nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	101
Gráfico 50 -	Médias de frequência respiratória nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	102
Gráfico 51 -	Médias de temperatura nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	102
Gráfico 52 -	Média de frequência cardíaca nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)....	103
Gráfico 53 -	Média de frequência respiratória nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)....	104
Gráfico 54 -	Média de temperatura nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	104
Gráfico 55 -	Médias de hematócrito nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu.....	105
Gráfico 56 -	Média de volume de refluxo nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)....	107

Gráfico 57 -	Média de hematócrito nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS).....	108
--------------	--	-----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	31
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	33
2.1	FUNÇÃO PANCREÁTICA.....	33
2.1.1	Amilase.....	34
2.1.2	Lipase	34
2.1.3	Insulina e glucagon	34
2.1.4	Triglicérides.....	35
2.1.5	Colesterol	36
2.2	PROTEÍNAS DE FASE AGUDA.....	36
3	OBJETIVOS	38
4	MATERIAL E MÉTODOS	39
4.1	ANIMAIS.....	39
4.2	GRUPOS EXPERIMENTAIS.....	39
4.2.1	Grupo doente.....	40
4.2.2	Grupo controle	40
4.3	COLHEITA DAS AMOSTRAS DE SANGUE PARA AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA, HORMONAL E A REALIZAÇÃO DO PROTEÍNOGRAMA SÉRICO.....	41
4.4	DETERMINAÇÕES SÉRICAS	41
4.4.1	Análises das amostras de soro	42
4.4.1.1	Determinação de amilase	42
4.4.1.2	Determinação de lipase	42
4.4.1.3	Determinação de triglicérides	43
4.4.1.4	Determinação dos teores séricos de colesterol	43

4.4.1.5	Determinação sérica de proteína total	44
4.4.1.6	Determinação sérica de albumina	44
4.4.1.7	Concentração sérica de insulina	44
4.4.2	Elektroforese em gel de poliacrilamida das proteínas séricas ceruloplasmina, haptoglobina e proteína C reativa	45
4.4.2.1	Fracionamento das proteínas	45
4.4.3	Análises das amostras de plasma	47
4.4.3.1	Concentração plasmática de glicose	48
4.4.3.2	Concentração plasmática de glucagon	48
4.4.3.3	Concentração plasmática de tripsina	49
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	49
5	RESULTADOS	51
5.1	FUNÇÃO PANCREÁTICA	51
5.1.1	Triglicérides, colesterol e glicose	51
5.1.2	Amilase e lipase	62
5.1.3	Insulina e glucagon	70
5.2	PROTEINOGRAMA	79
5.2.1	Proteína total e albumina	79
5.2.2	Ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina	88
5.3	PARÂMETROS VITAIS	99
5.3.1	Frequências cardíaca, respiratória e temperatura interna	99
5.4	HEMATÓCRITO E VOLUME DE REFLUXO	105
6	DISCUSSÃO	109
6.1	FUNÇÃO PANCREÁTICA	110
6.1.1	Triglicérides, colesterol, glicose, insulina e glucagon	110
6.1.2	Amilase e lipase	113
6.2	PROTEINOGRAMA	114

6.2.1	Proteína total e albumina	114
6.2.2	Ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina	115
6.3	PARÂMETROS VITAIS	117
6.3.1	Frequências cardíaca, respiratória e temperatura interna	117
6.4	HEMATÓCRITO E VOLUME DE REFLUXO	119
7	CONCLUSÕES	121
	REFERÊNCIAS	122

1 INTRODUÇÃO

A dor abdominal aguda conhecida como síndrome cólica ou abdômen agudo, é uma das causas mais frequentes de emergência e óbito em cavalos (HUDSON et al., 2001). A cólica tem sido reportada como um dos primeiros sinais de enterite na porção proximal do intestino delgado, sendo esta afecção conhecida por várias denominações: duodeno-jejunité proximal, enterite anterior e gastroduodenojejunité, sendo a primeira denominação a mais comumente utilizada (WHITE et al., 1987; SEAHORN; CORKIK; COHEN, 1992). A duodeno-jejunité proximal é uma doença caracterizada por dor abdominal seguida de depressão do animal, com refluxo gástrico profuso, distensão do intestino delgado e estômago, e pelo aumento das concentrações de proteínas no líquido peritoneal (JOHNSTON; MORRIS, 1987; CORNICK; SEAHORN, 1990; SEAHORN; CORKIK; COHEN, 1992). A evolução da doença leva ao quadro de desidratação com azotemia, acidose metabólica, choque hipovolêmico, podendo agravar-se pela presença de endotoxinas na circulação (FREEMAN, 2000). Não existe uma causa determinada para o desenvolvimento dessa doença, mas, alguns trabalhos relacionam a sua ocorrência a processos de clostridiose, salmonelose, micotoxicoses e arterites verminóticas (JOHNSTON; MORRIS, 1987; ARROYO et al., 2006; FEARY; HASSEL, 2006). Pesquisas recentes têm demonstrado que o fornecimento de muito concentrado e/ou volumoso na alimentação são fatores de risco para o desenvolvimento da duodeno-jejunité proximal (COHEN et al., 2006; FEARY; HASSEL, 2006).

Segundo Fernandes et al. (2003), o prognóstico quanto a vida de equinos acometidos por esta doença depende da intensidade da lesão, duração das manifestações clínicas, grau de comprometimento vascular e resposta do animal ao tratamento. A precocidade do diagnóstico e subsequente adoção da terapia adequada minimizam as complicações desta doença e o tempo de internação do animal.

Durante processos de estrangulamento e obstrução intestinal, acompanhados por choque, pode ocorrer hipoperfusão das vísceras (GRULKE et al., 2002). O pâncreas é muito sensível a processos de isquemia, que podem iniciar ou promover o desenvolvimento de uma pancreatite (BROBST, 1997; GRULKE et al., 2003). A redução na perfusão pancreática também pode ser ocasionada por mediadores vasoativos como a histamina, as prostaglandinas, os radicais livres, o fator de ativação plaquetário e as cininas (BROBST, 1997). Vários estudos com humanos têm

demonstrado que alterações pancreáticas podem ocorrer após choque séptico ou hipovolêmico, cirurgias e durante processos inflamatórios agudos (TILNEY; BAILEY; MORGAN 1973; NICOD et al., 1985; CASTILLO et al., 1994). Segundo Grulke et al. (2002), durante processos de estrangulamento e obstrução intestinal acompanhada por choque em cavalos, pode ocorrer hipoperfusão dos órgãos vizinhos, que associada à reação inflamatória local e ao recrutamento e estimulação neutrofílica, pode induzir a lesões pancreáticas e ocasionar o extravasamento de proteases pancreáticas para o espaço peritoneal. Ao mesmo tempo em que os processos isquêmicos causam alterações pancreáticas, a isquemia intestinal também causa alterações de permeabilidade da parede intestinal; podendo ocorrer a passagem de bactérias, endotoxinas e enzimas digestivas para a circulação sistêmica (GRULKE et al., 2002). A passagem de enzimas digestivas para a circulação sistêmica como a tripsina (na forma ativa) pode aumentar e/ou ocasionar processos inflamatórios no pâncreas (BROBST, 1997), além das endotoxinas e bactérias na circulação causarem processos de endotoxemia, agravando o quadro clínico do animal (SNYDER; PASCOE; OLANDER, 1992).

Alterações da função pancreática, relacionadas a processos infecciosos e inflamatórios principalmente de estômago e intestino delgado têm sido amplamente estudadas e reportadas na espécie humana (BESTERMAN et al., 1983; BENDET et al., 2004), porém, a pancreatite é uma doença pouco reportada na medicina equina e poucos casos foram descritos na literatura (BAKER, 1978; BREIDER; KIELY; EDWARDS, 1985; DACRE et al., 2003; GRULKE et al., 2003; KAWAGUCHI; CHURCH; SLOCOMBRE, 2004; TAINTOR et al., 2006; BAKOS; KRAJCSOVICS; TÓTH, 2008), sendo também escassa a literatura que avalia distúrbios do trato gastrointestinal em associação com alterações pancreáticas (GRULKE et al., 2002; GRULKE et al., 2003). Grulke et al. (2002), determinaram as concentrações séricas de tripsina em cavalos com abdômen agudo e em cavalos hígidos (grupo controle) e concluíram que as concentrações de tripsina aumentaram nos cavalos com necrose de intestino delgado, obstrução de intestino grosso e nos cavalos que apresentaram choque endotóxico, em comparação ao grupo controle. Os pesquisadores afirmaram também, que a avaliação das concentrações de tripsina em relação ao tempo de duração da cólica nos animais que vieram a óbito indicou um aumento das concentrações séricas de tripsina. Em 2003, Grulke et al. determinaram as concentrações séricas de tripsina em cavalos acometidos por abdômen agudo com indicação cirúrgica, e concluíram que

o pâncreas estava envolvido na fisiopatologia e evolução da cólica e que a falência pancreática poderia agravar o quadro da doença.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Com a finalidade de descrever as principais provas laboratoriais para avaliação da função pancreática segue-se uma breve revisão sobre amilase, lipase, insulina, glucagon, triglicérides e colesterol. Posteriormente se inicia uma revisão sobre proteínas de fase aguda, que são de grande importância em processos inflamatórios agudos, com enfoque nas proteínas ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina.

2.1 FUNÇÃO PANCREÁTICA

O pâncreas possui duas subdivisões, o pâncreas exócrino e o pâncreas endócrino. As funções associadas ao pâncreas endócrino relacionam-se ao metabolismo de carboidratos, e as funções relacionadas ao pâncreas exócrino relacionam-se ao processo digestivo (BROBST, 1997).

Os sintomas de uma pancreatite, em geral, são inespecíficos e, em função disso, técnicas laboratoriais são necessárias para determinar sua ocorrência. Quando estas são empregadas, demonstram resultados satisfatórios, determinando não só a ocorrência de pancreatites, como também refletindo a sua severidade (BROBST, 1997).

As provas de função pancreática mais comumente empregadas são as determinações séricas de amilase, lipase, insulina, glucagon e tripsina. Porém, a única prova específica de função pancreática é a determinação de tripsina (BROBST, 1997).

2.1.1 Amilase

A amilase é uma enzima que pode ser encontrada no pâncreas ou em outros tecidos e fluídos, portanto, não é uma prova específica para função pancreática. Trata-se de uma metaloenzima com alto requerimento de íons cálcio. Sua atividade ótima é obtida apenas em presença de uma série de ânions inorgânicos e o mais efetivo é o cloreto. Relatos de quadros de pancreatite aguda ou crônica, em cavalos, têm demonstrado o aumento tanto de amilase como de lipase (BROBST, 1997). As concentrações séricas destas duas enzimas encontram-se elevadas em situações de comprometimento renal como em casos de falência renal, ou diminuição da sua perfusão (MCGOWAN; FREEMAN, 2003). A atividade de amilase e de lipase pode apresentar-se elevada em distúrbios gastrintestinais, mas, em geral, encontram-se menos elevadas em comparação a quadros de pancreatite (BROBST, 1997).

2.1.2 Lipase

O pâncreas produz uma série de enzimas lipolíticas, sendo a lipase, do ponto de vista nutricional, a mais importante. Ela é responsável pela hidrólise dos triglicerídeos provenientes da dieta (HORNBUCKLE; TENNANT, 1997). O principal sítio de produção de lipase é o pâncreas, porém, esta pode ser encontrada em outros tecidos, portanto alterações em suas concentrações séricas podem não estar relacionadas à função pancreática (BROBST, 1997).

2.1.3 Insulina e glucagon

A insulina e o glucagon são hormônios produzidos pelo pâncreas endócrino. A insulina é produzida pelas células β do pâncreas enquanto o glucagon é produzido pelas células α . A insulina e o glucagon são os principais reguladores das concentrações de glicose no organismo.

O aumento das concentrações de glicose estimula a liberação de insulina, enquanto a sua diminuição estimula a liberação de glucagon. As quantificações séricas de insulina e glucagon podem melhorar a acurácia para o diagnóstico de alterações na função pancreática na medicina veterinária, assim como na medicina humana (REIMERS et al., 1982).

2.1.4 Triglicérides

Os triglicérides são ácidos graxos de cadeia longa e a maioria das células do corpo são capazes de sintetizá-los, porém, o fígado, o intestino delgado, o tecido adiposo e a glândula mamária são especialmente capazes deste efeito. O mecanismo de regulação em sua síntese não está claramente elucidado e difere conforme o tecido que o sintetiza. No fígado, quando a capacidade de eliminação de triglicérides sintetizado é excedida, este se acumula nas vesículas dos hepatócitos levando ao quadro de fígado gorduroso. Na glândula mamária, o substrato disponível e os hormônios que mantêm a lactação o regulam. E no intestino delgado, o substrato disponível é o fator mais importante na regulação da sua síntese (BRUSS, 1997).

O fenômeno conhecido como hiperlipidemia, ocorre quando os níveis plasmáticos de colesterol e triglicérides apresentam-se aumentados. A situação mais comum de sua ocorrência se dá após a alimentação com dietas ricas em gorduras. Para a avaliação de possíveis anormalidades no metabolismo lipídico de animais, é necessário que amostras de sangue sejam retiradas no período de jejum, para que se evite a hiperlipidemia pós-prandial. Em cavalos, situações de hiperlipidemia foram descritas quando esta espécie encontra-se em jejum prolongado (BRUSS, 1997). Este fenômeno também pode ser observado em éguas prenhes, lactentes, em cavalos obesos e em situações de estresse (BRUSS, 1997; STOCKHAM, 1995). A hiperlipemia, elevação sérica das concentrações de triglicérides, tem sido observada em alguns cães com pancreatite aguda. Ela usualmente é transitória e pode estar associada ao agravamento de quadros de pancreatite aguda (BROBST, 1997).

2.1.5 Colesterol

Distúrbios do metabolismo lipídico têm sido documentados ocorrendo em associação com doença hepática (MEYER; COLES; RICH, 1992). O principal órgão que sintetiza o colesterol é o fígado. O córtex adrenal, testículos, ovários e placenta, sintetizam pequenas quantidades de colesterol, porém a maior parte do colesterol utilizado na síntese de hormônios é obtida através do metabolismo hepático (BRUSS, 1997). Fenômenos de hipercolesterolemia podem estar associados à obstrução biliar extra-hepática, síndrome nefrótica, período pós-prandial, dietas ricas em gorduras e diabetes melito. Situações de hipocolesterolemia podem se desenvolver secundariamente a anormalidades da veia porta, disfunção hepática, síndrome da má digestão e/ou absorção e insuficiência pancreática exócrina (MEYER; COLES; RICH, 1992).

2.2 PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

Segundo Kaneko (1997), o maior sítio de formação das proteínas plasmáticas é o fígado, e, em segundo lugar, o sistema imune. São inúmeras as funções das proteínas no organismo, entre elas, as proteínas formam a base de estrutura das células, órgãos e tecidos, mantêm a pressão coloidosmótica, são enzimas que participam de reações bioquímicas, formam os anticorpos, atuam na coagulação sanguínea, etc.

A quantidade de proteína total é a somatória entre os valores de albumina e globulina total (MEYER; COLES; RICH, 1992). Classicamente, situações de hiperproteinemia relativa são encontradas em quadros de desidratação, e a hipoproteinemia em situações como a ingestão excessiva de água ou infusão de soro muito rápida em fluidoterapia, perda de sangue de forma aguda, queimaduras extensas, diarreia, ectoparasitas e lesões exsudativas (KANEKO, 1997).

As globulinas são formadas pelo fígado e sistema imune (KANEKO, 1997), compreendendo os sistemas mononuclear fagocitário e linfóide (RUSSO, 2001). A globulina total é a somatória das frações α , β e γ -globulinas. Em sua maioria as α -globulinas são

formadas no fígado, e as β e γ -globulinas pelo sistema imune. Dentre as frações α , β e γ existem inúmeras proteínas que apresentam várias funções e cujo aumento ou diminuição têm significados próprios, relacionando-se a faixa etária dos animais, condição de prenhez ou aleitamento, hormônios reprodutivos e influências sexuais, condição nutricional, estresse, perda de fluídos orgânicos e enfermidades (RUSSO, 2001).

Os processos inflamatórios agudos incluem várias alterações denominadas de resposta de fase aguda (GRUYS; OBWOLO; TOUSSAINT, 1994). No local do processo inflamatório ocorrem modificações que favorecem a liberação de citocinas, resultando em respostas sistêmicas como febre, leucocitose e a síntese de proteínas de fase aguda (HEINDRICH; CASTELL; ANDUS, 1990; TAKIGUCHI; FUJINAKA; NAIKI, 1990). As proteínas de fase aguda pertencem aos grupos das α e β globulinas. Elas apresentam-se aumentadas em situações de enfermidades principalmente agudas (KANEKO, 1997). A concentração sérica de proteínas na fase aguda é diretamente proporcional ao grau de lesão tecidual ou de inflamação do indivíduo (KENT, 1992). A resposta de fase aguda é espécie específica, e durante esse processo ocorre diminuição entre 10 a 30% da concentração de albumina nos mamíferos domésticos (PATERSEN; NIELSEN; HEEGAARD, 2004). Segundo Kaneko (1997), o fracionamento eletroforético representa um dos mais confiáveis métodos de identificação de proteínas sanguíneas, sendo de grande relevância para o estudo de processos inflamatórios agudos.

As proteínas de fase aguda podem ser denominadas como proteínas do tipo 1 ou 2. Essa denominação está relacionada ao tipo de citocina que estimula a sua liberação. As proteínas de fase aguda do tipo 1 relacionam-se com as citocinas interleucina-1 e TNF- α (fazendo parte deste grupo a proteína C reativa), e as proteínas do tipo 2 relacionam-se com a citocina interleucina-6 (fazendo parte deste grupo a haptoglobina e a ceruloplasmina). E a concentração sérica destas proteínas depende do tipo de citocina envolvida com processo mórbido (PATERSEN; NIELSEN; HEEGAARD, 2004).

3 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivos específicos:

- Determinar o quanto a avaliação pancreática pode ser útil como valor preditivo da recuperação de equinos acometidos por duodeno-jejunitis proximal;
- Determinar as concentrações das proteínas de fase aguda ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina durante o processo de duodeno-jejunitis proximal.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Para a melhor compreensão dos métodos empregados no estudo, os itens a seguir descrevem os animais utilizados para a pesquisa, a distribuição dos grupos experimentais, a colheita das amostras de sangue, a determinação destas amostras e a análise estatística dos resultados.

4.1 ANIMAIS

Foram utilizados 17 equinos, sendo cinco animais hígidos utilizados como grupo controle e 12 animais atendidos no Hospital de Equinos da Faculdade de Medicina Veterinária da USP com diagnóstico clínico de duodeno-jejunitis proximal.

Os animais foram distribuídos em três grupos:

- a) Controle (cinco animais);
- b) Animais que vieram a óbito (quatro animais);
- c) Animais que sobreviveram (oito animais).

4.2 GRUPOS EXPERIMENTAIS

Os itens a seguir descrevem como foi feita a distribuição dos animais utilizados na pesquisa.

4.2.1 Grupo doente

Após a recepção dos animais no hospital veterinário, foram avaliados os seus parâmetros vitais (temperatura interna, frequências cardíaca e respiratória, movimentos cecais), hidratação e o volume de refluxo estomacal e colhidas amostras de sangue a cada 12 horas, até que o quadro clínico (baseado em funções vitais) se estabilizasse. Deste momento em diante, a avaliação dos animais e colheitas das amostras de sangue ocorreram a cada 24 horas, até o completo restabelecimento destes com o retorno da ingestão de alimento. As colheitas de material, e a avaliação dos parâmetros vitais foram denominados momentos.

Durante o período da doença, os animais foram submetidos a tratamento padrão que visou: manter a normovolemia e o peristaltismo normal, diminuir o refluxo intestinal e o preenchimento do estômago, diminuir a inflamação da mucosa intestinal e impedir processos de lesões secundárias. Este grupo foi subdividido em dois subgrupos: animais que sobreviveram e animais que morreram.

4.2.2 Grupo controle

Em geral, os animais acometidos por duodeno-jejunité proximal são recebidos no hospital com jejum de aproximadamente 24 horas. Em razão disto, foi necessário determinar se existiam alterações destas variáveis em situação de manejo nutricional normal, comparadas com o animal submetido a um jejum alimentar, para posterior análise destes resultados frente ao grupo de animais acometidos por DJP. Em função disto, estabeleceu-se o grupo controle de animais submetidos a jejum alimentar de 24 horas.

Foram utilizados cinco animais adultos e hígidos como grupo controle, e este grupo foi avaliado em duas etapas:

- a) Após a constatação da higidez destes animais, foram colhidas amostras de sangue para avaliação das variáveis anteriormente descritas nos momentos 8h00, 13h00 e 18h00, para então determinar a média comparativa destas.

- b) Em seguida à última colheita de amostras de sangue (após às 18h00), estes animais foram submetidos a um jejum alimentar de 24 horas, sendo colhidas amostras de sangue destes nos momentos 8h00, 13h00 e 18h00 do dia seguinte, para determinar a média comparativa destas variáveis sobre influência do jejum.

4.3 COLHEITA DAS AMOSTRAS DE SANGUE PARA AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA, HORMONAL E A REALIZAÇÃO DO PROTEÍNOGRAMA SÉRICO.

Foram colhidas amostras de sangue por punção da veia jugular externa, em frasco estéril, sem anticoagulante, para obtenção de soro, e outros dois frascos com anticoagulante EDTA e anticoagulante fluoretado para obtenção de plasma. As amostras colhidas foram acondicionadas em recipiente refrigerado e, em seguida, congeladas para posterior análise. As análises bioquímicas foram feitas no Laboratório de Análises Clínicas do Departamento de Clínica Médica da FMVZ-USP, a determinação de glucagon no Laboratório de Dosagens Hormonais do Departamento de Reprodução Animal da FMVZ-USP, a determinação de insulina no BET laboratories e a determinação das proteínas de fase aguda foi feita no Laboratório de Apoio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV/UNESP.

4.4 DETERMINAÇÕES SÉRICAS

Os itens a seguir descrevem os exames laboratoriais feitos para analisar as amostras de soro e de plasma.

4.4.1 Análises das amostras de soro

Os itens a seguir descrevem os métodos utilizados para determinação de amilase, lipase, triglicérides, colesterol, proteína total, albumina, insulina, ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina.

4.4.1.1 Determinação de amilase

A amilase foi determinada através de kit comercial específico¹

A determinação de amilase baseia-se no método de Caraway (1959) modificado. A amostra foi incubada com um substrato de amido. Adicionou-se iodo à amostra ocorrendo a diminuição da cor azul, sendo esta coloração proporcional a quantidade de amilase na amostra, que foi então comparada a um controle. Esta reação foi feita no analisador bioquímico Labmax®.

4.4.1.2 Determinação de lipase

A lipase foi determinada com a utilização de kit comercial específico² em analisador bioquímico Labmax®.

O princípio da técnica baseia-se em metodologia colorimétrica, segundo Cherry e Crandal (1932). A lipase atua hidrolisando os ésteres de glicerol de ácidos graxos de cadeia longa em diglicerídeos, monoglicerídeos e ácidos graxos livres. Durante a reação, o substrato em meio tamponado e estabilizado adquire uma forma emulsificada (micela), formando

¹ Alfa amilase: Biosystems código 11583

² Biosystems cod. 11549

interfaces necessárias à ação da lipase, que em presença do ácido ditionitrobenzóico, forma um cromógeno de cor amarela sendo proporcional a quantidade de lipase presente no soro.

4.4.1.3 Determinação de triglicérides

Os teores séricos de triglicérides foram quantificados conforme técnica descrita por Fossati e Prencipe (1982), através de reativos específicos³ no analisador bioquímico Labmax®.

O método baseia-se na hidrólise dos triglicérides pela ação da enzima lipase liberando glicerol, que sob ação das enzimas glicerol-quinase e glicerol-fosfato-oxidase forma peróxido de hidrogênio. Este sofre a ação da enzima peroxidase, produzindo quinolaimina e originando um complexo colorido que se quantificou por espectrofotometria.

4.4.1.4 Determinação dos teores séricos de colesterol

A determinação dos teores séricos de colesterol baseou-se no método descrito por Allain et al. (1974). O método foi empregado com reativos específicos para a dosagem de colesterol⁴ com leitura por metodologia enzimática colorimétrica no analisador bioquímico automático Labmax®.

O método está baseado na ação das enzimas colesterol-esterase e colesterol-oxidase sobre o colesterol, originando um composto intermediário e água oxigenada. Na presença de peroxidase, a água oxigenada formada na reação anterior, reage com 4-arnino-antipirina e fenol dando origem a um complexo que desenvolve coloração, cuja intensidade medida em comprimento de onda igual a 500 nm mantém relação direta com a quantidade de colesterol presente na amostra.

³ Reativo da Bio Systems M 11528c-0010.

⁴ Reagente da Bio Systems M 11505c-0013.

4.4.1.5 Determinação sérica de proteína total

Para determinação do teor total de proteínas séricas, foi utilizado o método do biureto recomendado por Gornall et al., modificado por Strufaldi (1987). O princípio do método baseia-se na reação dos tripeptídios, polipeptídios e das proteínas existentes no soro sanguíneo com íons de cobre, presentes no reativo do biureto, em meio alcalino, formando-se um complexo de coloração violeta. Para leitura foi utilizado o analisador bioquímico automático Labmax® em comprimento de onda de 555nm.

4.4.1.6 Determinação sérica de albumina

A determinação dos teores séricos de albumina foi realizada com uso do método do verde de bromocresol, de acordo com a técnica preconizada por Doumas e Biggs (1972) modificado, com leitura da coloração da reação obtida em espectrofotômetro, utilizando-se comprimento de onda de 628 nm. O princípio desta técnica baseia-se na reação entre a albumina e a solução de verde de bromocresol em pH 4,0, sendo a intensidade da reação diretamente proporcional à concentração de albumina presente na amostra, com leitura da reação no analisador bioquímico automático Labmax®.

4.4.1.7 Concentração sérica de insulina

A determinação da concentração sérica de insulina foi feita com kit comercial específico⁵, no BET laboratórios.

⁵ Diagnostic System Laboratories, Webster, Texas, USA-DSL®

Este método baseia-se em radioimunoensaio com duplo anticorpo, onde a insulina marcada com I^{125} compete por um período fixo de tempo com a insulina da amostra para os sítios específicos do anticorpo anti-insulina.

As amostras foram analisadas em duplicata, sendo o valor médio para se obter as concentrações de insulina em $\mu\text{U/ml}$.

4.4.2 Eletroforese em gel de poliacrilamida das proteínas séricas ceruloplasmina, haptoglobina e proteína C reativa.

A eletroforese em gel é uma técnica de separação de moléculas, que envolve a migração de proteínas em gel de poliacrilamida, durante a aplicação de uma diferença de potencial. As proteínas são separadas de acordo com o seu peso molecular, sendo que as de menor peso irão migrar mais rapidamente que as de maior peso. Em alguns casos, o formato das moléculas também influi, pois algumas apresentam maior facilidade para migrar pelo gel (NAOUM, 1999).

4.4.2.1 Fracionamento das proteínas

O fracionamento das proteínas através da eletroforese em gel de acrilamida, contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE), foi realizado segundo a técnica descrita por Laemmli (1970). Após o fracionamento, o gel foi corado em solução de Azul de Coomassie e, em seguida, colocado em solução de ácido acético a 7%, para retirar o excesso de corante. As concentrações dessas proteínas foram determinadas por densitometria computadorizada com o auxílio do programa de computador Shimadzu CS9301PC®. Cada gel de corrida eletroforética continha 18 amostras, sendo que uma delas era o padrão de peso molecular (sendo padronizado que este sempre se encontraria na localização da amostra de número sete), figura 1. O padrão de peso

molecular⁶ apresentava os pesos: 29.000, 45.000, 66.000, 97.400, 116.000 e 205.000 dáltons (Da).

As proteínas séricas determinadas foram a ceruloplasmina, a haptoglobina e a proteína C reativa (pesando respectivamente 128.000 kDa, 47.000 kDa e 105.000 kDa), figura 2.

Figura 1- Imagem escaneada de gel de acrilamida (SDS-PAGE), após corrida eletroforética de 18 amostras, sendo que a de número sete é o padrão de peso molecular (BETIOL, 2010)

⁶Sigma - Saint Louis, EUA.

Figura 2 - Imagem produzida pelo programa de computador Shimadzu CS9301PC®, com a representação das proteínas de fase aguda ceruloplasmina (3), proteína C reativa (5) e haptoglobina (15), da amostra de soro de um cavalo com DJP (BETIOL, 2010)

4.4.3 Análises das amostras de plasma

Os tópicos a seguir descrevem os métodos utilizados para determinação de glicose, glucagon e tripsina.

4.4.3.1 Concentração plasmática de glicose

A concentração plasmática da glicose foi determinada utilizando-se o kit comercial específico⁷, segundo metodologia enzimática descrita por Trinder (1969), no analisador bioquímico automático Labmax®.

4.4.3.2 Concentração plasmática de glucagon

A determinação da concentração plasmática de glucagon foi feita com kit comercial específico⁸.

O método de glucagon duplo anticorpo baseia-se em radioimunoensaio sequencial. Após a pré-incubação da amostra com anticorpo anti-glucagon, o glucagon marcado com I¹²⁵, compete com o glucagon das amostras por sítios comuns. Após a incubação por um período determinado de tempo, a separação entre a forma ligada e a forma livre é feita por meio do método de duplo anticorpo acelerado por polietilenoglicol (PEG), seguido por centrifugação. O precipitado formado foi então quantificado e as concentrações determinadas em uma curva de calibração.

O ensaio envolveu duas incubações tipo overnight. A separação foi feita por um único reagente (solução precipitante) consistindo de um segundo anticorpo e PEG diluído. As amostras foram analisadas em duplicata, sendo o valor médio utilizado para se obter as concentrações de glucagon em pg/ml.

⁷ DIASYS n° 125509910026

⁸ Medlab COAT-A-COUNT. Diagnostic Products Corporation, Los Angeles CA, USA

4.4.3.3 Concentração plasmática de tripsina

A determinação da concentração plasmática de tripsina foi feita com kit comercial específico⁹.

Este método baseia-se em radioimunoensaio, onde a tripsina marcada com I¹²⁵ compete com a tripsina da amostra para os sítios específicos do anticorpo anti-tripsina em um período de tempo determinado.

As amostras foram analisadas em duplicata, sendo o valor médio para se obter as concentrações de tripsina em pg/ml.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para calcular os valores da média aritmética, mediana, desvio-padrão e a variação dos resultados obtidos para os parâmetros bioquímicos avaliados nesta pesquisa, bem como para realizar os testes estatísticos, comparando as médias ou medianas obtidas nos grupos experimentais, utilizou-se o programa de computador Minitab® Release 14.1 (MINITAB, 2003).

Os testes estatísticos foram realizados para determinação do nível de significância de quatro formas:

1) Utilizando o grupo controle através da comparação entre as concentrações médias, das variáveis avaliadas, dos animais sendo alimentados normalmente (média entre os momentos 8:00, 13:00 e 18:00 do dia) e a média das variáveis dos animais em jejum nos mesmos horários do dia seguinte (8:00 representando 14 horas de jejum alimentar, 13:00 representando 19 horas de jejum e 18:00 representando 24 horas de jejum).

2) Entre a média das variáveis estudadas nos momentos do período de jejum do grupo controle (média entre 14, 19 e 24 horas de jejum) e a média no momento da chegada ao hospital (que corresponde a um período entre 12 e 24 horas de evolução da duodeno-jejunita

⁹ DiaSorin Trypsik p2573®

proximal) tanto para o grupo de animais que morreu, como para o grupo de animais que sobreviveu.

3) Confrontando os resultados das variáveis avaliadas nos quatro primeiros momentos (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada dos animais) entre o grupo de animais que sobreviveu e o grupo de animais que morreu.

4) E, confrontando os resultados entre os momentos chegada, retirada da sonda (no momento de estabilização dos parâmetros vitais e desaparecimento do refluxo nasogástrico) e alta dos animais que sobreviveram.

Optou-se por estas formas de análise dos resultados com o objetivo de, na primeira análise, determinar se o jejum pode ter influenciado as concentrações das variáveis avaliadas na pesquisa. Na segunda análise, para avaliar essas variáveis em animais sadios submetidos a jejum alimentar, frente às mesmas no grupo de animais que morreu e que sobreviveu. Na terceira análise, em função de serem momentos nos quais foram avaliados todos os animais tanto do grupo dos sobreviventes, quanto do grupo dos que morreram. E a quarta análise, foi feita com o grupo de animais que sobreviveram, baseando-se nos três momentos descritos (chegada, retirada da sonda e alta) devido à sua importância clínica.

O teste de normalidade utilizado para diferenciar os valores que apresentaram distribuição normal, dos que não apresentaram distribuição normal foi o de Anderson- Darling. Na primeira análise, os resultados que apresentaram distribuição normal foram submetidos ao teste T pareado e, os resultados que não apresentaram distribuição normal, foram submetidos ao teste Wilcoxon, ambos os testes com nível de significância $p < 0,05$. Na segunda e na terceira análises, os resultados que apresentaram distribuição normal foram submetidos ao teste T para duas amostras, e os resultados que não apresentaram distribuição normal ao Mann-Whitney, ambos os testes com nível de significância $p < 0,05$. Com relação à análise intra-grupos (chegada, retirada da sonda e alta), utilizou-se o teste Anova de uma via para amostras com distribuição normal e o teste de Kruskal-Wallis para amostras que não apresentaram distribuição normal, ambos com nível de significância $p < 0,05$, segundo Petrie e Watson (1999) e Rey (2003). Para determinar a média, mediana e desvio padrão dos resultados procedeu-se a estatística descritiva dos mesmos.

5 RESULTADOS

A seguir, são relacionados os resultados das avaliações bioquímicas (de triglicérides, colesterol, glicose, amilase, lipase, proteína total e albumina), hormonais (de insulina e glucagon) e eletroforeses (de ceruloplasmina, de proteína C reativa e de haptoglobina), destes animais distribuídos em 31 tabelas e 57 gráficos. Fazendo parte também destas tabelas e gráficos os valores obtidos dos parâmetros vitais dos 12 animais com enterite, em momentos pré-estabelecidos. Na presente pesquisa, foram determinadas as concentrações séricas de tripsina, porém, o kit comercial disponível (que é utilizado para avaliação em seres humanos), não demonstrou sensibilidade ao soro equino, impossibilitando a avaliação desta variável nos resultados e na discussão da presente pesquisa.

5.1 FUNÇÃO PANCREÁTICA

Os tópicos a seguir descrevem os resultados de triglicérides, colesterol, glicose, amilase, lipase, insulina e glucagon.

5.1.1 Triglicérides, colesterol e glicose

As médias de triglicérides e colesterol do grupo controle alimentado (em período de 24 horas) e submetido a jejum de 24 horas, apresentaram pequena amplitude de variação (respectivamente $0,3968 \pm 0,1228$ mmol/l e $0,3335 \pm 0,1165$ mmol/l para triglicérides e $2,2965 \pm 0,3186$ mmol/l e $2,1758 \pm 0,3304$ mmol/l para colesterol) sendo que a análise estatística não indicou significância para essas duas variáveis, entre os dois grupos, tabela 1 e gráficos 1 e 2. Porém, para glicose, a análise estatística indicou diferenças nos animais alimentados quando

comparados com o período de jejum, respectivamente com médias $101,53 \pm 14,72$ mg/dl e $83,20 \pm 11,92$ mg/dl e $p < 0,0007$, indicada na tabela 1 e gráfico 3.

A análise entre o grupo controle alimentado, em período de 24 horas, e o grupo de animais com enterite que morreu e o grupo que sobreviveu, no momento da chegada ao hospital, indicou diferenças entre o grupo controle e o grupo de animais que morreu com $p < 0,0032$ para triglicérides. E para colesterol indicou diferenças entre o grupo controle alimentado e o grupo de animais que sobreviveu com $p < 0,038$. A avaliação estatística entre o grupo controle, submetido a jejum de 24, e os animais que morreram e os animais que sobreviveram, indicou diferenças entre o grupo controle e o grupo de cavalos que morreu para triglicérides (respectivamente com médias $0,333 \pm 0,116$ mmol/l e $2,08 \pm 2,20$ mmol/l; com $p < 0,0032$) e entre o grupo controle e o grupo de cavalos que sobreviveu para colesterol (respectivamente com médias $2,1758 \pm 0,3304$ mmol/l e $2,806 \pm 0,544$ mmol/l; com $p < 0,0061$), indicada nas tabelas 2 e 3 e gráficos 4 e 5. Já a análise, para glicose do grupo controle alimentado e em jejum, com o grupo de animais que morreu e que sobreviveu, não indicou significância estatística, tabela 4 e gráfico 6.

Os valores médios de triglicérides, colesterol e glicose dos cavalos que sobreviveram nos momentos um (M1), dois (M2) e três (M3) (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) só demonstraram diferença estatística em relação ao triglicérides. Houve diferença entre o M1 e o M3 (respectivamente $0,751 \pm 0,788$ mmol/l e $3,697 \pm 2,657$ mmol/l, com $p < 0,011$), tabela 5 e gráfico 7. Com relação às outras duas variáveis não houve significância, apresentada na tabela 5 e gráficos 8 e 9. Já a análise entre o grupo de cavalos com enterite que morreu e o grupo que sobreviveu nos momentos um, dois, três e quatro (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital), demonstrou significância para triglicérides entre o grupo que morreu e o grupo que sobreviveu no M2 (respectivamente $2,696 \pm 1,824$ mmol/l e $0,819 \pm 0,559$ mmol/l, com $p < 0,0338$), tabela 6 e gráfico 10. Já as variáveis colesterol e glicose, não demonstraram significância entre os grupos, nos momentos avaliados, apresentada na tabela 6 e gráficos 11 e 12.

Tabela 1 – Valores médios, desvio padrão e mediana de triglicérides, colesterol e glicose do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo - 2010

Momentos	Triglicérides (mmol/l)		Colesterol (mmol/l)		Glicose (mg/dl)	
	GC alimentado	GC jejum	GC alimentado	GC jejum	GC alimentado	GC jejum
24 horas	0,3968 ± 0,1228 ^a 0,4166	0,3335 ± 0,1165 ^a 0,3262	2,2965 ± 0,3186 ^a 2,1775	2,1758 ± 0,3304 ^a 2,0459	101,53 ± 14,72 ^a 99,00	83,20 ± 11,92 ^b 86,00

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 1 – Média de 24 horas das concentrações de triglicérides do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Gráfico 2 – Média de 24 horas das concentrações de colesterol do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Gráfico 3 – Média de 24 horas das concentrações de glicose do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Tabela 2 – Valores médios, desvio padrão e mediana de triglicérides do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas e do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo – 2010

Momentos	Triglicérides (mmol/l)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	$0,3968 \pm 0,1228^A$ 0,4166	$0,333 \pm 0,116^a$ 0,3262	$2,08 \pm 2,20^{Bb}$ 1,16	$0,751 \pm 0,788^{Ab}$ 0,360

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 4 - Valores médios de triglicérides do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença

Tabela 3 – Valores médios, desvio padrão e mediana de colesterol do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas e do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo – 2010

Momentos	Colesterol (mmol/l)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	2,296 ± 0,318 ^A 2,177	2,176 ± 0,330 ^a 2,046	2,786 ± 0,856 ^{Aa} 2,686	2,806 ± 0,544 ^{Bb} 2,725

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 5 - Valores médios de colesterol do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença

Tabela 4 – Valores médios, desvio padrão e mediana de glicose do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, e do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Glicose (mg/dl)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	101,53 ± 14,72 ^A 99,00	83,20 ± 11,92 ^a 86,00	76,0 ± 35,9 ^{Aa} 77,5	120,9 ± 39,5 ^{Aa} 120,0

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 6 - Valores médios de glicose do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença

Tabela 5 – Valores médios, desvio padrão e mediana de triglicérides, colesterol e glicose nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo - 2010

Momentos	Triglicérides (mmol/l)	Colesterol (mmol/l)	Glicose (mg/dl)
M1	0,751 ± 0,788 ^A 0,360	2,806 ± 0,544 ^A 2,725	120,9 ± 39,5 ^A 120,0
M2	2,531 ± 2,144 ^A 2,129	3,084 ± 0,400 ^A 3,210	86,29 ± 12,35 ^A 87,35
M3	3,697 ± 2,657 ^B 2,972	3,394 ± 0,608 ^A 3,329	93,6 ± 32,8 ^A 81,0

^{A, B} Letras diferentes na mesma coluna, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 7 - Valores médios de triglicérides, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 8 - Valores médios de colesterol, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 9 - Valores médios de glicose, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Tabela 6 – Valores médios, desvio padrão e mediana de triglicérides, colesterol e glicose nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo - 2010

Momentos	Triglicérides (mmol/l)		Colesterol (mmol/l)		Glicose (mg/dl)	
	GM	GS	GM	GS	GM	GS
M1	2,08 ± 2,20 ^a 1,16	0,751 ± 0,788 ^a 0,360	2,786 ± 0,856 ^a 2,686	2,806 ± 0,544 ^a 2,725	76,0 ± 35,9 ^a 77,5	120,9 ± 39,5 ^a 120,0
M2	2,696 ± 1,824 ^a 2,208	0,819 ± 0,559 ^b 0,770	3,160 ± 0,491 ^a 3,269	2,664 ± 0,415 ^a 2,585	123,3 ± 64,6 ^a 132,5	100,55 ± 20,81 ^a 104,50
M3	3,04 ± 2,48 ^a 2,92	1,327 ± 0,855 ^a 1,071	3,216 ± 0,889 ^a 3,343	2,766 ± 0,392 ^a 2,827	137,3 ± 84,6 ^a 115,0	84,19 ± 14,81 ^a 82,00
M4	2,91 2,31 ^a 2,90	2,388 2,140 ^a 1,842	3,141 ± 0,538 ^a 3,067	2,979 ± 0,405 ^a 2,994	83,8 ± 32,1 ^a 72,1	95,24 ± 20,34 ^a 96,00

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 10- Valores médios de triglicérides nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 11- Valores médios de colesterol nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 12 - Valores médios de glicose nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

5.1.2 Amilase e lipase

Os valores médios de amilase apresentaram pequena amplitude de variação no grupo controle sendo alimentado, em período de 24 horas, e em jejum de 24 horas (respectivamente com médias $5,143 \pm 2,878$ U/L e $3,667 \pm 1,113$ U/L), e a avaliação estatística não indicou significância entre essas duas situações, tabela 7 e gráfico 13. Para lipase, a análise estatística indicou diferença com $p < 0,018$ (e média $18,298 \pm 2,485$ U/L para os animais alimentados e média $20,485 \pm 2,497$ U/L para estes em jejum de 24 horas), indicada na tabela 7 e gráfico 14.

A avaliação, para amilase e lipase, entre o grupo controle alimentado e o grupo de animais que morreu e que sobreviveu, no momento da chegada ao hospital, indicou diferenças apenas para lipase, entre o grupo controle e o grupo que sobreviveu com $p < 0,0006$ (e médias $18,298 \pm 2,056$ U/L para o grupo controle, e $138,500 \pm 206,300$ U/L para o grupo que sobreviveu), tabelas 8 e 9 e gráficos 15 e 16. A análise estatística para amilase e lipase entre o grupo controle, submetido a jejum de 24, e os animais que morreram e os animais que sobreviveram, indicou diferenças entre o grupo controle e o grupo de cavalos que sobreviveu (respectivamente com médias $3,667 \pm 1,113$ U/L e $25,4 \pm 45,2$ U/L e $p < 0,0471$ para amilase e médias $20,485 \pm 2,497$ U/L e $138,5 \pm 206,3$ U/L com $p < 0,0011$ para lipase), indicada nas tabelas 8 e 9 e gráficos 15 e 16.

As médias de amilase e lipase demonstraram grande amplitude de variação durante a pesquisa, tanto no grupo de animais que morreu como no grupo de animais que sobreviveu. Os valores médios de amilase no grupo que sobreviveu variaram de $3,95 \pm 4,38$ U/L a $25,4 \pm 45,2$ U/L e no grupo que morreu de $1,783 \pm 1,685$ U/L a $8,49 \pm 7,01$ U/L. Com relação à lipase os valores médios dos cavalos que sobreviveram variaram de $50,5 \pm 66,2$ U/L a $138,5 \pm 206,3$ U/L e no grupo que morreu de $30,23 \pm 18,61$ U/L a $110,8 \pm 77,8$ U/L. Porém, mesmo com essa amplitude de variação, a análise estatística do grupo de animais que sobreviveu entre os momentos um (M1), dois (M2) e três (M3) (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) para amilase e lipase não demonstrou diferença estatística (Tabela 10 e Gráficos 17 e 18) e, tão pouco, a análise entre o grupo de animais que sobreviveu e que morreu nos momentos um, dois, três e quatro (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) demonstrou significância, representada na tabela 11 e gráficos 19 e 20.

Tabela 7 – Valores médios, desvio padrão e mediana de amilase e lipase do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo - 2010

Momentos	Amilase (U/L)		Lipase (U/L)	
	GC alimentado	GC jejum	GC alimentado	GC jejum
24 horas	5,143 ± 2,878 ^a 4,500	3,667 ± 1,113 ^a 4,000	18,298 ± 2,056 ^a 18,395	20,485 ± 2,497 ^b 20,290

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 13 - Média de 24 horas das concentrações de amilase do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Gráfico 14 - Média de 24 horas das concentrações de lipase do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Tabela 8 - Valores médios, desvio padrão e mediana de amilase do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Amilase (U/L)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	$5,143 \pm 2,878^A$ 4,500	$3,667 \pm 1,113^a$ 4,000	$8,49 \pm 7,01^{Aa}$ 7,99	$25,4 \pm 45,2^{Ab}$ 9,7

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 15- Valores médios de amilase do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 horas do início da doença

Tabela 9 - Valores médios, desvio padrão e mediana de lipase do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Lipase (U/L)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	$18,298 \pm 2,056^A$	$20,485 \pm 2,497^a$	$89,2 \pm 103,0^{Aa}$	$138,5 \pm 206,3^{Bb}$
	18,395	20,290	49,5	42,3

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 16 - Valores médios de lipase do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 horas do início da doença

Tabela 10 – Valores médios, desvio padrão e mediana de amilase e lipase nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo - 2010

Momentos	Amilase (U/L)	Lípase (U/L)
M1	25,4 ± 45,2 ^A 9,7	138,5 ± 206,3 ^A 42,3
M2	4,44 ± 4,30 ^A 3,38	81,4 ± 89,8 ^A 32,7
M3	4,23 ± 5,21 ^A 2,30	71,8 ± 100,8 ^A 23,1

^{A,B} Letras diferentes na mesma coluna, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 17 - Valores médios de amilase, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 18 - Valores médios de lipase, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Tabela 11 – Valores médios, desvio padrão e mediana de amilase e lipase nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo - 2010

Momentos	Amilase (U/L)		Lípase (U/L)	
	GM	GS	GM	GS
M1	8,49 ± 7,01 ^a 7,99	25,4 ± 45,2 ^a 9,7	89,2 ± 103,0 ^a 49,5	138,5 ± 206,3 ^a 42,3
M2	5,39 ± 4,71 ^a 5,29	6,40 ± 5,03 ^a 4,27	30,23 ± 18,61 ^a 22,27	64,8 ± 67,2 ^a 33,4
M3	6,35 ± 3,49 ^a 6,70	5,88 ± 4,23 ^a 6,15	110,8 ± 77,8 ^a 114,0	85,2 ± 94,0 ^a 40,0
M4	1,783 ± 1,685 ^a 2,000	3,95 ± 4,38 ^a 2,18	107,3 ± 112,8 ^a 70,0	50,5 ± 66,2 ^a 27,9

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 19 – Valores médios de amilase nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 20 – Valores médios de lipase nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

5.1.3 Insulina e glucagon

As médias de insulina e glucagon apresentaram variação nos animais alimentados e em jejum de 24 horas (respectivamente com valores $15,73 \pm 23,32 \mu\text{U/ml}$ e $0,331 \pm 0,624 \mu\text{U/ml}$ para insulina e $99,71 \pm 22,91 \text{ pg/ml}$ e $34,79 \pm 17,46 \text{ pg/ml}$ para glucagon). A análise estatística indicou diferença entre as duas situações, para as duas variáveis (com $p < 0,0001$ para insulina e $p < 0,0000$ para glucagon), tabela 12 e gráficos 21 e 22.

Os valores médios de glucagon apresentaram amplitude de variação ainda maior quando comparadas as médias do grupo controle alimentado e submetido a jejum de 24 horas, com os animais que morreram e os animais que sobreviveram, no momento da chegada ao hospital (respectivamente $99,71 \pm 22,91 \text{ pg/ml}$; $34,79 \pm 17,46 \text{ pg/ml}$; $696 \pm 224 \text{ pg/ml}$ e $235,8 \pm 217,9 \text{ pg/ml}$). A avaliação estatística indicou diferenças entre o grupo controle alimentado e o grupo que morreu (com $p < 0,044$) e diferenças entre o grupo controle em jejum com o grupo de animais

que morreu e o grupo que sobreviveu (respectivamente com valores de $p < 0,0092$ e $p < 0,0004$), tabela 14 e gráfico 24. Com relação à insulina, a amplitude de variação foi menor entre os grupos estudados, com significância estatística apenas entre o grupo controle em jejum e o grupo de animais que sobreviveu com $p < 0,0127$, tabela 13 e gráfico 23.

Durante a pesquisa, as médias de glucagon apresentaram grande amplitude de variação tanto para o grupo de animais que sobreviveu quanto para o grupo que morreu. Os valores médios de glucagon no grupo que sobreviveu variaram de $109,3 \pm 28,4$ pg/ml a $235,8 \pm 217,9$ pg/ml e no grupo que morreu de $556,8 \pm 83,7$ pg/ml a $908,0 \pm 469,0$ pg/ml. Contudo, não houve diferença estatística no grupo de animais que sobreviveu entre os momentos de 1 a 3 (chegada, retirada da sonda e alta), tabela 15 e gráfico 26. As médias de insulina não apresentaram amplitudes de variação tão grandes quanto as de glucagon, nos dois grupos de animais. Porém, a análise estatística indicou significância no grupo de animais que sobreviveu entre os momentos de 1 a 3. Houve diferença entre M1 e M2 ($p < 0,018$) e M1 e M3 ($p < 0,018$), tabela 15 e gráfico 25. As concentrações de glucagon apresentaram grande amplitude de variação entre o grupo de animais que morreu e que sobreviveu, com diferença estatística nos quatro momentos avaliados (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital), com o mesmo valor de p para M1 e M2 ($p < 0,0402$), $p < 0,0142$ para M3 e $p < 0,0200$ para M4, tabela 16 e gráfico 28. Porém, com relação à insulina, não houve diferença estatística entre os grupos, tabela 16 e gráfico 27.

Tabela 12 – Valores médios, desvio padrão e mediana de insulina e glucagon do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo - 2010

Momentos	Insulina ($\mu\text{U/ml}$)		Glucagon (pg/ml)	
	GC alimentado	GC jejum	GC alimentado	GC jejum
24 horas	$15,73 \pm 23,32^a$ 4,17	$0,331 \pm 0,624^b$ 0,010	$99,71 \pm 22,91^a$ 94,19	$34,79 \pm 17,46^b$ 25,52

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0.05$.

Gráfico 21- Média de 24 horas das concentrações de insulina do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Gráfico 22 - Média de 24 horas das concentrações de glucagon do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Tabela 13 - Valores médios, desvio padrão e mediana de insulina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Insulina ($\mu\text{U/ml}$)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	$15,73 \pm 23,32^A$ 4,17	$0,331 \pm 0,624^a$ 0,010	$39,5 \pm 55,9^{Aa}$ 39,5	$24,3 \pm 26,9^{Ab}$ 16,0

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 23 - Valores médios de insulina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 horas do início da doença

Tabela 14 - Valores médios, desvio padrão e mediana de glucagon do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Glucagon (pg/ml)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	99,71 ± 22,91 ^A 94,19	34,79 ± 17,46 ^a 25,52	696 ± 224 ^{Bb} 765	235,8 ± 217,9 ^{Ab} 151,6

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 24 - Valores médios de glucagon do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) após 24 horas do início da doença

Tabela 15 – Valores médios, desvio padrão e mediana de insulina e glucagon nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo - 2010

Momentos	Insulina (μ U/ml)	Glucagon (pg/ml)
M1	$24,3 \pm 26,9^a$ 16,00	$235,8 \pm 217,9^a$ 151,00
M2	$1,701 \pm 2,209^b$ 0,270	$106,91 \pm 20,63^a$ 113,53
M3	$1,151 \pm 1,530^b$ 0,570	$161,6 \pm 98,1^a$ 129,4

^{A,B} Letras diferentes na mesma coluna, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 25 - Valores médios de insulina, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 26 - Valores médios de glucagon, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Tabela 16 – Valores médios, desvio padrão e mediana de insulina e glucagon nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo - 2010

Momentos	Insulina ($\mu\text{U/ml}$)		Glucagon (pg/ml)	
	GM	GS	GM	GS
M1	$39,5 \pm 55,9^a$ 39,5	$24,3 \pm 26,9^a$ 16,0	696 ± 224^a 765	$235,8 \pm 217,9^b$ 151,6
M2	$58,8 \pm 56,9^a$ 52,0	$9,01 \pm 14,41^a$ 1,79	$556,8 \pm 83,7^a$ 602,5	$183,7 \pm 136,3^b$ 160,2
M3	$57,7 \pm 46,9^a$ 78,9	$1,53 \pm 2,06^a$ 0,66	$908,0 \pm 469,0^a$ 707,0	$109,3 \pm 28,4^b$ 107,7
M4	$30,8 \pm 50,3^a$ 3,4	$1,61 \pm 1,94^a$ 0,78	900 ± 472^a 691	$116,70 \pm 20,65^b$ 111,88

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 27- Valores médios das concentrações de insulina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 28- Valores médios das concentrações de glucagon nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

5.2 PROTEINOGRAMA

Os tópicos a seguir descrevem os resultados de proteína total, albumina, ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina.

5.2.1 Proteína total e albumina

As concentrações séricas médias de proteína total e albumina, dosadas nos cavalos do grupo controle submetidos a alimentação normal (durante 24 horas) e, depois a jejum de 24 horas, apresentaram pequena amplitude de variação (respectivamente $6,130 \pm 1,307$ g/dl e 6,595

$\pm 0,573$ g/dl para proteína total, e médias $3,033 \pm 0,471$ g/dl e $2,864 \pm 0,409$ g/dl para albumina). A avaliação estatística não indicou diferença entre estas situações, para ambas as variáveis avaliadas, tabela 17 e gráficos 29 e 30. Porém, ao proceder a análise estatística entre o grupo controle alimentado e em jejum de 24 horas, e o grupo de animais que morreu e que sobreviveu, no momento da chegada ao hospital, para proteína total e albumina, houve significância apenas para albumina entre o grupo controle em jejum e os outros dois grupos. Com médias $2,864 \pm 0,409$ g/dl para o grupo controle em jejum e $3,346 \pm 0,271$ g/dl para o grupo que morreu (com $p < 0,0244$) e média $3,530 \pm 0,568$ g/dl para o grupo que sobreviveu (com $p < 0,0089$ entre o grupo controle em jejum e o grupo que sobreviveu), tabelas 18 e 19 e gráficos 31 e 32.

Durante a pesquisa, as médias de proteína total e albumina apresentaram pequena amplitude de variação tanto para os animais que sobreviveram como para os animais que morreram. As médias de proteína total variaram de $6,817 \pm 1,127$ g/dl a $7,683 \pm 0,464$ g/dl para o grupo que sobreviveu e de $6,236 \pm 0,507$ g/dl a $7,061 \pm 1,154$ g/dl para o grupo que morreu. Já as médias de albumina variaram de $3,306 \pm 0,376$ g/dl a $3,604 \pm 0,357$ g/dl para os animais que sobreviveram e de $3,596 \pm 0,500$ g/dl a $3,249 \pm 0,356$ g/dl para os animais que morreram. As análises estatísticas, de ambas as variáveis, não demonstraram significância entre os momentos do grupo de animais que sobreviveu e, tão pouco, entre o grupo que sobreviveu e o grupo que morreu, indicadas nas tabelas 20 e 21 e gráficos de 33 a 36.

Tabela 17 – Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína total e albumina do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo - 2010

Momentos	Proteína total (g/dl)		Albumina (g/dl)	
	GC alimentado	GC jejum	GC alimentado	GC jejum
24 horas	6,130 ± 1,307 ^a 6,630	6,595 ± 0,573 ^a 6,790	3,033 ± 0,471 ^a 2,910	2,864 ± 0,409 ^a 2,900

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 29 - Média de 24 horas das concentrações de proteína total do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Gráfico 30 - Média de 24 horas das concentrações de albumina do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Tabela 18 - Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína total do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Proteína total (g/dl)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	$6,130 \pm 1,307^A$ 6,630	$6,595 \pm 0,573^a$ 6,790	$6,236 \pm 0,507^{Aa}$ 6,086	$7,220 \pm 1,641^{Aa}$ 7,145

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 31 - Valores médios de proteína total do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 horas do início da doença

Tabela 19 - Valores médios, desvio padrão e mediana de albumina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Albumina (g/dl)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	$3,033 \pm 0,471^A$ 2,910	$2,864 \pm 0,409^a$ 2,900	$3,346 \pm 0,271^{Ab}$ 3,322	$3,530 \pm 0,568^{Ab}$ 3,425

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 32 - Valores médios de albumina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença

Tabela 20 - Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína total e albumina nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo - 2010

Momentos	Proteína total (g/dl)	Albumina (g/dl)
M1	7,220 $\pm$ 1,641 ^A 71,45	3,530 $\pm$ 0,568 ^A 34,25
M2	7,395 $\pm$ 0,650 ^A 7,280	3,604 $\pm$ 0,357 ^A 3,872
M3	7,683 $\pm$ 0,464 ^A 7,690	3,596 $\pm$ 0,341 ^A 3,635

^{A, B} Letras diferentes na mesma coluna, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 33 - Valores médios de proteína total, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 34 - Valores médios de albumina, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Tabela 21 – Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína total e albumina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo - 2010

Momentos	Proteína total (g/dl)		Albumina (g/dl)	
	GM	GS	GM	GS
M1	6,236 ± 0,507 ^a 6,086	7,220 ± 1,641 ^a 7,145	3,346 ± 0,271 ^a 3,322	3,530 ± 0,568 ^a 3,425
M2	6,704 ± 1,007 ^a 6,663	6,817 ± 1,127 ^a 6,580	3,515 ± 0,569 ^a 3,316	3,306 ± 0,376 ^a 3,275
M3	7,061 ± 1,154 ^a 7,493	6,860 ± 1,109 ^a 6,885	3,596 ± 0,500 ^a 3,777	3,441 ± 0,259 ^a 3,360
M4	6,292 ± 0,735 ^a 6,584	7,379 ± 0,859 ^a 7,285	3,249 ± 0,356 ^a 3,354	3,569 ± 0,336 ^a 3,560

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 35 - Valores médios das concentrações de proteína total nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 36 - Valores médios das concentrações de albumina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

5.2.2 Ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina.

As concentrações médias de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina apresentaram pequena amplitude de variação para o grupo controle tanto sendo alimentado normalmente (durante 24 horas), como em jejum de 24 horas. A análise estatística não indicou diferenças entre as duas situações para essas três variáveis, tabela 22 e gráficos de 37 a 39.

A avaliação estatística para ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina entre grupo controle alimentado e submetido a jejum de 24, e o grupo de animais que morreu e o grupo que sobreviveu, no momento da chegada ao hospital, indicou diferenças entre o grupo controle alimentado e em jejum, e o grupo que morreu e o que sobreviveu apenas para haptoglobina (respectivamente com médias $7,95 \pm 5,05$ g/dl; $7,448 \pm 3,96$ g/dl; $19,86 \pm 3,96$ g/dl e $23,38 \pm 19,79$ g/dl), tabelas 23 a 25 e gráficos 40 a 42. Com $p < 0,004$ entre o grupo controle alimentado e o grupo que morreu, $p < 0,005$ entre o grupo controle alimentado e o grupo que sobreviveu,

$p < 0,005$ entre o grupo controle em jejum e o grupo que morreu, e $p < 0,0014$ entre o grupo controle em jejum e o grupo que sobreviveu, tabela 25 e gráfico 42.

As médias de ceruloplasmina nos momentos um (M1), dois (M2) e três (M3) (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta), dos animais que sobreviveram, apresentaram pequena amplitude de variação: de $34,01 \pm 13,05$ g/dl a $35,46 \pm 9,11$ g/dl. Já as médias de proteína C reativa e haptoglobina apresentaram maior amplitude de variação (respectivamente de $10,43 \pm 7,13$ g/dl a $17,61 \pm 13,77$ g/dl e de $23,38 \pm 19,79$ g/dl a $42,09 \pm 27,47$ g/dl), porém, a análise estatística, das três variáveis, não demonstrou significância entre os momentos, indicada na tabela 26 e gráficos de 43 a 45.

Os valores médios de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina nos momentos um, dois, três e quatro (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de animais que sobreviveu e do grupo que morreu, apresentaram maiores amplitudes de variação (respectivamente variando de $31,30 \pm 11,67$ g/dl a $37,53 \pm 10,24$ g/dl e de $30,11 \pm 9,70$ g/dl a $43,28 \pm 11,55$ g/dl para ceruloplasmina; variando de $10,43 \pm 7,13$ g/dl a $14,42 \pm 13,39$ g/dl e de $13,10 \pm 12,38$ g/dl a $20,23 \pm 14,23$ g/dl para proteína C reativa; e variando de $19,69 \pm 15,57$ g/dl a $32,27 \pm 19,11$ g/dl e de $19,29 \pm 5,56$ g/dl a $27,50 \pm 2,37$ g/dl para haptoglobina). Contudo, a análise estatística não indicou diferenças entre os grupos avaliados, nos diferentes momentos, com relação às três variáveis avaliadas, tabela 27 e gráficos de 46 a 48.

Tabela 22 – Valores médios, desvio padrão e mediana de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina do grupo controle (GC) alimentado em período de 24 horas e em jejum de 24 horas - São Paulo - 2010

Momentos	Ceruloplasmina (g/dl)		Proteína C reativa (g/dl)		Haptoglobina (g/dl)	
	GC alimentado	GC jejum	GC alimentado	GC jejum	GC alimentado	GC jejum
24 horas	26,06 ± 10,68 ^a 22,86	30,66 ± 8,65 ^a 26,95	7,58 ± 4,36 ^a 7,46	8,64 ± 7,26 ^a 4,98	7,95 ± 5,05 ^a 6,34	7,448 ± 3,694 ^a 7,401

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 37 - Média de 24 horas das concentrações de ceruloplasmina do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Gráfico 38 - Média de 24 horas das concentrações de proteína C reativa do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Gráfico 39- Média de 24 horas das concentrações de haptoglobina do grupo controle sendo alimentado e em jejum

Tabela 23 - Valores médios, desvio padrão e mediana de ceruloplasmina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Ceruloplasmina (g/dl)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	26,06 ± 10,68 ^A 22,86	30,66 ± 8,65 ^a 26,95	30,11 ± 9,70 ^{Aa} 30,95	34,01 ± 13,05 ^{Aa} 28,76

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 40- Valores médios de ceruloplasmina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença

Tabela 24 - Valores médios, desvio padrão e mediana de proteína C reativa do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Proteína C reativa (g/dl)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	7,58 ± 4,36 ^A 7,46	8,64 ± 7,26 ^a 4,98	17,65 ± 10,02 ^{Aa} 19,26	10,43 ± 7,13 ^{Aa} 9,27

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 41 - Valores médios de proteína C reativa do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença

Tabela 25 - Valores médios, desvio padrão e mediana de haptoglobina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença - São Paulo - 2010

Momentos	Haptoglobina (g/dl)			
	GC alimentado	GC jejum	GM	GS
24 horas	$7,95 \pm 5,05^A$ 6,34	$7,448 \pm 3,69^a$ 7,401	$19,86 \pm 3,96^{Bb}$ 20,15	$23,38 \pm 19,79^{Bb}$ 18,15

^{AB} Letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, entre os cavalos do GC alimentado e os cavalos do GM e do GS denotam significância, e ^{ab} letras minúsculas diferentes, na mesma linha, denotam diferença estatística entre o GC em jejum e os cavalos do GM e do GS com nível de significância para $p < 0,05$.

Gráfico 42 - Valores médios de haptoglobina do grupo controle (GC) alimentado e em jejum de 24 horas, do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS), após 24 do início da doença

Tabela 26 – Valores médios, desvio padrão e mediana de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo - 2010

Momentos	Ceruloplasmina (g/dl)	Proteína C reativa (g/dl)	Haptoglobina (g/dl)
M1	34,01 ± 13,05 ^A 28,00	10,43 ± 7,13 ^A 9,27	23,38 ± 19,79 ^A 18,15
M2	35,46 ± 9,11 ^A 37,45	11,68 ± 5,80 ^A 11,30	30,33 ± 19,72 ^A 25,11
M3	35,01 ± 7,32 ^A 34,78	17,61 ± 13,77 ^A 14,28	42,09 ± 27,47 ^A 37,08

^{A, B} Letras diferentes na mesma coluna, entre o momento 1 e os demais momentos (de 2 a 3) denotam significância para $p < 0,05$

Gráfico 43 - Valores médios de ceruloplasmina, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 44 - Valores médios de proteína C reativa, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 45 - Valores médios de haptoglobina, nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Tabela 27 – Valores médios, desvio padrão e mediana de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo - 2010

Momentos	Ceruloplasmina (g/dl)		Proteína C reativa (g/dl)		Haptoglobina (g/dl)	
	GM	GS	GM	GS	GM	GS
M1	30,11 ± 9,70 ^a 30,95	34,01 ± 13,05 ^a 28,76	17,65 ± 10,02 ^a 19,26	10,43 ± 7,13 ^a 9,27	19,86 ± 3,96 ^a 20,15	23,38 ± 19,79 ^a 18,15
M2	35,16 ± 7,47 ^a 33,94	31,48 ± 10,81 ^a 28,27	17,65 ± 12,96 ^a 17,63	11,69 ± 6,44 ^a 11,51	19,29 ± 5,56 ^a 19,62	19,69 ± 15,57 ^a 14,87
M3	43,28 ± 11,55 ^a 46,77	31,30 ± 11,67 ^a 27,79	20,23 ± 14,23 ^a 20,78	11,87 ± 3,92 ^a 12,66	26,86 ± 11,57 ^a 25,63	24,43 ± 16,72 ^a 21,71
M4	35,91 ± 9,95 ^a 37,74	37,53 ± 10,24 ^a 35,75	13,10 ± 12,38 ^a 6,46	14,42 ± 13,39 ^a 12,25	27,50 ± 2,37 ^a 26,99	32,27 ± 19,11 ^a 30,56

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 46 - Valores médios das concentrações de ceruloplasmina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 47 - Valores médios das concentrações de proteína C reativa nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 48 - Valores médios das concentrações de haptoglobina nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

5.3 PARÂMETROS VITAIS

Os tópicos a seguir descrevem os resultados das frequências cardíaca, respiratória e temperatura interna.

5.3.1 Frequências cardíaca, respiratória e temperatura interna

Durante a pesquisa, as médias de frequência cardíaca variaram consideravelmente no grupo de animais que sobreviveu em relação a M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) de $39,25 \pm 6,04$ bat/min a $53,25 \pm 13,09$ bat/min. Já as médias de frequência respiratória e temperatura interna, apresentaram pequena amplitude de variação (respectivamente de $12,38 \pm 3,78$ mov/min a $13,88 \pm 5,82$ mov/min e de $37,550 \pm 0,553^{\circ}\text{C}$ a $38,037 \pm 0,515^{\circ}\text{C}$), tabela 28 e gráficos 50 e 51. A análise estatística indicou diferenças entre M1 e M3 (respectivamente com médias $53,25 \pm 13,09$ e $39,25 \pm 6,04$; e $p < 0,046$), apenas para frequência cardíaca, indicada na tabela 28 e gráfico 49.

Os valores médios de frequência respiratória e temperatura, também apresentaram pequena amplitude de variação em M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) entre o grupo de cavalos que morreu e o grupo que sobreviveu (respectivamente com variação de $19,50 \pm 7,55$ mov/min a $23,50 \pm 12,04$ mov/min e de $10,750 \pm 1,832$ mov/min a $13,88 \pm 5,82$ mov/min para frequência respiratória e variação de $38,000 \pm 0,716^{\circ}\text{C}$ a $38,550 \pm 0,311^{\circ}\text{C}$ e de $37,650 \pm 0,359^{\circ}\text{C}$ a $38,088 \pm 0,559^{\circ}\text{C}$ para temperatura interna), tabela 29 e gráficos 53 e 54. Havendo diferença estatística entre o grupo que morreu e o grupo que sobreviveu apenas para frequência respiratória no M2 (respectivamente com médias $23,50 \pm 12,04$ mov/min e $10,750 \pm 1,832$ mov/min e $p < 0,0272$), tabela 29 e gráfico 53. As médias de frequência cardíaca do grupo que morreu apresentaram pequena amplitude de variação (de

72,75 $\pm$ 19,72 bat/min a 78,00 $\pm$ 8,33 bat/min). Já as médias do grupo que sobreviveu variaram consideravelmente (de 43,75 $\pm$ 10,93 bat/min a 53,25 $\pm$ 13,09 bat/min). A análise estatística indicou diferença entre os grupos, nos quatro momentos avaliados (com significâncias de M1 a M4: respectivamente $p < 0,0415$; $p < 0,0138$; $p < 0,0219$ e $p < 0,0415$), indicada na tabela 29 e gráfico 52.

Tabela 28 – Valores médios, desvio padrão e mediana de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura interna nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo - 2010

Momentos	FC (bat/min)	FR (mov/min)	Temperatura (°C)
M1	53,25 ± 13,09 ^A 52,00	13,88 ± 5,82 ^A 13,00	38,037 ± 0,515 ^A 38,150
M2	42,25 ± 7,44 ^A 40,00	12,38 ± 3,78 ^A 12,00	37,750 ± 0,227 ^A 37,750
M3	39,25 ± 6,04 ^B 36,00	12,88 ± 3,76 ^A 12,00	37,550 ± 0,553 ^A 37,650

^{A, B} Letras diferentes na mesma coluna, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 49 - Médias de frequência cardíaca nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 50 - Médias de frequência respiratória nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Gráfico 51 - Médias de temperatura nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Tabela 29 – Valores médios, desvio padrão e mediana de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura interna nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo - 2010

Momentos	FC (bat/min)		FR (mov/min)		Temperatura (°C)	
	GM	GS	GM	GS	GM	GS
M1	73,50 ± 9,71 ^a 72,00	53,25 ± 13,09 ^b 52,00	19,50 ± 11,12 ^a 20,00	13,88 ± 5,82 ^a 13,00	38,550 ± 0,311 ^a 38,650	38,037 ± 0,515 ^a 38,150
M2	78,00 ± 8,33 ^a 78,00	44,88 ± 13,44 ^b 40,00	23,50 ± 12,04 ^a 21,00	10,750 ± 1,832 ^b 12,00	38,525 ± 0,403 ^a 38,500	37,975 ± 0,440 ^a 37,950
M3	76,00 ± 18,26 ^a 76,00	43,75 ± 10,93 ^b 40,00	23,50 ± 11,12 ^a 24,00	11,00 ± 4,28 ^a 11,00	38,300 ± 0,819 ^a 38,500	38,088 ± 0,559 ^a 37,950
M4	72,75 ± 19,72 ^a 73,00	46,00 ± 10,21 ^b 44,00	19,50 ± 7,55 ^a 18,00	12,375 ± 2,134 ^a 12,00	38,000 ± 0,716 ^a 38,050	37,650 ± 0,359 ^a 37,550

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 52 - Média de frequência cardíaca nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 53 - Média de frequência respiratória nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 54 - Média de temperatura interna nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

5.4 HEMATÓCRITO E VOLUME DE REFLUXO

Os valores médios de hematócrito variaram nos três momentos avaliados (chegada, retirada da sonda e alta) para o grupo de animais que sobreviveu, com médias de $33,57 \pm 3,05\%$ a $42,29 \pm 5,82\%$. A avaliação estatística indicou diferença entre M1 e M2 (respectivamente com médias $42,29 \pm 5,82\%$ e $33,57 \pm 3,05\%$; e $p < 0,003$) e entre M1 e M3 (com média $34,57 \pm 2,99\%$ para o M3 e $p < 0,008$), tabela 30 e gráfico 55.

As médias de volume de refluxo mantiveram-se altas nos quatro momentos avaliados (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) tanto para os animais que morreram quanto para os que sobreviveram (respectivamente variando de 5667 ± 4041 ml a 9100 ± 7877 ml e de 1500 ± 2166 ml a 6786 ± 3784 ml). Porém, a análise estatística não indicou diferença entre os grupos, tabela 31 e gráfico 56. Com relação ao hematócrito, suas médias variaram nos dois grupos e nos quatro momentos avaliados (com médias para o grupo que morreu de $46,00 \pm 11,53\%$ a $56,25 \pm 6,70\%$ e médias de $33,43 \pm 4,08\%$ a $42,29 \pm 5,82\%$ para o grupo que sobreviveu). A avaliação estatística indicou diferença entre os grupos em M1, M2 e M3 (respectivamente com $p < 0,0298$; $p < 0,0182$ e $p < 0,0402$), indicada na tabela 31 e gráfico 57.

Tabela 30 – Valores médios, desvio padrão e mediana de hematócrito nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu - São Paulo - 2010

Momentos	Hematócrito (%)
M1	42,29 ± 5,82 ^A 42,00
M2	33,57 ± 3,05 ^B 34,00
M3	34,57 ± 2,99 ^B 35,00

^{A, B} Letras diferentes na mesma coluna, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 55 - Médias de hematócrito nos momentos M1, M2 e M3 (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) do grupo de cavalos com enterite que sobreviveu

Tabela 31 – Valores médios, desvio padrão e mediana de volume de refluxo e hematócrito nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS) - São Paulo - 2010

Momentos	Volume de refluxo (ml)		Hematócrito (%)	
	GM	GS	GM	GS
M1	7125 ± 1315 ^a 6750	6786 ± 3784 ^a 7000	56,25 ± 6,70 ^a 54,50	42,29 ± 5,82 ^b 42,00
M2	5667 ± 4041 ^a 5000	2400 ± 2034 ^a 2250	56,25 ± 5,06 ^a 56,50	38,43 ± 6,63 ^b 36,00
M3	9100 ± 7877 ^a 7200	4940 ± 5380 ^a 5000	54,33 ± 7,64 ^a 56,00	36,57 ± 7,25 ^b 35,00
M4	7500 ± 3969 ^a 6000	1500 ± 2166 ^a 300	46,00 ± 11,53 ^a 45,00	33,43 ± 4,08 ^a 32,00

^{a, b} Letras diferentes na mesma linha, entre os momentos, denotam significância para $p < 0,05$.

Gráfico 56 - Média de volume de refluxo nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

Gráfico 57 - Média de hematócrito nos momentos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) do grupo de cavalos com enterite que morreu (GM) e do grupo que sobreviveu (GS)

6 DISCUSSÃO

Durante a presente pesquisa, foram colhidas amostras de sangue e parâmetros vitais de 12 cavalos, com diagnóstico clínico de DJP, sendo também colhidas amostras de cinco cavalos hígidos para composição do grupo controle. Dos 12 animais atendidos, quatro foram eutanasiados (33%) após determinado período de tratamento sem melhora clínica, por opção dos proprietários, indicando uma taxa de sobrevivência de 67%. Estes resultados enquadram-se dentro das expectativas demonstradas na literatura que indicam taxa de sobrevivência de 25 a 94% dos animais com DJP (SEAHORN; CORKIK; COHEN, 1992; FERNANDES et al., 2003). Esta variação na taxa de sobrevivência pode estar relacionada à intensidade no monitoramento dos animais (estes, na fase aguda da doença, necessitam de acompanhamento clínico 24 horas por dia), ao tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento, a instituição de terapia adequada após o diagnóstico correto, a presença de doenças pré-existentes (agravando o quadro do animal) e a resposta individual a terapia.

Alterações da função pancreática relacionadas a processos infecciosos e inflamatórios, principalmente de estômago e intestino delgado, têm sido amplamente estudadas e reportadas na espécie humana (BESTERMAN et al., 1983; BENDET et al., 2004;), porém a pancreatite é uma doença pouco reportada na medicina eqüina e poucos casos foram descritos na literatura (BAKER, 1978; 1982; BREIDER; KIELY; EDWARDS, 1985; PARRY; CRISMAN, 1991; DACRE et al., 2003; GRULKE et al., 2003; KAWAGUCHI; CHURCH; SLOCOMBRE, 2004; TAINTOR et al., 2006; BAKOS; KRAJCSOVICS; TÓTH, 2008), sendo também escassa a literatura que avalia distúrbios do trato gastrointestinal em associação com alterações pancreáticas (GRULKE et al., 2002; GRULKE et al., 2003).

Sendo síndrome a cólica uma emergência clínica e, em muitos casos, cirúrgica, com alterações hemodinâmicas muitas vezes envolvendo não só o trato gastrointestinal, mas, também, os órgãos subjacentes e outros sistemas, pretendeu-se com o presente estudo avaliar a função do pâncreas, que é um órgão que participa ativamente do processo digestivo, e o seu possível envolvimento em quadros de DJP.

6.1 FUNÇÃO PANCREÁTICA

Os tópicos a seguir referem-se aos resultados das provas de função pancreática analisadas estatisticamente, relacionando-os com a literatura.

6.1.1 Triglicérides, colesterol, glicose, insulina e glucagon

O organismo em equilíbrio apresenta uma relação inversamente proporcional entre glicose e ácidos graxos livres (AGL). Após a alimentação, ocorre aumento de glicose e insulina e diminuição de AGL na circulação. E, em situações de jejum, ocorre aumento de AGL e diminuição de glicose e insulina na circulação (WOLFE; MARTINI, 2000). A mobilização de gordura corpórea resultante de jejum fisiológico ou associada a quadros de enfermidade leva a conversão de AGL em corpos cetônicos, dióxido de carbono, colesterol e triglicérides. Os triglicérides podem ser estocados no fígado ou liberados na circulação associados a lipoproteínas de baixíssima densidade (VLDL) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (NAYLOR; KRONFELD; ACLAND, 1980; BRUSS, 1997).

A hiperlipemia é uma alteração que pode estar associada a várias doenças que resultam em balanço energético negativo, privação alimentar acidental ou intencional, ou relativa ao aumento da demanda metabólica associado à gestação ou lactação. Durante este processo, ocorre depleção dos estoques hepáticos de glicogênio e diminuição da gliconeogênese, levando a lipólise e aumento das concentrações séricas de triglicérides e glucagon (HUGHES; HODGSON; DART, 2004).

Os cavalos com abdômen agudo apresentam alteração na taxa do metabolismo e em suas vias, em decorrência de diversos fatores, dentre eles: insuficiência circulatória, endotoxemia, e alterações no equilíbrio ácido base. Além disso, os animais apresentam dor e são submetidos a jejum alimentar que pode durar de algumas horas a vários dias. Todos estes fatores são potenciais fontes de estresse, que resultam em aumento da demanda de energia (EDNER; NYMAN; ÉSSEN-GUSTAVSSON, 2007).

As médias de triglicérides e glucagon, sugerem, que os animais do grupo de cavalos que morreu, estavam em balanço energético negativo, pois, observou-se aumento destas duas variáveis nesse grupo (no momento da chegada ao hospital) em relação ao grupo controle tanto alimentado durante 24 horas, como submetido a jejum de 24 horas. A análise entre o grupo de animais que morreu e o grupo que sobreviveu indicou diferença entre eles, com o aumento de triglicérides para o grupo que morreu no M2 (12 horas após a chegada ao hospital) e aumento de glucagon para o grupo que morreu em relação ao que sobreviveu nos momentos M1, M2, M3 e M4 (0, 12, 24 e 36 horas após a chegada ao hospital), sustentando a hipótese de que estes animais estavam em balanço energético negativo.

Estudos indicam que quadros de endoxemia e azotemia interferem nas concentrações séricas de triglicérides levando ao seu aumento (NAYLOR; KRONFELD; ACLAND, 1980; DUNKEL; MCKENZIE III, 2003; HUGHES; HODGSON; DART, 2004). Os cavalos com DJP muitas vezes apresentam quadros de azotemia e endotoxemia, que podem contribuir com o aumento das concentrações séricas de triglicérides.

Naylor, Kronfeld e Acland (1980), fizeram um experimento submetendo cavalos a jejum alimentar de 120 horas (cinco dias) coletando amostras de sangue destes animais nos momentos 16, 24, 48, 72 e 120 horas. Dentre as variáveis avaliadas pelos autores, eles determinaram as concentrações séricas de triglicérides. Eles observaram aumento significativo das concentrações séricas de triglicérides a partir de 48 horas de jejum, afirmando que as concentrações de triglicérides aumentam significativamente a partir de 40 horas de jejum, que é o tempo gasto pelo fígado para extrair os AGL e transformá-los em triglicérides, liberando-os para a circulação. Esses resultados corroboram com as concentrações séricas de triglicérides avaliadas na presente pesquisa, onde não houve significância entre o grupo controle alimentado e em jejum de 24 horas.

Sticker et al. (1995), realizaram um experimento com éguas, submetendo-as a jejum alimentar de três dias (72 horas). Eles avaliaram as concentrações séricas de alguns hormônios e metabólitos e dentre eles: insulina, glucagon e glicose. Amostras de sangue foram colhidas duas vezes ao dia, durante os três dias. Ao final da pesquisa, os autores concluíram que o jejum levou a um aumento das concentrações séricas de glucagon, porém, as concentrações de insulina e glicose não sofreram alterações significativas. Houve uma concordância parcial com relação às concentrações de glucagon na pesquisa de Sticker et al. (1995), e na presente pesquisa. Na

presente pesquisa, houve aumento significativo de glucagon ao comparar os animais do grupo controle tanto alimentado como em jejum, e o grupo de animais que morreu e sobreviveu. Porém, com relação à análise entre o grupo controle sendo alimentado e em jejum de 24 horas, houve uma diminuição significativa de glucagon nos animais em jejum. Talvez o período de 24 horas em jejum não tenha sido suficiente para alterar as concentrações de glicose a ponto de aumentar as concentrações séricas de glucagon, diferente da pesquisa de Sticker et al. (1995) que mantiveram os animais em jejum de 72 horas. Outra explicação para o aumento de glucagon, no grupo controle alimentado em relação ao jejum, pode estar relacionada ao aumento de glucagon estimulado pela liberação de aminoácidos durante a alimentação. Depew et al. (1994), realizaram um experimento com cavalos sendo alimentados e, dentre as variáveis analisadas por eles, determinaram as concentrações de insulina, glicose e glucagon, observando um aumento destes três parâmetros na primeira hora após a alimentação, concluindo que o aumento de glucagon estava relacionado à liberação de aminoácidos provenientes da dieta.

Sticker et al. (1995), relatam em sua pesquisa que não houve diferença significativa nas concentrações de insulina e glicose nas éguas em jejum de 72 horas, diferente do encontrado na presente pesquisa, onde as concentrações de glicose diminuíram no grupo controle em situação de jejum de 24 horas em comparação ao período de alimentação. As concentrações de insulina também diminuíram no grupo controle em jejum em relação ao período de alimentação. Rose (1982), fez um experimento com cavalos de enduro submetendo-os a jejum alimentar, de quatro dias, determinando as concentrações de insulina e glicose. O autor coletou amostras de sangue dos animais nos momentos 24, 48, 72 e 96 horas de jejum. Ele observou que houve diferença significativa entre 24 e 48 horas de jejum alimentar, e um aumento das concentrações de insulina e glicose na comparação entre 24 e 96 horas de jejum. Nesta pesquisa, também não houve alteração das concentrações séricas de insulina e glicose no momento 72 horas de jejum. Segundo Rose (1982), a gliconeogênese influenciou estes resultados, mantendo as concentrações de insulina e glicose constantes. O período de jejum pareceu influenciar mais os animais do grupo controle da presente pesquisa em relação à pesquisa de Rose (1982), talvez os animais da pesquisa deste autor estivessem mais adaptados a períodos maiores de jejum em decorrência das atividades realizadas no enduro, em relação aos animais da presente pesquisa que eram sedentários.

As concentrações de colesterol da presente pesquisa foram significativas, apresentando aumento entre o grupo controle alimentado e em jejum e o grupo de cavalos que sobreviveu. Com relação ao glucagon, também houve aumento do grupo de cavalos que sobreviveu em relação ao grupo controle em jejum. Estas alterações podem estar relacionadas ao desbalanço energético que o jejum associado à DJP causou nos animais.

6.1.2 Amilase e lipase

A comparação das concentrações séricas de amilase e lipase entre o grupo controle, submetido a jejum de 24 horas, e os animais que morreram e os animais que sobreviveram, no momento da chegada ao hospital, indicou que as concentrações destas enzimas foram menores no grupo controle em relação ao grupo de cavalos que sobreviveu. A concentração média dessas variáveis, com relação ao grupo de cavalos que morreu, também pareceu maior em relação ao grupo controle em jejum, porém, não houve diferença estatística entre eles. Com relação ao grupo controle alimentado, houve diferença estatística entre ele e o grupo de animais que sobreviveu. Esses resultados concordam com autores que citam o aumento de amilase em cavalos com DJP. McClure et al¹ (1982 apud PARRY; CRISMAN, 1991, p. 390), realizaram um estudo, com cavalos, verificando o aumento das concentrações séricas de amilase em 67% dos animais com DJP e em 27% dos cavalos com outros tipos de cólica não especificados. Esses autores não consideraram o aumento de amilase decorrente de uma possível pancreatite, pois, a análise histopatológica do pâncreas dos animais que vieram a óbito não apresentou alterações. Na presente pesquisa, a avaliação histopatológica do pâncreas dos animais com DJP que vieram a óbito também não demonstrou alterações neste órgão. Segundo Parry e Crisman (1991), outras duas causas de hiperamilasemia devem ser consideradas como diagnóstico diferencial para pancreatite em cavalos: injúria em mucosa intestinal e falência renal primária. Além disso, o

¹MCCLURE, J; ADAMS, R; GOFF, C. Fractional excretion of amylase and gamma-glutamyl transpeptidase in proximal enteritis and other conditions. **Proc. Equine Colic Res. Symp.** University of Georgia, p. 107-118.

aumento de amilase e de lipase também pode ser explicado pelo fato da própria distensão da parede do estômago causar estímulo para secreção e liberação de enzimas (HORNBUCKLE; TENNAT, 1997). No processo da duodeno-jejunité proximal, ocorre distensão gástrica, o que poderia explicar o aumento destas duas enzimas nos animais doentes que sobreviveram em relação ao grupo controle.

As médias de amilase e lipase demonstraram grande amplitude de variação durante a pesquisa, tanto no grupo de animais que morreu como no grupo de animais que sobreviveu. Contudo, a análise estatística do grupo de animais que sobreviveu entre os momentos um (M1), dois (M2) e três (M3) (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta) para amilase e lipase, não demonstrou diferença estatística e, tão pouco, a análise entre o grupo de animais que sobreviveu e que morreu nos momentos um, dois, três e quatro (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) demonstrou significância. Esses resultados sugerem que estas variáveis são pouco sensíveis ou apresentam uma resposta tardia com relação à melhora clínica dos animais com DJP.

6.2 PROTEINOGRAMA

Os tópicos a seguir referem-se aos resultados de proteína total, albumina, ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina analisados estatisticamente, relacionando-os com a literatura.

6.2.1 Proteína total e albumina

A albumina, uma das proteínas séricas de menor peso molecular, é responsável pelo carregamento de diversos íons e ácidos graxos no plasma. (CARROL; KANEKO, 1967). Ela é essencialmente produzida no fígado (MEYER; COLES; RICH, 1992; KANEKO, 1997), e uma hipoalbuminemia pode significar a ocorrência de doenças crônicas como a atrofia e a cirrose hepática. Porém, a dosagem de albumina não é um teste específico para função hepática, e a

sensibilidade do seu diagnóstico varia de uma espécie a outra. Outras situações que levam a hipoalbuminemia são enfermidades gastrointestinais, hemorragias e desnutrição (KANEKO, 1997). Quadros de hiperalbuminemia relativa podem ocorrer em animais desidratados, pela hemoconcentração causada devido à redução no volume de fluído (KANEKO, 1997).

A análise estatística para proteína total e albumina entre o grupo controle (submetido a jejum de 24 horas) e o grupo de animais que morreu e que sobreviveu, no momento da chegada ao hospital, indicou aumento das concentrações de albumina para o grupo de animais que morreu e que sobreviveu, em relação ao grupo controle. Este resultado provavelmente está associado ao quadro de desidratação, de moderada a severa, que a DJP causou nos animais.

As concentrações séricas de proteína total e albumina não foram significativas na comparação entre o grupo controle submetido à alimentação e ao jejum de 24 horas. E também não foram significativas entre os momentos do grupo de animais que sobreviveu (chegada, retirada da sonda e alta) e, tão pouco, entre o grupo que sobreviveu e o grupo que morreu (nos momentos 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital).

6.2.2 Ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina.

As proteínas de fase aguda têm sido utilizadas como marcadores prognósticos e para monitorar a resposta à terapia em medicina equina. Em resposta a um processo infeccioso ou inflamatório, essas proteínas são rapidamente liberadas na circulação e, em geral, após estímulo inflamatório, ocorre um aumento em torno de 25% das suas concentrações. Tem sido demonstrado um aumento significativo de proteínas de fase aguda em cavalos durante infecções virais e bacterianas, após cirurgias, em quadros de cólica e em indução de artrite experimental (CRISMAN; SCARRAT; ZIMMERMAN, 2008).

A análise estatística de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina entre o grupo controle alimentado (durante 24 horas) e submetido a jejum de 24, e o grupo de animais que morreu e o grupo que sobreviveu, no momento da chegada ao hospital, indicou o aumento das concentrações séricas de haptoglobina, dos dois grupos tratados, em relação ao grupo controle alimentado e em jejum. A análise estatística das três proteínas de fase aguda, entre os três

momentos (chegada, retirada da sonda e alta), dos animais que sobreviveram, não demonstrou significância entre eles. E a análise nos momentos um, dois, três e quatro (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) entre o grupo de animais que sobreviveu e o grupo que morreu, para as três variáveis, também não indicou diferenças estatísticas.

Fagliari e Silva (2002), determinaram as concentrações de várias proteínas de fase aguda em equinos hígidos (grupo controle) submetidos à laparotomia, e em equinos com cólica (submetidos à laparotomia para correção de quadros obstrutivos ou estrangulativos). Dentre estas proteínas, eles determinaram por eletroforese, em gel de poliacrilamida, as concentrações plasmáticas de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina. Os animais com cólica apresentaram concentrações de ceruloplasmina e proteína C reativa maiores em relação ao grupo controle. Ao final da pesquisa, os autores concluíram que o aumento nas concentrações destas proteínas foi decorrente da doença.

Em outro trabalho, Fagliari et al. (2008), também determinaram as concentrações plasmáticas de ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina em equinos com cólica, submetidos à laparotomia para correção de quadros obstrutivos ou estrangulativos, por eletroforese, em gel de poliacrilamida. Os animais foram distribuídos em dois grupos: cavalos que morreram e cavalos que sobreviveram. Os autores concluíram que estas proteínas foram maiores no grupo de cavalos que morreu em relação ao que sobreviveu. Na presente pesquisa, apenas as concentrações séricas de haptoglobina foram significativas dentre as avaliações estatísticas que foram realizadas. E, além disso, apenas a comparação entre o grupo controle e os dois grupos de animais doentes foi significativa. As concentrações médias das três proteínas de fase aguda avaliadas na presente pesquisa foram menores nos animais com DJP em comparação aos animais com cólica avaliados por Fagliari e Silva (2002) e por Fagliari et al. (2008). Estes resultados podem ter sido diferentes dos encontrados por estes autores, pela natureza do tipo de cólica avaliada entre as pesquisas. A presente pesquisa avaliou um quadro de cólica de origem inflamatória e a pesquisa de Fagliari e Silva (2002) e de Fagliari et al. (2008), cólicas de origem obstrutiva ou estrangulativa.

Tropper e Prasse (1998), realizaram um estudo com cavalos com cólicas de origem inflamatória (enterite e colite) e de origem estrangulativa (tanto de intestino delgado como de intestino grosso), sem levar em consideração o momento de colheita das amostras e a sobrevivência dos animais. Dentre uma série de proteínas de fase aguda, eles determinaram por análise

cromogênica, a proteína C reativa desses animais. Ao final do estudo, os autores concluíram que os animais com cólica apresentaram um aumento significativo das concentrações plasmáticas de proteína C reativa em comparação ao grupo controle. Na presente pesquisa, não foi observado aumento das concentrações séricas de proteína C reativa quando comparados os animais do grupo controle (alimentados ou em jejum) com os animais com DJP do grupo que morreu e do que sobreviveu. Algumas variáveis podem ter influenciado nos resultados diferentes encontrados na presente pesquisa e na pesquisa de Trope e Prasse (1998), como: a formação dos grupos experimentais (o agrupamento das cólicas de origem inflamatória e estrangulativa em um mesmo grupo pelos autores), o fator momento da colheita de amostras de sangue (que foi ignorado por eles), e o método empregado para a determinação da proteína C reativa (análise cromogênica).

Segundo Pepys et al. (1989) e Patterson, Auer e Bell (1988), a haptoglobina, o amilóide A sérico e o fibrinogênio são as proteínas de fase aguda mais importantes em equinos. Os resultados da presente pesquisa sugerem que a haptoglobina é uma proteína de fase aguda sensível às alterações causadas pela DJP, e que esta é uma proteína importante a ser avaliada em quadros de DJP.

6.3 PARÂMETROS VITAIS

Os tópicos a seguir referem-se aos resultados de frequência cardíaca, respiratória e temperatura interna.

6.3.1 Frequências cardíaca, respiratória e temperatura interna

Durante a pesquisa, as médias de frequência cardíaca variaram consideravelmente no grupo de animais que sobreviveu, em relação aos momentos um dois e três (respectivamente chegada, retirada da sonda e alta). Já as médias de frequência respiratória e temperatura apresentaram pequena amplitude de variação. A análise estatística indicou diferenças entre os

momentos um e três apenas para frequência cardíaca. Os valores médios de frequência respiratória e temperatura também apresentaram pequena amplitude de variação nos M1, M2, M3 e M4 (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada ao hospital) entre o grupo de cavalos que morreu e o grupo que sobreviveu. Havendo aumento da frequência respiratória do grupo que morreu em relação ao que sobreviveu, em apenas um momento. As médias de frequência cardíaca do grupo que morreu apresentaram pequena amplitude de variação mantendo-se sempre altas. Já as médias do grupo que sobreviveu variaram consideravelmente. A análise estatística indicou que as médias desta variável foram maiores no grupo de cavalos que morreu em relação ao que sobreviveu, nos quatro momentos avaliados, sugerindo que a frequência cardíaca alta pode ser usada como um indicativo da evolução da doença e da severidade do quadro.

Os resultados da presente pesquisa corroboram com o estudo realizado por Cornik e Seahorn (1990), que avaliaram o traçado eletrocardiográfico de 67 cavalos com DJP. Destes, seis animais apresentaram presença de arritmias cardíacas, sugerindo que houve uma relação causal entre a DJP e esta alteração, demonstrando a importância da avaliação da FC no transcorrer da doença. Os autores indicaram como potenciais fatores para o desenvolvimento da arritmia, a ocorrência de miocardites resultantes de endotoxemia, possíveis alterações que a inflamação e a distensão gástrica e em intestino delgado causaram em sistema nervoso autônomo e, finalmente, o desbalanço hídrico e eletrolítico.

A presente pesquisa, concorda com os resultados da pesquisa de Underwood et al. (2008), que avaliaram os prontuários de cavalos atendidos com DJP, no hospital veterinário da Pensilvânia, num período de 1995-2006, e observaram que as médias de FC, dos animais que morreram, foram significativamente maiores em relação aos que sobreviveram, no momento da chegada ao hospital. Porém, os resultados da presente pesquisa não concordam com os resultados encontrados por Seahorn, Cornick e Cohen (1992), na pesquisa por eles desenvolvida. Os autores avaliaram os parâmetros vitais, volume de refluxo nasogástrico e determinaram uma série de variáveis séricas de 75 cavalos com DJP, com o objetivo de determinar os indicadores prognósticos dessa doença. Ao final da pesquisa, eles concluíram que o ânion gap, as concentrações de proteína total em líquido peritoneal e o volume de refluxo apresentaram associação significativa com a morte nestes animais. A FC não foi significativa no estudo deles, discordando com a presente pesquisa, onde os valores de FC foram significativamente maiores no grupo de cavalos que morreu em relação ao que sobreviveu.

6.4 HEMATÓCRITO E VOLUME DE REFLUXO

A avaliação do hematócrito é um dos constituintes do eritrograma mais preciso e menos trabalhoso, servindo para acompanhar e avaliar a evolução das anemias e desidratações (BIRGEL, 1982), sendo esta última característica, a de maior interesse em quadros de DJP. A inflamação de duodeno e jejuno altera a motilidade intestinal e os mecanismos de transporte de água e eletrólitos, ocasionando: hipersecreção, redução nos processos de absorção e aumento da permeabilidade da parede intestinal. Este processo ocasiona o acúmulo de líquido com consequente distensão de porções proximais de intestino delgado e estômago. Esse acúmulo de líquido leva a desidratação e ao aumento os valores de hematócrito destes animais (FREEMAN, 2000).

A análise estatística, para o hematócrito, do grupo de animais que sobreviveu nos três momentos (chegada, retirada da sonda e alta) indicou aumento dos valores desta variável para M1 em relação ao M2 e para o M1 em relação ao M3. Houve variação significativa das médias de hematócrito entre o grupo que morreu e o que sobreviveu, nos quatro momentos avaliados. A avaliação estatística indicou aumento significativo dos valores de hematócrito do grupo que morreu em relação ao que sobreviveu em três dos quatro momentos avaliados. Estes resultados indicam que os valores de hematócrito são um parâmetro de grande relevância na avaliação da progressão da DJP. Estes resultados novamente concordam com o trabalho de Underwood et al. (2008), que observaram que os valores de hematócrito dos animais que morreram foram significativamente maiores em relação aos que sobreviveram, no momento da chegada ao hospital.

Outro parâmetro importante a ser acompanhado é o volume de refluxo nasogástrico. Ele está relacionado ao processo inflamatório, sendo um indicativo de grande relevância para determinar se o animal está respondendo favoravelmente à terapia (FREEMAN, 2000). Na presente pesquisa, as médias de volume de refluxo mantiveram-se altas nos quatro momentos avaliados (respectivamente 0, 12, 24 e 36 horas após a chegada no hospital) tanto para os animais que morreram quanto para os que sobreviveram, sendo que a análise estatística não indicou diferença entre os grupos. O volume manteve-se alto para ambos os grupos nos momentos avaliados, parecendo não influenciar a sobrevida dos animais, concordando com o trabalho de

Underwood et al. (2008), que avaliaram o volume de refluxo dos animais com DJP e não observaram diferenças entre o grupo que morreu e o que sobreviveu, no momento de admissão ao hospital. Estes resultados diferem dos resultados dos trabalhos de Seahorn, Cornick e Cohen (1992) e Fernandes et al. (2003), que compararam o volume de refluxo de 24 horas, entre cavalos com DJP que morreram e que sobreviveram, observando que o volume de refluxo dos animais que morreram foi significativamente maior do que dos animais que sobreviveram. Seahorn, Cornick e Cohen (1992), concluíram ainda, que o volume de refluxo é um indicador prognóstico importante em cavalos com essa doença. Porém, é importante ressaltar, que tanto Fernandes et al. (2003) como Seahorn, Cornick e Cohen (1992), avaliaram o volume de refluxo total em 24 horas, e a presente pesquisa avaliou o volume de refluxo em momentos pontuais (a cada 12 horas).

Com relação aos parâmetros vitais: volume de refluxo e hematócrito, houve forte sugestão de que a FC e o hematócrito sejam os exames mais importantes a serem acompanhados em cavalos com DJP. O aumento da frequência cardíaca pode estar associado à dor, ansiedade, desidratação e febre, e o aumento dos valores de hematócrito pode estar relacionado à desidratação, hipóxia ou policitemia (ZUCKERMAN, 2007). Os animais do presente estudo apresentavam-se desidratados, com alterações hidroeletrólíticas e com dor que variaram de moderada à severa. Esses elementos interferiram na FC e nos valores de hematócrito, sugerindo que estes exames são de grande sensibilidade para a avaliação da resposta à terapia e da melhora dos animais com DJP.

7 CONCLUSÕES

- 1) Não houve comprovação do envolvimento pancreático, através dos exames laboratoriais que foram realizados, nos animais com duodeno-jejunitis proximal, portanto, ele não pode ser usado como valor preditivo da recuperação destes animais.
- 2) Os valores de hematócrito e frequência cardíaca são de fundamental importância no acompanhamento da evolução e da melhora clínica dos cavalos com duodeno-jejunitis proximal.
- 3) Dentre as proteínas de fase aguda avaliadas, apenas a haptoglobina aumentou significativamente nos cavalos com duodeno-jejunitis proximal.

REFERÊNCIAS

ALLAIN, C. C.; POON, L. S.; CHAIN, C. S. G.; RICHMOND, W.; FU, P. C. Enzymatic determination of total serum cholesterol. **Clinical Chemistry**, v. 20, p. 470-475, 1974.

ARROYO, L. G.; STÄMPFLI, H. R.; WEESE, J. S. Potential role of *Clostridium difficile* as a cause of duodenitis-proximal in horses. **Journal of Medicine and Microbiology**, v. 55, n. 5, p. 605-608, 2006.

BAKER, R. H. Acute necrotizing pancreatitis in a horse. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 172, n. 3, p. 268-270, 1978.

BAKOS, Z.; KRAJCSOVICS, J.; TÓTH, J. Successful medical treatment of acute pancreatitis in a horse. **The Veterinary Record**, v. 162, n. 3, p. 95-96, 2008.

BENDET, N.; SCAPA, E.; COHEN, O.; BLOCH, O.; AHARONI, D.; RAMOT, Y.; WEISS, M.; HALEVI, A.; RAPOPORT, M. J. Enhanced glucose-dependent glucagon-like peptide-1 and insulin secretion in crohn patients with terminal ileum disease is unrelated to disease activity or ileal resection. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 7, p. 650-656, 2004.

BESTERMAN, H. S.; MALLINSON, C. N.; MODIGLIANI, R.; CHRISTOFIDES, N. D.; PERA, A.; PONTI, V.; SARSON, D. L.; BLOMM, S. R. Gut hormones in inflammatory bowel disease. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 7, p. 846-852, 1983.

BIRGEL, E. H. Patologia clínica veterinária. In: BIRGEL, E. H.; BENESI, F. J. **Patologia clínica veterinária**. São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, 1982. p. 30.

BREIDER, M. A.; KIELY, R. G.; EDWARDS, J. F. Chronic eosinophilic pancreatitis and ulcerative colitis in a horse. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 186, n. 8, p. 809-811, 1985.

BROBST, D. F. Pancreatic function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. chap 14, p. 357 e 362.

BRUSS, M. L. Lipids and ketones. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. chap 4, p. 87- 89, 91, 97- 98.

CARAWAY, W. T. **American Journal Clinical Pathology**. V. 32, p. 97, 1959.

CARROL, E. J.; KANEKO, J. J. The clinical significance of serum protein fractionation by electrophoresis. **The California Veterinarian**, v. 21, n. 1, p. 22-23, 1967.

CASTILLO, F. D.; SCHMIDT, J.; WARSHAW, A. L.; RATTNER, D. W. Interstitial protease activation is the central event in progression to necrotizing pancreatitis. **Surgery**, v. 116, n. 3, p. 497-504, 1994.

CHERRY, I. S.; CRANDAL, L. A. **American Journal Pathology**. V. 100, p. 266, 1932.

COHEN, N. D.; TOBY, E.; ROUSSEL, A. J.; MURPHEY, E. L.; WANG, N. Are feeding practices associated with duodenitis-proximal jejunitis? **Equine Veterinary Journal**, v. 38, n.6, p. 526-531, 2006.

CORNICK, J. L.; SEAHORN, T. L. Cardiac arrhythmias identified in horses with duodenitis/proximal jejunitis: six cases (1985-1988). **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 197, n. 8, p. 1054-1059, 1990.

CRISMAN, M. V.; SCARRAT, W. K.; ZIMMERMAN, K. L. Blood proteins and inflammation in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 24, n. 2, p. 285-297, 2008.

DACRE, K. J. P.; PIRIE, R. S.; SCUDAMORE, C.; PRINCE, D. R. Hyperlipaemia and pancreatitis in a pony with Cushing's disease. **Equine Veterinary Education**, v. 15, n. 4, p. 175-181, 2003.

DEPEW, C. L.; THOMPSON, D. L.; FERNANDEZ, J. J. M.; STICKER, L. S.; BURLEIGH, D. W. Changes in concentrations of hormones, metabolites, and amino acids in plasma of adult horses relative to overnight feed deprivation followed by a pellet-hay meal fed at noon. **Journal of Animal Science**, v. 72, n. 6, p. 1530-1539, 1994.

DOUMAS, I. B. T.; BIGGES, H. G. **Standard methods of clinical chemistry**. London: Academic Press, 1972. p. 175-188.

DUNKEL, B.; MCENZIE III, H. C. Severe hypertriglyceridaemia in clinically ill horses: diagnosis, treatment and outcome. **Equine Veterinary Journal**, v. 35, n. 6, p. 590-595, 2003.

EDNER, A. H.; NYMAN, G. C.; ÉSSEN-GUSTAVSSON, B. Metabolism before, during and after anaesthesia in colic and health horses. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v. 49, n. 1, p. 34S, 2007.

FAGLIARI, J. J.; SILVA, S. L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hígidos e de equinos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 6, p. 559-567, 2002.

FAGLIARI, J. J.; SILVA, S. L.; SILVA, P. C.; PEREIRA, G. T. Leucograma e teores plasmáticos de proteínas de fase aguda de eqüinos portadores de abdômen agudo e submetidos à laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 2, p. 1-7, 2008.

FEARY, D. J.; HASSEL, D. M. Enteritis and colitis in horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 22, n. 2, p. 437-479, 2006.

FERNANDES, W. R.; COELHO, C. S.; MARQUES, M. S.; BACCARIN, R. I. A.; SILVA, L. C. L. C. Revisão de 26 casos clínicos de duodeno-jejunitis proximal em equinos (1996-2000). **Ciência Rural**, v. 33, n. 1, p. 97-102, 2003.

FOSSATI, P.; PRENCIPE, L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. **Clinical Chemistry**, v. 28, n. 10, p. 2077-2080, 1982.

FREEMAN, D. E. Duodenitis-proximal jejunitis. **Equine Veterinary Education**, v. 12, n. 6, p. 322-332, 2000.

GORNALL, A. G.; BARDAWILL, C. J.; DAVID, M. M. Determination of serum proteins by means of biuret reaction. **Journal of Biological Chemistry**, v. 177, n. 2, p. 751-766, 1949.

GRULKE, S.; DEBY-DUPONT, G.; CASSART, D.; GANGL, M.; CAUDRON, I.; LAMY, M.; SERTEYN, D. Pancreatic Injury in equine acute abdomen evaluated by plasma trypsin activity and histopathology of pancreatic tissue. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 1, p. 8-13, 2003.

GRULKE, S.; DEBY-DUPONT, G.; GANGL, M.; FRANCK, T.; DEBY, C.; SERTEYN, D. Equine trypsin: purification and development of a radio-immunoassay. **Veterinary Research**, v. 34, n. 3, p. 317-330, 2003.

GRULKE, S.; GANGL, M.; DEBY-DUPONT, G.; CAUDRON, I.; DEBY, C.; SERTEYN, D. Plasma trypsin level in horses suffering from acute intestinal obstruction. **The Veterinary Journal**, v. 163, n. 3, p. 283-291, 2002.

GRUYS, E.; OBWOLO, M. J.; TOUSSAINT, M. J. M. Diagnostic significance of the major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry : a review. **Veterinary Bulletin**. V. 64, n. 11, p. 1009-1018, 1994.

HEINDRICH, P. C.; CASTELL, J. V.; ANDUS, T. Interleukin-6 and the acute phase response. **Biochemical Journal**. V. 265, n. 3, p. 621-636, 1990.

HORNBuckle, W. E.; TENNANT, B. C. Gastrointestinal function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. chap 14, p. 370, 375.

HUDSON, J. M.; COHEN, N. D.; GIBBS, P. G.; THOMPSON, J. A. Feeding practices associated with colic in horses. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 10, p. 1419-1425, 2001.

HUGHES, K. J.; HODGSON, D. R.; DART, A. J. Equine hyperlipaemia: a review. **Australian Veterinary journal**. v. 82, n. 3, p. 136-142, 2004.

JOHNSTON, J. K.; MORRIS, D. D. Comparison of duodenitis/proximal jejunitis and small intestinal obstruction in horses: 68 cases (1977-1985). **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 191, n. 7, p. 849-854, 1987.

KANEKO, J. J. Serum proteins and the dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. chap 5, p. 120, 124-130.

KAWAGUCHI, K.; CHURCH, S.; SLOCOMBRE, R. F. Acute necrotising pancreatitis following grain overload in a donkey. **Australian Veterinary Journal**, v. 82, n. 10, p. 619-621, 2004.

KENT, J. Acute phase proteins: their use in veterinary diagnosis. **British Veterinary Journal**, v. 148, n. 4, p. 263-270, 1982.

LAEMMLI, U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, v. 227, n. 5259, p.680-685, 1970.

MCGOWAN, C.; FREEMAN, S. Abdominal pain in an aged pony. **Equine Veterinary Education**, v. 15, n. 4, p. 179-181, 2003.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Veterinary laboratory medicine-interpretation and diagnosis**. Philadelphia: W. B. Saunders Compan, 1992. chap 5, p. 56-68.

MINITAB. **Minitab**. Statistical Software, Release 14 for Windows. Pennsylvania: State College, 2003.

NAOUM, P. C. **Eletroforese: técnicas e diagnósticos**. Livraria e Editora Santos, 1999. 121 p.

NAYLOR, J. M.; KRONFELD, D. S.; ACLAND, H. Hyperlipemia in horses: effects of undernutrition and disease. **American Journal of Veterinary Research**, v. 41, n. 6, p. 899-905, 1980.

NICOD, L.; LEUENBERGER, P.; SEYDOUX, C.; FEY, F.; VAN MELLE, G.; PERRET, C. Evidence for pancreas injury in adult respiratory distress syndrome. **American Review of Respiratory Disease**, v. 131, n. 5, p. 696-699, 1985.

PARRY, B. W.; CRISMAN, M. V. Serum and peritoneal fluid amylase and lipase reference values in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 23, n. 5, p. 390-391, 1991.

PATERSEN, H. H.; NIELSEN, J. P.; HEEGAARD, P. M. H. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. **Veterinary Research**, v. 35, n. 2, p. 163-187, 2004.

PATTERSON, S. D.; AUER, D.; BELL, K. Acute phase response in the horse: plasma protein changes associated with adjuvant induced inflammation. **Biochem International**, v. 17, n. 2, p. 257-264, 1988.

PEPYS, M. B.; BALTZ, M. L.; TENNENT, G. A.; KENT, J.; OUSEY, J.; ROSSDALE, P. D. Serum amyloid A protein (SAA) in horses: objective measurement of the acute phase response. **Equine Veterinary Journal**, v. 21, n. 2, p. 106-109, 1989.

PETRIE, A.; WATSON, P. **Statistics for veterinary and animal science**. London: Blackwell Science, 1999. chap 7 e 8, p. 81, 82, 83, 138-139.

REIMERS, T. J.; COWAN, R. G.; MCCANN, J. P.; ROSS, M. W. Validation of a rapid solid-phase radioimmunoassay for canine, bovine and equine insulin. **American Journal of Veterinary Research**, v. 43, n. 7, 1982.

REY, L. **Planejar e redigir trabalhos científicos**. 2. ed. São Paulo: Edgard Blücher, 2003. cap. 5, p. 67-72.

ROSE, R. J. Changes in certain metabolic parameters in horses associated with food deprivation and endurance exercise. **Research in Veterinary Science**, v. 32, n. 2, p. 198-202, 1982.

RUSSO, M. Propriedades gerais do sistema imune. In: CALICH, V.; VAZ, C. **Imunologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. cap.1, p.1.

SEAHORN, T. L.; CORNICK, J. L.; COHEN, N. D. Prognostic indicators for horses with duodenitis-proximal jejunitis. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 6, p. 307-311, 1992.

SNYDER, JR.; PASCOE, JR.; OLANDER, H. J.; HARMON, F. A.; HINDS, D. M.; VATISTASA, N. J.; TYLER, W. S. Ultrastructural mucosal injury after experimental ischemia of the ascending colon in horses. **American Journal Veterinary Research**, v. 53, n. 10, p. 1917-1924, 1992.

STICKER, L. S.; THOMPSON, D. L.; BUNTING, L. D.; FERNANDEZ, J. M.; DEPEW, C. L.; NADAL, M. R. Feed deprivation of mares: plasma metabolite and hormonal concentrations and responses to exercise. **Journal of Animal Science**, v. 73, n. 12, p. 3696-3704, 1995.

STOCKHAM, S. L. Interpretation of equine serum biochemical profile results. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 11, n. 3, p. 391-415, 1995.

STRUFALDI, B. **Prática de bioquímica clínica**. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 1987. p. 154.

TAINTOR, J.; SARTIN, E. A.; WALDRIDGE, B. M.; SCHUMACHER, J. Acute pancreatitis in a 3-day-old foal. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 1, p. 210-212, 2006.

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

TILNEY, N. L.; BAILEY, G. L.; MORGAN, A. P. Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms. **Annals of Surgery**, v. 178, n. 2, p. 117-122, 1973.

TRINDER, P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with alternative oxygen acceptor. **Annals Clinical Biochemistry**, 1969. cap. 6, p. 24-27.

TROPPER, M. J.; PRASSE, K. W. Analysis of coagulation proteins as acute-phase reactants in horses with colic. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 5, p. 542-545, 1998.

UNDERWOOD, C.; SOUTHWOOD, L. L.; MCKEOWN, K. P.; KNIGHT, D. Complications and survival associated with surgical compared with medical management of horses with duodenitis-proximal jejunitis. **Equine Veterinary Journal**, v. 40, n. 4, p. 373-378, 2008.

WHITE, N. A.; TYLER, D. E.; BLACKWELL, R. B.; ALLEN D. Hemorrhagic fibronecrotic duodenitis-proximal jejunitis in horses: 20 cases (1977-1984). **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 3, p. 311-315, 1987.

WOLFE, R. R.; MARTINI, W. Z. Changes in intermediary metabolism in severe surgical illness. **World Journal of Surgery**, v. 24, n. 6, p. 639-647, 2000.

ZUCKERMAN K. Approach to the anemias In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil Medicine**. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007, p. 162.