UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

JESÚS LEONARDO SUÁREZ GUERRERO

Avaliação das alterações em ph gástrico e concentrações de gastrina em equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal

Pirassununga

2021

JESÚS LEONARDO SUÁREZ GUERRERO

Avaliação das alterações em pH gástrico e concentrações de gastrina em equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal
“Versão Corrigida”

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Biociência Animal.

Área de Concentração: Prevenção, Diagnóstico e Terapias Inovadoras.

Orientador: Profa. Dra. Renata Gebara Sampaio Doria.

Pirassununga

2021

Ficha catalográfica elaborada pelo
Serviço de Biblioteca e Informação, FZEA/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S939a Suarez Guerrero, Jesus Leonardo
 AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES EM PH GÁSTRICO E
CONCENTRAÇÕES DE GASTRINA EM EQUINOS SUBMETIDOS À
ANESTESIA GERAL INALATÓRIA E DECÚBITO DORSAL / Jesus
Leonardo Suarez Guerrero ; orientadora Renata
Gebara Sampaio Doria. -- Pirassununga, 2021.
 78 f.

 Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação
em Biociência Animal) -- Faculdade de Zootecnia e
Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo.

 1. Gastroenterologia. 2. Anestesia. 3. Gastrina.
4. pH Gastrico. I. Gebara Sampaio Doria, Renata,
orient. II. Título.

JESUS LEONARDO SUAREZ GUERRERO

Avaliação das alterações em pH gástrico e concentrações de gastrina em equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal

Exame de dissertação apresentado à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em ciências do programa de pós-graduação em Biociência Animal

Data de aprovação: 06/ 12/ 2021

Banca Examinadora:

Renata Gebara Sampaio Doria – Presidente da Banca
Professora Dra. FZEA/USP.

Carla Bargi Belli
Professora Dra. FMVZ/USP.

Carlos Augusto Araújo Valadão.
Professor Dr. FCAV/UNESP.

AGRADECIMENTOS

À Deus principalmente por me permitir chegar a cumprir todos meus objetivos, por me manter focado, e dar força para sempre seguir em frente.

Aos meus pais, Maria Teresa e Saul, apesar das dificuldades sempre demonstrarem força para sair em frente ante qualquer adversidade, obrigado por toda a educação e sacrifício para sempre nos proporcionar o melhor. Às minhas avós Carmen e Esther, por todo esse carinho que sempre me deram. Aos meus irmãos, Jorge e Wilson, obrigado sempre por se preocuparem comigo. À minha família só tenho que dizer: Gracias! por todo o que fazem por mim.

À minha orientadora Prof^a. Renata Doria, por ser inúmeras vezes paciente comigo. Obrigado pelo acolhimento, por sua orientação, a liberdade que me deu para trabalhar com este tema, e ajuda em todos esses anos de minha permanência no Brasil. Por sempre tentar me ajudar para conseguir chegar até este ponto da minha vida acadêmica. Obrigado por todos ensinamentos.

Aquela guria que fez deste paragrafo um dos mais difíceis de confeccionar, Jaqueline Schäfer, são 6 anos, 6 anos de muita ajuda, de sempre me proporcionar o melhor, de estar ai com uma frase perfeita para cada momento, apesar de todo o que a gente já passou, de todo o que tu me ensinou antes de eu vir para o Brasil, sempre acreditou em mim, obrigado por me ensinar a ter um pouco de paciência e por me ter paciência, por sempre me mostrar o lado bom das coisas, por me ensinar a ter carinho e respeito por uma terra maravilhosa, por me apoiar nos momentos mas difíceis da minha vida, por me passar um pouco de espiritualidade, para ti, Jaque só vou a ter uma divida de amor e gratidão.

Meus amigos LACCRE; Pedro, Marilia, Julia, Gustavo, Bianca, Thiago, Milena, e os funcionários Claudia e Neimar. Obrigado por sempre me ajudarem em qualquer coisa que precisava, por me ensinarem cada coisa nova, e sempre tentar ajudar a falar bem o português, por me acolher no HOVET, e me deixar participar nos experimentos de cada um de vocês. Meus amigos NAVE; Nina, Jeffry, Julia, obrigado pelos ensinamentos e a ajuda neste projeto.

Aos residentes: Guilherme, Thamires, Gabriela, Yasmin, Max, Michelle, Alessandra, Manu, Laís, Brenda e Karin com quem consegui acompanhar e participar na rotina do hospital, com quem fiz grandes amizades e momentos

memoriáveis que vão ficar sempre presentes, muito obrigado por sempre contar com vocês.

Aos funcionários do Hovet – USP pela ajuda durante este experimento, em especial ao Seu Rildo muito obrigado pela amizade.

À Dani Passarelli, obrigado por toda colaboração na parte de laboratório.

Aos meus amigos: Jefferson Jaimes, Yuly Andrea, Jose Saul, Juliana, Sebastian, Julian, Absalon, Urbano, Fernando, meu primo Jose David, amigos que não estiveram presencialmente, mas cuja amizade se fez sempre presente.

Aos meus amigos que conheci ao longo dessa caminhada no Brasil: Laura Tramontina, Greice, Ten. Figueira, William, Mila, Stéfani, Vanessa, Ana, Giordana, Luana, Alejandro, Leticia, Andressa, Chucho, e me desculpem os que esqueci, obrigado pela sua amizade. A Diana Riaño e Andre Elias por sempre me acolherem em sua casa de Curitiba.

Aos meus professores: Miguel Bedoya, Nestor Linares, Hector Reyes, Adriana e Ignacio Correa, Ruben Estrada, Clarissa, Guillermo Ayala, obrigado por compartilhar seus conhecimentos e engrandecer meu conhecimento.

Obrigado a todas as pessoas com quem morei nesta época (Carlos Cabrera e Jason Oneal que foram meus colegas de faculdade e quem me abriram as portas de sua casa quando cheguei no Brasil, Comixão, Vitinho, Fernando, Leonardo, Flavio, Perna, as primeiras pessoas com quem morei em Pirassununga, Vicente, Julinha, Igor, Ceará, Gustavo Bicudo, Lucas Yudi, Mauro e Thiago del Valle pessoas que me ajudarem muito quando decidi voltar e ficar em Pirassununga, a família Colmeia, Jaiber e Juan Velazco, meus “paisanos”, André Palma e Raphael Carpejane quem me acolheram na sua república durante a pandemia) com quem compartilhei casa, pessoas que de certa forma se tornarem minha família, com quem passei momentos de felicidade, como momentos de frustração e tristeza, mas que sempre me ajudarem a resolver qualquer coisa a cada um deles, obrigado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio com financiamento do projeto (Processo nº 2020/01387-0).

À Capes Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

E finalmente a todas as éguas que participarem de este experimento, Jazmin, Jade, Champagne, Athenas, Zuca, Graxinha, Susi, Vitrola, obrigado por apoiarem esse processo.

DEDICATORIA

In memoriam: Luis Antonio Guerrero Hernández.

1931 – 2015

“” Gracias por todo...”

“(...) Medicine is the only universal profession that everywhere follows the same methods, acts with the same goals, and seeks the same ends.”

Sir. William Osler.

RESUMO

SUAREZ, G. J. L. **Avaliação das alterações em pH gástrico e concentrações de gastrina em equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal.** 2021. 78 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2021.

Nos últimos anos, o estudo das afecções gástricas em humanos tem sido enfatizado, em especial a ocorrência dos refluxos gastroesofágico (ERGE) e duodenogástrico (ERDG). Nos equinos, acredita-se que 50% a 90% dos cavalos de alta performance apresentem afecções estomacais, em especial gastrite e ulceração gástrica, que comprometem tanto o desempenho atlético, como a higidez. Avaliaram-se com este estudo as alterações no pH gástrico e dos níveis da gastrina, em oito éguas, após jejum de fluidos e sólidos, mantidas em decúbito dorsal sobre anestesia com isoflurano, considerando possível ocorrência de refluxo duodenogástrico e gastroesofágico, o que estimularia a utilização preventiva de protetores gástricos antes e após anestésias. Avaliou-se o pH gástrico nos períodos trans anestésico a cada 15 minutos, por 90 minutos, e pós anestésico, a cada hora por 24 horas. Os níveis de gastrina foram mensurados antes da anestesia, durante o período de recuperação anestésica (cinco minutos após decúbito lateral), e após quatro meses do procedimento anestésico, 90 minutos após a refeição matinal (sem jejum prévio). Foi realizado teste rápido de sangue oculto nas fezes imediatamente antes do procedimento anestésico (T0) e após 24 horas (T24). O pH gástrico durante o período anestésico não se alterou. Não foram observadas correlações entre alterações hemogasométricas e alterações em pH gástrico no período trans anestésico. Após a anestesia, o pH gástrico tornou-se alcalino durante as 24 horas de avaliação, apresentando diferenças entre T0 ($4,88 \pm 2,38$), T5 ($7,08 \pm 0,89$), T8 ($7,43 \pm 0,22$), T9 ($7,28 \pm 0,36$), T11 ($7,26 \pm 0,71$), T13 ($6,74 \pm 0,90$) e T17 ($6,94 \pm 1,04$) ($p < 0,05$). Os níveis séricos da gastrina aumentarem (15 pg/ml para 20 pg/ml – $p < 0,05$) em relação ao tempo basal. Durante a ingestão de alimentos, verificou-se menor pH gástrico durante o consumo de concentrado ($6,26 \pm 1,28$), em relação ao consumo de feno ($6,71 \pm 1,38$) e água ($6,58 \pm 1,17$), sendo que a ingestão de alimentos e água não

foi responsável pela alcalinização de pH encontrada no período pós anestésico. Em outros dois equinos, por meio de câmera endoscópica, observaram-se possível ocorrência de refluxo gastroesofágico durante o período trans anestésico. Conclui-se que a anestesia geral inalatória e decúbito dorsal em equinos, durante 90 minutos, promove alcalinização do pH gástrico pós anestesia. Sugere-se estudos complementares avaliando protetores de mucosa gástrica para serem indicados de maneira preventiva, considerando que a anestesia geral e decúbito podem induzir refluxos duodenogástricos e gastroesofágicos.

Palavras Chave: Gastroenterologia. Anestesia. Cavalos. Decúbito. Gastrina. Refluxo entero-gástrico.

ABSTRACT

SUAREZ, G. J. L. **Evaluation of changes in gastric and gastrin diet in horses modified to general inhalational anesthesia and supine.** 2021. (Master) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2021.

In recent years, the study of gastric disorders in humans has been emphasized, especially the occurrence of gastroesophageal reflux (GERD) and duodenogastric reflux (GDPR). In equines, it is accredited that 50% to 90% of two high-performance horses have stomach ailments, especially gastritis and gastric ulceration, which compromise both athletic performance and hygiene. We will evaluate with this study the alterations in gastric pH and two levels of gastrin, in eight éguas, after fluids and solids, maintained in dorsal decubitus under anesthesia with isoflurane, considering possible occurrence of duodenogastric and gastroesophageal reflux, or that it would stimulate Preventive use of gastric protectors before and after anesthesia. Assess or gastric pH in trans anesthetic periods every 15 minutes, for 90 minutes, and post anesthetic, every hour for 24 hours. The levels of gastrin were measured before anesthesia, during the anesthetic recovery period (five minutes after lateral decubitus), and after four months of the anesthetic procedure, 90 minutes after morning refreshment (week before). A rapid occult blood test was performed in the feces immediately before the anesthetic procedure (T0) and after 24 hours (T24). The gastric pH during the anesthetic period did not change. No correlations were observed between hemogasometric alterations and alterations in gastric pH in the transanesthetic period. After anesthesia, or gastric pH was alkaline during the 24 hours of evaluation, showing differences between T0 (4.88 ± 2.38), T5 (7.08 ± 0.89), T8 (7.43 ± 0.22), T9 (7.28 ± 0.36), T11 (7.26 ± 0.71), T13 (6.74 ± 0.90) and T17 (6.94 ± 1.04) ($p < 0.05$). The serum levels of gastrin will increase (15 pg/ml to 20 pg/ml – $p < 0.05$) in relation to the basal time. During the ingestion of food, lower gastric pH was verified during the consumption of concentrate (6.26 ± 1.28), in relation to the consumption of phenol (6.71 ± 1.38) and water (6.58 ± 1.17).), being that the intake of food and water was not responsible for the alkalization of pH found in the post-anesthetic period. In other two horses, by means of an

endoscopic camera, we observed possible occurrence of gastroesophageal reflux during the trans-anesthetic period. It was concluded that unalated general anesthesia and dorsal decubitus in equines, for 90 minutes, promotes alkalinization of the gastric pH after anesthesia. Complementary studies are suggested to assess gastric mucosa protectors to be indicated preventively, considering that general anesthesia and decubitus can induce duodenogastric and gastroesophageal reflux.

Key Words: Gastroenterology. Anesthesia. Horses. Decubitus. Gastrin. Entero-gastric reflux.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia visceral do estômago do equino.....	21
Figura 2 - Estômago e parte cranial do duodeno e piloro, corte longitudinal na curvatura maior.....	22
Figura 3 - Regulação de uma célula parietal gástrica secretora de ácido. A etapa inicial da secreção é a liberação da gastrina pelas células g.	26
Figura 4 - Ilustração das forças mecânicas (setas) implicadas na ocorrência de refluxo. T/r indica tensão da parede dividida pelo raio da víscera como medida do tônus muscular.....	30
Figura 5 - Ilustração dos tempos de colheita de cada amostra para as avaliações propostas durante o experimento.....	42
Figura 6 - Calibração de sensibilidade no phmetro. Phmetro digital pg1800®.	44
Figura 7 - Sondagem nasogástrica no período trans-anestésico.....	45
Figura 8 - Leitura de phmetria de suco gástrico durante o monitoramento anestésico. Phmetro digital pg1800®.....	45
Figura 9 - Monitoramento anestésico. Monitor multiparamétrico portátil digicare networked multi-parameter veterinary monitor lifewindowtm lw9xvetl®....	46
Figura 10 - Kit imuno-rápido sangue oculto®.....	48
Figura 11 - Vídeo esofagoendoscopia.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores médios $\pm$ desvio-padrão da phmetria do grupo de equinos submetidos a anestesia geral inalatória.	50
Tabela 2 - Médias $\pm$ desvio-padrão das variáveis hemogasométricas arteriais e de lactato sanguíneo observados no período trans anestésico.	52
Tabela 3 - Médias $\pm$ desvio-padrão dos íons arteriais no período trans anestésico.	53
Tabela 4 - Média $\pm$ desvio-padrão da mensuração do hormônio gastrina sérico nos tempos pré anestesia, após 8 horas de jejum (jejum), recuperação anestésica, cinco minutos após decúbito lateral (pós anestesia) e quatro meses após o procedimento anestésico, 90 minutos após a alimentação matinal (pós alimentação).	54
Tabela 5 - Valores do ph gástrico dos equinos, durante 24 horas, a partir do período pós anestésico, demonstrando as médias e desvio padrão para cada hora.	55
Tabela 6 - Média $\pm$ desvio-padrão do pH no momento de consumo de alimento, água e concentrado do grupo de equinos no período pós-anestésico durante monitoramento de phmetria gástrica.	58
Tabela 7 - Médias $\pm$ desvio-padrão dos parâmetros clínicos avaliados no período trans anestésico.	58

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Valores médios de phmetria durante anestesia geral inalatória.....	51
Gráfico 2 - Valores médios de phmetria durante 24 horas pós anestésicas.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AGV: Ácidos graxos voláteis
- ACh: Acetilcolina
- ADP: Adenosina difosfato
- ATP: Adenosina trifosfato
- Cl⁻: Cloro
- C.C.K.: Colecistocinina
- DRGE: Doença do refluxo gastroesofágico.
- EGUS: Síndrome de úlceras gástricas em equinos
- E.E.I.: Esfíncter esofágico inferior
- E.I.: Esôfago inferior
- G.I: Gastrointestinal
- G.R.P.: Peptídeo liberador de gastrina
- H⁺: Hidrogênio
- HCL: Ácido Clorídrico
- HCO₃⁻: Íon Bicarbonato
- H₂CO₃: Ácido carbônico
- H⁺, K⁺ ATPASA: Bomba de hidrogênio gástrica
- I.M.C.: Índice de Massa Corporal
- K⁺: Potássio
- pH: Potencial de hidrogênio
- PIA: Pressão intra-abdominal
- R.D.G.: Doença por refluxo duodenogástrico.
- S.S.T.: Somatotatina

EQUIPE DE TRABALHO

Jesus Leonardo Suarez Guerrero. Médico Veterinário. Mestrando do Programa de Biociência Animal da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA), Universidade de São Paulo (USP), Pirassununga, SP. Autor.

Renata Gebara Sampaio Dória. Médica Veterinária. Professora da Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA), Departamento de Medicina Veterinária, Curso de Medicina Veterinária. Orientadora.

Juan Felipe Velazco Bolaños: Médico Veterinário. Professor da Universidade de Caldas (Colômbia), Colaborador.

Júlia de Assis Arantes. Médica Veterinária. Doutoranda do Programa de Biociência Animal da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA), Universidade de São Paulo (USP), Pirassununga, SP. Colaboradora.

Marilia Alves Ferreira. Médica Veterinária. Doutoranda Direta do Programa de Biociência Animal da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA), Universidade de São Paulo (USP), Pirassununga, SP. Colaboradora.

Pedro Henrique Salles Brito. Médico Veterinário. Doutorando do Programa de Biociência Animal da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA), Universidade de São Paulo (USP), Pirassununga, SP. Colaborador.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
2.1	ANATOMIA DO ESTÔMAGO DO EQUINO	20
2.2	ANATOMIA FUNCIONAL E ESTRUTURAL DO ESTÔMAGO	21
2.3	FISIOLOGIA GÁSTRICA.....	23
2.4	SECREÇÃO DE ÁCIDO CLORÍDRICO NO ESTÔMAGO DO CAVALO E MECANISMOS DE PROTEÇÃO.....	24
2.5	HORMÔNIO GASTRINA	28
2.6	ANESTESIA GERAL INALATÓRIA EM EQUINOS EM DECÚBITO DORSAL	28
2.7	EFEITOS DOS FÁRMACOS ANESTÉSICOS NA MOTILIDADE GASTROINTESTINAL ..	30
2.8	ENFERMIDADE POR REFLUXO GASTROESOFÁGICO (ERGE) E DUODENOGÁSTRICO (ERDG) EM HUMANOS E SÍNDROME DE ÚLCERAS GÁSTRICAS EM EQUINOS (EGUS).....	32
2.9	MENSURAÇÃO DE PHMETRIA POR 24 HORAS	35
3	JUSTIFICATIVA.....	38
4	HIPÓTESE	39
5	OBJETIVOS.....	40
5.1	<i>Objetivo Geral.....</i>	40
5.2	<i>Objetivos Específicos.....</i>	40
6	MATERIAL E MÉTODOS.....	41
6.1	LOCAL E ANIMAIS.....	41
6.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	41
6.3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	42
6.3.1	<i>Aferição do pH gástrico</i>	43
6.3.1.1	<i>Calibração pHmetro.....</i>	43
6.3.2	<i>Exame físico</i>	46
6.3.3	<i>Hemogasometria arterial e lactato sanguíneo</i>	46
6.3.4	<i>Dosagem do hormônio gastrina</i>	47
6.3.5	<i>Monitoramento da ingestão de água e alimento</i>	47
6.3.6	<i>Pesquisa de sangue oculto nas fezes.....</i>	48
6.3.7	<i>Esofagoscopia.....</i>	48
6.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	49
7	RESULTADOS.....	50

8	DISCUSSÃO	61
9	CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS.....	68

1 INTRODUÇÃO

A enfermidade do refluxo gastroesofágico (ERGE) e duodenogástrico (ERDG), em humanos, é considerada uma enfermidade crônica que afeta 10% a 30% da população ocidental (RUBENSTEIN; CHEN, 2014). Ela é causada pelo refluxo do ácido do estômago e do fluido biliar que vão para o esôfago (NIETO, 2013). As manifestações clínicas mais comuns para o diagnóstico de ERGE e ERDG na medicina humana são: regurgitação, disfagia, dispepsia, náusea, eructação acompanhada de acidez, dor epigástrica, rouquidão, distúrbios do sono, perda de peso, entre outros. São consideradas causas de risco a obesidade, particularmente a distribuição central da gordura, hérnia hiatal, gravidez, hipersecreção ácida (Síndrome Zollinger-Ellison), disfunção esofágica (pós-miotomia), esvaziamento gástrico tardio, entre outras (DYSON, 2017).

A ERGE e ERDG, em humanos, se assemelham com a síndrome da úlcera gástrica em equinos (EGUS), que é considerada uma síndrome multifatorial, cuja prevalência é de 53% a 93%, desencadeada, principalmente, pelo stress, jejum prolongado, dieta e qualidade nutricional, atividade esportiva, doenças subjacentes e fármacos, entre outros (ANDREWS; NADEAN, 1999). É verificada, em sua maioria, em potros e cavalos atletas, devido ao fato de que estes cavalos são submetidos a stress constante, treinamento intenso e alimentação controlada (NIETO et al., 2004). Os sinais variam desde dor leve até dor aguda, com cólicas recorrentes, mudanças de atitude, queda de desempenho, salivação constante, bruxismo, perda de apetite, perda de peso, podendo até implicar na morte do cavalo (ANDREWS; NADEAN, 1999). Por meio de gastroscopia, é possível avaliar a severidade e quantidade das lesões e assim fazer uma classificação (BAKER et al., 2004).

Para o diagnóstico da ERGE e também da ERDG a medição contínua do pH, que apresenta excelente sensibilidade (77% a 100%) e especificidade (88% a 100%) (HANI et al., 2015). Para tanto, utiliza-se um pHmetro, posicionado no esfíncter esofágico inferior, para a leitura contínua de pH, durante 24 horas. Sendo assim o teste mais indicado para conhecer o tempo em que o suco gástrico permanece em contato com a mucosa esofágica, mensurando os picos de pH e relacionando com os sintomas apresentados pelo paciente (ANDERSEN; NAESDAL; STROM, 1988). Há também a medição da concentração sérica de

gastrina, o hormônio mais importante da fisiologia gástrica, visto que é o principal responsável pelo aumento da secreção ácida no estômago. As concentrações de gastrina são medidas rotineiramente por meio de radioimunoensaio, avaliando-se as variações que se tem com jejum prolongado (BAKER; GERRING; FOX, 1993).

Uma das recomendações para pessoas com ERGE e ERDG é a inclinação da cama (22°) para evitar o refluxo nas horas de sono (SUAREZ PARGA et al., 1999). Até então, na literatura consultada não se tem relatos, que avalie se um equino, uma vez submetido à anestesia geral inalatória, para realização de procedimentos cirúrgicos, está sujeito a um aumento da pressão intra-abdominal, em especial em decúbito dorsal, refletindo na ocorrência de refluxos gastroesofágico e enterogástrico, comprometendo as mucosas do estômago e esôfago, favorecendo o desencadeamento de ulcerações gástricas e esofágicas e da EGUS (BROSNAHAN et al., 2009; COSTA FARRÉ, 2011).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nos equinos, a prevalência de úlceras gástricas varia entre 50% a 93%, dependendo da atividade física realizada (ANDREWS et al., 2005). A etiologia é multifatorial, estando associada a fatores tais como exercício, estresse, manejo, fármacos, dietas e qualidade nutricional, sendo a queda de desempenho atlético e cólicas recorrentes algumas das consequências desta afecção (ÁLVAREZ; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2012; CARDONA; ALVAREZ; CASTAÑO, 2013).

2.1 Anatomia do estômago do equino

O estômago é uma grande dilatação do canal alimentar, caudal ao diafragma, entre o esôfago e o intestino delgado. É um saco com formato de "J" fortemente encurvado, sendo o lado direito bem mais curto que o esquerdo. É relativamente pequeno e situado na parte dorsal da cavidade abdominal em estreita relação com o baço, caudal ao diafragma e ao fígado, principalmente para a esquerda do plano mediano; relaciona-se com a parte terminal do cólon maior, do cólon menor e do pâncreas. Apresenta duas faces, duas curvaturas e duas extremidades. A face parietal é convexa, direcionada cranial e dorsalmente e no sentido da esquerda, indo ao encontro do diafragma e do fígado. A face visceral também é convexa, dirigida em direção oposta, relacionando-se com a parte terminal do cólon maior, pâncreas, cólon menor, intestino delgado e omento maior. As bordas entre as faces parietal e visceral do estômago são denominadas curvaturas. A curvatura menor é muito curta, estendendo-se da terminação do esôfago até a junção com o intestino delgado. A curvatura maior, é extensa; a partir do cárdia se direciona dorsalmente à esquerda e se curva, descendo na região esquerda do abdômen, quando novamente se curva, em direção dorsal e à direita do abdômen, para terminar no piloro (BLIKSLAGER et al., 2017; GROSSMAN; SISSON, 1953) (Figura 1).

Quando moderadamente preenchido, fica posicionado entre o 9º e 14º espaço intercostal. Mesmo que se encontre totalmente distendido, o estômago permanece no gradil costal e não entra em contato com a parede abdominal (BUDRAS; SACK; ROCK, 2012).

Figura 1- Anatomia visceral do estômago do equino

1. Curvatura maior (unida ao epiplon)
2. Fundo.
3. Área de aderência direita ao diafragma.
4. Esôfago.
5. Cárdia.
6. Curvatura menor (unida ao omento menor).
7. Corpo do estômago.
8. Região pilórica.
9. Píloro.
10. Aderência do omento maior que chega ao duodeno.
11. Duodeno.

Fonte: Adaptado pelo autor de CLAYTON, H. M; FLOOD, P. F. **Anatomia clínica del caballo**. España: Elsevier, 2007.

2.2 Anatomia funcional e estrutural do estômago

O estômago é composto por quatro túnicas, sendo elas serosa, muscular, submucosa e mucosa. A túnica serosa cobre a maior parte do estômago e adere firmemente à túnica muscular, exceto nas curvaturas. Ela encobre a curvatura menor, sendo que neste local repousa sobre um tecido elástico que contribui para manter formato curvo do estômago. A túnica muscular consta de três camadas incompletas, sendo uma externa, de fibras longitudinais, uma média, de fibras circulares e uma interna, de fibras oblíquas. As camadas de fibras longitudinais e circulares só fazem parte da região glandular do estômago. A túnica submucosa é um tecido conjuntivo frouxo que compõe a conexão ente as túnicas muscular e mucosa. Nesta camada, vasos e nervos se ramificam, antes de penetrarem na mucosa. A túnica da mucosa é dividida em duas porções, sendo uma a porção que cobre a maior parte do saco esquerdo, assemelha-se à túnica mucosa esofágica e é denominada parte proventricular ou aglandular, coberta por um espesso epitélio estratificado pavimentoso, terminando subitamente e formando uma borda elevada, irregular e sinuosa, denominada *margo plicato*. Abaixo e à direita desta linha, a túnica da mucosa possui uma textura diferente, sendo macia

e aveludada ao toque e coberta por uma secreção mucosa, possui glândulas gástricas, portanto, é denominada parte glandular (GROSSMAN; SISSON, 1953).

A porção aglandular não possui mecanismos protetores contra o suco gástrico, apresenta pouca motilidade e é responsável por alguns processos digestivos, como os baseados em alto teor de matéria orgânica e pH, assim como atividades microbianas com degradação de carboidratos simples em açúcares e amido e, até mesmo, lise de proteínas por meio de proteinases vegetais (HILLEBRANT; DITRICH, 2015).

A porção glandular se divide em mucosa cárdica, mucosa parietal e mucosa pilórica, de acordo com o tipo de glândulas existentes. As glândulas cárdicas encontram-se em uma estreita faixa ao longo do *margo plicato*, sem chegar até a curvatura maior, apresentando coloração cinza-amarelada. Próxima a ela, na região do corpo e fundo do estômago, há uma grande área que possui uma cor marrom-avermelhada e manchada e contém as glândulas fúndicas ou gástricas propriamente dita. No restante da túnica da mucosa, na região do piloro, há uma região mais delgada e com uma cor cinza-amarelada ou avermelhada, onde encontram-se as glândulas pilóricas (BUDRAS; SACK; ROCK, 2012) (Figura 2).

Figura 2 - Estômago e parte cranial do duodeno e piloro, corte longitudinal na curvatura maior

- 6. Curvatura maior.
- 8. Curvatura menor.
- 22. Fundo.
- 23. Esfíncter do cárdia.
- 24. Entalhe angular.
- 25. Parte Pilórica.
- 26. Antro Pilórico.
- 26'. Esfíncter do antro pilórico.
- 27. Canal pilórico.
- 27'. Esfíncter Pilórico.
- 28. *Margus Plicatus*.
- 29. Parte não glandular.
- 30. Parte glandular.

Fonte: Adaptado pelo autor de BUDRAS, K. D.; SACK, W. O.; ROCK, S. **Anatomy of the Horse**: with Aaron Horowitz and Rolf Berg. Schluetersche: Thieme Medical Publishers, 2012.

Cada região da mucosa gástrica possui tipos de células característicos. As glândulas cárdicas são encarregadas de secretar muco alcalino, que formam uma barreira e fazem um tampão, com a função de proteção da mucosa adjacente do esôfago, das secreções ácidas do estômago. As glândulas fúndicas apresentam três tipos celulares, sendo eles as células do colo, que produzem muco alcalino, as células principais ou zimogênicas, que produzem pepsinogênio, o precursor da enzima pepsina, responsável pela digestão de proteínas, e as células parietais ou oxínticas, que liberam ácido clorídrico e fator intrínseco, substância responsável pela reabsorção de vitamina B12 no íleo. As células parietais secretam um muco mais fino e com menor viscosidade. Além da função secretora, parecem ser as células principais progenitoras da mucosa gástrica. As glândulas pilóricas também são responsáveis pela produção de muco alcalino, além de serem produtoras de pepsinogênio. A região do piloro contém as células G, encarregadas da produção da gastrina. A gastrina é o principal hormônio estimulador da secreção do ácido gástrico pelas células estomacais (KLEIN, 2014).

2.3 Fisiologia gástrica

A fisiologia do estômago é regulada pela função do sistema nervoso gastrointestinal intrínseco e o sistema endócrino ou extrínseco. O sistema de controle intrínseco possui dois componentes, o sistema nervoso entérico e os hormônios intestinais. O sistema de controle extrínseco é regulado pelas funções viscerais, que constam dos nervos vago e esplâncnico, e as secreções regulatórias e não digestórias, as quais regulam a atividade das células do trato gastrointestinal, mas não são secretadas no lúmen intestinal (KLEIN, 2014).

Na musculatura gástrica existem dois tipos de atividade elétrica: a onda lenta, denominada ritmo elétrico de base, potencial de marca-passo ou atividade elétrica controle e o potencial de ação. O ritmo elétrico de base é produzido pela despolarização cíclica da membrana das células musculares e é originada na curvatura maior, onde demonstraram a existência de grupos de fibras musculares longitudinais, que podem gerar um potencial elétrico. O potencial de ação ocorre quando há mudanças elétricas, associadas com a despolarização da membrana celular e a contração muscular (MAKHLOUF, 1974).

2.4 Secreção de ácido clorídrico no estômago do cavalo e mecanismos de proteção

Sabe-se bem pouco acerca dos mecanismos fisiológicos que regulam a secreção de ácido no cavalo. O maior volume do fluido do estômago origina-se pela secreção ácida contínua, com ou sem presença de alimento, variando de 10 a 30 litros por dia. Além do ácido clorídrico, o conteúdo gástrico contém saliva, ácidos graxos voláteis e secreção intestinal por refluxo duodenal (MERRIT, 2003).

A presença de alimento no estômago estimula a segregação do hormônio gastrina e histamina no epitélio gástrico. A gastrina e a histamina estimulam as células parietais nas glândulas gástricas para secretarem HCl (FRANDSON et al., 2011). No equino, as células parietais são mais sensíveis à histamina, isso ocorre porque o estômago dos equinos é adaptado a receber continuamente pequenas quantidades de alimento durante todo o dia, uma vez que é natural dessa espécie passar cerca de 60% do seu tempo pastando (ARANZALES; ALVES, 2013; BRANDI; FURTADO, 2009; THOMASSIAN, 2005). Isso faz com que o pH se mantenha em torno de 2 (MELO; FERREIRA; PALHARES, 2007; PALMA et al., 2007).

A estimulação vagal, é importante na ativação fisiológica da secreção de ácido gástrico, induzida por diferentes meios, como a excitação elétrica do nervo vagal, bolo alimentar, fármacos agonistas colinérgicos, insulina ou 2-desoxi-D-glicose (JANSSON; SANDIN; LINDBERG, 2006; SANDIN et al., 2000).

O controle da secreção clorídrica envolve mecanismos de feedback responsivos a diferentes fatores, como o pH e a composição do alimento. Nesse processo, ocorrem interações complexas entre componentes do nervo vago e hormonais, envolvendo a gastrina, secretina, colecistocinina, somatostatina, peptídeo liberador de gastrina, histamina, acetilcolina (JOHNSON; GROSSMAN, 1971; SANDIN et al., 1999). A acetilcolina oriunda do nervo vago e a gastrina são os principais ativadores da secreção pelas células parietais, através da bomba de prótons induzida pela ATPase-K-H, que permite o intercâmbio de H^+/K^+ na membrana celular, porém, no equino, as células parietais são mais sensíveis à histamina (ARANZALES; ALVES, 2013). Durante a alimentação, receptores de estiramento são estimulados, resultando no estímulo aferente do Sistema

Nervoso entérico. Os impulsos parassimpáticos vagais estimulam as células do sistema nervoso entérico que por sua vez liberam a acetilcolina na vizinhança das células G e células parietais, estimulando, via receptores, a secreção de gastrina e ácido clorídrico.

À medida que a digestão prossegue, o alimento atua como um tampão, aumentando o pH do estômago. Isto remove o efeito inibitório do ácido sobre a secreção das células G, estimulando a produção de gastrina, o que leva a um aumento da produção de ácido pelas células parietais.

Da mesma forma, a secreção de histamina amplifica a secreção de ácido gástrico, via receptor H₂ nas células parietais. As células secretoras de histamina também estimulam a secreção de gastrina e acetilcolina; assim os efeitos da gastrina e acetilcolina são amplificados por meio do estímulo da secreção de histamina. Como as células parietais possuem receptores para gastrina, acetilcolina e histamina, elas serão estimuladas ao seu máximo quando todos os três receptores estiverem ocupados.

Conforme a secreção gástrica e digestão prosseguem, o pH do estômago diminui. Quando atinge valor 2, a secreção de gastrina diminui e quando atinge valores 1, a secreção é nula. Este mecanismo é conhecido como feedback negativo mediado pela gastrina sobre os ácidos gástricos. Também, a somatostatina e, em menor proporção, o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, inibem a secreção clorídrica ao controlar de maneira parácrina as células produtoras de gastrina e histamina (ARANZALES; ALVES, 2013). Além destes mecanismos, há também um feedback intestinal negativo, que faz com que os ácidos gástricos sejam suprimidos quando o conteúdo ácido do estômago atinge o duodeno, causando uma redução no pH. O mecanismo pelo qual essa acidificação exerce um feedback negativo sobre as células parietais não é conhecido com certeza, embora seja provável que o hormônio secretina produzido no duodeno participe do processo, bem como os reflexos neuronais produzidos no sistema nervoso entérico (KLEINL, 2014).

Sendo assim, tem-se que o efeito da gastrina na célula parietal é mais indireto que direto e está mediado por vários feedbacks (Figura 3), que respondem ao pH intragástrico e a composição da ingesta (MARAMBIO; WATKINS; JANS, 2012).

à glicose. Inibe a secreção de ácido gástrico e estimula a secreção de gastrina (FURR; TAYLOR; KRONFELD, 1994; KLEIN, 2014; REHRER et al., 1992). A somatostatina (SST), produzida pelas células deltas do pâncreas, nas ilhotas de Langherans, sendo que também pode ser produzida pelas células D antrais do estômago, é regulada pelos altos níveis de glicose, aminoácidos e de glucagon. Sua função é realizar um feedback negativo na gastrina, inibindo a produção de gastrina nas células G antrais, diminuindo assim a secreção de ácido clorídrico (BHAYANA et al., 2005).

Concomitante com a produção contínua de ácido pelo estômago nos equinos, existem mecanismos protetores da mucosa gástrica, a qual está submetida a constantes desafios derivados de substâncias e fatores ameaçadores locais e sistêmicos. Portanto, vários são os mecanismos estabelecidos para manter a integridade da mucosa e prevenir lesões. A barreira muco-bicarbonato-fosfolípides é constituída por um gel mucoso, composto por muco, bicarbonato e fosfolípideos surfactantes, todos secretados pelas células epiteliais da área glandular e estimuladas pela gastrina, secretina, prostaglandinas E2 (PGE2) e agentes colinérgicos (ALLEN; FLEMSTRONG, 2005). As células parietais também contribuem com os mecanismos de defesa ao secretarem simultaneamente bicarbonato nos capilares que fazem o transporte até as células epiteliais da superfície para formar o gel de muco (LAINE; TAKEUCHI; TARNAWSKI, 2008). As células epiteliais de superfície produzem tanto os integrantes do muco, como seus estímulos de produção. As células epiteliais encontram-se organizadas pelas junções estreitas e as uniões GAP, oferecendo integralidade e impedindo a difusão retrógrada do ácido e da pepsina (FINK et al., 2006). Além disso, existem os mecanismos de defesa neuro-hormonal e a adaptação e citoproteção da mucosa gástrica (ARANZALES; ALVES, 2013).

As lesões gástricas são propensas a acontecer quando os fatores agressores superam os mecanismos de defesa da mucosa gástrica ou estes encontram-se alterados (LAINE; TAKEUCHI; TARNAWSKI, 2008).

2.5 Hormônio gastrina

O hormônio gastrina é produzido nas células G no antro gástrico, estimulando as células parietais a cumprirem seu papel específico de produção de ácido clorídrico. Edkinks (1905) foi o primeiro em descrever esse hormônio, mas Tracy e Gregory (1964) conseguiram isolar e caracterizá-lo.

A liberação do hormônio gastrina é estimulada pela presença de aminoácidos e cálcio na ingesta. A ativação da gastrina é gerada pela resposta à presença de alimento no estômago e a dilatação gástrica que é equivalente ao 60% da ativação da gastrina. A estimulação vagal com a inteiração das células parietais promove a liberação de gastrina a partir da liberação de acetilcolina.

(DUVAL et al., 1981). A segunda via de estimulação vagal é indireta, por meio da estimulação das células parietais, que liberam o fator regulador da gastrina (GRP), atuando sobre as células G, liberando gastrina na circulação sistêmica, estimulando o estômago para produção de H⁺ pelas células parietais, sendo responsável por 30% da secreção de HCL. O pH maior do que 3 estimula as células G a secretarem gastrina e favorecer a secreção de HCL (MONROY RODRÍGUEZ, 2011; WALSH; RICHARDSON; FORDTRAN, 1975).

Nos equinos, as concentrações de gastrina aumentam depois da alimentação, sendo que apresenta uma produção maior e mais prolongada nas dietas de pellets e com capim com alto teor em açúcares (SMYTH; YOUNG; HAMMOND, 1989). As concentrações de gastrina podem ser medidas por meio da técnica radioimunoensaio e demonstram valores de referência para gastrina em equinos entre 6,25 pg/mL a 12,5 pg/mL, valores menores que os reportados para outras espécies, como o cão (49 pg/mL – 98 pg/mL) e humanos (21 pg/mL – 42 pg/mL) (BROWN et al., 1987; WICKENS et al., 2013).

2.6 Anestesia geral inalatória em equinos em decúbito dorsal

Apesar dos avanços do monitoramento da anestesia geral ela ainda apresenta riscos elevados nos equinos. O risco anestésico para equinos é de (10 mortes a cada 1000 procedimentos), sendo que o risco de mortalidade não tem demonstrado redução ao longo do tempo (LAURENZA; ANSART; PORTIER, 2020; NOEL-MORGAN; MUIR, 2018).

A anestesia geral inalatória em equinos envolve o decúbito, quando efeitos mecânicos, de peso e posicionamento do paciente tornam-se evidentes, sendo que o decúbito dorsal pode causar a compressão da aorta abdominal, assim como a compressão da veia cava caudal, reduzindo o retorno venoso, a pré-carga e o débito cardíaco, culminando com um quadro de hipotensão sistêmica (BOAS; LUCENA; RIBEIRO, 2009).

Além disso, os distúrbios que envolvem a ventilação e a perfusão tecidual são dois agravantes, pelo aumento de pressão intra-abdominal em especial no decúbito dorsal (NOEL-MORGAN; MUIR, 2018). A compressão torácica promovida pelo deslocamento das vísceras sobre o diafragma, durante o decúbito dorsal, em equinos anestesiados, dificulta as trocas gasosas, e favorece a abertura de shunts pulmonares e a mistura dos sangues arterial e venoso nos pulmões (BRIGANTI et al., 2015).

O aumento da pressão intra-abdominal (PIA) pode ser verificado nas mudanças de posicionamento, como decúbito, durante cirurgias laparoscópicas, concomitante com enfermidades que promovam síndrome abdominal compartimental e em pacientes com elevado peso, como demonstrado nos casos de pessoas com obesidade mórbida. A incapacidade do cárdia em resistir a episódios espontâneos de aumento na PIA tem sido sugerida como uma das causas de refluxo gastresofágico (CROWELL et al., 2009; WERNLY et al., 1980).

Múltiplos estudos demonstram correlação entre as diferentes posições e a frequência de ocorrência da enfermidade do refluxo gastroesofágico, em humanos (ERGE), sendo que o decúbito lateral direito e o decúbito supino são os que apresentam maior exposição do esôfago ao ácido gástrico (KHOURY et al., 1999; VAN HERWAARDEN et al., 2000). Segundo Khoury et al. (1999), o relaxamento do esfíncter esofágico possui importância no desenvolvimento do refluxo gastroesofágico (Figura 4).

Figura 4 - Ilustração das forças mecânicas (setas) implicadas na ocorrência de refluxo. T/r indica tensão da parede dividida pelo raio da víscera como medida do tônus muscular

Fonte: Adaptado pelo autor de (WERNLY et al., 1980).

Na anestesia geral de equinos, o relaxamento do cárdia promovido pela própria anestesia e o aumento da pressão abdominal promovido pelo decúbito e ou afecção concomitante, são fatores que possivelmente favorecem o refluxo enterogástrico e gastroesofágico. Ressalta-se ainda que, em casos de abdômen agudo, muitos equinos são anestesiados com a sonda nasogástrica posicionada, o que favorece a abertura do cárdia, já relaxado. Diante desses fatos, torna-se uma realidade a realização de estudo que demonstrem a necessidade da adoção de tratamentos preventivos anteriormente à realização de procedimentos anestésicos eletivos e ou imediatamente após sua realização, em procedimentos emergenciais, a fim de minimizar os efeitos deletérios às mucosas gástricas e esofágicas.

2.7 Efeitos dos fármacos anestésicos na motilidade gastrointestinal

Estudos sobre os efeitos colaterais da anestesia demonstram que os anestésicos comumente utilizados em equinos possuem implicações no sistema nervoso entérico, interagindo com diferentes neurotransmissores, como acetilcolina e catecolaminas, entre outros, reduzindo a motilidade do sistema entérico (GERRING, 1989).

Kohn e Muir (1988) demonstraram os efeitos de diferentes grupos de pré anestésicos em pôneis sadios e concluíram que administrando xilazina, os efeitos colaterais incluíam um aumento transitório da pressão arterial, hipotensão após hipertensão transitória inicial, bradicardia e redução da motilidade intestinal nas zonas do jejuno distal, ceco e flexura pélvica. Além disso, efeitos esofágicos podem ser observados com a administração de fármacos pré-anestésicos, como relaxamento de musculatura lisa, associado a refluxo espontâneo por sonda naso-gástrica após a administração de xilazina-butorfanol, detomidina ou acepromazina (WOOLDRIDGE et al., 2002).

Adicionalmente, a anestesia geral inalatória tem sido associada à incidência de íleo paraltico e cólica pós-operatória. Cavalos anestesiados com halotano apresentam retorno mais precoce da motilidade intestinal no período pós anestésico, quando comparados aos cavalos anestesiados com isoflurano, embora o segundo promova maior estabilidade cardiovascular trans anestésica, sendo o fármaco de eleição na maioria das anestésias gerais inalatórias em equinos (DURONGPHONGTORN et al., 2006).

A concentração de isoflurano utilizada durante o procedimento anestésico possui influência direta com a perfusão, oxigenação e microperfusão gastrointestinal, gerando um efeito negativo nas túnicas intestinais, quando, em planos anestésicos profundos, a pressão arterial média sistêmica permanece em 60 mmHg, resultando em reduzida saturação de oxigênio tecidual. Dessa forma, a baixa perfusão de oxigênio trans anestésica pode contribuir para alterações da motilidade gastrointestinal durante e após a anestesia geral inalatória (HOPSTER et al., 2015).

O período de recuperação anestésica também é correlacionado com baixo peristaltismo, ausência de borboríngmas e *ileus* não patológico, sendo considerado que o estresse anestésico e cirúrgico possuem efeito inibidor sobre a motilidade gastrointestinal no período pós operatório (SALCICCIA et al., 2019; SANCHEZ, 2018). O retorno da motilidade intestinal pós anestesia geral inalatória ocorre gradativamente, de acordo com a eliminação dos fármacos anestésicos do organismo (SENIOR et al., 2006). Hipotetiza-se, então, que este tempo para retorno da motilidade intestinal possa estar relacionado com a ocorrência de refluxo entero-gástrico, o qual pode causar danos à mucosa

gástrica e esofágica de equinos submetidos à procedimentos anestésicos e decúbito dorsal.

2.8 Enfermidade por Refluxo Gastroesofágico (ERGE) e Duodenogástrico (ERDG) em humanos e síndrome de úlceras gástricas em equinos (EGUS)

A doença por refluxo gastroesofágico em humanos, definida como trânsito do alimento do estômago para o esôfago, apresenta sintomatologia que compromete consideravelmente a qualidade de vida. Estudos populacionais relatam uma prevalência na população da Ásia e América entre 10% e 20% (PÉREZ-MANAUTA, 2007). Além do refluxo gastroesofágico, nos últimos anos vem se estudando a doença por gastrite alcalina ou doença por refluxo duodenogástrico, sendo o refluxo alcalino não ácido e biliar (DRDG) (ROJAS et al., 2015).

O refluxo gastroesofágico consiste no retorno de conteúdo do estômago para o esôfago, e acomete todo tipo de pessoas, geralmente no período pós-prandial. A ERGE se define como o retorno de ácido para o esôfago gerando alterações e lesões inflamatórias na mucosa (SUÁREZ PARGA, 1999).

O refluxo alcalino no ácido do estômago configura o refluxo duodenogástrico, com consequências patológicas como a gastrite alcalina e esofagite severa. O refluxo do conteúdo gastroduodenal até a junção gastroesofágica, causa sintomatologia e danos anatômicos em esôfago (ROJAS DÍAZ; PÉREZ SOSA; CONTRERAS RUIZ VELASCO, 2015). Nesses casos, a sinergia que faz os ácidos biliares conjugados com o ácido clorídrico, e mesmo os ácidos biliares não conjugados e a tripsina, tem um potencial prejudicial em valores de pH mais neutros, resultando em dano na mucosa esofágica (ERDG) (VAEZI; SINGH; RICHTER, 1995).

A enfermidade do refluxo gastroesofágico (ERGE) é desencadeada por um desequilíbrio entre os mecanismos protetores e agressivos, como a barreira anti refluxo, que é formada por uma complexa zona anatômica, composta pelo esfíncter esofágico inferior (EEI), diafragma crural extrínseco e suporte da aba da válvula gastresofágica (BARHAM et al., 1995; RICHTER, 2006). Além da barreira anti refluxo, o esôfago tem outras defesas como a saliva, o epitélio que é composto por uma barreira pré-epitelial, formada por água e muco, barreira

epitelial, formada pela membrana celular e a barreira pós-epitelial, formada pela mucosa do esôfago, permitindo o fluxo sanguíneo, além da atividade motora esofágica (DÍAZ-RUBIO, 2007; ROJAS DÍAZ; PÉREZ SOSA; CONTRERAS RUIZ VELASCO, 2015).

A ERGE pode ser classificada em síndrome esofágica, subdividida entre pessoas assintomáticas e pessoas com danos na mucosa (formas erosivas e esôfago de Barret) e síndrome extra esofágica (VAKIL et al., 2006). A sintomatologia clínica exalta como sintomas clássicos, como febre e regurgitação, aparecendo 30-60 minutos após a ingestão de comida. Outros sinais são disfagia, dispepsia, náusea, eructação acompanhada de acidez, dor epigástrica, rouquidão, distúrbios do sono, perda de peso, entre outros. A sintomatologia atípica pode ser composta por disfagia, por alteração na motilidade, ou estenose, e são sintomas que podem-se apresentar em associação com a sintomatologia clássica (NETINATSUNTON et al., 2011; VAKIL et al., 2006).

Os fatores predisponentes envolvem a obesidade, particularmente a distribuição central da gordura, hérnia hiatal, gravidez, hipersecreção ácida (Síndrome Zollinger-Ellison), disfunção esofágica (pós-miotomia), esvaziamento gástrico tardio, entre outras (DYSON, 2017; HUERTA-IGA, 2010). Estudos demonstram que pacientes permanecendo em pé, deitados (decúbito), ou em ambas situações (mista) poderiam apresentar a sintomatologia, embora as mudanças de postura possam levar à apresentação de regurgitação. Em humanos com a ERGE, recomenda-se a inclinação em 22 graus da cama para que se evite o refluxo quando em decúbito (SUÁREZ PARGA, 1999).

A ERGE, em humanos, se assemelha com a síndrome da úlcera gástrica (EGUS), em equinos, que é considerada uma síndrome multifatorial, cuja prevalência é de 53% a 93%. A secreção de ácido clorídrico é contínua no equino, mesmo sem a ingestão de alimentos, por meio de um processo chamado inter-digestivo ou basal. O bolo alimentar consiste em uma mistura entre alimento e bicarbonato, que serve como proteção do epitélio escamoso contra danos ácidos (ÁLVAREZ ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2012; CARDONA; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2013).

Em equinos, acredita-se que a principal causa do EGUS seja a secreção constante de HCL. As úlceras resultam de um desequilíbrio de fatores

causadores ou prejudiciais, como ácido clorídrico e pepsina, contra protetores, incluindo o bicarbonato e muco, fluxo sanguíneo adequado, produção de prostaglandina E2, e motilidade gastroduodenal adequada. A produção de muco e bicarbonato pela mucosa cria um gradiente de pH do lúmen gástrico (baixo pH) para a mucosa (pH neutro); o muco funciona como uma barreira contra a difusão de ácido e pepsina e, as células epiteliais removem o excesso de íons de hidrogênio, via sistemas de transporte de membrana e via “GAP junctions”, que impedem a difusão reversa dos íons. O fluxo sanguíneo na mucosa remove o excesso de ácido que se difundiu pela camada epitelial. Vários ácidos, como o HCL, ácidos graxos voláteis (AGV) e ácidos biliares prejudicam a porção não glandular do estômago. Quando o HCL se combina com os AGVs, eles causam inibição do transporte celular de sódio, inchaço celular e eventual ulceração da mucosa não glandular, a um pH de 4 ou menor.

Os efeitos dos ácidos biliares aumentam a permeabilidade na mucosa não glandular para íons hidrogênio, íons que acabam levando à ulceração (BUCHANAN; ANDREWS, 2003). Existem evidências que apoiam a ocorrência do refluxo duodenogástrico em cavalos. A inspeção visual do piloro em gastroscopias frequentes em cavalos com jejum prolongados, evidenciam o ingresso de líquido biliar do duodeno ao antro. A patogênese do refluxo duodenogástrico na Síndrome de Úlceras Gástricas em equinos não é clara.

Na doença por refluxo gastroesofágico (DRGE) em pessoas, foram incluídos os sais biliares e os taurodesoxicolatos, demonstrando efeitos prejudiciais na mucosa escamosa na presença de pH baixo (LESTER, 2004), além de ter um potencial corrosivo para a mucosa escamosa do esôfago (CAMPBELL-THOMPSON; MERRITT, 1990; MERRITT, 2003).

Embora a lesão do HCL seja a causa da EGUS, muitos fatores estão relacionados a essa causa, podendo-se destacar, exercício intenso (ÁLVAREZ; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2012; ANDREWS et al., 2005; SIMÕES, 2011), transporte (BUCHANAN; ANDREWS, 2003). (ÁLVAREZ; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2012; CARDONA; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2013), alimentação intermitente (BUCHANAN; ANDREWS, 2003), dieta (SIMÕES, 2011), estresse (ÁLVAREZ; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2012), alojamento (ÁLVAREZ; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2012), uso indevido de AINEs (ÁLVAREZ; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2012;

BUCHANAN; ANDREWS, 2003; CARDONA; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2013; SIMÕES, 2011). Os sinais variam desde dor leve até dor aguda, mudanças de atitude, queda de desempenho atlético, salivação constante, bruxismo, perda de apetite, perda de peso, cólicas recorrentes, podendo até implicar na morte do cavalo (ANDREWS; NADEAU, 1999).

Nos equinos, o refluxo duodenogástrico é uma realidade em casos de abdômen agudo, com envolvimento de obstruções em intestino delgado, possuindo um potencial de dano ulcerogênico. Porém, fisiologicamente, tem-se que a anatomia do estômago do cavalo não permite que a parte superior (parte escamosa) se encha até a abertura do esôfago, limitando a exposição contínua do conteúdo gástrico à parte da mucosa glandular (KITCHEN et al., 2000), diferente dos processos patológicos ou de elevação de pressão intra-abdominal, que podem expor a mucosa aglandular ao conteúdo gástrico, com ou sem refluxo entérico.

Figueras e Merrit (2002b) demonstraram que equinos submetidos à atividade física apresentam elevação das pressões intragástrica e intra-abdominal, sendo que exercícios intensos causam compressão gástrica, empurrando o conteúdo ácido para a região proximal do estômago, gerando uma exposição ácida da mucosa pelo tempo de treinamento, sendo motivo importante pelo qual as lesões da mucosa escamosa têm uma tendência a apresentar um grau de lesão maior.

Escassos são os estudos que avaliam comparativamente o aumento de pressão abdominal ou alterações de posicionamento, com a presença de refluxo enterogástrico e o favorecimento da ocorrência da síndrome de úlceras gástricas em equinos.

2.9 Mensuração de pHmetria por 24 horas

Em humanos, a pHmetria ambulatoria esofágica de 24 horas, é o método mais específico para determinar a exposição de ácido no esôfago e estabelecer se os sintomas são relacionados com o refluxo gastroesofágico. A monitorização permite conhecer a exposição do esôfago ao ácido ($\text{pH} < 4$) mensurando o número de episódios, grau de acidez e o tempo que demora em retornar ao estômago o ácido. Mesmo apresentando uma especificidade $> 90\%$ e uma

sensibilidade oscilando entre 61% - 91%, a pHmetria ainda apresenta uma série de limitações como método diagnóstico (VAN HERWAARDEN; SAMSOM; SMOUT, 1999).

Para o diagnóstico da enfermidade do refluxo duodenogástrico por meio de pHmetria por 24 horas, deve-se levar em consideração as limitações para mensurar o refluxo não ácido. A pHmetria é precisa quando ocorre a redução do pH esofágico distal para valores abaixo de 4; sendo assim, a precisão é menor em valores de pH acima de 4. A segunda consideração envolve o aumento do pH pelo efeito tamponante do alimento. E, por último, os equipamentos de pHmetria por 24 horas são calibrados para realizar os cálculos automáticos com pH menores que 4 (DÍAZ-RUBIO, 2007).

Nos equinos, estudos realizados pelos autores (MURRAY et al., 1989) e nos anos 80's, foram as primeiras mensurações de pH gástrico pelo método de pHmetria contínua por eletrodo. Esses estudos serviram de base para observar a análise do pH gástrico em cavalos sadios. Com o aumento dos casos de úlceras gástricas nos equinos, os estudos passam a buscar fatores predisponente e a avaliar resultados de tratamentos preventivos e curativos (MURRAY; SCHUSSER, 1993; NIETO, 2013; NIETO et al., 2004; PEREIRA, 2009). Nestes estudos, a mensuração de pH é a utilizada como a maneira de determinar os processos de alcalinização do suco gástrico, devido ao refluxo das secreções duodenais.

Furr, Taylor e Kronfeld (1994) iniciaram estudos que relatam os efeitos do esporte em cavalos de alta performance e a relação que esse tem com o aumento da apresentação de úlceras gástricas. Esses estudos foram uma base para posteriores estudos sobre o comportamento do pH gástrico nos equinos.

Em um estudo realizado em um pônei com a medição contínua de pH, mediante uma sonda nasogástrica, os registros obtidos, entre as 5,5 e 8 horas de sondagem, demonstrou que o pH apresentou elevações irregulares, provavelmente causadas por uma mistura de conteúdo da parte superior do estômago com refluxo duodenogástrico ocasional (BAKER; GERRING; FOX, 1993; MERRITT, 2003). Outro estudo, envolvendo exercício intenso em equinos, demonstrou que durante a sessão de exercício, o pH diminuiu para <4 e continuou diminuído até os cavalos pararem as sessões de treinamento, depois

disso o pH aumento gradualmente até atingir os valores anteriores ao exercício. Considera-se que o exercício seja um fator contribuidor da síndrome das úlceras gástricas em equinos, devido ao aumento da pressão abdominal observada durante sua prática (FIGUERAS; MERRIT, 2002b; MERRITT, 2003).

Até o momento, não existe na literatura consultada, trabalhos que avaliem as alterações em pH gástrico de equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal, possível fator favorecedor dos refluxos duodenogástrico e gastroesofágico, tornando-se fator predisponente para a EGUS.

3 JUSTIFICATIVA

Determinar se procedimentos anestésicos com decúbito dorsal promovem alterações de pH gástrico, em equinos, e permitem a indicação de terapêutica preventiva contra síndrome da ulceração gástrica em equinos, nos períodos pré e pós-operatórios de equinos, evitando-se futuras complicações. Este estudo justifica-se por auxiliar a reduzir gastos com tratamento, além de prejuízos com a queda de desempenho atlético de equinos.

4 HIPÓTESE

Acredita-se que o posicionamento em decúbito dorsal de equinos submetidos à anestesia geral inalatória favoreça a ocorrência de refluxo duodenogástrico, e elevação do hormônio gastrina, alterando assim o pH normal do estômago, principal fator de lesões na mucosa gástrica, por um refluxo alcalino. Ainda, a presença da sonda nasogástrica, associada ao procedimento anestésico e decúbito dorsal, favorecem o refluxo gastroesofágico, que promove lesões na mucosa esofágica, em nível de cárdia e porção final do esôfago.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo Geral

- Determinar as alterações do pH gástrico em equinos hígidos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal.

5.2 Objetivos Específicos

- Avaliar os valores de pH gástrico, obtidos durante 24 de monitoramento, em equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal.
- Avaliar os valores de gastrina, em equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal e correlacionar com os valores de pH gástrico.
- Avaliar a presença de sangue oculto nas fezes de equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal e correlacionar com os valores de pH gástrico.
- Avaliar a presença de refluxo gastroesofágico com auxílio de câmera intraesofágica.
- Analisar a possível associação entre a doença do refluxo gastroesofágico e duodenogástrico com a síndrome de úlceras gástricas em equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal.

6 MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA), Campus de Pirassununga-SP, com número de protocolo CEUA Nº 1773270819. Estando de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de Julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (CONCEA).

6.1 Local e animais

O estudo foi realizado na Unidade Didático Clínico Hospitalar (UDCH) da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo (FZEA/USP). Foram utilizadas 8 equinos, fêmeas, sem raça definida, hígdas, adultas, com idade entre 5 e 10 anos e com peso entre 300 e 500kg, provenientes do biotério de pesquisa em clínica, cirurgia e reabilitação de equinos, além outras 2 éguas fora do grupo experimental foram anestesiadas para avaliação do esôfago por meio de câmera endoscópica. para Todos os animais foram avaliados previamente ao estudo, sendo considerados hígdos a partir de exames clínicos e laboratoriais (função hepática e renal) que se encontraram dentro da normalidade fisiológica padrão da espécie.

6.2 Delineamento experimental

Oito horas antes do início do experimento, os animais foram submetidos a jejum alimentar total. Os animais foram contidos em tronco para realizar exame clínico, sondagem nasogástrica, e tiveram a veia jugular direita canulada com cateter 14G para administração dos fármacos intravenosos. Foi realizada anestesia geral inalatória dos equinos, posicionados em decúbito dorsal, durante 90 minutos. Foram realizados exame físico, hemogasometria arterial e avaliação de lactato sanguíneo, pHmetria gastrica, análise de gastrina sérica e pesquisa de sangue oculto nas fezes. Os tempos de avaliação estão apresentados na figura a seguir.

Figura 5 - Ilustração dos tempos de colheita de cada amostra para as avaliações propostas durante o experimento

Fonte: Própria autoria.

6.3 Procedimento experimental

Após jejum alimentar de 8 horas e preparo do paciente para ingressar ao centro cirúrgico, os animais foram contidos em tronco de contenção e submetidos à sondagem nasogástrica, com sonda nº 11.

Na sequência, os animais receberam detomidina ($20\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV), seguida de metadona ($0,1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV) como medicação pré-anestésica e indução anestésica com cetamina 10% ($2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV) e midazolan ($0,1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV), misturados na mesma seringa. Após a indução anestésica, estando em decúbito lateral, os equinos foram entubados com sonda orotraqueal de 26 mm de diâmetro interno, lubrificada com lidocaína em gel e, na sequência, foram elevados em talha elétrica e posicionados em decúbito dorsal em mesa cirúrgica, sendo mantidos nesta posição sob anestesia geral inalatória com isoflurano.

A anestesia geral inalatória foi mantida por 90 minutos (isoflurano diluído em oxigênio 100%), com ventilação controlada para manter ETCO_2 entre 35 e 40 mmHg; com pressão do ventilador mantida em 10 cmH_2O , sendo a fração

inspiração-expiração de 1:2. O volume de oxigênio foi ajustado em 1 litro para cada 100 Kg. A vaporização do isofluorano foi ajustada para manter 1,5 CAM do equino. No período trans anestésico foi realizada, conforme necessário, infusão contínua de dobutamina diluída em solução Ringer com Lactato ($1,0$ até $2,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, IV), para manutenção da pressão arterial média em valores acima de 60 mmHg.

Após 90 minutos de procedimento anestésico (não foram submetidos a procedimentos cirúrgicos), os animais foram elevados em talha, em decúbito dorsal e direcionados para a sala de recuperação anestésica, onde foram posicionados, no solo, em decúbito lateral esquerdo, mantendo a sonda orotraqueal até retorno do reflexo de deglutição, quando a mesma era retirada. Os animais receberam uma dose de xilazina ($1.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV) e foram mantidos na sala de recuperação anestésica até que estivessem firmes, em posição quadrupedal.

Estando recuperados da anestesia, os animais foram mantidos sondados e encaminhados para baia individual, com acesso a feno *coast cross* e água *ad libitum*.

6.3.1 Aferição do pH gástrico

6.3.1.1 Calibração pHmetro

A calibração do pHmetro Digital PG1800 da marca GEHAKA® (Figura 6), é realizada mediante soluções tampão de diversos valores, solução fixa neutra (6 - 8pH), ácida (2 - 6ph), e básica (8 - 20), para obter um certificado de calibração, especificidade por acima de 95%, a fim de obter um valor real do pH do conteúdo do suco gástrico.

Além da calibração do pHmetro, deve-se fazer a mensuração da temperatura do suco gástrico, sendo uma variável muito importante na medição de pH. Dessa forma, deve-se inserir o termômetro no suco gástrico e aguardar a temperatura se ajustar. Depois, deve-se inserir o eletrodo no suco gástrico e esperar que esse se estabilize. Com a temperatura ajustada, será obtido o valor real do pH do suco gástrico.

Figura 6 - Calibração de sensibilidade no pHmetro. pHmetro digital PG1800®

Fonte: Própria autoria.

Estando o eletrodo do pHmetro calibrado, com soluções de pH 2, 7, e 10, atingindo sensibilidade acima de 95%, imediatamente antes da anestesia, foram colhidas as primeiras amostras de suco gástrico para mensuração de pH (T0), por meio da sonda nasogástrica, com auxílio da gravidade e sucção manual.

Da mesma forma, durante a anestesia geral inalatória (Figura 7), a cada 15 minutos (T15, T30, T45, T60, T75, T90), as amostras de suco gástrico foram colhidas, por aspiração manual, com auxílio de sonda fina, posicionada no interior da sonda nasogástrica e acoplada a uma seringa de 60 mL. Os primeiros 5mL foram descartados e, na sequência, 10 mL foram armazenadas em frasco de laboratório. Imediatamente, era realizada a avaliação em pHmetro digital PG1800, com temperatura ajustada ao suco gástrico (Figura 8).

Após a recuperação anestésica, os equinos tiveram o pH do líquido estomacal mensurados a cada hora, colhidas por sucção manual até que se completassem 24 horas de avaliação. O primeiro tempo de colheita de conteúdo gástrico pós anestésico foi padronizado como o momento em que o animal assumia a posição quadrupedal. Entre os intervalos de colheitas a sonda se manteve fechada com um embolo de seringa, evitando assim a entrada de ar, e distensão gástrica secundária.

Os valores de pH obtidos foram registrados em tabela e avaliados em conjunto com os demais dados colhidos.

Figura 7 - Sondagem nasogástrica no período trans-anestésico

Fonte: Própria autoria.

Figura 8 - Leitura de pHmetria de suco gástrico durante o monitoramento anestésico. pHmetro digital PG1800®

Fonte: Própria autoria.

6.3.2 Exame físico

Anteriormente ao procedimento anestésico, os animais foram submetidos a exame clínico, em que foi realizada a avaliação do estado geral do animal (atitude e comportamento), frequência cardíaca (bpm), por meio de fonendocópio, frequência respiratória (mpm), a partir da observação da movimentação do gradil-costal, mensuração de temperatura retal (°C), por meio de termômetro clínico convencional, coloração das mucosas, estado de hidratação, por meio do tempo de preenchimento capilar (segundos) da mucosa oral e motilidade intestinal, por meio da auscultação com fonendoscópio. Durante o procedimento anestésico, os parâmetros foram avaliados a cada 15 minutos com auxílio de monitor multiparamétrico (Figura 9).

Figura 9 - Monitoramento Anestésico. Monitor multiparamétrico portátil Digicare Networked Multi-Parameter Veterinary Monitor Lifewindowtm LW9xVetl®

Fonte: Própria autoria.

6.3.3 Hemogasometria arterial e lactato sanguíneo

As amostras de sangue arterial, colhidas com scalp, mediante punção da artéria submaxilar, em seringa com heparina, foram imediatamente inseridas em analisador clínico eletrônico portátil (I-STAT®, Abbott, Princeton, Estados Unidos), utilizando cartuchos específicos (i-STAT CG8+ Cartridge), de acordo com as recomendações do fabricante, sendo calibrado automaticamente antes do

processamento das amostras. Foram avaliados pH, PCO₂, PO₂, Na, K, iCa, Glicose, HCO₃, TCO₂, SO₂ e base excess.

Foi avaliado o lactato sanguíneo utilizando o monitor portátil Accutrend Plus Roche®. Para isso foi realizada a colheita de sangue venoso da veia jugular externa, sendo puncionada individualmente a cada colheita de sangue.

As hemogasometrias arteriais e avaliações de lactato sanguíneo foram realizadas antes do procedimento anestésico, em T0, e nos tempos T30, T60, T75 e T90 durante o procedimento anestésico.

6.3.4 Dosagem do hormônio gastrina

Foi realizada colheita de sangue venoso para dosagem da concentração sérica do hormônio gastrina, imediatamente antes do procedimento anestésico, estando as éguas em jejum há 8 horas (T0) e durante a recuperação anestésica, cinco minutos após o animal ser posicionado em decúbito lateral. Quatro meses após o procedimento anestésico, as mesmas éguas tiveram sangue venoso colhido para análise de gastrina, 90 minutos após a alimentação matinal, sem passarem por período de jejum.

As amostras sanguíneas foram obtidas mediante venopunção na veia jugular, com agulha 25x8, colhidas em tubos com ativador de coágulo. Após centrifugação, o soro foi acondicionado em tubos tipo “eppendorf”, em freezer – 20°C, até que fossem encaminhados ao laboratório de Diagnóstico em Análises Clínicas (DAC, Pirassununga-SP), onde foi realizado o teste para avaliação da concentração sérica da gastrina (teste de radioimunoensaio de anticorpo duplo disponível comercialmente para uso humano).

6.3.5 Monitoramento da ingestão de água e alimento

Após procedimento anestésico, os animais foram encaminhados para baias individuais e, após de 30 minutos, foi liberado a alimentação e, os mesmos foram monitorados 24 horas, quanto à ingestão de água e alimento. Foi avaliado o interesse e o tempo em que o animal permaneceu se alimentando e ou bebendo água. Esses dados foram confrontados com as colheitas de pH gástrico, para avaliar possível influência do consumo de água e alimento na variação de pH.

6.3.6 Pesquisa de sangue oculto nas fezes

Imediatamente antes do procedimento anestésico (T0) e após 24 horas (T24), foram colhidas fezes da ampola retal dos animais, as quais foram avaliadas quanto à presença de sangue oculto, para determinação de úlceras ativas na porção gastrointestinal superior. As amostras foram encaminhadas para o laboratório de patologia clínica da UDCH/FZEA/USP, sendo avaliadas com auxílio de kit específico (Imuno-RÁPIDO SANGUE OCULTO® (figura 10) para determinação qualitativa do sangue oculto nas fezes, por método imunocromatográfico.

Figura 10 - Kit Imuno-Rápido sangue oculto®

Fonte: Própria autoria.

6.3.7 Esofagoscopia

Em outras duas éguas, não pertencentes ao grupo experimental, foi realizado o mesmo protocolo de sondagem nasogástrica, anestesia geral inalatória e decúbito dorsal e, por um período de 90 minutos transanestésico, foi realizada endoscopia digestiva superior do esôfago, com uma câmera endoscópica (WiFi endoscope YPC-HD720P), inserida no interior da sonda nasogástrica nº 11, até a porção distal do esôfago e cárdia, a fim de observar o relaxamento do esfíncter esofágico e a ocorrência de refluxo gastroesofágico.

6.4 Análise estatística

Os valores de pH obtidos nos procedimentos experimentais foram analisados utilizando o programa estatístico Statal®, com prévia verificação da normalidade dos resíduos pelo teste de Shapiro-Wilk (PROC UNIVARIATE). As variáveis que não atenderam às premissas estatísticas foram submetidas à transformação logarítmica [Log (X+1)]. Os dados originais ou transformados, quando este procedimento foi necessário, foram submetidas à Análise de Variância. À análise estatística foi adicionada o fator medidas repetidas no tempo, referentes aos diversos momentos de amostragem. Para estabelecer as diferenças entre o hormônio gastrina antes e após da anestesia foi usado a prova T Student para mostras pareadas. O modelo de regressão lineal multivariado (Seleção Blackward); O modelo realizou-se probas de T Student para comparação das mostras pareadas ou de Wilcoxon de acordo com a distribuição dos dados, tomando como referência os valores de pH do tempo 0 para as comparações. Além, foram usadas análises de variância para as probas de Kruskal Wallis com a respectiva prova post-hoc para determinar as diferenças entre os grupos definidos por tempo (T0, T30, T60, T75 e T90) e as variáveis de pH gástrico com as variáveis das hemogasometrias.

A significância estatística das análises planteadas considerou-se do 95%, com uma probabilidade de erro tipo I (α) = 5%, além foram aceitas como tendências estatísticas, valores de $P < 0.07$, o anterior, devido ao reduzido tamanho da amostra.

7 RESULTADOS

Não foram observadas alterações de pH ao longo do tempo de anestesia geral inalatória e não foi observada correlação entre o tempo de anestesia e o pH gástrico. Os valores médios de pH das colheitas realizadas durante a anestesia geral inalatória referentes aos tempos, se encontram dispostos na Tabela 1 e Gráfico 1.

Tabela 1 - Valores médios $\pm$ desvio-padrão da pHmetria do grupo de equinos submetidos a anestesia geral inalatória

TEMPOS	pH	p*
T0	4,87 $\pm$ 2.38	ref.
T15	4,46 $\pm$ 1.75	0,35
T30	4,37 $\pm$ 1.56	0,31
T60	4,62 $\pm$ 1.59	0,40
T75	4,44 $\pm$ 1.54	0,33
T90	4,50 $\pm$ 1.62	0,36

* Médias seguidas por letras minúsculas nas colunas diferem entre si com nível de significância ($p < 0,05$).

Fonte: Própria autoria.

Gráfico 1 - Valores médios de pHmetria durante anestesia geral inalatória

Fonte: Própria autoria.

Durante a anestesia geral inalatória, foram observadas variações nas médias de PaCO_2 , tCO_2 , HCO_3^- e base excess entre os tempos trans anestésicos e os valores médios basais (Tabela 2; $p < 0,05$). Entre os tempos trans anestésicos não foram observadas alterações nos parâmetros hemogasométricos avaliados. Durante o período trans anestésico, o lactato apresentou valores acima dos valores considerados fisiológicos para a espécie, embora não tenham sido observadas diferenças entre os tempos experimentais. Nenhuma das variáveis demonstrou correlação com as alterações em pH gástrico.

Tabela 2 - Médias $\pm$ desvio-padrão das variáveis hemogasométricas arteriais e de lactato sanguíneo observados no período trans anestésico

Variáveis	Ref*	T0	T30	T60	T75	T90
pH Gástrico	2,6-5,4	4,87 $\pm$ 2,38	4,37 $\pm$ 1,56	4,62 $\pm$ 1,59	4,44 $\pm$ 1,54	4,50 $\pm$ 1,62
pH Arterial	7,34-7,48	7,38 $\pm$ 0,04	7,33 $\pm$ 0,06	7,35 $\pm$ 0,06	7,39 $\pm$ 0,10	6,96 $\pm$ 1,13
PaCo2 mmHg	36-46	33,01 $\pm$ 8,87 ^a	55,40 $\pm$ 11,48 ^b	51,95 $\pm$ 9,48 ^b	50,36 $\pm$ 9,52 ^b	49,88 $\pm$ 8,21 ^b
PaO2 mmHg	80-112	92,62 $\pm$ 19,03	274,87 $\pm$ 161,35	267,62 $\pm$ 176,57	241,50 $\pm$ 160,89	234,25 $\pm$ 164,03
Be	(-4) - (+4)	-4,13 $\pm$ 6,29 ^a	3 $\pm$ 2,67 ^b	3,25 $\pm$ 4,09 ^b	3,12 $\pm$ 3,44 ^b	3,25 $\pm$ 4,23 ^b
HCO3 mmol/L	20-29	23,66 $\pm$ 5,90 ^a	29,27 $\pm$ 2,77 ^b	28,98 $\pm$ 3,84 ^b	28,71 $\pm$ 2,94 ^b	28,97 $\pm$ 3,74 ^b
TCO2 mmol/L	25-32	21,37 $\pm$ 6,52 ^a	30,87 $\pm$ 3,09 ^b	30,62 $\pm$ 4,07 ^b	30,25 $\pm$ 3,20 ^b	30,75 $\pm$ 3,85 ^b
SO2	>95	95,50 $\pm$ 2,27	97,5 $\pm$ 4,34	96,12 $\pm$ 6,85	94,28 $\pm$ 9,95	92,87 $\pm$ 12,50
Lactato mmol/L	1,11-1,78	1,22 $\pm$ 0,43	1,75 $\pm$ 0,79	1,91 $\pm$ 0,79	1,91 $\pm$ 0,82	2,00 $\pm$ 0,62

*valores de referência para hemogasometria arterial e lactato sanguíneo. Médias seguidas por letras minúsculas nas linhas diferem entre si com nível de significância ($p < 0,05$).

Fonte: Própria autoria.

Com relação à análise de íons, não foram observadas alterações entre os tempos trans anestésicos, sendo que o sódio apresentou valores médios inferiores em relação ao valor médio basal, pré anestésico (T0) (Tabela 3). Verificou-se valores médios de potássio e cálcio abaixo dos valores de referência para a espécie em todos os tempos experimentais. O pH gástrico não apresentou relação diretamente proporcional aos eletrólitos avaliados.

Tabela 3 - Médias $\pm$ desvio-padrão dos íons arteriais no período trans anestésico

Variáveis	Ref*	T0	T30	T60	T75	T90
Sódio mmol/L	134 - 142	139,50 $\pm$ 2,51 ^a	135,50 $\pm$ 2,45 ^b	134,50 $\pm$ 2,73 ^b	134,63 $\pm$ 2,50 ^b	133,50 $\pm$ 3,30 ^b
Potássio mmol/L	3,0 – 5,0	2,97 $\pm$ 0,29	2,75 $\pm$ 0,27	2,67 $\pm$ 0,31	2,72 $\pm$ 0,29	2,73 $\pm$ 0,31
Cálcio mmol/L	2,0 – 4,0	0,90 $\pm$ 0,26	1,18 $\pm$ 0,19	1,10 $\pm$ 0,22	1,12 $\pm$ 0,25	1,13 $\pm$ 0,17

*valores de referência para os íons avaliados por hemogasometria arterial em equinos.

Médias seguidas por letras minúsculas nas linhas diferem entre si com nível de significância ($p < 0,05$).

Fonte: Própria autoria.

Com relação à concentração do hormônio gastrina, foram observadas médias mais elevadas no período pós-anestésico, durante a recuperação anestésica quando comparadas ao período pré-anestésico, após 8 horas de jejum ($p = 0,026$; Tabela 4).

Tabela 4 - Média $\pm$ desvio-padrão da mensuração do hormônio gastrina sérico nos tempos pré anestesia, após 8 horas de jejum (jejum), recuperação anestésica, cinco minutos após decúbito lateral (pós anestesia) e quatro meses após o procedimento anestésico, 90 minutos após a alimentação matinal (pós alimentação)

Variaveis	Valores (pg/ml)
Jejum	15,15 $\pm$ 3,82 ^a
Pós Anestesia	20,15 $\pm$ 7,65 ^b
Pós Alimentação	19,28 $\pm$ 6,26 ^{ab}

* Médias seguidas por letras minúsculas nas colunas diferem entre si com nível de significância ($p < 0,03$).

Fonte: Própria autoria.

O tempo médio para recuperação anestésica dos equinos foi de 45 minutos. A tabela 5 e o gráfico 2 apresentam as variações nas médias de pH gástrico no período pós-anestésico, de amostras seriadas, colhidas de hora em hora, durante 24 horas. Foram registrados valores médios alcalinos de pH gástrico, acima do valor fisiológico para a espécie, com diferenças significativas, em relação ao período pré-anestésico, ao longo das 24 horas pós anestésicas.

Observou-se que os valores médios de pH gástrico, em T5, T8, T9, T11, T13 e T17 se mantiveram acima dos valores médios em relação ao T0 (basal), durante as 24 horas de avaliação pós-anestésica ($p < 0,05$). É possível considerar uma tendência à elevação de pH gástrico nos tempos T4, T5, T6, T8, T9, T11, T13, T16, T17 e T24 utilizando-se de um $p < 0,07$ ($p = 0,064$).

Tabela 5 – Valores do pH gástrico dos equinos, durante 24 horas, a partir do período pós anestésico, demonstrando as médias e desvio padrão para cada hora

Tempo	pH	p*
T0	4,88±2,38 ^a	Ref*
T1	6,22±1,97	0,16
T2	6,54±1,84	0,11
T3	6,72±1,75	0,24
T4	7,31±1,03	0,06*
T5	7,08±0,89 ^b	0,038*
T6	7,18±0,96	0,06*
T7	7,03±0,55	0,340
T8	7,43±0,57 ^b	0,018*
T9	7,28±0,94 ^b	0,017*
T10	7,10±1,21	0,12
T11	7,26±0,71 ^b	0,017*
T12	6,33±1,12	0,10
T13	6,74± 0,90 ^b	0,020*

T14	6,53±2,11	0,18
T15	6,95±0,59	0,42
T16	6,74±0,40	0,06*
T17	6,94± 1,04 ^b	0,049*
T18	6,19± 1,68	0,56
T19	5,97± 1,41	0,64
T20	6,36± 1,23	0,48
T21	6,40± 1,39	0,12
T22	6,07± 1,08	0,23
T23	5,79±1,37	0,56
T24	6,64±0,71	0,06*

T1: Primeiro tempo de colheita de conteúdo gástrico após o animal ficar na posição quadrupedal, com tempo médio de recuperação anestésica de 45 minutos. Médias seguidas por letras minúsculas na coluna diferem entre si com nível de significância ($p<0,05$). * Médias na coluna diferem entre si com nível de significância $p<0,07$.

Fonte: Própria autoria.

Gráfico 2 - Valores médios de pHmetria durante 24 horas pós anestésicas

Fonte: Própria autoria.

Na tabela 6, apresentam-se os valores médios de pH no momento de consumo de concentrado, feno e água, durante as 24 horas de avaliação pós-anestésica. Pode ser observado que o consumo de feno e água não apresentaram interferência nos valores de pH; já o concentrado, os valores de pH se demonstraram menores, após o consumo do mesmo. Dessa forma, evidencia-se que o consumo de água e alimento não é responsável pela alcalinização do pH gástrico observada neste estudo.

Tabela 7 - Médias $\pm$ desvio-padrão dos parâmetros clínicos avaliados no período transTabela 6 - Média $\pm$ desvio-padrão do pH no momento de consumo de alimento, água e concentrado do grupo de equinos no período pós-anestésico durante monitoramento de pHmetria gástrica

Variáveis	Consumo pH	p*
Feno	6,71 $\pm$ 1,38	0,4
Concentrado	6,26 $\pm$ 1,28*	0,01*
Água	6,58 $\pm$ 1.17	0,25

* Interferência no pH gástrico, com significância estatística ($p < 0,05$).

Fonte: Própria autoria.

Em relação à avaliação de sangue oculto nas fezes, as amostras avaliadas testaram negativas.

Com relação ao monitoramento trans anestésico foram observadas variações em frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e temperatura, porém estas permaneceram dentro do considerado fisiológico para uma anestesia geral inalatória em equinos (Tabela 7; $p < 0,05$).

Variáveis	Ref	T0	T15	T30	T45	T60	T75	T90
FC Bpm	35-45	43,50± 8,67 ^{ac}	37,50±7, 13 ^{ac}	44,38± 11,65 ^{acd}	49,75± 12,04 ^{ab}	58,75± 16,84 ^b	65,63± 25,20 ^b	61,75± 25,31 ^{bd}
FR Rpm	6-8	8,00± 1,30	8,25± 0,46	8,25± 0,46	8,13± 1,12	8,25± 1,16	8,50± 1,30	8,13± 1,45
ETCO2 mmHg	35-45	44,50± 13,71	43,25± 7,70	43,13± 6,17	41,13± 4,96	39,88± 4,85	37,38± 4,59	37,25± 5,36
SpO2	>95%	96,38± 2,97	96,88± 2,53	96,87± 2,47	97,25± 2,18	96,25± 3,53	95,50± 4	95,37± 3,73
PAS mmHg	90-130	83,75± 12,60 ^a	102,63± 11,73 ^{bd}	103,75± 17,37 ^{bd}	103,25± 16,71 ^{bd}	101,75± 12,07 ^{bcd}	91,12± 14,10 ^{acd}	86,62± 17,16 ^{ac}
PAM mmHg	70-110	63,88± 8,32	69,50± 8,03	65,12± 7,19	66,12± 8,54	72,75± 5,84	65,87± 11,46	62,75± 12,57
PAD mmHg	60-90	52,63± 8,21	52,38± 7,55	48,75± 6,04	50,25± 8,51	56,62± 7,11	52,50± 11,00	50,50± 13,08
Temp °C	37-38	37,60± 0,18 ^a	37,31± 0,62 ^{ac}	36,85± 0,73 ^{bc}	36,68± 0,74 ^{bc}	36,42± 0,49 ^b	36,13± 0,55 ^b	36,03± 0,54 ^b

* Médias seguidas por letras minúsculas nas linhas diferem entre si com nível de significância (p<0,05).

Fonte: Própria autoria.

Com a câmera endoscópica, no período trans anestésico (90 minutos), foi possível observar, nas duas éguas monitoradas, o relaxamento do esfíncter esofágico, associado a períodos de refluxo de conteúdo do estômago ao esôfago (Figura 11).

Figura 11 - Vídeo esofagoendoscopia

Observar em (a) Porção distal do esôfago; esfíncter esofágico inferior; (b) Porção distal do esôfago, onde evidencia-se conteúdo gástrico (refluxo gastróesofágico); (c) Porção superior do esôfago.

Fonte: Própria autoria.

8 DISCUSSÃO

Atualmente sabe-se que a monitoração do pH intragástrico na medicina humana é comumente utilizada na rotina hospitalar como ferramenta “*gold-standard*” para detecção de alterações na fisiologia gástrica, diagnóstico de doenças gastrointestinais, como refluxo gastroesofágico (ERGE), gastrite e doença por refluxo duodenogástrico (ROJAS DÍAZ; PÉREZ SOSA; CONTRERAS RUIZ VELASCO, 2015; SUAREZ PARGA et al., 1999). Na medicina equina, pesquisas sobre o ambiente fisiológico intragástrico envolvem estudos com nutrição, farmacologia e medicina esportiva (ANDREWS et al., 1992; BAKER; GERRING; FOX, 1993; BAKER et al., 2004; FIGUERAS; MERRIT, 2002; MURRAY; SCHAUSSER, 1993; PEREIRA, 2009), sendo desconhecidos estudos com anestesia geral inalatória e decúbito dorsal. Este estudo é o primeiro a relatar a alcalinização gástrica pós anestésica em equinos, por um período de 24 horas.

O refluxo gastroesofágico é uma síndrome bem documentada na medicina humana (HUERTA-IGA et al., 2016; OLMOS; PISKORZ; VELA, 2016). Na medicina veterinária, há estudos na medicina de pequenos animais relatando episódios de esofagite e estenose esofágica, devido à ação de diferentes fármacos utilizados na anestesia, que possuem efeito relaxante no esfíncter esofágico inferior (GARCIA et al., 2017). A ativação colinérgica e estimulação vagal induzida pela anestesia, aumenta a produção do ácido clorídrico e contribui com os efeitos adversos esofágicos relatados (SANDIN et al., 2000; SUTTON et al., 2002). Por outro lado, não foi verificada na literatura consultada, pesquisas que correlacionem o procedimento anestésico e decúbito dorsal em equinos com o desencadeamento ou agudização de esofagites, gastrites ou úlceras gástricas.

Sabe-se que a anestesia geral e o decúbito nos equinos geram aumento da pressão intra-abdominal (DE PAULA et al., 2020; SALCICCIA et al., 2019; SCHAUVLIEGE et al., 2018). Figueras e Merrit (2002a) demonstraram que a elevação da pressão intra-abdominal em equinos consegue superar a pressão do esfíncter esofágico inferior, obedecendo a lei de Pascal, tendo como resultado episódios de refluxo gastroesofágico (DURONGPHONGTORN et al., 2006; WERNLY et al., 1980). Adicionalmente, fármacos anestésicos como os alfa-2

agonistas, entre eles a detomidina, benzodiazepínicos, entre eles o midazolan, assim como os anestésicos inalatórios, como o isoflurano, promovem relaxamento do músculo liso esofágico contribuindo para a ocorrência do refluxo de conteúdo gástrico para o esôfago no período transanestésico (LAMBERTINI et al., 2020; MUIR, 2009), como pode ser evidenciado neste estudo, por meio de imagens geradas por câmera endoscópica intraesofágica. Ressalta-se que, neste estudo, não foi avaliado o pH do conteúdo esofágico no momento do refluxo, a fim de detectar a presença apenas de ácido gástrico ou, também, a presença de sais biliares, caso tenha ocorrido, em conjunto, o refluxo duodenogástrico. Porém, como não foi observada alteração do pH gástrico no período trans anestésico, supõe-se que não tenha ocorrido o refluxo duodenogástrico neste período.

Neste estudo, o valor médio de pH gástrico basal, obtido após 8 horas de jejum, refletiu um valor dentro do limite considerado fisiológico para a espécie (KITCHEN et al., 2000; SANDIN et al., 2000; SUTTON et al., 2002) e os valores médios não se alteraram ao longo dos 90 minutos de anestesia geral inalatória e decúbito dorsal. Por outro lado, após a recuperação anestésica, foi observada alcalinização do conteúdo gástrico, que pode ser explicada, possivelmente, pela presença de refluxo enterogástrico, devido à alteração na motilidade gastrointestinal pós anestésica (MITCHELL et al., 2005; SUTTON et al., 2002 MURRAY; SCHUSSER, 1993). Neste caso, a presença de sais biliares seria responsável pelo pH alcalino observado nas avaliações pós anestésicas. Embora não realizado neste estudo, a avaliação concomitante do suco gástrico com a pHmetria seria interessante, a fim de demonstrar a presença e concentração dos sais biliares, diagnosticando o refluxo duodenogástrico (AGIN; KAYAR, 2019; FUCHS et al., 1991; MERCAN et al., 2016).

É sabido que um transtorno da motilidade gástrica e duodenal resulta em conteúdo alcalino no estômago, gerando refluxos mistos (alcalino e ácido) e uma exposição maior da mucosa gástrica aos sais biliares (CHEN et al., 2013; MABRUT; COLLARD; BAULIEUX, 2006; MCCABE; DILLY, 2018). A alteração da motilidade intestinal no período pós-anestésico pode ter uma relação direta com o protocolo anestésico utilizado. Um dos efeitos colaterais da detomidina é a hipomotilidade, causada pela inibição pré-sináptica dos receptores α_2 , reduzindo

a liberação de noradrenalina e de acetilcolina no plexo entérico (SUTTON et al., 2002). O isoflurano utilizado neste estudo durante a anestesia geral inalatória também pode ser responsável por uma redução da motilidade gastrointestinal pós operatória, da mesma forma como demonstrado em cães, após anestesia inalatória prolongada com sevoflurano, onde se verificou redução da motilidade gástrica e do intestino delgado, com retorno gradual após 12 a 15 horas do procedimento anestésico, enquanto o tempo de esvaziamento gástrico se prolongou até um período entre 30 até 40 horas (BOSCAN et al., 2014).

Ademais, verificou-se que o consumo de água e feno pós anestésico não alteraram o pH gástrico e o consumo de concentrado promoveu acidificação, o que é fisiológico, devido à alteração na produção de saliva (DAMKEL et al., 2015). Dessa forma, a alcalinização contínua do pH gástrico observada nas 24 horas pós-anestésicas não pode ser correlacionada com a alimentação e ingestão de água, estando possivelmente relacionada com uma dismotilidade pós anestésica, promovida pelo procedimento anestésico.

Enquanto ao uso prolongado da sonda nasogástrica, nas colheitas por 24 horas, em uma égua apresentou desconforto e foi retirada a sonda. O uso prolongado da sonda nasogástrica, mas os efeitos da anestesia poderiam se ver refletidos na diminuição do esvaziamento gástrico, pela estimulação da sonda na mucosa gástrica, promovendo assim, hipomotilidade no intestino delgado, tendo como resultado o refluxo enterogástrico, modificando o pH gástrico (CRUZ et al., 2006).

A avaliação da concentração do hormônio gastrina vem sendo utilizada na rotina clínica de equinos para diagnóstico de alterações e afecções gástricas, já que este hormônio traz informações sobre o aumento da estimulação gástrica e sobre a elevação da produção de ácido no estômago. Neste estudo, não foi verificou diferença na concentração de gastrina sérica em relação à realização do jejum ou alimentação dos equinos, sendo que os valores variaram de $15,15 \pm 3,82$ pg/ml quando em jejum e $19,28 \pm 6,26$ pg/ml após a alimentação. Estes valores se assemelham aos reportados na literatura para a espécie equina, que variam de menores do que 8 pg/ml a 17,5 pg/ml durante o jejum (SMYTH; YOUNG; HAMMOND, 1989; YOUNG; SMYTH, 1988; YOUNG; SMYTH, 1990; WICKENS et al., 2013). Porém, após o procedimento de anestesia geral inalatória e decúbito

dorsal, foi observada elevação dos valores médios de gastrina ($20,15 \pm 7,65$ pg/ml). Esta elevação pode ser justificada pelo fato de que, durante a anestesia geral inalatória, há um aumento de pressão na cavidade abdominal gerado pelo decúbito dorsal, exercendo uma pressão no estômago, que gera, por consequência, estimulação das células G da mucosa gástrica à produção de gastrina (CAMPBELL-THOMPSON; MERRITT, 1990).

Além disso, a elevação de gastrina observada no momento pós anestésico imediato, pode ser devido à inibição de histamina e da resposta ácida induzida pela gastrina, possivelmente correlacionada com os efeitos supressores dos fármacos anestésicos sobre as células parietais e nas células enterocromafins, resultando em aumento da gastrina sérica, mas sem ação suficiente para equilibrar a acidez do pH gástrico após anestesia (FYKSE et al., 2006; NORLÉN et al., 2000, 2005).

A fim de comparar o efeito da anestesia geral e decúbito dorsal sobre a estimulação do estômago e das células G à produção de gastrina com o estímulo gástrico promovido pela alimentação, amostras de sangue foram colhidas quatro meses após o procedimento anestésico, 90 minutos após a refeição matinal. Verificou-se que a alimentação não promoveu elevação de gastrina sérica quando comparado com o período jejum, diferentemente do que foi observado na recuperação anestésica. Isto se deve ao fato de que a produção de gastrina eleva-se gradualmente e apresenta tempo prolongado para atingir pico, uma vez que o equino se alimenta de pequenos volumes ao longo do dia (JOHNSEN et al., 1998; MARAMBIO; WATKINS; JANS, 2012; WILSON et al., 2007). Demonstra-se, neste estudo, que a elevação de gastrina observada na recuperação anestésica está diretamente relacionada com o procedimento anestésico e decúbito dorsal e não ao fato do animal estar em jejum ou não.

Embora tenha sido observada alcalinização de pH gástrico, não foi observada presença de sangue oculto nas fezes, 24 horas após o procedimento anestésico, o que pode sugerir a ausência de sangramentos ativos em porções altas do aparelho digestório (REBALKA; LINDINGER, 2021; VIDELA; ANDREWS, 2009). Porém, como não foram colhidas novas amostras de fezes ao longo de um mínimo de 36 - 48 horas, que seria o tempo de trânsito intestinal fisiológico

(REGINATO, 2019) e como no período pós anestésico a motilidade intestinal é reduzida, é possível que esta variável não tenha sido devidamente identificada.

É sabido que a presença de refluxo gastro esofágico ou duodeno gástrico pode ser considerada fisiológica, quando de forma transitória, porém, quando o tempo se prolonga, este evento é considerado patológico, como observado neste estudo durante 24 horas (BERSCHNEIDER; BLIKSLAGER; ROBERTS, 1999; CAMPBELL; MERRITT, 1990; MABRUT; COLLARD; MERRITT, 2006; SUTTON et al., 2002). O conteúdo duodenal, especificamente os sais biliares, consegue ter um efeito mais corrosivo quando é misturado com o ácido na mucosa gástrica, sendo considerado a causa primária da gastrite alcalina. Observa-se que o refluxo duodenogástrico, em pessoas, traz um maior número de lesões no trato gastrointestinal alto, esofagites, eritema, dor abdominal, hiperplasia da mucosa gástrica, representada por mudanças histológicas desta mucosa (CHEN et al., 2013; MCCABE; DILLY, 2018), além de mudanças no número de células de gastrina, somatostatina e serotonina, que podem resultar em gastrite atrófica crônica e metaplasia intestinal (BELTRÁN, 2011; MABRUT; COLLARD; BAULIEUX, 2006; TZANEVA, 2004). Em equinos adultos, já foi demonstrado que o refluxo duodenogástrico altera o transporte de eletrólitos e induz a formação de erosões e úlceras na mucosa gástrica escamosa estratificada, sugerindo mecanismos fisiopatológicos parecidos com a doença por refluxo duodenogástrico em humanos (BERSCHNEIDER; BLIKSLAGER; ROBERTS, 1999).

A síndrome de úlceras gástricas em equinos (EGUS), é comumente observada na maioria da população de cavalos 80% - 90% (ÁLVAREZ; ÁLVAREZ; CASTAÑO, 2012; BUCHANAN; ANDREWS, 2003; CARDONA; ALVAREZ; CASTAÑO, 2013; MURRAY, 1994; VIDELA; ANDREWS, 2009), mas subdiagnosticada, e muitas vezes não diagnosticada, gerando perdas importantes, tanto no rendimento esportivo quanto em perdas econômicas de sub tratamentos. De acordo com as avaliações de pH deste estudo, ocorre alcalinização do pH gástrico por um período de 24 horas após anestesia geral inalatória e decúbito em equinos, sendo relevante considerar a utilização de fármacos que promovam a proteção da mucosa gástrica de maneira preventiva (DART et al., 1996; OKAMURA et al., 2009).

O uso de medicamentos protetores da mucosa gástrica, como sucralfato, que se liga às proteínas de cargas positivas, formando um gel que adere à mucosa gástrica, proporcionando uma proteção uniforme contra o ataque ácido, a pepsina e os sais biliares. Apresenta resultados interessantes no mecanismo de inibição da pepsina e têm ação quelante dos sais biliares, melhorando o aumento dos fatores de crescimento dos fibroblastos e induzindo aumento de prostaglandinas na mucosa, promovendo a cicatrização de úlceras gástricas (KROCH; MADANICK, 2017; SUÁREZ PARGA et al., 1999; SURDEA-BLAGA et al., 2016). Também, os alginatos, sendo uma composição de alginato de sódio, bicarbonato de sódio e carbonato de cálcio, formam quando em contato com o ácido gástrico, uma película em gel de ácido algínico, com pH quase neutro, protetora no estômago e esôfago, reduzindo os sintomas do refluxo gastroesofágico e entero gástrico (NIETO et al., 2013).

Outra opção terapêutica nas primeiras 24 horas após o procedimento anestésico, seria a utilização de fármacos procinéticos que causem estimulação do peristaltismo duodenal, evitando assim a presença de conteúdo misto (sais biliares e ácido clorídrico) no estômago, favorecendo a condição inflamatória da mucosa gástrica (MONTEIRO et al., 2020; PUEYO, 2014; SZARSZEWSKI et al., 1999). Também, a associação da acupuntura como tratamento integrativo pode apresentar resultados favoráveis, relacionados com o aumento da motilina, estimulação de ondas do complexo mioelétrico migratório e aceleração do tempo para esvaziamento gástrico (REGINATO, 2019; ZHANG; QUIN; GUO, 2010). Recomenda-se, para próximos estudos, a avaliação do conteúdo gástrico, a fim de evidenciar a presença de sais biliares, o que evidenciaria a ocorrência do refluxo duodenogástrico.

9 CONCLUSÃO

Nas condições do presente estudo, pode se concluir que:

- A anestesia geral inalatória e decúbito dorsal não promovem alteração em pH gástrico no período trans anestésico, porém resultam em elevação da gastrina sérica no pós anestésico imediato e na alcalinização do pH gástrico durante 24 horas pós anestésicas;
- É possível observar refluxo gastroesofágico durante anestesia geral inalatória em decúbito dorsal em equinos.

REFERÊNCIAS

- AGIN, Mehmet; KAYAR, Yusuf. The Effect of Primary Duodenogastric Bile Reflux on the Presence and Density of *Helicobacter pylori* and on Gastritis in Childhood. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, [S. l.], v. 55, n. 12, 2019. DOI: 10.3390/medicina55120775.
- ALLEN, Adrian; FLEMSTRÖM, Gunnar. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, [S. l.], v. 288, n. 1, p. C1–C19, 2005.
- ÁLVAREZ, Antonio José Cardona; ÁLVAREZ, P. Jaime; CASTAÑO, B. Leda. Conceptos generales sobre ulceración gástrica de los caballos. Parte 1. **Revista Colombiana de Ciencia Animal**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 233–266, 2012.
- ANDERSEN, J.; NAESDAL, J.; STRÖM, M. Identical 24-hour gastric pH profiles when using intragastric antimony or glass electrodes or aspirated gastric juice. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, [S. l.], v. 23, n. 3, p. 375–379, 1988. DOI: 10.3109/00365528809093882.
- ANDREWS, F. M.; BUCHANAN, B. R.; ELLIOT, S. B.; CLARIDAY, N. A.; EDWARDS, L. H. Gastric ulcers in horses. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 83, n. suppl_13, p. E18–E21, 2005.
- ANDREWS, F. M.; JENKINS, Christine C.; FRAZIER, Donita; BLACKFORD, J. T. Gastric secretion in foals: measurement by nasogastric intubation with constant infusion and aspiration. **Equine Veterinary Journal**, [S. l.], v. 24, n. S13, p. 75–79, 1992. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb04792.x>. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb04792.x>.
- ANDREWS, F. M.; NADEAU, JENNIFER A. Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. **Equine Veterinary Journal**, [S. l.], v. 31, n. S29, p. 30–33, 1999.
- ARANZALES, José Ramón Martínez; ALVES, Geraldo Eleno Silveira. O estômago equino: agressão e mecanismos de defesa da mucosa. **Ciência Rural**, [S. l.], v. 43, n. 2, p. 305–313, 2013. a.
- BAKER, S. J.; GERRING, E. L.; FOX, M. T. Twenty-four hour gastric pH monitoring and blood gastrin concentrations in fasted ponies. **Research in Veterinary Science**, [S. l.], v. 55, n. 2, p. 261–264, 1993. DOI: 10.1016/0034-5288(93)90091-S.
- BAKER, Shannon J.; JOHNSON, Philip J.; DAVID, Andrew; COOK, Cristi Reeves. Idiopathic gastroesophageal reflux disease in an adult horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 224, n. 12, p. 1967–1970+1931, 2004. DOI: 10.2460/javma.2004.224.1967.
- BARHAM, C. P. et al. Gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterol Hepatol**, [S. l.], v. 7, p. 777–782, 1995.
- BELTRÁN, Marcelo A. **Pancreaticobiliary reflux in patients with a normal pancreaticobiliary junction: Pathologic implications.** *World journal of gastroenterology*, 2011. DOI: 10.3748/wjg.v17.i8.953.
- BERSCHNEIDER, H. M.; BLIKSLAGER, A. T.; ROBERTS, M. C. Role of duodenal reflux in nonglandular gastric ulcer disease of the mature horse. **Equine veterinary journal. Supplement**, [S. l.], n. 29, p. 24–29, 1999. DOI:

10.1111/j.2042-3306.1999.tb05164.x.

BHAYANA, Shelly; BOOTH, Gillian L.; ASA, Sylvia L.; KOVACS, Kalman; EZZAT, Shereen. The implication of somatotroph adenoma phenotype to somatostatin analog responsiveness in acromegaly. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, United States, v. 90, n. 11, p. 6290–6295, 2005. DOI: 10.1210/jc.2005-0998.

BLIKSLAGER, Anthony T.; WHITE, Nathaniel A.; MOORE, James N.; MAIR, Tim S. **The equine acute abdomen**. [s.l.] : John Wiley & Sons, 2017.

BOAS, Walkíria Wingester Vilas; LUCENA, Michelle Reis De; RIBEIRO, Renata da Cunha. Anestesia para cirurgia não-obstétrica durante a gravidez. **Rev Med de Minas Gerais**, [S. l.], v. 19, n. 3 Supl 1, p. S70–S79, 2009.

BOSCAN, Pedro; COCHRAN, Shannon; MONNET, Eric; WEBB, Craig; TWEDT, David. Effect of prolonged general anesthesia with sevoflurane and laparoscopic surgery on gastric and small bowel propulsive motility and pH in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [S. l.], v. 41, n. 1, p. 73–81, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/vaa.12093>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1467298716301581>.

BRANDI, Roberta Ariboni; FURTADO, Carlos Eduardo. Importância nutricional e metabólica da fibra na dieta de equinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [S. l.], v. 38, p. 246–258, 2009.

BRIGANTI, Angela et al. Accuracy of different oxygenation indices in estimating intrapulmonary shunting at increasing infusion rates of dobutamine in horses under general anaesthesia. **The Veterinary Journal**, [S. l.], v. 204, n. 3, p. 351–356, 2015.

BROSNAHAN, Margaret M.; HOLBROOK, Todd C.; GILLIAM, Lyndi L.; RITCHEY, Jerry W.; CONFER, Anthony W. Intra-abdominal hypertension in two adult horses: Case Series. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, [S. l.], v. 19, n. 2, p. 174–180, 2009. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2009.00400.x.

BROWN, C. M.; SONEA, I.; NACHREINER, R. F.; OBRADOVICH, J. E. Serum immunoreactive gastrin activity in horses: basal and postprandial values. **Veterinary research communications**, [S. l.], v. 11, n. 6, p. 497–501, 1987.

BUCHANAN, Benjamin R.; ANDREWS, Frank M. Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 575–597, 2003.

BUDRAS, Klaus-Dieter; SACK, Wolfgang O.; RÖCK, Sabine. **Anatomy of the Horse: with Aaron Horowitz and Rolf Berg**. Sixth ed. [s.l.] : Schlütersche, 2012.

CAMPBELL-THOMPSON, M. L.; MERRITT, A. M. Basal and pentagastrin-stimulated gastric secretion in young horses. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, [S. l.], v. 259, n. 6 28-6, 1990. DOI: 10.1152/ajpregu.1990.259.6.r1259.

CARDONA, Jose; ALVAREZ, Jaime; CASTAÑO, Leda. Conceptos Generales Sobre Ulceración Gastrica De Los Caballos. Parte 2. Diagnóstico Y Tratamiento. **Revista Colombiana de Ciencia Animal - RECIA**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 194, 2013. DOI: 10.24188/recia.v5.n1.2013.484.

CHEN, Teng-Fei; YADAV, Praveen K.; WU, Rui-Jin; YU, Wei-Hua; LIU, Chang-

Qin; LIN, Hui; LIU, Zhan-Ju. Comparative evaluation of intragastric bile acids and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of duodenogastric reflux. **World journal of gastroenterology**, [S. l.], v. 19, n. 14, p. 2187–2196, 2013. DOI: 10.3748/wjg.v19.i14.2187. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23599645>.

COSTA FARRÉ, Cristina. Hipoxemia intra-operatoria en caballos anestesiados con isoflurano y ventilados a presión positiva intermitente incidencia, prevención e implicaciones post-operatorias en caballos operados de cólico. [S. l.], 2011.

CROWELL, Michael D.; BRADLEY, Angela; HANSEL, Stephanie; DIONISIO, Paula; KIM, Hack Jae; DECKER, G. Anton; DIBASE, John K.; SHARMA, V. K. Obesity is associated with increased 48-h esophageal acid exposure in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. **The American journal of gastroenterology**, United States, v. 104, n. 3, p. 553–559, 2009. DOI: 10.1038/ajg.2009.5.

CRUZ, Antonio M.; LI, Ronald; KENNEY, Dan G.; MONTEITH, Gabrielle. Effects of indwelling nasogastric intubation on gastric emptying of a liquid marker in horses. **American journal of veterinary research**, [S. l.], v. 67, n. 7, p. 1100–1104, 2006.

DAMKEL, Cornelia; SNYDER, Alice; UHLIG, Albrecht; COENEN, Manfred; SCHUSSER, Gerald Fritz. Impact of diet on 24-hour intragastric pH profile in healthy horses. **Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift**, Germany, v. 128, n. 9–10, p. 345–349, 2015.

DART, A. J.; PEAUROI, J. R.; HODGSON, D. R.; PASCOE, J. R. Efficacy of metoclopramide for treatment of ileus in horses following small intestinal surgery: 70 cases (1989-1992). **Australian veterinary journal**, England, v. 74, n. 4, p. 280–284, 1996. DOI: 10.1111/j.1751-0813.1996.tb13775.x.

DE PAULA, Vanessa B.; CANOLA, Paulo A.; RIVERA, Gabriela G.; BONACIN, Yuri S.; DEL RIO, Lara A.; CANOLA, Júlio C.; FERRAUDO, Antônio S. Intra-abdominal Pressure Screening of Horses With Colic. **Journal of Equine Veterinary Science**, [S. l.], v. 90, p. 102998, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.102998>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080620300897>.

DÍAZ-RUBIO, Manuel. **Enfermedad por reflujo gastroesofágico**. [s.l.] : Arán Ediciones, 2007. v. 2

DURONGPHONGTORN, Sumit; MCDONELL, Wayne N.; KERR, Carolyn L.; NETO, Francisco J. Teixeira; MIRAKHUR, Kuldip K. Comparison of hemodynamic, clinicopathologic, and gastrointestinal motility effects and recovery characteristics of anesthesia with isoflurane and halothane in horses undergoing arthroscopic surgery. **American Journal of Veterinary Research**, [S. l.], v. 67, n. 1, p. 32–42, 2006. DOI: 10.2460/ajvr.67.1.32. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.1.32>.

DUVAL, J. W.; SAFFOURI, B.; WEIR, G. C.; WALSH, J. H.; ARIMURA, A.; MAKHLOUF, G. M. Stimulation of gastrin and somatostatin secretion from the isolated rat stomach by bombesin. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, [S. l.], v. 241, n. 3, p. G242–G247, 1981. DOI: 10.1152/ajpgi.1981.241.3.G242. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1981.241.3.G242>.

DYSON, Tara. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *In: Primary Care for Emergency Physicians*. [s.l.] : Springer, 2017. p. 125–132.

EDKINS, J. S. On the chemical mechanism of gastric secretion. **Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character**, [S. l.], v. 76, n. 510, p. 376, 1905.

FINK, C.; TATAR, M.; FAILING, K.; HOSPES, R.; KRESSIN, M.; KLISCH, K. Serotonin-containing cells in the gastrointestinal tract of newborn foals and adult horses. **Anatomia, histologia, embryologia**, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 23–27, 2006.

FRANDSON, R. W.; LEE WILKE, W.; FAILS, A. D. Anatomia do sistema digestório. **FRANDSON, RW; LEE WILKE, W.; FAILS, AD Anatomia e fisiologia dos animais de fazenda**, [S. l.], v. 7, p. 269–288, 2011.

FUCHS, K. H.; DEMEESTER, T. R.; HINDER, R. A.; STEIN, H. J.; BARLOW, A. P.; GUPTA, N. C. Computerized identification of pathologic duodenogastric reflux using 24-hour gastric pH monitoring. **Annals of surgery**, [S. l.], v. 213, n. 1, p. 13–20, 1991. DOI: 10.1097/00000658-199101000-00003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1985534>.

FURR, M.; TAYLOR, L.; KRONFELD, D. The effects of exercise training on serum gastrin responses in the horse. **The Cornell veterinarian**, [S. l.], v. 84, n. 1, p. 41–45, 1994.

FYKSE, V.; SOLLIGÅRD, E.; BENDHEIM, M. Ø.; CHEN, D.; GRØNBECH, J. E.; SANDVIK, A. K.; WALDUM, H. L. ECL cell histamine mobilization and parietal cell stimulation in the rat stomach studied by microdialysis and electron microscopy. **Acta physiologica (Oxford, England)**, England, v. 186, n. 1, p. 37–43, 2006. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2005.01504.x.

GARCIA, R. S.; BELAFSKY, P. C.; DELLA MAGGIORE, A.; OSBORN, J. M.; PYPENDOP, B. H.; PIERCE, T.; WALKER, V. J.; FULTON, A.; MARKS, S. L. Prevalence of Gastroesophageal Reflux in Cats During Anesthesia and Effect of Omeprazole on Gastric pH. **Journal of veterinary internal medicine**, [S. l.], v. 31, n. 3, p. 734–742, 2017. DOI: 10.1111/jvim.14704.

GERRING, E. Lawrence. Effects of Pharmacological Agents on Gastrointestinal Motility. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 283–294, 1989. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30589-8](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30589-8). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749073917305898>.

GROSSMAN, J. D. Sisson's anatomy of the domestic animals. **Sisson's anatomy of the domestic animals.**, [S. l.], 1953.

H.P RANG, J.M. RITTER, R. J. Flower e G. Henderson. **RANG & DALE'S PHARMACOLOGY EIGHTH EDITION**. 8. ed. [s.l.] : Elsevier Health Sciences, 2016.

HANI, Albis C. et al. Guia de prática clínica para la enfermedad por reflujo gastroesofágico. **Revista Colombiana de Gastroenterología**, [S. l.], v. 30, n. 1, p. 1–8, 2015.

HILLEBRANT, Rhuanna Sabrina; DITTRICH, João Ricardo. Anatomia e fisiologia do aparelho digestório de equinos aplicadas ao manejo alimentar. **Revista Acadêmica de Ciência Equina**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 16–22, 2015.

HOPSTER, K.; HOPSTER-IVERSEN, C.; GEBUREK, F.; ROHN, K.; KÄSTNER, S. B. R. Temporal and concentration effects of isoflurane anaesthesia on intestinal tissue oxygenation and perfusion in horses. **The Veterinary Journal**, [S. l.], v. 205, n. 1, p. 62–68, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.04.030>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023315001720>.

HUERTA-IGA, F.; BIELSA-FERNÁNDEZ, M. V.; REMES-TROCHE, J. M.; VALDOVINOS-DÍAZ, M. A.; TAMAYO-DE LA CUESTA, J. L. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease: recommendations of the Asociación Mexicana de Gastroenterología. **Revista de gastroenterología de México**, Mexico, v. 81, n. 4, p. 208–222, 2016. DOI: 10.1016/j.rgmex.2016.04.003.

HUERTA-IGA, Francisco. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: síndromes extraesofágicos. **REV GASTROENTEROL MEX**, [S. l.], v. 75, p. 1–3, 2010.

JANSSON, A.; SANDIN, A.; LINDBERG, JE. Digestive and metabolic effects of altering feeding frequency in athletic horses. **Equine and Comparative Exercise Physiology**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 83–91, 2006. DOI: 10.1079/ecp200683.

JOHNSON, A. H.; SANDIN, A.; ROURKE, I. J.; BUNDGAARD, J. R.; NILSSON, G.; REHFELD, J. F. Unique progastrin processing in equine G-cells suggests marginal tyrosyl sulfotransferase activity. **European journal of biochemistry**, England, v. 255, n. 2, p. 432–438, 1998. DOI: 10.1046/j.1432-1327.1998.2550432.x.

JOHNSON, Leonard R.; GROSSMAN, Morton I. Intestinal hormones as inhibitors of gastric secretion. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 60, n. 1, p. 120–144, 1971.

KHOURY, R. M.; CAMACHO-LOBATO, L.; KATZ, P. O.; MOHIUDDIN, M. A.; CASTELL, D. O. Influence of spontaneous sleep positions on nighttime recumbent reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. **The American journal of gastroenterology**, United States, v. 94, n. 8, p. 2069–2073, 1999. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01279.x.

KITCHEN, D. L.; BURROW, J. A.; HEARTLESS, C. S.; MERRITT, A. M. Effect of pyloric blockade and infusion of histamine or pentagastrin on gastric secretion in horses. **American journal of veterinary research**, United States, v. 61, n. 9, p. 1133–1139, 2000. DOI: 10.2460/ajvr.2000.61.1133.

KLEIN, Bradley G. **Cunningham Fisiologia Veterinaria**. [s.l: s.n.].

KOHN, Catherine W.; III, William W. Muir. Selected Aspects of the Clinical Pharmacology of Visceral Analgesics and Gut Motility Modifying Drugs in the Horse. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 85–91, 1988. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1988.tb02799.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.1988.tb02799.x>.

KROCH, Daniel A.; MADANICK, Ryan D. Medical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. **World Journal of Surgery**, [S. l.], v. 41, n. 7, p. 1678–1684, 2017. DOI: 10.1007/s00268-017-3954-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3954-2>.

LAINE, Loren; TAKEUCHI, Koji; TARNAWSKI, Andrzej. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 135, n. 1, p. 41–60, 2008.

LAMBERTINI, Carlotta; PIETRA, Marco; GALIAZZO, Giorgia; TORRESAN, Francesco; PINNA, Stefania; PISONI, Luciano; ROMAGNOLI, Noemi. Incidence of Gastroesophageal Reflux in Dogs Undergoing Orthopaedic Surgery or Endoscopic Evaluation of the Upper Gastrointestinal Tract. **Veterinary Sciences**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 144, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci7040144>.

LAURENZA, Chiara; ANSART, Lèa; PORTIER, Karine. Risk Factors of Anesthesia-Related Mortality and Morbidity in One Equine Hospital: A Retrospective Study on 1,161 Cases Undergoing Elective or Emergency Surgeries. **Frontiers in Veterinary Science**, [S. l.], v. 6, p. 514, 2020.

LESTER, Guy D. **Gastrointestinal diseases of performance horses**. [s.l.] : Elsevier Ltd, 2004. DOI: 10.1016/B978-0-7020-2671-3.50051-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-2671-3.50051-9>.

LORENZO-FIGUERAS, Mireia; MERRITT, Alfred M. Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. **American Journal of Veterinary Research**, [S. l.], v. 63, n. 11, p. 1481–1487, 2002. a. DOI: 10.2460/ajvr.2002.63.1481.

MABRUT, J. Y.; COLLARD, J. M.; BAULIEUX, J. [Duodenogastric and gastroesophageal bile reflux]. **Journal de chirurgie**, France, v. 143, n. 6, p. 355–365, 2006. DOI: 10.1016/s0021-7697(06)73717-6.

MAKHLOUF, Gabriel M. The neuroendocrine design of the gut: the play of chemicals in a chemical playground. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 67, n. 1, p. 159–184, 1974.

MARAMBIO, Andrés; WATKINS, Guillermo; JANS, Jaime. Gastrina: hormona de múltiples funciones. **Rev Hosp Clín Univ Chile**, [S. l.], v. 23, p. 139–186, 2012. Disponível em: www.redclinica.cl.

MCCABE, Marshall E.; DILLY, Christen K. New Causes for the Old Problem of Bile Reflux Gastritis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, [S. l.], v. 16, n. 9, p. 1389–1392, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.02.034>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356518302222>.

MELO, U. P.; FERREIRA, C.; PALHARES, M. S. Motilidade gastrointestinal equina: fisiologia, mecanismos de disfunção e efeito da administração de diferentes drogas. **Rev. CFMV**, [S. l.], v. 41, p. 41–56, 2007.

MERCAN, Erdinc; DUMAN, Ugur; TIHAN, Deniz; DILEKTASLI, Evren; SENOL, Kazim. Cholecystectomy and duodenogastric reflux: interacting effects over the gastric mucosa. **SpringerPlus**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 1970, 2016. DOI: 10.1186/s40064-016-3641-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27917345>.

MERRITT, A. M. The Equine Stomach: A Personal Perspective (1963-2003)(21-Nov-2003). [S. l.], [s.d.].

MITCHELL, Colin F.; MALONE, Erin D.; SAGE, Abby M.; NIKSICH, Katie. Evaluation of gastrointestinal activity patterns in healthy horses using B mode and Doppler ultrasonography. **The Canadian Veterinary Journal**, [S. l.], v. 46, n. 2, p. 134, 2005.

MONROY RODRÍGUEZ, Ana del Carmen. **Manual de servicios clínicos para caballos en el Hospital Veterinario para Grandes Especies de la Facultad de**

Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Veracruzana, 2011.

MONTEIRO, Rosângela Lucinda Rocha; KOBAYASI, Maria Aparecida Marchesan Rodrigues; ARAUJO, Marina Rachel De; MONTEIRO, Dafny Rocha; ANDREOLLO, Nelson Adami. Omeprazole and adenocarcinoma in the stomach of rats submitted to duodenogastric reflux. Is there a protective effect? **Acta cirurgica brasileira**, [S. l.], v. 35, n. 9, p. e202000904–e202000904, 2020. DOI: 10.1590/s0102-8650202000900000004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33027361>.

MUIR, William W. Chapter 10 - Anxiolytics, Nonopioid Sedative-Analgesics, and Opioid Analgesics. In: MUIR, William W.; HUBBELL, John A. E. (org.). **Equine Anesthesia (Second Edition)**. Second Edi ed. Saint Louis: W.B. Saunders, 2009. p. 185–209. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2326-5.00010-9>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416023265000109>.

MURRAY, M. J.; GRODINSKY, CAROLYN; ANDERSON, C. W.; RADUE, P. F.; SCHMIDT, G. R. Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs. **Equine Veterinary Journal**, [S. l.], v. 21, n. 7 S, p. 68–72, 1989. DOI: 10.1111/j.2042-3306.1989.tb05659.x.

MURRAY, M. J.; SCHUSSER, G. F. Measurement of 24-h gastric pH using an indwelling pH electrode in horses unfed, fed and treated with ranitidine. **Equine Veterinary Journal**, [S. l.], v. 25, n. 5, p. 417–421, 1993. DOI: 10.1111/j.2042-3306.1993.tb02983.x.

MURRAY, Michael J. Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa. **Digestive Diseases and Sciences**, [S. l.], v. 39, n. 12, p. 2530–2535, 1994. DOI: 10.1007/BF02087686.

NETINATSUNTON, Nisa; ATTASARANYA, Siriboon; OVARTLARNPORN, Bancha; SANGNIL, Sulee; BOONVIRIYA, Sopa; PIRATVISUTH, Teerha. The value of Carlsson-dent questionnaire in diagnosis of gastroesophageal reflux disease in area with low prevalence of gastroesophageal reflux disease. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, [S. l.], v. 17, n. 2, p. 164, 2011.

NIETO, Jorge. **Gastrointestinal diseases of athletic horses**. Second Edi ed. [s.l.] : Elsevier Ltd, 2013. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4771-8.00047-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-4771-8.00047-8>.

NIETO, Jorge E.; MORALES, Betina; YAMOUT, Sawsan Z.; STANLEY, Scott D.; HARMON, Faye A.; SNYDER, Jack R. In vivo and in vitro effects of neostigmine on gastrointestinal tract motility of horses. **American journal of veterinary research**, [S. l.], v. 74, n. 4, p. 579–588, 2013.

NIETO, Jorge E.; SNYDER, Jack R.; BELDOMENICO, Pablo; ALEMAN, Monica; KERR, James W.; SPIER, Sharon J. Prevalence of gastric ulcers in endurance horses - A preliminary report. **Veterinary Journal**, [S. l.], v. 167, n. 1, p. 33–37, 2004. DOI: 10.1016/j.tvjl.2003.09.005.

NOEL-MORGAN, Jessica; MUIR, William W. Anesthesia-associated relative hypovolemia: Mechanisms, monitoring, and treatment considerations. **Frontiers in veterinary science**, [S. l.], v. 5, p. 53, 2018.

NORLÉN, P.; ERICSSON, P.; KITANO, M.; EKELUND, M.; HÅKANSON, R. The vagus regulates histamine mobilization from rat stomach ECL cells by controlling

their sensitivity to gastrin. **The Journal of physiology**, [S. l.], v. 564, n. Pt 3, p. 895–905, 2005. DOI: 10.1113/jphysiol.2005.082677.

NORLÉN, P.; KITANO, M.; LINDSTRÖM, E.; HÅKANSON, R. Anaesthetic agents inhibit gastrin-stimulated but not basal histamine release from rat stomach ECL cells. **British journal of pharmacology**, [S. l.], v. 130, n. 4, p. 725–730, 2000. DOI: 10.1038/sj.bjp.0703347. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10864877>.

OKAMURA, Koichi; SASAKI, Naoki; YAMADA, Michiaki; YAMADA, Haruo; INOKUMA, Hisashi. Effects of mosapride citrate, metoclopramide hydrochloride, lidocaine hydrochloride, and cisapride citrate on equine gastric emptying, small intestinal and caecal motility. **Research in Veterinary Science**, [S. l.], v. 86, n. 2, p. 302–308, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.07.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528808001616>.

OLMOS, Jorge A.; PISKORZ, María Marta; VELA, Marcelo F. [Gastroesophageal Reflux Disease Review (GERD)]. **Acta gastroenterologica Latinoamericana**, Argentina, v. 46, n. 2, p. 160–172, 2016.

PALMA, G. D.; CERRI, F.; POLES, C.; BARIANI, M. H. Úlcera Gástrica Em Equinos. **Revista Científica Eletrônica em Medicina Veterinária**, [S. l.], v. 4, n. 8, p. 1–6, 2007.

PEREIRA, Marsel C.; LEVY, Flavia L.; VALADÃO, Carlos A. A.; FERRAZ, Guilherme C.; QUEIROZ-NETO, Antonio. Preliminary Study of the Gastric Acidity in Thoroughbred Horses at Rest after Enteral Administration of Esomeprazole Magnesium (Nexium). **Journal of Equine Veterinary Science**, [S. l.], v. 29, n. 11, p. 791–794, 2009. DOI: 10.1016/j.jevs.2009.10.006.

PÉREZ-MANAUTA J, SERDIO-SANTILLANA M.A, MANRIQUE M.A, UEL VALDÉZ-LÓPEZ J.M, Pérez-Torres E. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico. **Revista de gastroenterología de México**, [S. l.], v. 72, n. 2, p. 163–176, 2007.

PUEYO, Jordi Serra. Update on gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterologia y hepatologia**, [S. l.], v. 37, n. 2, p. 73–82, 2014.

REBALKA, Irena; LINDINGER, Michael I. In vitro validation assessment of a fecal occult blood protein test for horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, [S. l.], p. 103695, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103695>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080621003257>.

REGINATO, Gustavo Morandini. **Efeito da eletroacupuntura sobre a motilidade e trânsito intestinal de equinos** Universidade de São Paulo, , 2019. DOI: 10.11606/D.74.2020.tde-27012020-113228.

REHRER, N. J.; BROUNS, F.; BECKERS, E. J.; FREY, W. O.; VILLIGER, B.; RIDDOCH, C. J.; MENHEERE, P. P. C. A.; SARIS, W. H. M. Physiological changes and gastro-intestinal symptoms as a result of ultra-endurance running. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, [S. l.], v. 64, n. 1, p. 1–8, 1992. DOI: 10.1007/BF00376431.

RICHTER, J. E. The patient with refractory gastroesophageal reflux disease. **Diseases of the Esophagus**, [S. l.], v. 19, n. 6, p. 443–447, 2006.

RODRIGO OCTAVIO ROJAS DÍAZ,* JULIO ALBERTO PÉREZ SOSA, *; **;

RAFAEL CONTRERAS RUIZ VELASCO*. Reflujo duodenogástrico. Definición y diagnóstico. **Cirujano General**, [S. l.], v. 37, p. 3–4, 2015.

RUBENSTEIN, Joel H.; CHEN, Joan W. Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. **Gastroenterology Clinics**, [S. l.], v. 43, n. 1, p. 1–14, 2014. DOI: 10.1016/j.gtc.2013.11.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.11.006>.

SALCICCIA, Alexandra; GOUGNARD, Alexandra; GRULKE, Sigrid; DE LA REBIÈRE DE POUYADE, Geoffroy; LIBERTIAUX, Vincent; BUSONI, Valeria; SANDERSEN, Charlotte; SERTEYN, Didier. Gastrointestinal effects of general anaesthesia in horses undergoing non abdominal surgery: focus on the clinical parameters and ultrasonographic images. **Research in Veterinary Science**, [S. l.], v. 124, p. 123–128, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.03.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528818353384>.

SANCHEZ, L. Chris. Disorders of the gastrointestinal system. **Equine internal medicine**, [S. l.], p. 709, 2018.

SANDIN, A.; ANDREWS, F. M.; NADEAU, J. A.; NILSSON, G. Effects of horse gastrin on gastric acid secretion in horses, dogs and rats. **Studies of gastrin and gastric secretion in the horse. Uppsala: Acta Univ Agric Sueciae [Swedish University of Agricultural Sciences]**, [S. l.], v. 69, p. 65–78, 1999.

SANDIN, A.; ANDREWS, F. M.; NADEAU, J. A.; NILSSON, G. Effect of nervous excitation on acid secretion in horses. **Acta Physiologica Scandinavica**, [S. l.], v. 168, n. 3, p. 437–442, 2000. DOI: 10.1046/j.1365-201X.2000.00682.x.

SCHAUVLIEGE, Stijn; BINETTI, Anna; DUCHATEAU, Luc; VAN DIJK, Jacoba Johanna; GASTHUYIS, Frank. Cardiorespiratory effects of a 7° reverse Trendelenburg position in anaesthetized horses: a randomized clinical trial. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [S. l.], v. 45, n. 5, p. 648–657, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.03.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1467298718301211>.

SCHUSSER, G. F.; OBERMAYER-PIETSCH, B. Plasma gastrin levels in horses with colic. **Tierärztliche Praxis**, [S. l.], v. 20, n. 4, p. 395–398, 1992.

SENIOR, J. M.; PINCHBECK, G. L.; ALLISTER, R.; DUGDALE, A. H. A.; CLARK, L.; CLUTTON, R. E.; COUMBE, K.; DYSON, S.; CLEGG, P. D. Post anaesthetic colic in horses: a preventable complication? **Equine Veterinary Journal**, [S. l.], v. 38, n. 5, p. 479–484, 2006. DOI: <https://doi.org/10.2746/042516406778400673>. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2746/042516406778400673>.

SIMÕES, Joana de Sousa Azevedo. **Utilização de gastroscopia no despiste da egus/suge (equine gastric ulcer syndrome/síndrome de úlcera gástrica equina)** Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, , 2011.

SMYTH, G. B.; YOUNG, D. W.; HAMMOND, L. S. Effects of diet and feeding on postprandial serum gastrin and insulin concentration in adult horses. **Equine veterinary journal. Supplement**, United States, n. 7, p. 56–59, 1989. a. DOI: 10.1111/j.2042-3306.1989.tb05657.x.

SUÁREZ PARGA J.M, ERDOZAÍN SOSA J.C, COMAS REDONDO C, Villanueva

Pavón R. Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: Tratamiento. **Prensa Medica Argentina**, [S. l.], v. 23, n. 23, p. 97–103, 1999. Disponível em: <http://www.msc.es/farmacia/infmedic>.

SURDEA-BLAGA, Teodora et al. Mucosal Protective Compounds in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. A Position Paper Based on Evidence of the Romanian Society of Neurogastroenterology. **Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD**, Romania, v. 25, n. 4, p. 537–546, 2016. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.254.dea.

SUTTON, D. G. M.; PRESTON, T.; CHRISTLEY, R. M.; COHEN, N. D.; LOVE, S.; ROUSSEL, A. J. The effects of xylazine, detomidine, acepromazine and butorphanol on equine solid phase gastric emptying rate. **Equine veterinary journal**, United States, v. 34, n. 5, p. 486–492, 2002. DOI: 10.2746/042516402776117818.

SZARSZEWSKI, A.; KORZON, M.; KAMIŃSKA, B.; LASS, P. Duodenogastric reflux: clinical and therapeutic aspects. **Archives of disease in childhood**, [S. l.], v. 81, n. 1, p. 16–20, 1999. DOI: 10.1136/ad.81.1.16. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10373126>.

THOMASSIAN, A. Enfermidades dos Cavalos, editora Varela. **São Paulo**, [S. l.], p. 265, 2005.

TRACY, Hilda J.; GREGORY, R. A. The antral hormone gastrin: physiological properties of a series of synthetic peptides structurally related to gastrin I. **Nature**, [S. l.], v. 204, n. 4962, p. 935–938, 1964.

TZANEVA, Maria. Effects of duodenogastric reflux on gastrin cells, somatostatin cells and serotonin cells in human antral gastric mucosa. **Pathology - Research and Practice**, [S. l.], v. 200, n. 6, p. 431–438, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2004.04.002>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0344033804000780>.

VAEZI, Michael F.; SINGH, Swarnjit; RICHTER, Joel E. Role of acid and duodenogastric reflux in esophageal mucosal injury: A review of animal and human studies. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 108, n. 6, p. 1897–1907, 1995. DOI: 10.1016/0016-5085(95)90156-6.

VAKIL, Nimish; VAN ZANTEN, Sander V; KAHRILAS, Peter; DENT, John; JONES, Roger. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. **American Journal of Gastroenterology**, [S. l.], v. 101, n. 8, p. 1900–1920, 2006.

VAN HERWAARDEN, M. A.; KATZKA, D. A.; SMOUT, A. J.; SAMSOM, M.; GIDEON, M.; CASTELL, D. O. Effect of different recumbent positions on postprandial gastroesophageal reflux in normal subjects. **The American journal of gastroenterology**, United States, v. 95, n. 10, p. 2731–2736, 2000. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03180.x.

VAN HERWAARDEN, M. A.; SAMSOM, M.; SMOUT, A. J. P. M. 24-h recording of intragastric pH: Technical aspects and clinical relevance. **Scandinavian Journal of Gastroenterology, Supplement**, [S. l.], v. 33, n. 34, p. 9–16, 1999. DOI: 10.1080/003655299750025480.

VIDELA, Ricardo; ANDREWS, Frank M. New Perspectives in Equine Gastric Ulcer Syndrome. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, [S. l.],

v. 25, n. 2, p. 283–301, 2009. DOI: 10.1016/j.cveq.2009.04.013.

WALSH, J. H.; RICHARDSON, C. T.; FORDTRAN, J. S. pH dependence of acid secretion and gastrin release in normal and ulcer subjects. **The Journal of Clinical Investigation**, [S. l.], v. 55, n. 3, p. 462–468, 1975. DOI: 10.1172/JCI107952. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI107952>.

WERNLY, J. A.; DEMEESTER, T. R.; BRYANT, G. H.; WANG, C. I.; SMITH, R. B.; SKINNER, D. B. Intra-abdominal pressure and manometric data of the distal esophageal sphincter. Their relationship to gastroesophageal reflux. **Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)**, United States, v. 115, n. 4, p. 534–539, 1980. DOI: 10.1001/archsurg.1980.01380040156028.

WICKENS, Carissa L.; MCCALL, Cynthia A.; BURSIA, Steve; HANSON, Reid; HELESKI, Camie R.; LIESMAN, James S.; MCELHENNEY, Wendell H.; TROTTIER, Nathalie L. Assessment of Gastric Ulceration and Gastrin Response in Horses with History of Crib-Biting. **Journal of Equine Veterinary Science**, [S. l.], v. 33, n. 9, p. 739–745, 2013. a. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2012.12.004>. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080612009082>.

WICKENS, Carissa L.; MCCALL, Cynthia A.; BURSIA, Steve; HANSON, Reid; HELESKI, Camie R.; LIESMAN, James S.; MCELHENNEY, Wendell H.; TROTTIER, Nathalie L. Assessment of Gastric Ulceration and Gastrin Response in Horses with History of Crib-Biting. **Journal of Equine Veterinary Science**, [S. l.], v. 33, n. 9, p. 739–745, 2013. b. DOI: 10.1016/j.jevs.2012.12.004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2012.12.004>.

WILSON, A. Douglas; BADNELL-WATERS, Amanda J.; BICE, Rachel; KELLAND, Ailison; HARRIS, Pat A.; NICOL, Christine J. The effects of diet on blood glucose, insulin, gastrin and the serum tryptophan: Large neutral amino acid ratio in foals. **Veterinary Journal**, [S. l.], v. 174, n. 1, p. 139–146, 2007. DOI: 10.1016/j.tvjl.2006.05.024.

WOOLDRIDGE, Anne A.; EADES, Susan C.; HOSGOOD, Giselle L.; MOORE, Rustin M. Effects of treatment with oxytocin, xylazine butorphanol, guaifenesin, acepromazine, and detomidine on esophageal manometric pressure in conscious horses. **American journal of veterinary research**, [S. l.], v. 63, n. 12, p. 1738–1744, 2002.

YOUNG, D. W.; SMYTH, G. B. Validation of a radioimmunoassay for measurement of gastrin in equine serum. **American journal of veterinary research**, [S. l.], v. 49, n. 7, p. 1179–1183, 1988. Disponível em: <http://europepmc.org/abstract/MED/3421540>.

YOUNG, Diane W.; SMYTH, G. Barr. Molecular forms of gastrin in antral mucosa of the horse. **Domestic Animal Endocrinology**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 55–62, 1990. DOI: [https://doi.org/10.1016/0739-7240\(90\)90054-4](https://doi.org/10.1016/0739-7240(90)90054-4). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0739724090900544>.

ZHANG, Chao-xian; QIN, Yong-mei; GUO, Bao-rui. Clinical study on the treatment of gastroesophageal reflux by acupuncture. **Chinese journal of integrative medicine**, China, v. 16, n. 4, p. 298–303, 2010. DOI: 10.1007/s11655-010-0516-y.