

Fernanda Catarina Da Cruz Camacho

**Diarreia Crónica em Equinos Adultos
Importância Clínica**

Orientador(a): Prof^a Doutora Rita Fonseca

Co-Orientador(a): Dr. Manuel Pequito

Responsáveis externos: Prof^o Doutor Simone Biagio Chiacchio

Prof^o Doutor Marcos Jun Watanabe

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2013

Fernanda Catarina Da Cruz Camacho

**Diarreia Crónica em Equinos Adultos
Importância Clínica**

**Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de
Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado
Integrado em Medicina Veterinária conferido pela
Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

Orientador(a): Profª Doutora Rita Fonseca

Co-Orientador(a): Dr. Manuel Pequito

Responsáveis externos: Profº Doutor Simone Chiacchio

Profº Doutor Marcos Jun Watanabe

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

**Lisboa
2013**

Agradecimentos

Quero agradecer à minha família por todo o apoio, pelo suporte a todos os níveis, que fizeram do meu caminho até aqui um percurso mais feliz e mais tranquilo, por me terem proporcionado umas das melhores experiências pessoais e profissionais com a possibilidade de efetuar o estágio no Brasil.

Um agradecimento ao Prof. Manuel Pequito e à Prof^a. Dr.^a Rita Fonseca pela disponibilidade e ajuda na realização desta dissertação, e ao Dr. Mauro Bragança pela disponibilidade e ajuda em toda a parte estatística, elaboração e difusão do questionário.

Aos orientadores externos Prof^o. Dr^o. Simone Chiacchio e ao Prof^o. Dr^o. Marco Jun Watanabe, bem como às suas equipas com as quais trabalhei no Brasil quer da Clínica de Grandes Animais como da Cirurgia de Grandes Animais, aos residentes Bianca, Camila, Daniel, Gabriela, Karoline, Rodrigo e aos funcionários um muito obrigado por todo o aprendizado, pela receção, pelo companheirismo e amizade, pela força, pelo apoio e por acreditarem em mim. Não esquecendo a equipa de residentes de pequenos animais Fernanda, Denis, Alan, Mateus e Vanesa e ao Prof. Luiz Henrique, por todo o carinho, apoio, amizade e companheirismo. Todos juntos fizeram com que esses 6 meses fossem vividos com muita alegria quer no trabalho como em casa, atenuando a saudade da família e amigos de Portugal. Muito obrigada UNESP-FMVZ Botucatu!

Aos amigos sem os quais nada disto teria a mesma piada, aos de infância Margarida e Sílvia que apesar da distância sempre se mantiveram perto e presentes, aos mais recentes que vieram para ficar, pois mais que colegas são amigos com os quais sei que posso contar, em especial ao João Carvalho, Luís Duarte, Mafalda Moita, Marta Lemos e Raquel Silva um muito obrigada pelas revisões de matéria fora de horas, pelos jantares, pelas gargalhadas, risos e brincadeiras pelas conversas só porque sim, por tudo o que já partilhamos obrigada por terem entrado na minha vida.

Obrigada a todos, agradecer é pouco por tudo o que me deram!

Resumo

Diarreia define-se pelo aumento de frequência de defecação, de fluidez ou de volume das fezes, tendo várias etiologias possíveis, há assim maiores dificuldades no alcance do diagnóstico e no tratamento, logo um desafio para a clínica veterinária.

Com o objetivo de determinar a pertinência clínica da diarreia crónica em equinos adultos e espelhar a sua variedade etiológica, foram seleccionados casos de cavalos com idade superior ou igual a 5 anos de idade com duração de diarreia igual a 15 ou mais dias, atendidos no Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP de Botucatu, Brasil, durante o período de estágio curricular. Foi também aplicado um questionário em Portugal, através do *Google docs* à lista de contactos da Associação de Médicos Veterinários de Equinos Portuguesa, e adicionalmente a 58 contactos telefónicos disponíveis na revista *Equisport online* que progrediram para o questionário por *Google docs* ou por registo em entrevista (*Google docs=20; Telefone=9*).

Foram acompanhados cinco casos de diarreia crónica, dois devido ao uso de AINEs, uma doença inflamatória intestinal, uma diarreia bacteriana, e um dos casos sem diagnóstico. Destes em dois (40%) foi necessário recorrer à eutanásia. O questionário revelou uma média de 9 casos de diarreia por inquirido e de menos de um caso de diarreia crónica, no entanto cerca de 8% dos casos de diarreia eram diarreia crónica. A média de casos de diarreia crónica diagnosticados é inferior a um, sendo a média de recuperação perto dos 4 casos por inquirido. A eutanásia tem uma média inferior a um caso. O parasitismo e a alimentação são as etiologias mais indicadas como causa de diarreia crónica.

Esta dissertação reflete a variedade etiológica da diarreia crónica e a importância na prática clínica veterinária.

Palavras-chave: Diarreia, diarreia crónica, cavalos adultos, importância clínica.

Abstract

Diarrhoea is defined as an increased frequency of defecation, fluidity or volume of faeces, having several possible aetiologies, so there is further difficulties in achieving diagnosis and thus treatment, therefore still a challenge for the veterinary clinic.

The aim of this study is to determine the clinical relevance of chronic diarrhoea in adult horses and to mirror its variety etiologic, have been selected cases of horses older than or equal to 5 years of age and duration of the diarrhoea was equal to 15 or more days, treated in Animals Veterinary Hospital FMVZ-UNESP Botucatu, Brazil during the curricular traineeship. It was also applied a questionnaire in Portugal, through Google docs to the contacts list of the Association of equine Veterinarians, and additionally the 58 telephone contacts available in the magazine online Equisport, progressed to a Google docs (n=20) or record interview (n=9).

Were monitored and described five cases of chronic diarrhea, two of them was due to use of anti-inflammatory drugs, one to inflammatory bowel disease, one case of bacterial diarrhea and one of the cases the diagnosis was not achieved. Two of these five cases (40%) was necessary apply euthanasia. The questionnaire showed an average of 9 cases of diarrhea per respondent and under one case of chronic diarrhea, however about 8% of cases of diarrhea was chronic diarrhea. The average diagnoses cases of chronic diarrhea are less than one, and the average recovery near the four cases per respondent. Euthanasia has an average of less than one case. The parasitism and feeding were the main causes given by respondents as cause of chronic diarrhea.

The dissertation reflects the variety of etiologic chronic diarrhea and its relevance in veterinary clinical practice.

Keywords: Diarrhea, chronic diarrhea, adult horses, clinical relevance

Abreviaturas, Siglas e Símbolos

% - Percentagem

µg – Micrograma

γGT - Gama glutamil transferase

AB's – Antibióticos

AINE's – Anti-inflamatórios

AST – Aspartato transaminase

BID - Administrar duas vezes ao dia, de 12 em 12 horas

BUN – Concentração de nitrogénio presente na ureia

COX – Ciclooxygenase

Creat – Creatinina

DII – Doença inflamatória intestinal

DMSO - Dimetil sulfoxido

DTO - Di-tri-octahedral

FAS – Fosfatase alcalina sérica

FC – Frequência Cardíaca

FEC – Fluido extracelular

FR – Frequência Respiratória

GGT – Gama glutamil transferase

Hr - Hora

IM – Intramuscular

IU – Unidades internacionais

IV – Intravenoso

Kg – kilograma

L – Litro

LPS – Lipopolissacaridos

meQ – Miliequivalentes

min - Minuto

ml – Mililitro

mg – Miligrama

MPD - Membro posterior direito

OPG – Ovos por grama de fezes

PCR - Reacção em cadeia de polimerase, sigla anglo-saxónica de “polymerase chain reactiOn”

PO – Por via oral (*per os*)

PSI – Puro-sangue Inglês

QID – Administrar quatro vezes ao dia, de 6 em 6 horas

SID – Administrar uma vez ao dia, de 24 em 24 horas

TID – Administrar três vezes ao dia, de 8 em 8 horas

TRC – Tempo de repleção capilar

Índice

1.Introdução	12
2. Revisão bibliográfica	12
2.1 Microflora do trato gastrointestinal do cavalo	12
2.2 Classificação da diarreia	13
2.3 Patofisiologia da diarreia.....	13
2.3.1 Diarreia por Má-absorção e Osmótica	14
2.3.2 Diarreia Secretora e Inflamatória	14
2.3.3 Alteração de Motilidade Intestinal	15
2.3.4 Aumento da pressão hidrostática do sangue	15
2.4 Sinais Clínicos e Diagnóstico	15
2.4.1 Anamnese e exame físico	16
2.4.2 Patologia Clínica.....	17
2.4.3 Palpação Rectal e Coprologia	19
2.4.4 Imagiologia	20
2.4.5 Outros testes de diagnóstico	21
2.5 Etiologias de diarreia em cavalos adultos	22
2.5.1 Alterações alimentares	23
2.5.2 Terapia com Anti-inflamatórios não esteroides	24
2.5.3 Terapia com Antibióticos	27
2.5.4 Clostridiose.....	29
2.5.5 Salmonelose.....	30
2.5.6 Parasitismo.....	32
2.5.7 Doença Intestinal Inflamatória	35
2.5.7.1 Enterite eosinofílica.....	35
2.5.7.2 Enterite Granulomatosa	37
2.5.7.3 Enterite Linfoplasmócítica	37
2.5.7.4 Linfossarcoma.....	38
2.6 Complicações	38
2.6.1Endotoxemia e Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica.....	38
2.6.2 Trombose orgânica localizada ou disseminada	40
2.6.3 Flebite e tromboflebite	40
2.6.4Laminite.....	41
2.6.5 Perda de Peso e Hipoproteinemia	42
2.6.7 Insuficiência Renal e Desidratação.....	42
2.7 Tratamento	43

2.7.1 Tratamento Geral e de suporte	43
2.7.1.1 Fluidoterapia	43
2.7.1.2 Pré e pró-bióticos	46
2.7.1.3 Adsorventes	48
2.7.1.4 Prevenção das consequências secundárias.....	50
2.7.2 Tratamento específico	53
2.7.2.1 Alteração alimentar	53
2.7.2.2 Terapia com AINEs.....	53
2.7.2.3 Clostridiose	54
2.7.2.4 Salmonelose	54
2.7.2.5 Parasitismo	55
2.7.2.6 DII	55
3. Material e Métodos	57
4. Resultados	59
4.1 Questionário avaliação global	59
4.2 Descrição dos Casos Clínicos.....	64
5. Discussão.....	85
6. Conclusão	94
7. Bibliografia.....	95

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Diagnósticos diferenciais de diarreia crônica em cavalos adultos (adaptado de Reed, 2010)	23
Tabela 2 - Frequência de casos de diarreia.....	59
Tabela 3 - Análise descritiva de casos de diarreia.....	59
Tabela 4 - Frequência de casos de diarreia crônica	60
Tabela 5 - Análise descritiva de casos de diarreia crônica.....	60
Tabela 6 - Frequência de diagnóstico definitivo	61
Tabela 7 - Análise descritiva de diagnóstico definitivo	61
Tabela 8 - Frequência das etiologias.....	62
Tabela 9 - Frequência de Recuperação.....	63
Tabela 10 - Análise descritiva de recuperação	63
Tabela 11 - Frequência de casos de eutanásias	63
Tabela 12 - Análise descritiva dos casos de eutanasiados	64
Tabela 13 - Exame Clínico dos animais à triagem.....	65
Tabela 14 - 1ª Análise sanguínea de todos os casos	65
Tabela 15 - Hemogasometria 1ºdia de todos os casos.....	66
Tabela 16 - Urianálise de todos os casos	66
Tabela 17 - Exames sanguíneos do Enfeite	68
Tabela 18 - Exames sanguíneos do Fogo	72
Tabela 19 - Exames Sanguíneos Monique	76
Tabela 20 - Exames sanguíneos Winze	79
Tabela 21 - Exames sanguíneos Tiny	82

Índice de Figuras

Figura 1 - Evolução da frequência cardíaca do Enfeite.....	69
Figura 2 - Evolução da frequência respiratória do Enfeite.....	69
Figura 3 - Evolução da temperatura retal do Enfeite.....	69
Figura 4 - Evolução da Frequência Cardíaca do Fogo.....	73
Figura 5 - Evolução da Frequência Respiratória do Fogo.....	73
Figura 6 - Evolução da Temperatura Retal do Fogo	73
Figura 7 - Evolução Frequência Cardíaca da Monique	77
Figura 8 - Evolução Frequência Respiratória da Monique	77
Figura 9 - Evolução Temperatura Retal da Monique.....	77
Figura 10 - Evolução da Frequência Cardíaca da Winze	80
Figura 11 - Evolução da Frequência Respiratória da Winze	80
Figura 12 - Evolução da Temperatura Retal da Winze	81
Figura 13 - Evolução da Frequência Cardíaca da Tiny	83
Figura 14 - Evolução da Frequência Respiratória da Tiny	83
Figura 15 - Evolução da Temperatura Retal da Tiny.....	84

1.Introdução

A evolução dos cuidados alimentares, das instalações e dos cuidados gerais em cavalos obrigou a uma maior atenção por parte dos médicos veterinários a problemas que antes não eram tão valorizados, como é o caso da diarreia (Jones, 2003).

A diarreia é um problema com várias etiologias possíveis, havendo por isso dificuldades no alcance do diagnóstico definitivo, e por consequência no tratamento (Merrit, 1994; Feary & Hassel, 2006; Smith, 2009; Reed *et al.*, 2010). Continua assim a ser causa de elevada morbilidade e mortalidade entre os cavalos, apesar dos reais avanços a nível de diagnóstico, de monitorização e de tratamento (Feary & Hassel, 2006).

Diarreia define-se como um aumento de frequência de defecação, de fluidez ou de volume das fezes (Kobluck, 1995; Rose & Hodgson, 2000; Cunningham, 2004; Smith, 2009; Reed *et al.*, 2010). Pode considerar-se uma manifestação de doença intestinal primária, ou pode ser um sinal inespecífico de uma doença de um outro sistema, como acontece em caso de insuficiência renal, de insuficiência cardíaca, de insuficiência hepática, ou decorrente de endotoxemia ou sepsis (Kobluck, 1995; Rose & Hodgson, 2000; Cunningham, 2004; Smith, 2009; Reed *et al.*, 2010).

Na presente dissertação serão abordadas as causas de diarreia crónica em cavalos adultos diagnosticadas nos casos clínicos acompanhados durante o tempo de estágio curricular, e as causas consideradas mais importantes pelos clínicos que participaram no questionário aplicado.

O objetivo da presente dissertação é de determinar a pertinência clínica da diarreia crónica em equinos adultos e espelhar a sua variedade etiológica.

2. Revisão bibliográfica

2.1 Microflora do trato gastrointestinal do cavalo

A composição e a atividade da microflora têm um efeito na saúde e bem-estar, no crescimento e na performance do cavalo (Daly & Shirazi-Beechey, 2003). A flora comensal de um animal saudável, deve competir com as bactérias patogénicas, de modo a haver um equilíbrio entre as mesmas, mas este equilíbrio pode alterar-se perante uma variedade de circunstâncias (Chapman, 2009).

O microambiente intestinal do cavalo consiste em diferentes espécies de bactérias, na sua maioria anaeróbias (Jones, 2000). A maioria dos estudos efectuados sobre a microflora do trato gastrointestinal, estão associados a processos de fermentação do cólon, principalmente digestão de fibras e acidose láctica (Rafat *et al.*, 2009).

No estômago dos cavalos observa-se uma microflora diversificada, onde se encontram bactérias como o *Lactobacillus salivarius*, o *L. mucosus*, o *L. delbrueckii*, o

Mitsuokella jalaludinii (Al Jassim, 2005), e ainda *S. Streptococcus bovis* e *S. equinus* (Milinovich et al., 2007), *CLostridium spp*, *Prevotella spp*, *Pseudomonas spp*, e *Propionibacterium spp*, e outros grupos menores como *Escherichia spp*, *Legionella spp*, *Voraxella spp*, e *Pasteurella spp* (Rafat et al., 2009).

O número de bactérias por conteúdo intestinal, em cavalos alimentados com uma dieta de pastagem, no duodeno é de $2,9 \times 10^6/\text{g}$, no jejuno de $29,0 \times 10^6/\text{g}$, no íleo de $38,4 \times 10^6/\text{g}$, no ceco de $2,05 \times 10^9/\text{g}$, e no cólon de $1,26 \times 10^9/\text{g}$ (Mackie & Wilkins, 1988). Dessas o número total de anaeróbios ronda os $4,2 \times 10^8/\text{g}$ no ceco, $1,0 \times 10^8/\text{g}$ no cólon proximal, $6,7 \times 10^8/\text{g}$ no cólon distal, e $1,7 \times 10^8/\text{g}$ no recto (Mackie & Wilkins, 1988).

A população comensal do cólon, divide-se em 50% de bacilos gram-negativos, 23% de bacilos gram-positivos, 22% cocos gram-positivos e 4% de cocos gram-negativos (Maczulak et al., 1985).

2.2 Classificação da diarreia

A diarreia pode classificar-se pela sua patofisiologia e/ou pelo tempo da sua duração, sendo neste último caso separada em aguda ou crónica (Kobluck, 1995; Rose & Hodgson, 2000; Cunningham, 2004; Smith, 2009; Reed et al., 2010). Smith (2000) e Radostits et al. (2006) classificam que a diarreia aguda passa a crónica quando esta ultrapassa as duas semanas de duração, enquanto Rose & Hodgson (2000) considera que a diarreia crónica só assim se classifica ao fim de três semanas de duração.

2.3 Patofisiologia da diarreia

O volume de fluidos contidos nas fezes depende da água ingerida pelo animal, da secreção de fluidos pelas glândulas anexas do trato gastrointestinal, dos fluidos absorvidos e excretados diretamente pelo epitélio intestinal (Cunningham, 2004). No caso de cavalos saudáveis os fluidos que permanecem no intestino e consequentemente nas fezes, são resultado do excesso que não é absorvido (Cunningham, 2004). A diarreia pode então ocorrer por má-absorção, por aumento de partículas osmóticas no lúmen intestinal, por um aumento de secreção de solutos e de fluidos, pela presença um processo inflamatório intestinal, por alteração no tempo de trânsito intestinal ou alterações na motilidade (Kobluck, 1995; Rose & Hodgson, 2000; Cunningham, 2004; Smith, 2009; Reed et al., 2010).

Em poldros com diarreia o intestino delgado é o segmento gastrointestinal por norma mais afetado, enquanto que em cavalos adultos a diarreia é mais associada a doenças que afetam o cólon maior e o ceco, que podem agravar-se com doenças que afetam o intestino delgado, como é o caso de má-absorção e de doenças intestinais inflamatórias (DII) (Kobluck, 1995; Rose & Hodgson, 2000; Cunningham, 2004; Smith, 2009; Reed et al., 2010).

A maioria das etiologias que causam diarreia resultam de mecanismos inflamatórios e têm dois ou mais destes mecanismos associados entre si, daí o interesse em perceber as várias patofisiologias da diarreia que pode auxiliar no tratamento (Kobluk *et al.*, 1995, Reed *et al.*, 2010).

2.3.1 Diarreia por Má-absorção e Osmótica

A diarreia por má-absorção resulta da diminuição da área de absorção e da consequente limitação dos mecanismos de transporte responsáveis pela absorção de substratos, de iões, e da água (Kobluk *et al.*, 1995; Cunningham, 2004; Simth, 2009). Há uma diminuição da área apical das células do epitélio das vilosidades intestinais, e uma diminuição das proteínas co transportadoras do sódio, necessárias para a absorção osmótica da água (Kobluk *et al.*, 1995; Cunningham, 2004). Estas alterações epiteliais ocorrem com a maioria das doenças entéricas, como é o caso de viroses, de parasitoses, e das DII (Kobluk *et al.*, 1995; Cunningham, 2004).

Se o problema inicial afetar o cólon é o suficiente para causar diarreia, mas se a incapacidade de absorção suceder apenas no intestino delgado é necessário que um conjunto de fatores sucedam para que a diarreia seja desencadeada (Kobluk *et al.*, 1995; Simth, 2009), e a gravidade da mesma dependerá da competência do cólon de corrigir a incapacidade de absorção do intestino delgado (Kobluk *et al.*, 1995; Cunningham, 2004). Quando o problema inicial é no intestino delgado, a diarreia ocorre: quando a microflora do cólon não está capacitada para digerir o substrato apresentado; ou quando há fermentação excessiva no cólon dos carboidratos não digeridos no intestino delgado, tornando o conteúdo do cólon ácido devido à produção de ácido láctico; ou ainda quando o cólon apresentar alguma alteração, que não o permite equilibrar a incapacidade de absorção do intestino delgado (Kobluk *et al.*, 1995; Simth, 2009). Uma dieta rica em ácidos gordos pode ser prejudicial neste tipo de diarreia, pois após a hidroxilação pelas bactérias do intestino delgado há formação de metabólitos tóxicos para o epitélio intestinal, que podem estimular a hipersecreção de fluidos (Kobluk *et al.*, 1995; Simth, 2009).

A diarreia osmótica é resultado de qualquer alteração que cause má-absorção ou má-digestão, podendo ser associada a ingestão de produtos que tenham um comportamento osmótico ativo, e que não sejam digeridos corretamente (Simth, 2009). É causa deste tipo de diarreia a alteração alimentar e a sobrecarga por carboidratos ou lípidos, ou até mesmo a administração de sulfato de magnésio (Reed *et al.*, 2010).

2.3.2 Diarreia Secretora e Inflamatória

A diarreia secretora ocorre quando o volume de secreções intestinais aumenta e supera a capacidade de absorção intestinal (Kobluk *et al.*, 1995; Smith, 2009; Cunningham,

2004). A hipersecreção pode resultar da estimulação anormal do mecanismo secretor das criptas do intestino, induzida pela ativação da adenil ciclase que aumenta a produção de monofosfatase adenosina cíclica (AMPc) dentro dos enterócitos, ou pela ativação dos canais de cálcio, que predispõe a uma maior permeabilidade da membrana da mucosa intestinal (Reed *et al.*, 2010). Tanto as enterotoxinas produzidas pelas bactérias intestinais, como os mediadores inflamatórios, principalmente a prostaglandina E, presentes quando há dano no epitélio intestinal podem ativar estes mecanismos de secreção.

A diarreia secretora e inflamatória está associada ao aumento da pressão capilar e da pressão linfática (Smith, 2009), podendo resultar da diminuição da pressão oncótica, consequência comum devido à hipoalbuminemia, ou do aumento da pressão hidrostática dos capilares, devido a doença cardíaca, a doença renal, a hipertensão portal, ou à diminuição da drenagem linfática ou ao bloqueio dos vasos linfáticos, consequência de linfossarcoma (Kobluk *et al.*, 1995). As etiologias bacterianas tais como salmonelose, clostridiose, são associadas também a este tipo de diarreia (Kobluk *et al.*, 1995).

2.3.3 Alteração de Motilidade Intestinal

A motilidade anormal não resulta na acumulação de fluidos intestinais, mas pode resultar numa diminuição ou aumento de tempo do trânsito intestinal, que pode influenciar a absorção dos fluídos (Kobluk *et al.*, 1995). Esta alteração de motilidade como patofisiologia primária de diarreia ainda não está esclarecida (Reed *et al.*, 2010), sendo colocada a hipótese de que este tipo diarreia é associada à redução da resposta retrógrada, com consequente diminuição do tempo do trânsito intestinal com aumento do peristaltismo, associado a irritação intestinal (Kobluk *et al.*, 1995), que altera a capacidade de digestão e absorção da ingesta (Reed *et al.*, 2010).

2.3.4 Aumento da pressão hidrostática do sangue

Este mecanismo é mais comum em diarreia crônica, como em casos de DII (Reed *et al.*, 2010). Resulta da diminuição da pressão oncótica, relacionada à hipoproteïnemia, do aumento da pressão hidrostática dos capilares, em casos de insuficiência congestiva cardíaca, ou da diminuição da drenagem linfática associado com inflamação dos linfonodos (Reed *et al.*, 2010), por isso vão acumular-se fluidos no interstício, havendo edema da parede intestinal, dificultando a absorção a nível intestinal (Reed *et al.*, 2010).

2.4 Sinais Clínicos e Diagnóstico

O diagnóstico da diarreia crônica mesmo com uma correta abordagem só é alcançado definitivamente em cerca de 25 a 30% dos casos *ant-mortem*, devido às várias causas associadas entre si (Rose & Hodgson, 2000; Radostit *et al.*, 2004), e

aproximadamente 35% são confirmados ou diagnosticados no *post-mortem* (Radostit *et al.*, 2004; Rose & Hodgson, 2000; Smith, 2009).

2.4.1 Anamnese e exame físico

A anamnese deve incluir a idade, a funcionalidade do animal, o tipo de alojamento, programa de desparasitação, presença de outros animais doenças ou não, alterações de dieta, e aplicação de medicamentos, tipo e a frequência de alimento disponibilizado, o género, no caso de se for fêmea o estado reprodutivo, e ainda o tempo de duração do problema e a sua evolução (Wilson *et al.*, 1996; Stratton-Phelps *et al.*, 2000).

A quase todas as etiologias de diarreia está associado uma letargia geral, uma diminuição da ingestão de alimento, dor abdominal (Kalck, 2009), desidratação, edema ventral e dos membros, assim como a perda de peso (Merrit, 1999; Smith, 2009).

No exame físico os sinais vitais, como frequência cardíaca e respiratória, o tempo de repleção capilar (TRC), a coloração das mucosas, a auscultação abdominal, e a temperatura, podem apresentar diferentes graus de alterações dependendo sobretudo do grau de desidratação, de endotoxemia, de síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS), e do desequilíbrio ácido-base e eletrolítico, que o animal apresente, podendo agravar os sinais clínicos (Merrit, 1999; Smith, 2009).

No geral há um aumento da frequência cardíaca que depende principalmente do grau de dor abdominal e das alterações hemodinâmicas, a frequência respiratória acompanha por norma o aumento da frequência cardíaca, podendo apresentar um padrão alterado em caso de grande desconforto abdominal e acidose (Smith, 2009; Merrit, 1999). O TRC, devido à desidratação e às alterações hemodinâmicas, encontra-se normalmente aumentado. A mucosa pode variar de anémica, a congestionada, com halo endotoxémico, ou ictérica, e mais uma vez depende da etiologia, e das alterações hemodinâmicas apresentadas (Merrit, 1999; Smith, 2009).

A auscultação abdominal pode estar alterada consoante o segmento intestinal mais afetado, o aumento do som de borboríngos é o mais comum (Merrit, 1999; Smith, 2009). A auscultação abdominal caudal ao processo xifoide pode ajudar a identificar a presença de areia (Reed *et al.*, 2010). A motilidade pode variar ao longo do dia dependendo se o cavalo ingere ou não comida, do tipo de comida, se ingere ou não água voluntariamente, e da quantidade de fluidos que está a receber no tratamento (Merrit, 1999; Smith, 2009).

O estado de desidratação pode ser avaliado, através da prega de pele (pouco fidedigno), profundidade ocular, TRC das mucosas orais e tempo de repleção da veia jugular (Merrit, 1999; Smith, 2009).

Em casos de diarreia crônica Merrit (1999) refere a observação da pele como um fator importante, pois em casos de enterite eosinofílica é comum haver manifestações de dermatopatias não pruríticas.

2.4.2 Patologia Clínica

Os resultados iniciais devem ser avaliados tendo em conta o grau de desidratação do animal, o *stress* da viagem, a raça, o estado reprodutor, a idade, a severidade e cronicidade da doença (Merrit, 1999; Rose & Hodgson, 2000; Radostits *et al.*, 2006).

No hemograma de cavalos diarreicos os achados mais comuns são a anemia leve (Radostits *et al.*, 2006), leucopenia com neutropenia, com desvio à esquerda, ou presença de alterações tóxicas nos neutrófilos (Merrit, 1999; Reed *et al.*, 2010). Dependendo da cronicidade da doença pode estar presente neutrofilia (Radostits *et al.*, 2006). Deve por isso efetuar-se vários hemogramas durante o seguimento clínico, de modo a avaliar a cinética de evolução da doença (Merrit, 1999). A trombocitopenia quando presente pode indicar um problema de coagulopatia, uma complicação comum em casos de diarreia (Smith, 2009; Reed *et al.*, 2010). As alterações de mucosa como petéquias e equimoses, e assim como os tempos de coagulação devem assim ser monitorizados como indicadores de coagulopatias, os níveis de anti-trombina III podem ser monitorizados para controlar o risco de trombose (Smith, 2009).

A pesquisa da concentração dos eletrólitos plasmáticos (Na^+ , K^+ , CL^- , Ca^{2+}) devem ser medidos, pois em casos de diarreia a inflamação da mucosa intestinal e o grau de desidratação podem alterar o fluxo dos eletrólitos (Reed *et al.*, 2010), a sua absorção intestinal, e as suas perdas através das fezes podem estar aumentadas (Merrit, 1999, Reed *et al.*, 2010). A hiponatremia e hipocalcemia ocorrem comumente em casos de diarreia aguda e severa (Merrit, 1999).

A azotemia pré-renal é comum como resultado da desidratação, da diminuição da perfusão renal (Smith, 2009), assim sendo o aumento da creatinina e ureia são bons indicadores do grau de choque circulatório periférico (choque endotoxêmico) (Merrit, 1999). No entanto os resultados aumentados de creatinina e ureia devem ser avaliados tendo em conta a densidade urinária. Quando a densidade urinária se apresenta acima de 1030, existe azotemia pré-renal, mas quando é inferior a esse valor deve ter-se em conta o estado de hidratação do animal e excluir possíveis causas de azotemia pré-renal (Stockham & Scott, 2008). Deve ter-se em atenção os valores de sódio e cloro que podem influenciar a capacidade de concentrar urina (Stockham & Scott, 2008).

O fígado é tido como possível causa da diarreia se as enzimas hepáticas estiverem elevadas, juntamente com hipoalbuminemia, no entanto esses aumentos podem não significar que o fígado seja necessariamente a causa primária da diarreia (Smith, 2009). A fosfatase

alcalina pode apresentar-se aumentada nalguns casos de diarreia, sem grande explicação, como no caso de parasitoses (Murphy *et al.*, 1997; Murphy & Love, 1997). A gama glutamil transferase (γ GT), e os ácidos biliares, são os valores que podem providenciar uma informação de diagnóstico rápido e eficaz, a nível de fígado. A γ GT apresenta-se por norma aumentada em casos de DII (Merriit, 1999; Olsman *et al.*, 2004; Kalck, 2009).

Os valores das proteínas totais do plasma podem ser uma ajuda na determinação do grau de dano da mucosa intestinal e do diagnóstico (Reed *et al.*, 2010). A hipoproteïnemia, associado com hipoalbuminemia é comum em casos de enteropatia com perda de proteína, que pode levar à presença de edema no abdómen ventral e nos membros (Reed *et al.*, 2010). A hiperproteïnemia com hiperglobulinemia e hipoalbuminemia, pode ocorrer em situações de inflamação crónica, doença cardíaca, desidratação, e neoplasias (Merriit, 1999, Reed *et al.*, 2010).

A electroforese das proteínas é um dos testes que deve ser efetuado em cavalos com diarreia crónica (Mair *et al.*, 1993). O aumento das β 1-globulinas em conjunto com o baixo valor de albumina ajuda no diagnóstico de parasitas intestinais, sendo comum em animais com ciatostomose (Round, 1970; Abbott, 1998; Smets *et al.*, 1999), no entanto a presença de valores normais de β 1-globulina não podem ser interpretados como indicativos de que o animal não tenha doença (Mair *et al.*, 1993). No estudo de Mair *et al.* (1993) o eletroforese de proteínas de cavalos com doença intestinal que não sobreviveram, apresentou valores de albumina diminuído associado com valores significativamente elevados de α 2-globulinas, sugerindo que estes parâmetros não são específicos no que toca à severidade da inflamação da parede intestinal.

As proteínas de fase aguda positivas são medidas como marcadores de inflamação, em que a sua concentração sanguínea aumenta na presença de inflamação (Hultén *et al.*, 2002). O mais comum é o fibrinogénio que aumenta a sua concentração em 1 a 10 vezes em 24 a 72 horas após estímulo inflamatório, apesar de pouco sensível (Crisman *et al.*, 2008), o baixo custo de medição leva a que seja muitas das vezes o mais utilizado (Hultén *et al.*, 2002). O aumento da haptoglobina acontece rapidamente por exemplo em situações de infeção bacteriana, de septicémia, situações pós-cirúrgicas, e reações vacinais, mas pode permanecer com valores elevados durante semanas, no entanto é considerada mais sensível que o fibrinogénio (Oukacha *et al.*, 2005). A amilóide A sérica (SAA) aumenta rapidamente em cerca de 100 vezes o seu valor (Hultén *et al.*, 1999), e pode ser utilizado como marcador de inflamação local ou sistémico (Andersen *et al.*, 2005), sendo útil no diagnóstico de doenças em fase inicial ou subclínicas (Petersen *et al.*, 2005), pois a sua concentração em cavalos sãos é praticamente indetectável, e decresce rapidamente após resolução da doença (Hultén *et al.*, 2002).

A medição de CO_2 vai permitir avaliar a evolução da hipovolémia e perda de electrólitos, pois o CO_2 é indicador da concentração de HCO_3 no plasma (Merrit, 2009).

A abdominocentese deve distinguir o tipo de ascite quando presente. A análise laboratorial do líquido peritoneal deve distinguir se é um caso de transsudado ou um exsudado. As alterações presentes no líquido peritoneal podem reflectir a severidade da inflamação e podem mesmo nalguns casos ajudar no diagnóstico específico (Reed *et al.*, 2010). Podem ser encontrados os organismos responsáveis em casos de peritonite bacteriana (Reed *et al.*, 2010), na citologia pode haver presença de células neoplásicas, associado a casos de neoplasia (Mair *et al.*, 1992; Reed *et al.*, 2010), um aumento de neutrófilos e eosinófilos pode ser associado a casos de enterite eosinofílica (Mair *et al.*, 2006), um aumento das proteínas e das células nucleadas, é comumente associado a colite ulcerativa (Reed *et al.*, 2010).

2.4.3 Palpação Rectal e Coprologia

Deve iniciar-se com a inspeção macroscópica das fezes avaliando, o cheiro, a consistência e os seus constituintes como fibras por digerir, sangue ou fibrina, onde a sua presença pode indicar diferentes diagnósticos. (Smith, 2009; Reed *et al.*, 2010). A consistência das fezes pode alternar de diarreia líquida com fibras por digerir, a pastosa, a diarreia líquida sem fibras, de um dia para outro, ou mesmo ao longo do dia (Radostit *et al.*, 2006).

Na palpação rectal deve avaliar-se a espessura da parede intestinal, o aumento dos linfonodos sub-lombares, a presença de massas (Kalck, 2009), assim como o grau de preenchimento do cólon que na opinião de Merrit (1999) se este não for palpável, por estar muito vazio é um sinal de prognóstico reservado.

A recolha de fezes frescas tem como objectivo a realização de exame parasitológico, e múltiplas culturas bacteriológicas para diagnóstico em caso de suspeita de agente bacterianos como *Salmonella* spp, *Clostridium* spp e pesquisa das toxinas do último agente. (Smith, 2009). As fezes devem ser enviadas o mais rapidamente possível para laboratório (Smith, 2009).

A coprologia com intuito de pesquisa de ovos por grama (OPG) e protozoários, revela-se um método rápido e eficaz (Madeira de Carvalho, 2009). A análise de resultado deve ter em conta o habitat do animal (Madeira de Carvalho, 2009). Alguns autores indicam o limite máximo de 200 OPG (Uhlinger, 1990), mas equinos em pastoreio podem facilmente atingir valores mais elevados sem haver sintomatologia ou problemas secundários por isso há autores que recomendam o valor máximo de 500 OPG como valor de referência ao normal (Lloyd *et al.*, 2000).

A pesquisa de agentes bacterianos nas fezes, deve ter em atenção o tipo de agente a pesquisar, e a existência de cavalos persistentemente infectados e assintomáticos (Radostits *et al.*, 2006). Devem ser recolhidas mais do que uma amostra no espaço de 12 a 24 horas, de modo a aumentar a sensibilidade da cultura (Smith, 2009), e devem efectuar-se várias culturas para *Salmonella* spp., *C. difficile*, e *C. perfringens*, se for um caso agudo, principalmente se animal estiver com um quadro febril, e se houver fibrina ou muco na fezes. (Simth, 2009) A amostra para pesquisa de *Salmonella* spp. deve ser cultivada em meio selectivo como tetrionato, slenite, agar verde brilhante ou XLD agar. O uso da reacção de polimerase em cadeia (PCR) pode ser utilizado, porém apesar dos grandes benefícios na serotipagem e especificação dos isolados, não diferencia a detecção de organismos viáveis e não viáveis (Feary & Hassel, 2006; Chapman, 2009). Sendo por isso indicado por alguns autores como uma técnica com menos precisão do que na realidade se pensa na detecção de bactérias viáveis (Gentry-Weeks *et al.*, 2002; Ward *et al.*, 2005). As culturas fecais para pesquisa de *Clostridium* spp requerem condições anaeróbicas, e a capacidade de se conseguir efectuar uma boa cultura diminui com o aumento do tempo desde a recolha até à entrega ao laboratório. Deve pesquisar-se a presença de toxinas, quer por PCR ou por ensaio de imuno-absorção ligado a enzima (ELISA) para um diagnóstico definitivo. Existem testes comerciais disponíveis de ELISA, para detectar a toxina A, e teste de látex-aglutinação e ELISA para enterotoxina de *C. perfringens*, são testes rápidos e com boa sensibilidade e especificidade (Feary & Hassel, 2006).

A lesão provocada pela passagem de areia pela superfície intestinal pode ser suficiente para provocar diarreia, deve assim pesquisar-se a presença de areia nas fezes, a técnica de sedimentação por gravidade é fácil, barata e rápida na sua detecção (Smith, 2009, Radostits *et al.*, 2006).

A análise de eletrólitos fecais e da diferença osmolar pode ajudar no diagnóstico diferencial da diarreia crónica (Smith, 2000; Geovu *et al.*, 2006). A diferença osmolar é calculada por meio da seguinte fórmula: $290 - 2 \times (\text{Na}^+ \text{ fecal} + \text{K}^+ \text{ fecal})$. Em pacientes com diarreia osmótica, essa diferença osmolar é maior que 125 mOsm/kg; neste caso, a osmoaridade depende de outras substâncias nas fezes que não os electrólitos. Já quando o resultado é menor que 50 mOsm/kg, o diagnóstico provável é de diarreia secretora. Em processos mistos, o resultado varia entre 50 e 124 mOsm/kg (Smith, 2009; Geovu *et al.*, 2006).

2.4.4 Imagiologia

Através do exame radiográfico (raio-x) é possível que se alcance e detecte a presença de areia, é usado em poldros (Smith, 2009; Radostits *et al.*, 2006).

A ecografia abdominal é mais útil que o raio-x em cavalos adultos, e pode ser usada como diagnóstico, na confirmação da topografia, da forma, e do tamanho dos órgãos, e na confirmação do espessamento da parede do intestino, do tipo de conteúdo intestinal e da motilidade intestinal. O intestino delgado deve ter uma motilidade contráctil rítmica, que causa alterações visíveis de diâmetro do lúmen (Derochers, 2005). O duodeno é o segmento com melhor visualização na ecografia, e pode apresentar um diâmetro de aproximadamente 33mm (Reef, 1998). O duodeno e íleo apresentam 3 mm ou menos de espessura de parede, mas o íleo pode ter 4 a 5 mm e estar normal (Derochers, 2005). O cólon apresenta um diâmetro de 7 a 10 cm e diferencia-se pelo seu tamanho e pela presença de saculações, a espessura de parede apresenta valores entre 2-3mm (Davis, 2005). Cavalos com colite dorsal direita o valor apresenta-se acima de 5 mm, segundo Davis (2005). A linfadenopatia pode também ser visualizada (Derochers, 2005; Davis, 2005).

2.4.5 Outros testes de diagnóstico

A biopsia rectal deve ser efectuada para exame histopatológico e para detecção de anti-corpos de doenças imunomediadas, ou até mesmo pesquisa de bactérias, e cerca de um terço dos casos podem ser diagnosticados através deste exame (Barr, 2006), principalmente as DII (Lindberg *et al.*, 1996; Schumacher, 2006). Muitas alterações na biopsia rectal são inespecíficas, os sinais de fibrose e de inflamação, indicam um baixo prognóstico (Smith 2009). A biopsia intestinal pode efectuar-se através de laparotomia exploratória, pouco indicada nestes casos por ser um método muito invasivo, apesar de permitir biopsias das zonas afectadas do intestino e uma pesquisa em toda a extensão intestinal, por laparoscopia, ou mesmo por endoscopia (Barr, 2006). A biopsia duodenal é útil se o duodeno estiver afectado, devem reconhecer-se três amostras (Mair *et al.*, 2006), mas as lesões podem estar ausentes (Evens *et al.*, 2006). No exame histopatológico da biopsia recolhida a presença de neutrófilos na superfície do epitélio é sempre um achado patológico a ter em consideração (Lindberg *et al.*, 1996), mas o mesmo tipo de anormalidade celular na lâmina própria pode ser considerado normal (Lindberg *et al.*, 1996). Os linfócitos e plasmócitos são um achado normal, no entanto se houver uma hiperplasia marcada na zona do recto é considerada anormal (Lindberg *et al.*, 1996). Quando este tipo de células estão presentes no epitélio os diagnósticos diferenciais podem ser ciatostomose, enterite granulomatosa, linfoma alimentar, ou enterite linfocítica (Mair *et al.*, 2006). A presença de eosinófilos na lâmina própria e sub-mucosa também é considerado normal (Lindberg *et al.*, 1996).

As concentrações de chumbo no sangue e no fígado, e de arsénio no fígado, podem ser mensuradas em casos de suspeita de intoxicação (Smith, 2009).

Em casos crônicos, principalmente associado com perda de peso, e com suspeita de má-absorção, pode realizar-se os testes de absorção, como os testes de absorção intestinal de glucose ou xilose (Smith, 2009). No teste de absorção de glucose, em caso de absorção parcial o aumento pode variar entre 115% a 185%, indicando presença de infiltrado inflamatório, atrofia das vilosidades ou edema da parede intestinal, com possibilidade de uma histopatologia normal (Jacobs *et al.*, 1982). A má absorção total é suspeita quando o aumento está abaixo dos 115%, sendo os valores de absorção ideal acima de 185% (Jacobs *et al.*, 1982). Vários fatores podem influenciar estes resultados, a história alimentar, a velocidade de esvaziamento gástrico, o trânsito intestinal, idade, efeito hormonal, e estado metabólico, uma vez que a glicose sofre produções endógenas (Jacobs *et al.*, 1982). O teste de absorção de D-xilose é mais específico, e a sua concentração no sangue não é afetada por influências hormonais ou metabólicas, uma vez que se trata de uma substância exógena (Bolton *et al.*, 1976), no entanto o esvaziamento gástrico, o trânsito intestinal, o sobre crescimento de bactérias intraluminal, e filtração renal podem afetar os resultados (Mair *et al.*, 2006). Os níveis de xilose sanguínea devem subir até 20mg/dl nos 60 a 90 minutos depois da administração, e os resultados são interpretados do mesmo modo que o teste da absorção da glucose. Uma curva plana é relacionada com casos de sobre crescimento de bactérias, de parasitismo, e de atrofia idiopática das vilosidades (Brown, 1992), no entanto a curva pode ser anormal também em casos em que não há lesão histopatológica difusa (Mair *et al.*, 2006). Se os resultados dos testes indicarem haver uma enteropatia por má absorção, então é aconselhado efetuar biopsia rectal, e avaliar a resposta ao tratamento de 60 dias com um larvicida e anti-helmíntico (Chapman, 2009).

Mais recentemente tem-se estudado o uso de cintigrafia nuclear, com Tecnécio -99 mm hexametilpropilenoamina oxima, onde os leucócitos são usados para detetar doenças intestinais (Menzies-Gow *et al.*, 1990), no entanto têm apresentado alguns falsos negativos (Menzies-Gow *et al.*, 1990).

Avaliar a resposta ao tratamento em casos de diarreia crônica não diagnosticada, é em muitos dos casos a solução que o médico veterinário possui de um diagnóstico presuntivo (Smith, 2009).

2.5 Etiologias de diarreia em cavalos adultos

As etiologias de diarreia em cavalos têm uma variedade vasta. Sendo as mais comuns de diarreia crônica, as doenças bacterianas, o parasitismo, a toxicidade a anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), a doença intestinal inflamatória (DII), a terapia com antibióticos, as alterações alimentares, menos comum peritonite, sablose, toxicidade e causa não gástricas como doença de fígado, falha congestiva cardíaca, e doença renal (Tabela 1) (Feary & Hassel, 2006; Smith, 2009; Reed *et al.*, 2010).

Serão expostas as causas de diarreia crônica em cavalos adultos diagnosticadas nos casos clínicos visualizados durante o tempo de estágio curricular, e as causas consideradas mais importantes pelos clínicos que participaram no questionário aplicado.

Tabela 1 - Diagnósticos diferenciais de diarreia crônica em cavalos adultos (adaptado de Reed *et al.*, 2010)

Diagnósticos diferenciais de diarreia crônica em cavalos adultos	
<u>Causas gastrointestinais</u>	
Salmonelose	
Areia	
Parasitismo	
Toxicidade por anti-inflamatórios não esteróides	
Doença inflamatória	
Doença infiltrativa	
Linfossarcoma	
Amiloidose	
Alterações na Dieta	
Neoplasias (linfossarcoma, carcinoma das células escamosas)	
Peritonite	
Abcessos abdominais	
<u>Causas não gastrointestinais</u>	
Insuficiência hepática	
Insuficiência congestiva cardíaca	
Insuficiência renal	

2.5.1 Alterações alimentares

As alterações alimentares têm um maior impacto principalmente nos animais que são mantidos em regime de estabulação (Julliand *et al.*, 2006), com acesso limitado a feno, a pasto, e com dietas altamente energéticas, proporcionando um ambiente intestinal propício a ocorrência de situações patológicas como cólicas, diarreias (Williams *et al.*, 2011).

Vários estudos têm demonstrado que as alterações da microflora intestinal podem ocorrer com mudança da estação de ano (Kobayash *et al.*, 2006), ou de dieta (Goodson *et al.*, 1988; De Fombelle *et al.*, 2004; Julliand *et al.*, 2006). Alterações leves e progressivas nas dietas podem levar mudanças ligeiras na flora bacteriana, sem desencadear infecções oportunistas ou diarreia profusa, mas alterações repentinas podem causar problemas gastrointestinais (Chapman, 2009).

Em cavalos com necessidades energéticas elevadas, o valor máximo de carboidratos é 0,4 % do peso corporal por refeição (Medina *et al.*, 2002). A digestibilidade pré-cecal dos carboidratos é elevada, chegando a atingir algumas matérias-primas cerca

de 99%, como é o caso da aveia e trigo, sendo ligeiramente inferior na cevada e no milho (De Fombelle *et al.*, 2004; Moore-Colyer *et al.*, 2005). No entanto quando a capacidade do intestino delgado é sobrecarregada pela quantidade substancial de carboidratos, há uma falha de digestão que acaba por levar substrato por digerir a atingir o cólon, necessitando de ser mantido mais tempo nesse segmento intestinal (Drogoul *et al.*, 2000; Medina *et al.*, 2002). A presença e permanência prolongada de um substrato por digerir no cólon ou no ceco, provoca alterações a nível da microflora e a nível bioquímico (De Fombelle *et al.*, 2004; Julliand *et al.*, 2006), verificando-se um aumento do número total de bactérias anaeróbicas e das bactérias utilizadoras de lactato (*Lactobacillus*, e *Streptococcus*) (Julliand *et al.*, 2006), enquanto há uma diminuição dos bacilos, das bactérias xilanolíticas, pectinolíticas e celulíticas (Julliand *et al.*, 2006). Essas alterações estão associadas a alteração do ratio dos ácidos gordos voláteis (Julliand *et al.*, 2006), diminuição do pH e a um aumento do ácido-láctico (De Fombelle *et al.*, 2004; Julliand *et al.*, 2006).

A adição de cevada à dieta equina, é um bom exemplo de alteração alimentar que provoca variações tanto a nível de microflora como bioquímico, independentemente da quantidade adicionada, (De Fombelle *et al.*, 2001; Julliand *et al.*, 2006).

O cólon aparece como o local mais afetado e que mais sofre com estas introdução de carboidratos altamente fermentescíveis (Julliand *et al.*, 2006), apesar de não ser muito diferente do ceco em termos bioquímicos, e nalgumas populações microbiológicas, Julliand *et al.* (2006) observou que a concentração de bactérias amilolíticas e utilizadoras de lactato no cólon tem maior concentração do que no ceco, havendo maior variação com as alterações de dieta.

No geral as alterações das condições luminais afetam a capacidade dos microrganismos patogénicos de proliferarem e de invadirem o organismo (Chapman, 2009). Os sinais clínicos da alteração alimentar dependem da quantidade de carboidratos ingeridos, os mais comuns são o aumento da frequência cardíaca, mudança da cor das mucosas, diarreia, íleus paralítico e cólica (Smith, 2009).

2.5.2 Terapia com Anti-inflamatórios não esteroides

Casos diarreia associada ao uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) têm sido demonstrados tanto experimentalmente como em estudos retrospectivos em cavalos (MacAlister *et al.*, 1993). Ocorrem principalmente quando este tipo de princípios ativos é administrado numa dose e período inapropriados (McConnico *et al.*, 2008), em que a desidratação, a enterotoxemia, ou as lesões intestinais pré-existentes aumentam o risco de colite entre os animais tratados com AINEs, no entanto a sua administração pode por si causar lesões ulcerativas ao longo do tracto gastrointestinal (MacKay *et al.*, 1983).

A ciclooxigenase (COX) é uma enzima, responsável pela formação dos mediadores de inflamação prostanóides, dos quais fazem parte a prostaglandina E2, a prostaciclina, e o tromboxano. As duas isoformas mais conhecidas são COX-1 e COX-2 (Tomlinson & Blikslager, 2005; Morton *et al.*, 2009; Marshall *et al.*, 2011). No trato gastrointestinal do cavalo, foram ambas identificadas no jejuno e na flexura pélvica (Tomlinson & Blikslager, 2005; Morton *et al.*, 2009; Marshall *et al.*, 2011). A isoforma COX-1 é mediadora da formação de prostoglandinas E2, citoprotetoras no trato gastrointestinal, mas está presente em vários tecidos, com uma resposta a lesões mais lenta do que a isoforma COX-2 (Tomlinson & Blikslager 2005; Morton *et al.*, 2009; Marshall *et al.*, 2011). A isoforma COX-2 é responsável pela produção de prostanglandinas associadas à inflamação. Está presente, em baixos níveis, em tecidos saudáveis, mas na presença de lesão a sua expressão aumenta de forma rápida (Tomlinson & Blikslager, 2005; Morton *et al.*, 2009; Marshall *et al.*, 2011).

A inibição farmacológica da ação de COX pelos AINEs, provoca um alívio no processo de inflamação e da dor, interferindo na conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas (E2, tromboxano B2, I2), necessárias nalguns processos de recuperação de lesão (Marshall & Blikslager, 2011). Os prostanóides endógenos do trato gastrointestinal são necessários para manter e recuperar a integridade mucosa intestinal (Blikslager *et al.*, 1999), e para controlar a fermentação e a produção dos ácidos gordos voláteis (Argenezio *et al.*, 1994). O restabelecimento de barreira da mucosa intestinal inicia-se com a contração das vilosidades, controlada inicialmente pelo sistema nervoso entérico, e numa segunda fase pela síntese de prostaglandinas (Gookin *et al.*, 2003). Segue-se a restituição epitelial onde as células lesionadas são rodeadas de extensões provenientes da membrana plasmática das células vizinhas (Gookin *et al.*, 2003), na última fase de recuperação é necessário o encerramento dos espaços celulares, onde volta a ser necessário a acção das prostaglandinas (Blikslager *et al.*, 2007).

Os AINEs como a fenilbutazona, sem capacidade seletiva de COX (McConnico *et al.*, 2008), podem causar uma diminuição nos efeitos citoprotetores mediados pelas prostaglandinas E2, resultando em hipoxia ou isquemia da mucosa intestinal (Griswold & Adams, 1996). A dose de fenilbutazona requerida para induzir colite ulcerativa era inicialmente tida como superior a 10mg/kg de peso vivo SID por mais de sete a dez dias (Meschter *et al.*, 1990), no entanto vários estudos provaram que a administração da dose aconselhada (2 a 4 mg/kg/BID) pode causar efeitos adversos, incluindo úlcera gástrica, disfunção renal, inflamação e ulceração da mucosa intestinal (Ruthig *et al.*, 1999). A variedade da ocorrência dos efeitos tóxicos provocados pela fenilbutazona, pode ser atribuída a uma variação individual, como a idade, raça, estado de saúde, hidratação, dieta,

nível de *stress*, e duração do tratamento, havendo maior incidência em cavalos mais jovens e pôneis (Cohen, 2002).

O mecanismo de ação da fenilbutazona em equinos está pouco esclarecido, especialmente a relação entre os efeitos adversos e a dose acima do valor máximo recomendado (4mg/kg/BID) (Papich, 20011). Estudos recentes demonstram que os ácidos gordos voláteis do cólon e o fluxo de sangue da mucosa intestinal diminuem significativamente com a administração de fenilbutazona (McConnico *et al.*, 2008). No entanto, em estudos *in vitro* demonstrou-se que não há evidências da fenilbutazona afetar a recuperação da função de barreira no tratamento de lesões oxidativas no cólon dorsal direito (Rotting *et al.*, 2004). O uso prolongado de fenilbutazona, afeta com preferência o cólon dorsal direito (McConnico *et al.*, 2008), que provocar lesões focais ou difusas, e caracteriza-se por um distúrbio de microcirculação em combinação com sinais de inflamação local, e consequente resposta inflamatória sistêmica (Snow *et al.*, 1981; Papich, 2011). A preferência pelo cólon dorsal direito não está totalmente esclarecido, no entanto é colocada a hipótese de que a fenilbutazona se liga à forragem e que após a fermentação no cólon maior é libertada (Maitho *et al.*, 1986), o que promove um contacto prolongado com o cólon, devido à diminuição tempo de trânsito intestinal e ao estreitamento do lúmen na junção entre o cólon dorsal direito e o cólon transversal (Cohen, 2002).

A flunixinina meglumina, outro AINEs muito utilizado na prática equina, pode retardar a recuperação de função de barreira da mucosa, uma vez que inibe o aumento de tromboxano B2 e de prostaglandinas E2 (Tomlinson & Blikslager, 2005; Cook *et al.*, 2009b), e aumenta a permeabilidade ao lipopolissacarídeos bacterianos (LPS) após lesões isquêmicas do jejuno e no período de 18 horas após lesão (Cook *et al.*, 2009b). O tratamento com flunixinina meglumina inibe ainda o aumento da secreção de cloreto pelo cólon ventral direito (Inoue *et al.*, 2007), a que está associado a recuperação da função de barreira da mucosa intestinal (Blikslager *et al.*, 1999) sendo colocada a hipótese de que dificulte a recuperação das lesões intestinais (Marshall & Blikslager, 2011). No entanto, outros os resultados anteriores sugerem que há diferenças significativas nas respostas ao tratamento consoante o local da lesão (Matyjaszek *et al.*, 2009). Matyjaszek (2009), afirma que o tratamento com flunixinina meglumina (1,1mg/kg BID) não afeta negativamente a recuperação na função de barreira da mucosa na flexura pélvica, havendo a possibilidade de que o processo de inibição de recuperação da lesão intestinal causado pelo flunixinina meglumina no jejuno não ocorra no cólon, e que o tratamento com flunixinina meglumina em caso de dor e endotoxemia não irá afetar a recuperação do cólon (Matyjaszek *et al.*, 2009).

Quando o tratamento com flunixinina meglumina é combinado com prostaglandina E1, o efeito de inibição da recuperação da função de barreira é prevenido (Tomlinson &

Blikslager, 2005). A associação de lidocaína e flunixinina meglumina não inibe a recuperação função de barreira da mucosa (Cook *et al.*, 2009a), e pode ser um tratamento indicado em caso de lesão intestinal (Marshall & Blikslager, 2011).

Têm sido desenvolvidas princípios ativos com um poder seletivo para inibição de COX-2, de modo a permitir uma normal produção de prostaglandinas pelo COX-1 com concentração clinicamente relevantes (Cronstein, 2002). O Deracoxib é um desses princípios ativos, onde em estudos efectuados *in vitro* demonstra ser uma boa alternativa à utilização de flunixinina meglumina em casos de lesões isquémicas no intestino delgado (Tomlinson and Blikslager, 2005). O meloxicam também testado, é inibidor de COX-2 (Beretta *et al.*, 2005), e quando testado em situação de lesão não foi observado inibição da recuperação da função de barreira da mucosa (Little *et al.* 2007), no estudo de Little *et al.*, (2007) foi observado que é possível o meloxicam ter um mecanismo anti-inflamatório independente da acção COX, mantendo uma boa resposta no manejo da dor. O firocoxib, outro princípio activo com um elevado ratio de seleção de inibição de COX-2 em cavalos (McCann *et al.*, 2002), não é associado a um aumento dos riscos de efeitos adversos no tracto gastrointestinal do cão (Steagall *et al.*, 2007), e não inibe a função de barreira da mucosa. (Cook *et al.*, 2009b)

Os efeitos adversos dos AINEs no intestino não se limitam a afetar a recuperação da função de barreira. Van Hoogmoed (2002), demonstra que os inibidores de COX não seletivos, como flunixinina meglumina, fenilbutazona, cetoprofeno têm um efeito inibidor da atividade contráctil do cólon, e Menozzi (2009) demonstra que os AINEs com poder seletivo de COX-2 inibem da atividade contráctil ileal.

2.5.3 Terapia com Antibióticos

A diarreia como consequência de antibioterapia ocorre devido alterações no número e na distribuição das bactérias intestinais e dos protozoários presentes no ceco e cólon, devido à atividade contra as bactérias anaeróbicas, que permite um sobre-crescimento das bactérias patogénicas como *Clostridium* spp, pode ocorrer ainda devido à baixa absorção oral do antibiótico (ABs), por uma metabolização entero-hepática, e excreção biliar que altera o metabolismo dos carboidratos, ou como consequência de uma elevada concentração do princípio ativo que possa atingir o intestino (Baverud *et al.*, 1997; Gustafsson *et al.*, 1997; Papich, 2003).

A terapia com tetraciclina tem a capacidade de promover a ocorrência de diarreia, independentemente da forma de administração (parental e parenteral) (Papich, 2003). No caso da administração oral de oxitetraciclina coloca-se a hipótese de que causa uma alteração na flora bacteriana após 24h da primeira dose administrada, que provoca um

aumento dos coliformes, *Streptococcus* spp e espécies bacterianas patogénicas como *Clostridium* spp (Moore *et al.*, 1999).

Os problemas relacionados com macrólidos, como a eritromicina, prendem-se com o espectro de ação e a baixa absorção oral (Gustafsson *et al.*, 1997). Quando os cavalos adultos desenvolvem diarreia após administração de eritromicina, a hipótese colocada é a alteração da flora bacteriana intestinal, e proliferação de *Clostridium* spp, no entanto os efeitos de promotor de motilidade deste princípio ativo podem também contribuir para o desenvolvimento de diarreia (Koenig, 2002).

As lincosamidas como a lincomicina e a clindamicina, também alteram a flora intestinal, e mecanismo de ação prende-se devido à com a baixa absorção oral (Raisbeck & Osweiler, 1981), podendo causar as enterocolites e as diarreias mais severas. Não há relatos de administração de clindamicina em cavalos, mas estudos da administração oral de lincomicina em póneis e coelhos demonstram a sua toxicidade (Raisbeck & Osweiler, 1981).

As novas gerações de flourquinolonas (gatifloxacina e moxifloxacina) possuem um maior espectro de ação, atingindo as bactérias anaeróbicas gram-positivas, o que pode causar problemas gastrointestinais nos cavalos. A administração de moxifloxacina a cavalos adultos a 5,8mg/kg por via oral (PO), levou a ocorrência de diarreia (Papich, 2003), no entanto as flourquinolonas, como enrofloxacina, orbifloxacina (Papich, 2003) e marbofloxacina, têm relatos de baixa frequência de diarreia nas doses recomendadas.

O Trimetopim-sulfanamidas (Wilson, 1996) e o cloramfenicol e derivados (Papich, 2003), também não são associados a ocorrência de casos de diarreia.

Os B-lactâmicos, como penicilina e cefalosporinas como são princípios activos que não são usados por via oral devido à baixa absorção oral, o que dificulta o conhecimento da sua ação na flora bacteriana intestinal (Papich, 2003). O Ceftiofur sódico (cefalosporina) injetável é bem tolerado pelo traço gastrointestinal, exceto quando administrado numa dose muito elevada, em que o cavalo diminui a ingestão de comida e pode ocorrer diarreia (Freeman, 1999), a hipótese colocada mais uma vez é a alteração da flora bacteriana intestinal (Freeman, 1999).

Tem sido demonstrado por vários estudos que a exposição prévia a antibióticos com ação gastrointestinal, pode alterar resistência da microflora intestinal aos mesmos (Houndt & Ochman, 2000; Grønvold *et al.*, 2010), que pode aumentar o risco de excreção de *Salmonella* spp, e que pode diminuir a probabilidade de sobrevivência (Cohen & Woods, 1992), no entanto um outros estudos não encontram relação significativa entre a sobrevivência e a história de uso de antibióticos (Staempfli *et al.*, 1991) ou com o aumento de excreção de *Salmonella* spp (Dargatz *et al.*, 2004).

A relação entre a ocorrência de diarreia e o uso de antibiótico permanece complexa, sendo importante informar o proprietário de que o uso de antibióticos em animais sem sinais de infecção (hipertermia constante, leucocitose) ou o seu uso excessivo (Dargatz *et al.*, 2004) pode criar bactérias super resistentes, sendo a *Salmonella* spp a que acarreta maior preocupação na atualidade (Chapman, 2009; Hollis & Wilkins, 2009).

2.5.4 Clostridiose

A partir dos anos 90, com a melhoria das técnicas laboratoriais foi possível identificar as toxinas de *Clostridium* spp. como causa de colite em poldros e em cavalos adultos (Smith, 2009; Songer, 2004). As duas espécies de *Clostridium* spp mais importantes que afectam o tracto gastrointestinal do cavalo são *C.difficile* e o *C.perfringens* (Smith, 2009). O primeiro é o principal agente de colite, mas recentemente a prevalência das toxinas de ambos os agentes nas amostras fecais de cavalos com diarreia, têm sido similares e em alguns casos ambas foram identificadas (Smith, 2009).

C.difficile é uma bactéria gram-positiva, anaeróbio obrigatório, com capacidade de esporular, responsável por 15% a 25% de casos de diarreia associada com uso de antibióticos (Papich, 2003; Smith, 2009; Chapman, 2009). Produz duas importantes toxinas a A e a B, sendo estas as mais estudadas (Smith, 2009; Chapman, 2009). A transmissão ocorre pelo contacto fecal-oral, no entanto a infecção pode ocorrer por ingestão dos endosporos resistentes no ambiente (Chapman, 2009).

Estudos relatam uma prevalência de *C.difficile* de 0%, 2%, 29% e 0,4%, respetivamente em cavalos adultos saudáveis sem tratamentos, cavalos adultos saudáveis a receber antibioterapia, poldros com idade <14 dias normais e saudáveis (Baverud *et al.*, 2003), e cavalos adultos saudáveis que tiveram um tratamento prévio com antibiótico não identificado (Weese *et al.*, 2001), dando indicação que pode haver casos de animais persistentemente infetados (Baverud *et al.*, 2003). No estudo efetuado por Medina-Torres (2011) foram recolhidas amostras fecais de cavalos de corridas de 4 pistas, de dois locais de criação, e de cavalos que foram admitidos numa clínica de grandes animais. Nas amostras recolhidas 41 (7,59%) de 540 cavalos de corrida, 7 (5,83%) de 120 cavalos de criação, e 4 (4,88%) de 82 cavalos admitidos na clínica obtiveram resultados positivos para *C.difficile*. A prevalência global foi de 7,01%, num total de 742 amostras fecais (Medina-Torres, 2011). Não sendo surpreendente o resultado positivo de *C.difficile* em animais saudáveis (Baverud *et al.*, 2003; Medina-Torres, 2011), a prevalência apresenta-se mais elevada do que em estudos prévios em populações semelhantes (Weese *et al.*, 2001; Baverud *et al.*, 2003).

Há pelo menos 5 tipo de toxinas de *C.difficile* identificados, sendo que a A e a B são as mais estudadas até hoje (Baverud *et al.*, 2003; Chapman, 2009). A toxina A é uma

enterotoxina capaz de provocar um aumento de secreção de fluidos intestinais, e iniciar uma resposta inflamatória pronunciada, com efeitos citotóxicos, e aumento a permeabilidade intestinal, esta toxina consegue ativar as células epiteliais, neutrófilos e mastócitos, monócitos e macrófagos, libertando uma série de citocinas pró-inflamatórias e mediadores vasoativos (Chapman, 2009; Smith, 2009). A toxina B é uma potente citotoxina, com grande atividade enterotóxica, mas em modelos de teste animal parece ter pouca relevância para a patogenicidade do *C. difficile*, no entanto o papel de ambas as toxinas na patogenicidade da enterocolite por clostridiose em equinos não está bem esclarecida (Smith, 2009).

Os resultados do estudo de Sawsan Taha (2007) demonstram que em 17 de 20 amostras fecais em humanos são isolados ambas as toxinas A e B, e em todos os casos em cavalos do estudo ambas as toxinas foram isoladas positivamente, também (Sawsan *et al.*, 2007), no entanto têm sido reportados estirpes A+/B-, e A-/B+ (Magdesian *et al.*, 2006). A doença por *C.difficile* ocorre devido à produção das toxinas A e B (Raisbeck *et al.*, 1981; Clarck *et al.*, 1998), à capacidade de aderência de *C.difficile* às células intestinais de equinos. Esta última não aparenta estar relacionada com as fímbrias ou pili, não sendo neste caso um fator de virulência essencial (Borriello *et al.*, 1988, Sawsan Taha *et al.*, 2007). A sugestão é de que o processo de aderência *vitro* de *C.difficile* às células teciduais, seja mediado por estruturas celulares, as adesinas (Sawsan *et al.*, 2007), componente proteico estimulado pelo calor, e/ou pelas moléculas proteicas de superfície de *C. difficile* (Waligora *et al.*, 2001).

As estirpes de *C.perfringens* classificam-se consoante o tipo de toxina que produzem (Smith, 2009). O *C.perfringens* tipo A é o mais frequentemente isolado, e a sua enterotoxina é libertada já no interior do intestino, através dos esporos ingeridos (Feary & Hassel, 2006).

Em adultos como primeiros sinais de clostridiose é frequente a diarreia, o desconforto abdominal e hipertermia (Smith, 2009). Em casos de suspeita de clostridiose é comum haver mais do que um animal afetado, e os fatores de risco englobam administração de antibióticos, doença gastrointestinal concomitante, havendo uma maior suscetibilidade nos poldros (Smith, 2009). A higiene apresenta um papel preponderante, uma vez que o agente tem capacidade de esporular e grande resistência no ambiente (Smith, 2009).

2.5.5 Salmonelose

Salmonella spp pertencente à família Enterobacteriaceae, é um anaeróbio facultativo, e um bacilo gram-negativo (Chapman, 2009). O principal modo de transmissão é a contaminação fecal-oral, no entanto a contaminação por ar já foi demonstrada noutras espécies (Chapman, 2009). É um organismo ubiqüitário no ambiente, com elevada capacidade de causar surtos, principalmente em locais com grande densidade de animais e

grandes movimentações dos mesmos, como hospitais, locais de criação (Chapman, 2009; Smiht, 2009).

Os fatores de risco de salmonelose incluem o tempo de hospitalização (Kim *et al.*, 2001; Alinovic *et al.*, 2003; Ernst *et al.*, 2004), a permanência num local de um surto (Schott *et al.*, 2001), a distância de transporte até ao hospital, administração de antibióticos, a necessidade de cirurgia gastrointestinal e a entubação nasogástrica (Mainar-Jaime *et al.*, 1998; Schott *et al.*, 2001; Ernst *et al.*, 2004). Os resultados têm uma grande variedade de factores entre os estudos, muito possivelmente devido a diferenças entre populações e técnicas de diagnóstico (Chapman, 2009). No caso dos antibióticos, há estudos publicados que indicam que os antibióticos não são considerados causa de enterite por *Salmonella* em cavalos, mas sim como contribuidores para um aumento da excreção fecal do agente (Papich, 2003; Chapman, 2009). No geral propõe-se a ideia de que os antibióticos alterem a competitividade da flora no intestino permitindo que a *Salmonella* prolifere e seja eliminada no ambiente (Papich, 2003).

Os portadores assintomáticos por norma são vistos como um perigo, e já foram considerados culpados de surtos em hospitais ou locais de criação (Smith *et al.*, 1979). Os potros são considerados como os mais suscetíveis (Ernst *et al.*, 2004), devido à sua imunocompetência, à microflora gastrointestinal ainda pouco competitiva, e à coprofagia, os locais de criação são altamente suscetíveis a ocorrência de surtos (Smith, 2009).

Inúmeros estudos têm vindo a ser efetuados para estabelecer a prevalência fecal de *Salmonella* excretada numa população variada de cavalos, e a prevalência reportada varia entre 1,7% a 10%, nestes estudos apresentados para equinos de admissão hospitalar geral (Alinovic *et al.*, 2003; Ernst *et al.*, 2004; Ward *et al.*, 2005). Em equinos admitidos em unidades de cuidados intensivos essa prevalência de *Salmonella* fecal varia de 5,46% a 6,3% (Mainar-Jaime *et al.*, 1998), e os cavalos admitidos por doença gastrointestinal apresentam valores que variam de 5,5% a 13% (Kim *et al.*, 2001; Ernst *et al.*, 2004). Durante a hospitalização há um aumento na excreção de *Salmonella* de 0,4% em relação ao valor observada na admissão. (Alinovic *et al.*, 2003) Se o PCR for o método de deteção de DNA *Salmonella* spp em cavalos a prevalência é superior, apresentando resultados de 17% em hospitais triados para claudicação, e mais do que 60% em cavalos hospitalizados por doença gastrointestinal sendo que a técnica utilizada não diferencia se os organismos estão mortos ou vivos (Smith, 2009). War *et al.* (2005) no estudo indicam o PCR como uma técnica com menos precisão do que na realidade se pensa na deteção de *Salmonella*, como referem outros autores também (Gentry-Weeks *et al.*, 2002).

É difícil estabelecer uma prevalência de salmonelose geral uma vez que estes estudos usam populações específicas num tempo definido (Chapman, 2009). Nos estudos

analisados é notória a tendência de uma maior prevalência nos cavalos com problemas gástricos. (Champman, 2009). Um estudo efetuado por Alinovi *et al.* (2003) observou que cavalos com problemas gastrointestinais e urogenitais apresentam uma maior probabilidade de excretar *Salmonella* do que os cavalos submetido a cirurgias eletivas.

A *Salmonella* spp consegue produzir vários fatores de virulência, incluindo citotoxinas e enterotoxinas que vão mediar o desenvolvimento da diarreia (Murray, 1986). Clinicamente a salmonelose apresenta-se com diarreia profusa, aquosa e volumosa, que ocorre através dos mecanismos de hipersecreção de fluidos e através da inflamação e má-absorção intestinal. Há desenvolvimento de edema da mucosa e submucosa, alterações microvasculares e inflamação neutrofílica (Murray *et al.*, 1979). A *Salmonella* tem capacidade de invadir células não fagocíticas, onde se replica e se dissemina no organismo, o estudo de Murray *et al.* (1979) prova esta capacidade, que revela culturas positivas a partir dos linfonodos mesentéricos. Os cavalos com salmonelose têm muitas vezes sinais de sepsis associado a endotoxemia (Smith, 2009). Os cavalos com diarreia severa e mais de 10 dias de sepsis tem pouca hipótese de sobreviver mesmo com terapia intensiva, porque por norma apresentam ulcerações severas do cólon, mucosa, e inflamação severa e crónica da parede do cólon. As úlceras podem ser exacerbadas pelo uso de AINEs (Feary & Hassel, 2006; Champman, 2009). Complicações como tromboflebites, enfarte do cólon, colonização de outros órgãos pela *Salmonella* ou outra bactéria entérica, e laminite podem ocorrer (Divers, 2003).

A prevenção de *Salmonella* no ambiente com limpeza dos dejetos, sendo que áreas como estábulos e bebedouros devem ter uma atenção especial (Champman, 2009; Schott & Vandyk, 2009). Se houver algum cavalo com diarreia no ambiente, o ideal seria isolar o animal, mudar a cama com frequência de modo a minimizar a acumulação de potenciais agentes entero-patogénicos. O estábulo deve ser restrito ao pessoal profissional, e devem usar botas descartáveis. Pedilúvios com desinfetantes nem sempre são efetivos pois depressa acumulam material orgânico que interfere com a ação do desinfetante (Champman, 2009; Schott & Vandyk, 2009). Quando o cavalo for retirado da baia, esta deve ser limpa, com tempo suficiente para secar após desinfetar (Champman, 2009; Schott & Vandyk, 2009).

2.5.6 Parasitismo

Desde sempre os parasitas de cólon dos cavalos foram associados a um síndrome de diarreia (Knox, 1836) e perda de peso crónica, que nalguns casos leva à morte (Velichkin, 1952).

Nos vários estudo efetuados na Europa, 43% da mortalidade dos equinos é relacionada com causas gastrointestinais, das quais 79% por síndrome cólica (Magnan,

2000; Marchand, 2000), da análise destes estudos conclui-se que um cavalo parasitado tem um risco cerca de duas vezes superior ao normal de mortalidade por cólica, especialmente se for do sexo feminino e com idade entre os 5 e os 15 anos (Marchand, 2000). Nas explorações que instituem programas regulares de controlo antiparasitário observa-se uma redução da incidência global de cólicas e consequentemente das taxas de morbilidade e mortalidade associadas (Uhlinger, 1990; Cohen *et al.*, 1999).

A gravidade dos quadros clínicos causados por endoparasitas gastrointestinais, depende do tipo de parasita, da carga parasitária, e das defesas naturais do hospedeiro, sendo os animais jovens e debilitados os mais suscetíveis (Madeira de Carvalho, 2009).

Conhecidas cerca de 150 espécies de helmintes parasitas de equídeos os mais importantes e típicos nestas infeções são os strongilídeos, grupo que engloba 70 espécies (Love & Duncan, 1991). Os strongilídeos são monóxenos, caracterizados pelo parasitismo de grupo, constituindo infeções mista com múltiplas espécies do mesmo género, subfamília e família num mesmo hospedeiro, não sendo invulgar encontrar mais de 20 espécies diferentes. Este grupo de helmintes constitui entre 67% a 100% do total de nemátodes que pode se encontrado no intestino dos equídeos (Bucknell *et al.*, 1996; Lyons *et al.*, 2000).

Destacam-se pela patogenia e prevalência os seguintes: o *Parascaris equorum*, os grandes (género *Strongylus*) e os pequenos strongilídeos (subfamília *Cyathostominae*), os céstodes anaplocefalídeos, os *Oxyuris equi* e as larvas do género *Gasterophilus* (Madeira de Carvalho, 2009). O *P. equorum* nemátode que pode medir até 40 cm na forma adulta e é considerado o parasita do intestino delgado de maior gravidade em potro de mama. Esta ascaridíase está associada a síndrome cólica por obstrução ou invaginação e a problemas respiratórios, devido a migração larvar (Proudman & Matthews, 2000). Os céstodes anaplocefalídeos são também parasitas a ter em conta, pelo facto de estarem na origem de cólicas, quando até a pouco tempo eram considerados apatogénicos. O parasitismo por *Gasterophilus spp.* pode assumir um carácter grave com infeções maciças (Madeira de Carvalho, 2006).

Em Portugal, os grandes strongilídeos têm vindo a decrescer a sua prevalência, mas continuam a ser isolados em explorações com desparasitação regular. O *S. vulgaris* apresenta uma prevalência mensal global de 11% e uma prevalência anual global de 28%, sendo relevante como agente de cólica tromboembólica, já os ciatostomíneos podem apresentar uma prevalência superior a 80% em animais estabulado (Madeira de Carvalho, 2001) As espécies mais encontradas de ciatostomíneos são *Cylicostephanus longibursatus*, *Cyathostomum catinatum* (Steinbach *et al.*, 2006), *Cylicostephanus goldi* (Steinbach *et al.*, 2006) *Cylicocyclus radiatus* (Harmon *et al.*, 1986) e *C. insigne* (Reinmeyer & Powell, 1986)

que corresponde com outros estudos na região da Europa, apesar de poder haver uma variação de regional (Ogbourne, 1978; Gawor, 1995; Cirak *et al.*, 1996).

Os pequenos estrombilídeos ou ciatostomíneos, são os parasitas mais importantes dos equídeos (Lichtenfels *et al.*, 1998) por estarem associados a situações de colite, de diarreia e perda de peso de carácter crónico, com mortalidade até 50% e resistências aos anti-helmínticos (Lyons *et al.*, 2000; Love, 2003), bem como crises de cólicas (Mair & Pearson, 1995; Murphy *et al.*, 1997). A fase patogénica da ciatostomose é a fase larval, que se desenvolve na mucosa e submucosa do cólon. As lesões por ciatostomose ocorrem devido a uma enteropatia inflamatória provocada pela entrada das larvas no epitélio, provocando uma reacção fibroblástica na lamina própria, e um desarranjo da arquitetura das células (Ogbourne, 1978). A idade do animal e uma exposição prévia ao agente, bem como a espécie podem ser importantes na evolução da doença (Ogbourne, 1978). A sincronização da reativação das larvas hipobióticas, e consequente emergência no lúmen intestinal, é um fator patogénico importante. Está associado a grande inflamação da parede intestinal e a lesões ao longo da mucosa (Ogbourne, 1978; Murphy & Love, 1997), o que causa perdas de proteínas, a entrada de enterotoxinas em circulação, o que dificulta o diagnóstico (Klei & French, 1998; Abbott, 1998). Vários estudos demonstram que mais de 90% dos ciatostomíneos coloniza o cólon dorsal e ventral e apenas menos de 10% é encontrado no ceco (Ogbourne, 1976; Love & Duncan, 1991; Gawor, 1995).

A emergência larvar pode iniciar-se devido a uma série de fatores epidemiológicos como é o caso das estações do ano, principalmente no fim do Inverno e Primavera na Europa, e usualmente em cavalos com menos de 5 anos (Reid *et al.*, 1995). A hipótese colocada de que a presença de larvas intestinais exerça um feedback negativo sob as larvas na mucosa (Smith, 1976), é fundamentada pelos autores que a propõem através do facto de que o tratamento parece ativar as larvas hipobióticas, através da remoção dos parasitas adultos, ou morte das larvas que leva a uma inflamação da parede intestinal (Mair, 1993; Murphy *et al.*, 1997). Vários autores observam em estudos experimentais um aumento de larvas incrustadas, quando inoculadas larvas maiores ou a infeção permanecia por várias semanas (Murphy & Love, 1997).

A perda de peso é um dos primeiros sinais clínicos de parasitismo nomeadamente ciatostomose, podendo desenvolver-se por vários meses antes de ocorrer diarreia (Murphy *et al.*, 1997), que pode progredir para diarreia crónica, que em cerca de três semanas pode levar à morte (Ogbourne, 1978). Está associada a vários tipos de cólica em equinos, como é exemplo a intussusceção cecal (Mair *et al.*, 1999), volvo (Mair & Pearson, 1995), timpanismo cecal (Murphy *et al.*, 1997) e cólica inespecífica (Uhlinger, 1990).

A classificação histopatológica de ciatostomose é baseada no tipo de inflamação, catarral e fibrinosa que se encontra no ceco e cólon, pela presença de focos hemorrágicos na mucosa (Velichkin, 1952), pelo edema da mucosa, pelos nódulos necróticos na mucosa, pelas larvas na superfície da mucosa e no conteúdo intestinal, e pelo aumento dos linfonodos mesentéricos (Harmon *et al.*, 1986; Reinmeyer & Powell, 1986). A rodear as larvas encapsuladas há uma infiltração celular difusa na mucosa e/ ou submucosa (Madeira de Carvalho, 2009), e mais intensa e focal na submucosa em volta das larvas (Harmon *et al.*, 1986; Reinmeyer & Powell, 1986), na sua maioria são linfócitos, plasmócitos e eosinófilos (Ogbourne, 1978; Collobert-Laugier *et al.*, 2002).

As alterações de motilidade são reportadas após a infeção com uma variedade de espécies de estrongilídeos, ciatostomíneos (Bueno *et al.*, 1979), ou *S.vulgaris* (Berry *et al.*, 1986). Ainda assim existe uma dificuldade em avaliar a contribuição para os efeitos patogénicos, entre os pequenos estrongilídeos (ciatostomíneos) e *S.vulgaris* no desenvolvimento de doença entérica e da síndrome de cólica (Thamsborg *et al.*, 1998). Há autores que propõem que a motilidade anormal predispõe a obstruções estranguladas e que possa ser a base patológica de cólica associada a ciatostomose (Mair *et al.*, 1999), no entanto as alterações inflamatórias na mucosa, e as alterações consequentes provocadas no fluxo sanguíneo quer dos vasos mesentéricos e microcirculação são colocadas também como hipótese (Madeira de Carvalho, 2009).

2.5.7 Doença Intestinal Inflamatória

A doença inflamatória intestinal em cavalos ocorre por má-absorção e má-digestão, e é reconhecido como uma infiltração da mucosa e submucosa com células anormais (Feary & Hassel, 2006).

O diagnóstico e divisão em síndromes independentes são baseados no grau da inflamação e no tipo de infiltração leucocitária predominante (Divers *et al.*, 2006). A causa deste infiltrado anormal é ainda em muitos dos casos desconhecida, mas tem vindo a ser associado a uma resposta imune anormal, a bactérias, a vírus, a parasitas, ou a antígenos de dieta (Schumacher *et al.*, 2000).

2.5.7.1 Enterite eosinofílica

A enterite eosinofílica é reconhecida como uma infiltração de células inflamatórias, na sua maioria eosinófilos e linfócitos, na mucosa do intestino delgado (Schumacher *et al.*, 2000). É colocada a hipótese de ser uma resposta de hipersensibilidade tipo I devido a antígenos inalados, ou reação a dieta ou ao parasitismo (Chapman, 2009).

A prevalência é independente do sexo, de idade, ou de raça, mas os casos reportados são mais comuns em cavalos jovens (2 a 4 anos), Trotadores e Puro-sangue Inglês (Schumacher *et al.*, 2000; Roberts, 2004).

Pode afetar outros órgãos e tecidos, incluindo pele, fígado, pâncreas, cavidade oral, esôfago, pulmão, e linfonodos mesentéricos (Schumacher, 2000; Barton, 2005; Schumacher, 2006). Alguns autores diferenciam entre enterite multissistêmica eosinofílica epiteliotrópica e enterite eosinofílica, através dos sinais clínicos e achados histopatológicos da biopsia rectal e intestinal (Schumacher J, 2006).

A infiltração celular pode ser focal afetando o intestino delgado (Southwood *et al.*, 2000; Stanar *et al.*, 2002), ou o cólon (Edwards *et al.*, 2000), sendo que nesta última forma, os sinais clínicos resultam em obstrução intestinal no local afetado (Edwards *et al.*, 2000). As lesões do infiltrado celular podem apresentar-se de forma difusa ou focal no intestino delgado, macroscopicamente com placas circunferenciais (Scott E *et al.*, 1999, Schumacher, 2006), ulceração da mucosa e cavidade oral, aumento das placas de *peyers*, e linfadenopatia mesentérica. (Mair *et al.*, 2006; Schumacher, 2006). A distribuição das lesões em relação ao local da vasculatura pode ser relevante para a patofisiologia. As placas circunferenciais ocorrem sempre perpendiculares ao eixo axial do intestino e paralelas à principal artéria jejunal ou entre as artérias contíguas à artéria jejunal (Scott *et al.*, 1999). No entanto, sugere-se que a patofisiologia da enterite eosinofílica de características focais e difusas possam ser de diferentes patofisiologias, com base no sucesso da recessão dos locais afetados (Merritt, 2002). Poucos casos de enterite eosinofílica focal ou difusa têm sido reportados em cavalos (Southwood *et al.*, 2000; Stanar *et al.*, 2002; Swain *et al.*, 2003).

A síndrome multissistêmica, é de etiologia desconhecida e afeta vários órgãos, incluindo a pele e o trato gastrointestinal (Nimmo-Wilkie *et al.*, 1985). No entanto há infiltração de eosinófilos, que pode ser local, com varias regiões afetadas no trato gastrointestinal, e o cavalo pode apresentar também dermatite severa, *pemphigus* foliáceos, com lesões na cara, membros, ventre, e bandas coronárias essencialmente (Mair *et al.*, 2006; Schumacher, 2006).

No geral os animais com enterite eosinofílica apresentam perda de peso, cólica e diarreia (Schumacher, 2006; Roberts, 2000). Uma eosinofilia periférica é pouco comum (Nimmo-Wilkie, 1985; McCue *et al.*, 2003), pode apresentar γ GT aumentado, hipoalbuminemia e hipoproteinemia, se o fígado também estiver envolvido (Mair *et al.*, 2006; Schumacher, 2006; Roberts, 2000). Lesões como espessamento da parede intestinal palpável, edema da submucosa, hemorragia e tumefação da mucosa, e distensão proximal à lesão, podem estar presentes na laparotomia exploratória (Archer *et al.*, 2006).

Histologicamente a mucosa está intacta com vilos preservados e os enterócitos preservados, e com lesões de hiperemia da submucosa, de edema e de dilatação linfática, de tumefação, de vacuolização e de necrose das células do músculo liso, verifica-se a ativação de fibroblastos e proliferação de capilares, infiltração de células inflamatórias nas camadas da submucosa, da muscular, da mesentérica e da serosa, onde os eosinófilos são predominantes achados no estudo de Archer *et al.* (2006).

O diagnóstico específico pode ser obtido por biopsia das lesões da pele, de reto, de fígado e do intestino (Mair *et al.*, 2006), no entanto histologicamente a presença de eosinófilos na mucosa rectal é comum em cavalos saudáveis o que dificulta o correto diagnóstico. A laparotomia exploratória juntamente com remoção e histopatologia dos segmentos lesionados, são um método de diagnóstico e tratamento possíveis. O tratamento de eleição engloba alteração de dieta e administração de corticosteroides (Carmalt, 2004; Schumacher, 2006).

2.5.7.2 Enterite Granulomatosa

A enterite Granulomatosa caracteriza-se pela infiltração de macrófagos e linfócitos da lâmina própria da mucosa (Meuten *et al.*, 1978). A causa é desconhecida, mas são consideradas como hipótese reações inflamatórias às bactérias intestinais ou a componentes da dieta (Schumacher, 2006). Pode ocorrer em animais de qualquer idade, sexo ou raça, mas os cavalos Trotadores mais jovens têm maior número de relato de casos, parecendo haver uma predisposição genética (Mair *et al.*, 2006; Schumacher, 2006).

Os animais afetados apresentam perda de peso, e anorexia, má absorção de carboidratos, devido à presença de atrofia das vilosidades do íleo, mas alguns casos podem apresentar-se normais pois as lesões podem ser focais (Schumacher, 2006). A presença de anemia e hipoalbuminemia é comum, e granulomas hepáticos e pulmonares também podem ser detetados (Schumacher, 2006).

A biopsia rectal pode diagnosticar quando na histopatologia são encontrados macrófagos ou células epitelioides (Schumacher, 2006). Tem um baixo prognóstico, e a remoção cirúrgica das lesões focais pode ser uma opção (Schumacher, 2006).

2.5.7.3 Enterite Linfoplasmocítica

A enterite Linfoplasmocitária é caracterizada pela infiltração excessiva de linfócitos e células plasmáticas na lâmina própria do trato gastrointestinal sem alterações granulomatosas (Kemper *et al.*, 2000). Não apresenta preferência por raça, sexo ou idade (Kemper *et al.*, 2000; Schumacher, 2006). Os cavalos afetados apresentam perda de peso, diarreia e cólica recorrente (Kemper *et al.*, 2000; Schumacher, 2006). A presença de

anemia, hipoproteinemia e hipoalbuminemia é inconsistente nestes casos (Kemper *et al.*, 2000; Schumacher, 2006).

O diagnóstico através de biópsia retal é difícil, pois a presença de linfócitos e de plasmócitos pode ocorrer em várias doenças gastrointestinais, devendo ser efetuado um diagnóstico em casos severos deste tipo e infiltrado (Schumacher, 2006), e apenas uma pequena percentagem apresenta alterações (Kemper *et al.*, 2000). Alguns autores consideram que pode ser um estado inicial de linfossarcoma intestinal, apresenta um baixo prognóstico (Kalck, 2009).

2.5.7.4 Linfossarcoma

O linfossarcoma pode ocorrer em qualquer raça, sexo ou idade, mas tem sido reportado em cavalos com imunodeficiência em IgM (Perryman *et al.*, 1984). Alguns estudos mostram que acontece em animais mais jovens, enquanto outros estudos indicam uma maior predisposição em animais mais velhos (Kalck, 2009).

As lesões podem ser metástases primárias ou secundárias de linfossarcoma mediastinal. Os cavalos apresentam cólicas recorrentes, perda de peso aguda, sendo que a apresentação da doença pode ser de discretos tumores a infiltrações difusas (Barr, 2006). O aumento dos linfonodos mesentéricos pode ser detetado à palpação retal (Mair *et al.*, 2006), a anemia e a trombocitopenia, são comuns mas a presença de leucitose não (Roberts, 2004), o prognóstico de um animal que sofra desta síndrome é reservado (Kalck, 2009).

2.6 Complicações

Nas doenças gastrointestinais há uma série de complicações como a endotoxemia, a trombose localizada ou multissistêmica, a flebite e tromboflebite, a laminite, a perda de peso e hipoproteinemia, e insuficiência renal e desidratação, que são na generalidade dos casos as mais comuns (Divers, 2003).

2.6.1 Endotoxemia e Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica

Endotoxemia define-se pela presença de endotoxinas no sangue, sendo a sua patofisiologia consequência da resposta imunitária à presença de endotoxinas no organismo. Na sua patofisiologia as consequências da resposta imunitária à presença de endotoxinas acabam por ser semelhantes, em termos clínicos e de patologia clínica, a outras resposta inflamatórias, por isso houve a necessidade de criar um termo que encerrasse todas essas alterações clínicas, em consenso a comunidade científica introduziu o termo de síndrome de resposta inflamatória sistêmica, que se define para além da resposta à presença de endotoxinas, e representa as alterações hemodinâmicas como a

vasodilatação, vasoconstrição, agregação plaquetária e as coagulopatias independente da etiologia da resposta inflamatória (Reed *et al.*, 2010).

É no trato gastrointestinal que existe o maior número de endotoxinas, devido aos constituintes da flora intestinal (Moore *et al.*, 1979), e mesmo em cavalos saudáveis é provável que uma pequena quantidade de endotoxinas ultrapasse a barreira da mucosa e atinja a circulação portal (Triger *et al.* 1978), onde estas são neutralizadas pelo sistema fagocítico mononuclear do fígado, com a ativação restrita e localizada do sistema imunitário (Reed *et al.*, 2010). Para que as endotoxinas sejam prejudiciais, é necessário que uma quantidade excessiva passe a barreira intestinal e o sistema fagocítico mononuclear, ou que haja um comprometimento da capacidade de desintoxicação por parte do fígado, como por exemplo situações como hepatite, colangiohepatite, ou shunt porto-sistêmico (Reed *et al.*, 2010). A permeabilidade da barreira da mucosa intestinal aumenta em casos de doença gastrointestinal (Barton *et al.*, 1999), em animais sujeitos a intervenções cirúrgicas de abdômen (Steverink *et al.*, 1995), bem como ruturas gastrointestinais, lesões isquêmicas gastrointestinais, crescimento bacteriano e acidose intraluminal no trato gastrointestinal (Morris, 1991).

A parede celular das bactérias gram-negativas tem um componente denominado Lipopolissacaridos (LPS) que estimula a liberação de mediadores de inflamação, incluindo prostaglandinas, histamina, serotonina, citocinas, fatores de ativação plaquetária, e outros (Werners *et al.*, 2005). A endotoxemia inicia-se pela resposta à presença do LPS, que resulta numa alteração celular e aumenta a expressão de mediadores inflamatórios (Kelmer, 2009). As consequências prejudiciais desta resposta ocorrem quando há um excesso e descontrole da mesma, que resulta no dano endotelial, no dano tecidual mediado pelos neutrófilos, e uma ativação descontrolada da cascata de coagulação, e do sistema de complemento (Reed *et al.*, 2010). No final estes eventos levam a uma incapacidade de resposta cardiovascular, falha dos órgãos, choque, e morte (Reed *et al.*, 2010).

Alguns dos sinais clínicos presentes são anorexia, sudação, depressão, desconforto abdominal, fasciculação muscular, e a permanência em decúbito, juntamente com aumento da frequência respiratória e cardíaca, hipertermia, diminuição dos borborigmos, hiperemia das mucosas, e um aumento do TRC (Barton, 1998). A diminuição da perfusão periférica altera a cor das membranas para cor de tijolo a arroxado, podendo haver o aparecimento de uma linha mais escura (halo endotóxico) (Barton, 1998). A temperatura do corpo ao toque pode estar mais fria, especialmente as extremidades e o pulso arterial está diminuído (Reed *et al.*, 2010). As alterações hemostáticas são manifestadas pela trombose, principalmente das jugulares, ou aumento do tempo de coagulação, com petéquias na mucosa, ou equimoses (Morris, 1988). A neutropenia com desvio à esquerda e a presença

de alterações tóxicas nos neutrófilos, aparece cedo no desenvolvimento da endotoxemia e é um parâmetro de monitorização de risco nos cavalos (Barton, 1998). Na recuperação a neutropenia é seguida por uma neutrofilia (Barton, 1998). O aumento no hematócrito e na concentração de proteínas totais, são interpretados na maioria das vezes como evidência de desidratação (Reed *et al.*, 2010).

2.6.2 Trombose orgânica localizada ou disseminada

Cavalos com colites severas podem apresentar trombose dos vasos da submucosa devido à inflamação local e coagulação sistêmica (Saville *et al.*, 1996). A coagulação sistêmica é comum em casos de colite (Dolente *et al.*, 2002) e está relacionada com o elevado consumo e perda entérica das proteínas anticoagulantes antitrombina III e proteína C, ambas perdidas rapidamente como a albumina devido ao seu peso molecular (Aronsson *et al.*, 1992). O consumo dos anticoagulantes deve-se à resposta estimulada pela hipoxia dos tecidos, inflamação, e libertação do fator III (Barton *et al.*, 1996).

A trombose da parede intestinal pode ser uma condição de risco de vida para o animal e é frequente nos cavalos afetados por doenças inflamatórias do intestino como duodenite, ou jejunité proximal, colite dorsal direita, inflamação do cólon menor (Divers, 2003). Os sinais clínicos presentes podem ser a presença de dor abdominal constante, de íleus, de distensão abdominal, e morte por endotoxemia (Divers, 2003). Em cavalos com colite e trombose intestinal há um maior risco de mortalidade, e em casos de colite dorsal direita provocada pelo uso de AINEs são recorrentes as cólicas crónicas e perda de peso crónica após o tratamento da doença (Divers, 2003). O cólon dorsal direito é a porção do trato gastrointestinal que mais pode sofrer trombose, mas os membros, e os outros órgãos, principalmente os rins (Seanor *et al.*, 1984) e os pulmões (Slocombe & Slauson, 1988) podem também ser afetados.

A trombose pulmonar associada a cavalos com colite ocorre principalmente quando há um tratamento prolongado com um antibiótico de largo espectro, com uma perda de peso acentuada, e uma depressão do sistema imunitário (Slocombe & Slauson, 1988). Estes fatores permitem um crescimento dos organismos fúngicos, normalmente o *Aspergillus spp*, no trato gastrointestinal, que se dissemina pela via hematogena (Slocombe & Slauson, 1988). Os pulmões são o órgão mais afetado, mas há relatos de outros órgãos afetados, como o cérebro (Tunev *et al.*, 1999).

2.6.3 Flebite e tromboflebite

A flebite e a tromboflebite são uma complicação comum em cavalos tratados para afeções intestinais. A tromboflebite na sua maioria das vezes afeta as veias jugulares, porque são os locais de eleição para a cateterização, administração de medicação, e

colheita de sangue, e pode classificar-se como séptica ou não séptica, distinguindo-se pela presença ou não de febre, grau de dor à palpação, leucocitose, exsudação e tumefação do local de punção (Traub-Dargatz *et al.*, 1994; Lankveld *et al.*, 2001; Divers, 2003).

Os fatores de risco que predis põem a tromboflebite são o pH e a osmolaridade dos fluidos ou dos princípios ativos administrados, o fluxo turbulento causado pelas administrações, que causa irritação no endotélio vascular, a quantidade e frequência da administração, e a apatia também, que leva a que o animal permaneça de cabeça baixa (Traub-Dargatz *et al.*, 1994; Lankveld *et al.*, 2001). Assim como o tipo de cateter, a duração de permanência deste, e a experiência do veterinário ao colocá-lo (Tagalakakis *et al.*, 2002).

Apesar de não haver nenhum estudo em relação ao tipo de cateter, assume-se que os cateteres de poliuretano têm um menor risco de induzir tromboflebite. O teflon ou politetrafluoretileno são os materiais de maior risco. Os cateteres “*over-the-wire*” são mais flexíveis do que os “*over-the-needle*” e causam menos danos no endotélio vascular, porque têm menos contacto com o endotélio (Divers, 2003). Os cateteres “*over-the-wire*” de poliuretano deviam ser usados em cavalos em estado crítico, apresentando a vantagem de poderem permanecer durante mais tempo comparativamente com os cateteres “*over-the-needle*”, mas na realidade os cateteres “*over-the-needle*” de poliuretano ou teflon são os mais utilizados na prática clínica em situações de emergência, devido à sua facilidade de colocação e ao menor custo (Divers, 2003). Como regra geral este último tipo de cateter não deve permanecer mais de três a cinco dias, dependendo também da higiene, do tipo de fluidoterapia, dos princípios activos administrados, e da estabilidade do cateter (Divers, 2003). Os cateteres impregnados com antibiótico/antiséptico (*chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated*) têm demonstrado noutras espécies uma diminuição na incidência de sepsis mas tem um custo muito elevado (Walder *et al.*, 2002).

2.6.4 Laminite

As doenças gastrointestinais podem predispor o animal a laminite, e num número significativo de casos a laminite é a causa de eutanásia (Divers, 2003).

A patofisiologia envolve uma série de eventos, mas neste caso quando associado a doença gastrointestinais é sequela da SIRS, e da alteração da função de barreira da mucosa intestinal que permite que as enterotoxinas entrem em circulação sistémica, que podem desencadear a laminite (Divers, 2003). Sendo o processo de manutenção laminar um processo energético, as doenças ou alterações que afetem o aporte de energia laminar podem potencializar a degeneração da mesma. Doenças que diminuam o aporte sanguíneo, ou diminuam a síntese de proteínas ou que levem a uma perda destas, e que promovam eventos citotóxicos, quer seja pela atividade das metaloproteinases de matriz (Kyaw-Tanner *et al.*, 2008), ou pelo aumento de tensão na lamina, são tidas como causa de laminite

(Smith, 2009). As endotoxinas, as citocinas, e os aminoácidos (Bailey *et al.*, 2000) resultantes da lesão da barreira da mucosa, após entrarem em circulação têm a capacidade de iniciar uma reação sistêmica que afeta o fluxo microvascular, a oxigenação, e a energia que chega ao membro, esta reação causa edema laminar, hemorragia, e em casos severos separação laminar e necrose, mas a exata patofisiologia continua por esclarecer (Pollitt, 2001).

Os sinais clínicos mais comuns são alteração de peso constante entre os membros, claudicação ou relutância ao movimento, aumento do pulso digital, ao testar o casco há sensibilidade e há aumento da temperatura da superfície dorsal do casco, no entanto a ocorrência destes sinais clínicos vão depender do grau de laminite do cavalo (Reed *et al.*, 2010).

2.6.5 Perda de Peso e Hipoproteïnemia

A perda de peso no caso de estar associado a diarreia pode dever-se a várias etiologias. No caso do parasitismo, que compete diretamente com o aporte de nutrientes há uma perda de peso prévia à ocorrência de diarreia. A competição dos parasitas por fontes proteicas pode reduzir a disponibilidade de aminoácidos para a produção de enzimas digestivas ou para o transporte proteico. Os agentes bacterianos são outra causa, que compete diretamente por nutriente luminais, e a invasão da mucosa pelos mesmos provoca ulcerações de vários graus que resultam em má digestão, má absorção, e aumento das perdas de fluidos através da mucosa (Reed *et al.*, 2010).

A má absorção pode ocorrer por perda de integridade da mucosa, diminuição do tamanho e número de vilosidades, e uma diminuição das enzimas digestivas produzidas pela mucosa, ou pela diminuição do tempo de trânsito gastrointestinal. No casos de diarreia a diminuição do tempo do trânsito gastrointestinal resulta num aumento das perdas do alimento ingerido (Reed *et al.*, 2010).

A hipoproteïnemia é uma das complicações mais comuns, e deve-se á diminuição da área de absorção intestinal e pela diminuição da disponibilidade de aminoácidos para transporte de proteínas (Reed *et al.*, 2010).

2.6.7 Insuficiência Renal e Desidratação

As perdas de fluidos corporais podem ser divididas em perdas sensíveis e insensíveis, as primeiras refletem a água contida nas fezes e na urina, e as últimas o suor e a água perdida na respiração, devem corresponder a perdas que rondam os 22% a 55%, e 15 a 40% respetivamente. Os cavalos com diarreia desidratam devido à perda de fluidos através do aumento de volume de água nas fezes, e da perda de água corporal, os cavalos

podem mesmo não consumir água voluntariamente porque a osmolaridade do plasma não aumenta e o estímulo osmótico de sede não é desencadeado.

A insuficiência renal aguda é uma complicação normal em casos de doença gastrointestinal (Seanor *et al.*, 1984). Ocorre uma insuficiência pré-renal por hipoperfusão renal, que ativa uma série de mecanismos compensatórios de modo a manter a perfusão sanguínea através da autorregulação das arteríolas aferentes e da produção de vasodilatadores (PGE2 e PGI2), e de modo a manter função glomerular através do aumento da fração filtrada (Smith, 2009). Com a diminuição na perfusão renal há ativação sistêmica de coagulação pelos mediadores inflamatórios, que podem causar micro trombos nos rins (Divers *et al.*, 1987). O aumento de ureia (BUN) e da creatinina (Creat) comum nesta condição, podem estar presentes em casos de azotemia pré-renal, ou azotemia renal. Estes valores podem ser importantes, mas o rácio BUN/Creat é um meio mais eficaz de diferenciação, juntamente com os valores de densidade urinária. Os valores da concentração de sódio e a clearance de sódio podem apresentar alterações antes da presença de azotemia (Smith, 2009), e afetar a capacidade de concentrar a urina do rim (Stockham & Scott, 2008).

A dificuldade de monitorização desta complicação advém da administração de grandes quantidades de fluidos muitas vezes suplementados com eletrólitos e da administração dos vários princípios ativos (Smith, 2009).

2.7 Tratamento

2.7.1 Tratamento Geral e de suporte

2.7.1.1 Fluidoterapia

A restauração do equilíbrio hidroelectrolítico tem-se a base do tratamento da diarreia, sendo a fluidoterapia por muitos considerado a pedra fundamental na emergência e medicina de cuidados intensivos (Chan, 2008).

Aproximadamente 60% do peso vivo do animal é água, 2/3 contida no espaço intracelular e 1/3 no espaço extracelular (McSloy, 2010). O fluido extracelular (FEC) é constituído pelo plasma que constitui cerca de um quarto do FEC, pela linfa e pelo fluido localizado em compartimentos transcelulares especializados (Schott, 2006). No espaço extracelular o componente que interfere e faz variar o volume de fluido presente é o sódio, no espaço intracelular o potássio e no espaço intravascular as proteínas plasmáticas. (McSloy, 2010) O fluxo dos fluidos através dos capilares define-se pelas Leis de Starling e é dependente da pressão hidrostática intersticial, que dirige os fluidos para fora dos vasos, e a pressão oncótica, que depende das proteínas plasmáticas, sendo superior no interior dos vasos do que nos fluidos intersticiais (Magdesian, 2003; McSloy, 2010). A pressão osmótica

opõe-se à saída dos fluidos dos vasos, esta pressão é gerada principalmente pela presença de proteínas plasmáticas, especialmente a albumina, que não passam passivamente através dos capilares (Magdesian, 2003). Quanto mais permeável é a membrana, menor é a pressão osmótica exercida intra-luminal, o que leva a uma maior permeabilidade endotelial em relação à água e à proteínas (Magdesian, 2003).

A prevenção fisiológica da formação de edema, inclui um aumento do fluxo linfático, e da pressão hidrostática intersticial que direciona os fluidos para dentro do interstício, o que contraria os efeitos da pressão hidrostática dos capilares e causa uma diminuição dilucional da pressão oncótica (Magdesian, 2003). Este é o mecanismo que previne o edema, mesmo havendo hipoproteïnemia severa, e não deve ser alterado, com a administração de cristaloides num animal hipoproteico que causará um edema evidente pelo aumento da pressão hidrostática (Magdesian, 2003).

Para um cavalo adulto a taxa de manutenção é de 50ml/kg/dia o que equivale a 25 L de água por dia para um cavalo de 500 Kg, esta taxa equivale às perdas diárias do animal sem nenhum processo patológico (McSloy, 2010). O volume de fluidos a administrar deve ser a soma da taxa de manutenção, da correção de desidratação e das perdas contínuas causadas pela doença (McSloy, 2010).

As perdas de água podem dividir-se em perdas sensíveis como urina e perdas nas fezes e perdas insensíveis, como a respiração e o suor (McSloy, 2010). Durante a administração de fluidos a frequência cardíaca, o hematócrito, as proteínas totais e a creatinina, devem ser monitorizados, segundo alguns autores 2 vezes por dia no mínimo, mas há autores que incluem nesta monitorização a ureia (BUN) e ainda o lactato (Hardy, 2008; McSloy, 2010).

Há duas categorias de fluidos normalmente utilizados para reposição o NaCl 0,9%, e as soluções eletrolíticas balanceadas (Hardy, 2008). As soluções balanceadas são administradas quando, por norma, não há possibilidade de efetuar análises bioquímicas, ou quando as alterações nos eletrólitos não são significativas, e todas as soluções desta categoria contêm potássio (Hardy, 2008). O NaCl 0,9% tem uma composição superior em sódio e muito superior em cloreto de sódio que a concentração no plasma, e é usado quando a concentração plasmática de sódio se encontra abaixo dos 125meQ/L. O NaCl 0,9% é utilizado também quando o processo patológico está associado com um aumento da concentração de potássio (Hardy, 2008).

A suplementação com cálcio, com potássio, e com magnésio, são uma prática comum na clínica equina, principalmente quando a ingestão de alimentos está diminuída devido a doença gastrointestinal (Hardy, 2008). Em casos de acidose metabólica prolongada, com perdas de bicarbonato como é o caso de diarreia, a reposição de

bicarbonato é também importante (Reed *et al.*, 2010). As perdas insensíveis e as perdas de fluídos isotônicos podem ser restabelecidas com o uso de cristaloides e fontes de água de acesso livre (McSloy, 2010).

Os cristaloides isotônicos (60 a 90 ml/Kg/hr) repõem o volume de circulação rapidamente, no entanto, vão distribuir-se pelo espaço extracelular rapidamente, com cerca de 75% a distribuir-se no interstício. Por isso, os cristaloides permitem uma expansão interstício grande, quando comparado com os coloides, o que em casos de formação de edema pode ser prejudicial (Magdesian, 2003; McSloy, 2010). Sendo o espaço extracelular 1/3 do volume do sangue, é necessário administrar três vezes a quantidade de fluido isotônico cristalóide de modo a obter a expansão no volume sanguíneo (Hardy, 2008).

Os cristaloides hipertônicos (4ml/Kg o mais rápido possível) têm oito vezes a tonicidade do plasma e do FEC, o efeito imediato é chamar os fluidos para o interior dos vasos. No entanto, isso acontece num curto período de tempo, à medida que os eletrólitos se redistribuem pelo FEC os fluidos mudam de compartimentos e o paciente volta a ficar hipovolemico (Hardy, 2008). Está muito dependente da capacidade cardíaca, e após a sua administração deve ser administrar-se um cristalóide isotônico (Reed *et al.*, 2010).

Os coloides são soluções que contêm moléculas que exercem pressão oncótica, essas moléculas distribuem-se no FEC, mas de forma muito mais lenta que os cristaloides, tendo este tipo de solução um efeito mais prolongado (Hardy, 2008). As maiores desvantagens deste tipo de fluidos é que podem causar reações anafiláticas no caso dos coloides naturais, e os sintéticos podem afetar os fatores de coagulação, e as grandes quantidade que alguns cavalos podem necessitar (Reed *et al.*, 2010).

A fluidoterapia intravenosa é a mais utilizada em casos de emergência em que é necessário uma expansão do volume circulatório. O volume calculado a administrar deve ser administrado em cerca de uma a duas horas, o restante deve ser administrado em 12 a 24 horas, podendo ser em infusão contínua ou bolus de 5 a 10 litros, em situações de campo (McGinniss *et al.*, 1996; Ecke *et al.*, 1997). Se o animal se apresentar com hipovolemia severa e em choque deve iniciar-se a fluidoterapia com um cristalóide hipertônico (4ml/kg bolus de 10 a 15 min) seguido de administração de uma solução isotônica, o objetivo é que a expansão de volume circulatório seja estabelecida para que não seja prejudicial para o estado hemodinâmico do coração e para a função vasomotora (Reed *et al.*, 2010). O hipertônico deve ser usado com precaução nos casos de desequilíbrios de sódio e cloreto (Reed *et al.*, 2010). Os sinais clínicos de uma boa resposta à fluidoterapia são a normalização da frequência cardíaca e respiratória, da coloração das mucosas e do TRC (Reed *et al.*, 2010).

Nos casos de desidratação inferior ou até 5% a reposição parcial é efetuada por água de livre acesso ou entubação nasogástrica. Um dos estímulos da sede é o aumento da osmolaridade do plasma, como consequência do aumento da concentração de sódio, mas se não houver também uma reposição de eletrólitos vai haver uma diluição das reservas dos eletrólitos presentes no fluido corporal. A reposição de electrolitos por isso deve ser efetuada em grandes volumes (Schott, *et al.*, 1999). Schott (1999) demonstrou que a suplementação oral com NaCl e KCl melhora a ingestão de água após o exercício, e diminui a perda de peso, assim como Butudom (2002) que observou que com três soluções de reidratação diferentes, água, NaCl 0,45% e NaCl 0,9%, o consumo voluntário é maior nas soluções salinas, o consumo destas mantém a concentração de sódio, e o peso corporal, ao contrário do que acontece quando a reidratação é efetuada com água simples.

A fluidoterapia oral é recomendada em casos de cólica em que o cavalo não apresente refluxo gástrico (Reed *et al.*, 2010). Podem ser fornecidos fluidos isotônicos ou hipertônicos com menos de 800 mOsm/l, sem que isso altere o equilíbrio entre os fluidos do espaço extracelular e do trato gastrointestinal (Chan, 2008). Apesar de altas concentrações de glucose poderem promover uma maior absorção, aumentar a concentração de carboidratos ou sódio pode tornar a solução hipertônica, com uma tonicidade superior à do plasma que torna a absorção mais lenta e difícil (Chan, 2008). McGinniss (1996) e Ecke (1997) defendem a hidratação oral no início da diarreia, sendo um método prático, rápido, económico, e eficaz, sendo a grande desvantagem é a constante entubação nasogástrica necessária constantemente.

2.7.1.2 Pré e pró-bióticos

O pré-biótico é composto por ingredientes seletivamente fermentados que permitem alterações específicas na composição e/ou atividade da microflora intestinal, que confere bem-estar ao hospedeiro (Gibson *et al.*, 2004). Os pró-bióticos são microrganismos vivos que quando administrados na quantidade apropriada atuam como bio reguladores digestivos (Julliand, 2006).

Os três oligossacáridos com propriedades pré-bióticas demonstradas são os fructo-oligossacáridos que incluem a inulina e oligofructose, os transagalacto- oligossacáridos que incluem a lactulose, e os Manno - oligossacáridos que incluem outros açúcares (Julliand, 2006).

Os pró-bióticos pertencem ao grupo de bactérias ácido-lácticas, como *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, e *Lactococcus* spp, fungos como *Aspergillus*, e leveduras como *Saccharomyces* spp, *Kluyveromyces* spp (Julliand, 2006). O mecanismo de ação não é totalmente conhecido (Gomez *et al.*, 1999), no entanto situações de *stress*, ou durante a antibioterapia, alteram a microflora intestinal, de modo a

impedir as bactérias patogénicas de entrarem em circulação (Gomez *et al.*, 1999). Na hipótese teórica de benefício dos pró-bióticos, este deve ser administrado antes do fator de stress (Gomez *et al.*, 1999).

Os efeitos de melhoria a nível zootécnicos dos pré-bióticos, têm sido estudados com boa resposta da microflora intestinal, melhorando a performance em suínos, frangos, e galinhas poedeiras (Yurrizal & Chen 2003; Chen & Chen 2005), mas em cavalos, não há registos (Julliand, 2006). Muitos estudos sobre os pró-bióticos foram conduzidos com *Saccharomyces cerevisiae*, e efeitos no melhoramento da qualidade do leite, do crescimento em poldros tem sido demonstrado, sendo explicado pelo facto de que aumenta a digestibilidade de dietas energéticas (Glade, 1991). Pró-bióticos como *Lactobacillus acidophilus* podem inibir o crescimento de bactérias patogénicas por exclusão competitiva e por produção de substâncias bactericidas. Este tipo de suplementos tem sido utilizado na produção de frangos (Mead, 2000) e bezerros (Schumm, 1989).

Há resultados obtidos que demonstraram uma diminuição da excreção de *Salmonella spp.* em cerca de 65%, mas ainda não são considerados relevantes (Kim *et al.*, 2001).

Os compostos dos pré-bióticos não são digeridos pelas enzimas digestivas, mas são substrato capaz de ser fermentado pela microflora existente do trato digestivo que podem ter efeitos clínicos nos animais (Julliand, 2006). A Oligofructose parece ser degradada com maior eficácia pela microflora do estômago (Respondek *et al.*, 2005), onde se observa um aumento das bactérias produtoras de lactato (*Streptococcus spp*) e utilizadoras de lactato, sem haver alteração na concentração de lactato (Tsukahara *et al.*, 2003). O pH do estômago aumenta o que pode contribuir clinicamente para diminuir o risco de úlceras (Nadeau *et al.*, 2000). No ceco e cólon foi observado alterações dos ácidos gordos voláteis, o aumento significativo do valor de pH no cólon ventral direito (Respondek *et al.*, 2005), a diminuição dos anaeróbios totais, e da concentração das populações de *Streptococcus* e de *Lactobacillus*, sem aumentar o valor de lactato (Respondek *et al.*, 2005). Resultados opostos foram encontrados, por outros autores, onde a contagem de *E.coli* diminuiu, o pH diminuiu, enquanto as concentrações do lactato e ácidos gordos voláteis aumentaram. (Berg *et al.*, 2005) Os efeitos clínicos demonstrados pelo uso de oligofructose, revelam-se também na diminuição da incidência de cólicas e a quantidade de compostos putrefactos nas fezes (Wolter, 1999), no entanto estudos recentes demonstraram que os oligofructose pode induzir laminite em equinos (Milinovich *et al.*, 2007), a quantidade de *S. bovis*/*S. equinus* parece ser superior a 50% em 16 horas após a administração de oligofructose em todas as amostras, confirmando que os agentes estão associados com a acumulação de ácido e de eventos sequenciais que conduzem ao desenvolvimento de laminite (Rafat *et al.*, 2009; Milinovich *et al.*, 2007; Julliand, 2006), deve ser tido em conta que a quantidade administrada nestes

estudos é largamente superior à dose recomendada para o efeito pré-biótico (Julliand, 2006).

O uso do pró-biótico *Lactobacillus pentosus* WE7 revelou-se um agente patogénico em poldros suplementados com este pró-biótico, que tiveram maior incidência clínica de diarreia e problemas consequentes (Weese & Rousseau, 2005). Mas os efeitos adversos no uso de pró-bióticos são mais comuns em poldros do que em cavalos adultos, porque é difícil definir uma dose por quilograma para os mesmos e pela presença de uma microflora menos desenvolvida (Weese & Rousseau, 2005).

O *Saccharomyces boulardii* e *S. cerevisiae* têm sido efetivos no uso em humanos, mas em cavalos os resultados ainda são pouco claros. Estudos efetuados em laboratório, demonstram uma resposta positiva na prevenção de diarreia associada a antibióticos, e no tratamento de *Clostridium difficile* recorrente (Pagan, 1990). O impacto na digestibilidade da celulose e da hemicelulose já foi reportado, e o seu efeito depende do tipo *Saccharomyces* e da quantidade suplementada. O efeito positivo sobre a digestibilidade da fibra aumenta quando a proporção de concentrado diminui, mas é ainda assim um indicador positivo para um melhoramento da fermentação cecal (Pagan, 1990). A suplementação com *Saccharomyces cerevisiae* em cavalos pode permitir uma maior tolerância a dietas de amido sem alterações digestivas, pois aumenta o pH global, bem como a concentração de lactato e o ratio entre as bactérias utilizadoras e produtoras de lactato (Medina, 2003).

Em relação aos pró-bióticos, há estudos *in vitro* com *Aspergillus oryzae* onde se observa uma melhoria na atividade fibrolítica (McDaniel *et al.*, 1993). A colonização intestinal das diferentes estirpes de *Lactobacillus* têm sido testada recentemente, e já se observou *in vitro* que *L. pensosus* tipo WE7 tem a capacidade de inibir o crescimento de *E.coli*, *Salmonella zooepidemicus*, *C. difficile* (Weese *et al.*, 2004).

Na prática equina os efeitos zootécnicos e clínicos que os pré e pró-bióticos têm são baseados no impacto do aspeto nutricional, e na microflora gastrointestinal (Julliand, 2006). Além disso através da sua ação, ambos contribuem para o bem-estar animal (Julliand, 2006). Os pré-bióticos promovem o equilíbrio na fermentação microbiana de vários ácidos gordos de cadeia curta, que provavelmente melhoram a barreira intestinal, e os pró-bióticos têm o potencial de prevenir o desenvolvimento e o crescimento de agentes patogénicos no trato intestinal (Julliand, 2006).

2.7.1.3 Adsorventes

Adsorventes são substâncias administradas oralmente, com o objetivo de adsorver as toxinas presentes no trato gastrointestinal, e prevenir a irritação e erosão da mucosa (Redd, 2010). Podem influenciar outros princípios ativos reduzindo a sua eficácia, e têm capacidade de alterar a consistência das fezes sem influenciar as perdas de

hidroelectrolíticas (Bishop, 2005). Os adsorventes atuam por ligação às bactérias, às enzimas ou às toxinas protegendo a mucosa da acção das mesmas (Romich, 2010).

Alguns dos princípios ativos disponíveis comercialmente apresentados tanto em conjunto com anti-ácidos e eletrólitos como por si só, são o sal de bismuto, o carvão ativado, o caulim, e o di-tri-octahedral (DTO) smectite (Romich, 2010).

O princípio ativo caulin é considerado um bom adsorvente mas mostra-se ineficaz contra as enterotoxinas de *E.coli* (Bishop, 2005), mas é um bom protetor da mucosa quando esta se encontra inflamada (Romich, 2010).

O sal de bismuto reveste a mucosa intestinal, apresenta efeitos anti-endotoxicos, e um baixo efeito contra as bactérias, tem um efeito anti-inflamatório, porque diminui a concentração de prostaglandinas intestinais, quando administrado na forma de subsalicilato de bismuto (Romich, 2010).

O carvão ativado é eficiente na função de adsorvente, na dose é de 1-5 g/kg/ por dia é administrado para manejo de intoxicação por plantas em grandes animais. No entanto a sua eficácia contra laminite tóxica não foi demonstrada sendo ainda desconhecida (Pollitt, 2008).

O DTO smectite é um adsorvente intestinal com boa capacidade de adsorver substâncias com carga orgânica catiónica, como endotoxinas (Albengres *et al.*, 1985), eficaz na prevenção de colite induzida por lincomicina (Weese *et al.*, 2002), eficaz na ligação às toxinas do *Clostridium* spp., e verificou-se que reduz a prevalência de diarreia em cavalos exposto a cirurgia por doença de gástrica (Weese *et al.*, 2002). No entanto, não inibe o crescimento dos agentes, nem interfere com a atividade de metronidazol (Weese *et al.*, 2002). Dever ser administrada desde cedo no decorrer da doença, na dose de 0,5kg/500Kg de peso vivo do animal, diluído em 4 litros de água através de sonda nasogástrica uma a duas vezes por dia, até a resolução do problema inicial (Weese *et al.*, 2002). A DTO smectite tem uma estrutura que se liga ao muco digestivo, e aumenta a resistência aos danos bacterianos (Rateau *et al.*, 1982), e tem demonstrado em coelhos aumentar a absorção de água e eletrólitos na presença de infecção por *E. coli*. Em estudos experimentais foi efetivo na prevenção de *E.coli* (Rateau *et al.*, 1982), *Campylobacter jejuni*, na atividade das toxinas de cólera (Droy *et al.*, 1985), e rotavírus, assim como é efetivo contra outras substâncias como sais biliares e micotoxinas (More *et al.*, 1987). É colocada a hipótese de que a sua eficácia seja devido à ligação com as toxinas de *Clostridium* spp e consequente inativação, bem como a prevenção da sua absorção, com base nos estudos em humanos (Feary & Hassel, 2006).

2.7.1.4 Prevenção das consequências secundárias

A prevenção da endotoxemia e das suas consequências deve incluir fluidoterapia com cristaloides e coloides, para que a perfusão e oxigenação dos órgãos se mantenha e que haja uma diluição das toxinas inflamatórias sem causar uma pressão venosa central elevada, ou pressão osmótica anormalmente baixa (Divers, 2003).

A administração de pentoxifilina (7,5 mg/kg IV BID), pode diminuir a viscosidade do sangue e inibir algumas das citocinas inflamatórias (Barton *et al.*, 1997), a lidocaina (1,3 mg/Kg IV em bolus ou 0,05mg/kg/min) tem uma ação analgésica, e inibe a infiltração de granulócitos que leva a uma diminuição da atividade da mieloperoxidase e da inflamação do cólon (McCafferty *et al.*, 1994), a flunixin meglumina (0,25 mg/kg QID) deve ser utilizado como inibidor da produção tromboxano (Baskett *et al.*, 1997). A Polimixina (1000-6000 IU/kg IV cada 8 a 12hora) e plasma hiperimune ajudam a combater a circulação de entoxinas, este tratamento não deve ser utilizado caso o cavalo apresente sinais de insuficiência renal (Parviainen *et al.*, 2001). O plasma hiperimune pode conter anticorpos contra *Salmonella*, *C.difficile*, e/ou *C. perfringens*, no estudo de Atherton *et al.* (2011) ambas as vias de administração quer enteral quer intravenosa tiveram boa resposta no tratamento, mas a literatura refere que a via enteral é mais imediata e atua diretamente quer no lúmen quer na mucosa suscetível, ao contrário da via intravenosa que depende da circulação sanguínea, e da exsudação intestinal. No mesmo estudo não houve efeitos adversos detetados, e os resultados foram positivos e promissores no uso de plasma hiperimune (Atherton *et al.*, 2011). Caso nenhum destes tratamentos resulte e haja a presença de íleus progressivo, de distensão abdominal e de sinais laboratoriais e clínicos do agravamento da toxemia, deve administrar-se uma dose única de dexametasona (0,2 mg/kg IV) para diminuir o edema intestinal, a inflamação, e a trombose associada (Divers, 2003).

Existem outros princípios ativos que podem ser utilizados como promotores de perfusão e oxigenação, ou de atividade antioxidante, como o manitol, oxiglobulina, alopurinol, solução Carolina Rinse e dimetil sulfoxido (DMSO) (Young *et al.*, 2002). A solução de Carolina Rinse e o DMSO têm uma ação protetora contra a isquemia no jejuno de cavalos, mas outros estudos alertam para a possibilidade da oxiglobulina não aumentar efectivamente o nível de oxigénio que chega aos órgãos (Gleed *et al.*, 2001).

A insuficiência renal aguda deve ser combatida com fluidoterapia e correção do desequilíbrio eletrolítico, devendo-se controlar a frequência urinária, tendo em atenção os casos de insuficiência renal aguda oligúrica ou anúrica (Papich, 2003). Nos casos de insuficiência pré-renal comum em casos de doença gastrointestinal, as soluções aplicadas devem ser NaCl 0,45% ou dextrose 2,5%, se o cavalo permanecer oligúrico após a fluidoterapia, a administração de dopamina em dextrose a 5% (3 a 5 µg/Kg/min) devagar

pode ajudar a melhorar a perfusão e o output urinário (Reed *et al.*, 2010). O uso de diuréticos como furosemida e manitol, são controversos em casos de insuficiência pré-renal, apesar das suas vantagens de proteção das células tubulares, do aumento da taxa de fluxo sanguíneo e taxa de filtração glomerular prospectivamente, podem agravar a situação do cavalo, pois o aumento do fluxo sanguíneo e da taxa de filtração glomerular ocorre depois da diminuição da concentração das proteínas plasmáticas e da pressão oncótica.

Para prevenir o aparecimento de tromboflebite a cabeça do cavalo deve estar elevada, o que diminui a turbulência do fluxo sanguíneo, limitar o número de vezes de punção, e colocar corretamente o cateter (Divers, 2003). Os princípios ativos mais irritante devem ser diluídos (Divers, 2003), e o cateter deve ser lavado com um *flush* de solução salina ou solução heparinizada (1 IU de heparina por cada 1ml de solução salina), antes e após cada utilização, ou pelo menos 4 vezes por dia se não houver uma fluido administrado continuamente (Schultz *et al.*, 2002). O uso de plasma congelado com heparina é também uma boa prática neste tipo de casos (Divers, 2003). O ácido acetilsalicílico (12mg/kg) é conhecido como um inibidor de plaquetas por dois dias em cavalos normais (Cambridge *et al.*, 1991), mas em cavalos com doença gastrointestinal a sua ação na ciclooxygenase plaquetária e a sua capacidade de inibir a ação das endotoxinas é questionada (Cambridge *et al.*, 1991).

Em casos de tromboflebite confirmada ou em caso de suspeita, e em casos que o cavalo apresente sinais laboratoriais e clínicos de coagulopatias e apatia a remoção do cateter é o primeiro passo a cumprir, e o uso da outra jugular deve ser considerado com moderação, podendo utilizar-se caso a veia afetada não tenha uma trombose completa. No caso de oclusão total a veia torácica lateral, a veia safena devem ser as veias para aplicação do cateter (Divers, 2003), devem ser evitadas punções das jugulares, optando-se pela veia torácica lateral ou pelo plexo facial (Orsini, 2003). A utilização de antissépticos, como clorexidina, na limpeza externa diária do cateter, já foi demonstrada que em outras espécies diminui a incidência de sepsis. O uso de ligadura para proteger o cateter com uma gaze com clorexidina é também uma medida útil (Divers, 2003).

A prevenção de laminite passa pela fluidoterapia adequada, com uma baixa dose de anti prostaglandinas (flunixin meglumina a 0,25 mg/kg QID), e antibioterapia específica quando necessário (Divers, 2003). O uso de vasodilatadores é recomendado em casos de alto risco de laminite, com o intuito de diminuir a resistência do fluxo sanguíneo e diminuir a pressão capilar, há autores que recomendam a aplicação de trinite gliceril a 2% sob cada artéria digital a cada 12h durante 3 dias (Hinckely *et al.*, 1996). Outro tratamento que pode contribuir para esta diminuição da resistência venosa é a uma baixa dose de acepromazina (0,02 a 0,06 mg/kg IV ou IM a cada 6-8 horas) este deve ser utilizado com precaução de

modo a não provocar sedação e hipotensão (Divers, 2003; Reed *et al.*, 2010). O uso de flunixinina meglumina em baixa dose é um dos métodos de prevenção mais importantes, pois interrompe a produção de eicosanoides comum na endotoxemia (Divers, 2003; Reed *et al.*, 2010). Outros princípios ativos como pentofixifilina, lidocaína e a própria flunixinina meglumina podem inibir a adesão endotelial de plaquetas e neutrófilos, que diminui o risco de ocorrência de laminite (Weiss, 2002). Os produtos que limitam a acção das endotoxinas, como plasma hiperimune ou polimixina, podem ser benéficos nestes casos (Divers, 2003).

As botas de gelo são controversas entres os autores, mas são utilizadas com o intuito de diminuir a energia e a oxigenação necessária às células laminares, de diminuir a atividade das enzimas proteolíticas e neutrofilicas, das citocinas inflamatórias, e da actividade da metalproteinase, que estão aumentadas em casos de laminite (Mungall *et al.*, 2002).

Recomenda-se o suporte à rasilha e suporte da sola principalmente na zona dos talões, de modo a diminuir as forças mecânicas e estabilizar a falange distal (Divers, 2003). O suporte da rasilha deve ser de um material maleável, e o suporte da sola com material esponjoso e deve ter uma segunda camada ou uma zona mais alta na parte caudal a 2/3 da rasilha, e caudal 1/3 do casco, com o objetivo de elevar os talões e diminuir a tensão do tendão flexor digital profundo (Divers, 2003).

Se a causa principal da doença gastrointestinal for sobrecarga por gramíneas, o tratamento profilático de laminite deve ser sulfato de magnésio oral (1g/kg), flunixinina meglumina, e anti-histamínicos (Divers, 2003).

O tratamento da laminite não difere muito da profilaxia já referida, excepto a dose de AINEs que deve ser maior, com intenção de diminuir a libertação de neuropéptidos, que diminui a inflamação e o desvio de fluxo arteriovenoso e a diminuição da dor, que permite ao cavalo andar voluntariamente, promovendo fluxo digital. Os movimentos devem ser realizados em piso mole, como areia, e devem ser limitados (Divers, 2003).

A administração de fenilbutazona deve ser feita com alguma precaução, devido á probabilidade de causar doença gastrointestinal, mas a sua utilização pode ser prognóstica nos casos de laminite, pois cavalos com uma melhoria leve com um único tratamento de fenilbutazona (4-8 mg/kg), tem um prognóstico reservado para uma total recuperação funcional, enquanto cavalos com uma melhora significativa têm um bom prognóstico (Divers, 2003).

2.7.2 Tratamento específico

2.7.2.1 Alteração alimentar

O tratamento em casos de diarreia por alteração alimentar deve ter influência sobre crescimento de bactérias gram-positivas que usam os carboidratos e produzem lactato, e sobre a diminuição do pH (Rowe *et al.*, 1994). A virginiamicina, é um antibiótico com essas propriedades, que inibe o aumento do número de *Streptococcus* e *Lactobacillus* (Bailey *et al.*, 2002), inibe a diminuição do pH luminal, e inibe o aumento da concentração de feniletilamina e isoamilamina, que estão associadas com a fermentação dos hidratos de carbono (Bailey *et al.*, 2002).

Outros produtos que têm vindo a ser estudados são o fosfato de cálcio hidrogenado, cálcio diatéctico que têm sido apontado como um ajudante da fermentação da inulina cecal em ratos, através do controlo do pH luminal (Remesy *et al.*, 1993), mas em cavalos limitou a descida do pH associada com a fermentação do amido e inulina pelos constituintes do ceco, mas não impediu o crescimento bacteriano (Bailey *et al.*, 2002).

Outra estratégia que pode ser aplicada, é baseada no uso de pró-bióticos, o *S. cerevisiae* diminuiu a variação da concentração de lactato e do pH intestinal, levando a que possa haver uma melhor tolerância de dietas ricas em carboidratos sem desenvolverem problemas digestivos (Medina *et al.*, 2002). O *S. cerevisiae* aumenta a concentração de leveduras viáveis, tanto no ceco como no cólon, levando a que quando ocorre uma sobrecarga de carboidratos no intestino delgado, não haja tantas alterações no ecossistema intestinal (Medina *et al.*, 2002).

2.7.2.2 Terapia com AINEs

Em casos de suspeita de diarreia devido ao uso de AINEs, deve interromper-se o uso do fármaco em questão (Davis, 2005). Princípios ativos como ranitidina (6,6 mg/kg PO TID), cimetidina (20mg/Kg PO QID), sucralfato (20 mg/Kg PO QID), omeprazol (4,4 mg/Kg PO SID), e misoprostol (2,5 µg/Kg PO BID) já deram provas de tratamento efetivo em casos de úlceras gastroduodenal e têm sido utilizados na prática equina (Feary & Hassel, 2006), e devem ser usados como tratamento conjunto quando os AINEs são utilizados (Geor *et al.*, 1989).

Em relação ao manejo dietético existe um desacordo entre autores, alguns recomendam um consumo de alimento limitado a erva fresca e concentrado comercial peletizado (Galvin *et al.*, 2004), enquanto outros recomendam uma alimentação rica em volumoso de modo a estimular a produção dos ácidos gordos voláteis, em especial o ácido butírico, com base em estudos em humanos e ratos de que um aumento deste está associado a proteção da mucosa intestinal (Ruthig *et al.*, 1999). Há autores que

recomendam ainda a adição de um chávena de óleo de cártamo, pois contém ácido linoleico, e/ou psilium uma a duas vezes por dia pois contém ácidos gordos de cadeia curta (Davis, 2005).

2.7.2.3 Clostridiose

Um dos tratamentos para clostridiose mais administrado é o metronidazol (15 mg/kg BID ou QID PO) (Feary & Hassel, 2006; Bartlett JG, 2007), mas quando as estirpes de *Clostridium* apresentam resistência ao metronidazol a vancomicina, a rifampina, e cloranfenicol têm apresentado boas respostas (Donahue, 1986).

A vancomicina (125mg QID PO) tem a desvantagem do elevado preço, e os veterinários estarem pouco familiarizados com o uso deste princípio ativo (Papich, 2003). Outro tratamento citado é a bacitracina oral (Staempfli, 1992), encontra-se disponível como bacitracina de zinco, e deve ser administrado na dose de 25 a 50g BID por cavalo no primeiro dia, nos seguintes dias deve reduzir-se para uma administração diária (Jang *et al.*, 1997), em estudos experimentais em cavalos com clostridiose já foi reportado a sua aplicação com eficácia (Staempfli, 1992). O uso da bacitracina envolve alguma preocupação quanto à resistência do *Clostridium*, apesar da eficácia reportada por Staempfli (1992), Jang (1997) reporta um estudo em que 105 cavalos afectados por *C. difficile* apresentarem resistência à bacitracina, no entanto em casos de *C. perfringens* não foi reportado nenhum caso de resistência (Papich, 2003).

O uso de adsorventes é bem aceite no combate à absorção de toxinas de *Clostridium* spp, e tem demonstrado bons resultados quer em humanos (Bartlett, 2007), quer em cavalos, assim como transfaunação retal (Feary & Hassel, 2006).

O *Saccharomyces boulardii* é uma levedura não patogénica e tem sido usado no tratamento de diarreia por *C.difficile*, e colite em humanos. Esta levedura liberta uma proteína que degrada especificamente as toxina do *C.difficile*. Os resultados apresentados experimentalmente em humanos deram indicação de uma resposta favorável, mas o seu uso em cavalos ainda não foi reportado (Feary & Hassel, 2006).

2.7.2.4 Salmonelose

As fluoroquinolonas são a primeira escolha no tratamento de salmonelose em cavalos adultos. (Papich, 2003) A enrofloxacin é uma fluoroquinolona aprovada em medicina veterinária na sua forma injetável (5mg/kg SID), sendo por isso a escolha mais comum (Papich, 2003), sendo efectiva devido à alta solubilidade nos lípidos, à atividade bactericida contra a *Salmonella* (Chapman, 2009, Feary & Hassel, 2006), e devido à sua farmacocinética com penetração intracelular, e à sua inatividade contra bactérias anaeróbicas do intestino (Papich & Riviere, 2001; Papich *et al.*, 2002; Papich, 2003).

Os β -lactâmicos, como a cefalosporina ou a ampicilina, administrados sozinhos ou em conjunto com aminoglicosídeos, como a gentamicina (6,6 Mg/Kg IV ou IM SID) ou a amicacina, são outra alternativa que podem ser utilizados em casos de salmonelose (Fear & Hassel, 2006).

2.7.2.5 Parasitismo

Existem três classes químicas dos principais anti-helmínticos de largo espectro que são utilizadas, nomeadamente as Lactonas macrocíclicas, que englobam a ivermectina e a moxidectina, os benzimidazóis, como o febendazol, mebendazol e o Febantel (pró-benzimidazol) e as tetra-hidropirimidinas, com o Pamoato de pirantel (Feary & Hassel, 2006; Madeira de Carvalho, 2009).

Os princípios ativos de escolha para o tratamento são febendazol (Klei & French, 1998; Duncan *et al.*, 1998), moxidectina (Bauer *et al.*, 1998; Bairden *et al.*, 2001). O tratamento com febendazol e moxidectina é efetivo contra estrongilídeos luminais (Duncan *et al.*, 1998), e contra as fases larvares dos tecidos (Bauer *et al.*, 1998; Duncan *et al.*, 1998), no entanto, o febendazol está associado a uma grande inflamação do intestino, (Bauer *et al.*, 1998; Duncan *et al.*, 1998), enquanto quando é aplicado moxidectina não há alterações intestinais (Bauer *et al.*, 1998; Duncan *et al.*, 1998).

Em caso de se utilizar a ivermectina ou os benzimidazóis, deve associar-se princípios ativos com um espectro de ação menor, como a piperazina com ação contra os nemátodes e o praziquantel utilizado contra os cestodes e em particular contra os anoplocefalídeos (Madeira de Carvalho, 2009).

Em casos de colite súbita por ciatostomose, o nível de mortalidade pode ser superior a 50%, e em casos severos pode ser necessário adicionar além da terapia de suporte, terapia com corticosteroides, como dexametasona (50 μ g/kg IV/IM) cerca de cinco dias, seguido de prednisolona (1mg/kg PO) oral até a diarreia estar resolvida (Mair, 2002).

2.7.2.6 Doença Intestinal Inflamatória

A melhoria e mesmo a recuperação de uma DII é possível (Klack, 2009.) O tratamento têm como objetivo reduzir a exposição a possíveis agentes que possam estimular os antígenos de dietas, de parasitas, ou de agentes ambientais (Klack, 2009).

As recomendações dietéticas implicam disponibilizar pouca quantidade de alimento com maior frequência diária, que contribui para uma melhor digestão e absorção, a monodieta também pode ser opção (Klack, 2009), e deve usar-se outras fontes de energia como óleo de milho adicionado à ração (Barr, 2006). No geral, a dieta deve diminuir a necessidade de o intestino delgado participar na digestão.

O controle parasitário, é um fator importante, pois até mesmo um número baixo de parasitas pode ser o suficiente para provocar inflamação intestinal que desenvolva diarreia em cavalos afetados anteriormente. Recomenda-se o uso diário de pirantel, e o uso de ivermectina e praziquantel nas datas normais da exploração de desparasitação (Klack, 2009), ou uso ponderado com um estudo da população parasitária existente no habitat do cavalo afetado (Madeira de Carvalho, 2009).

Os corticosteroides são o tratamento de escolha, para reduzir o grau de inflamação do intestino (Barr, 2006). A dose inicial de dexametasona é de 0,05 a 0,1 mg/kg intramuscular por 2 a 4 semanas, devendo avaliar-se a resposta do cavalo, reduzindo-se até a dose mínima necessária (McCue *et al.*, 2003). A resposta aos corticosteroides em cerca de 50% dos casos é positiva na experiência de Kalck (2009). Esta terapia na sua maioria das vezes é um tratamento para a vida (Mair *et al.*, 2006), mas há complicações associadas ao uso prolongado de corticosteroides, e os cavalos podem desenvolver sintomas de hiperadrenocorticism (Barr, 2006). Um dos tratamentos adicionais recomendados é a aplicação de metronidazol devido aos seus efeitos antimicrobianos e anti-inflamatório (Barr, 2006).

3. Material e Métodos

A amostra populacional deste estudo foi composta por cinco cavalos adultos, todos em regime de estabulação alimentados com feno e ração, e acesso a pasto, e a água e sal mineral *ad libitum*.

Todos os casos foram referenciados para a Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP de Botucatu, São Paulo, Brasil, no período de Agosto de 2011 a Abril de 2012, e foram acompanhados durante o período de estágio curricular, Setembro de 2011 a Março de 2012, em todos os casos os critérios de seleção foram a idade superior ou igual a 5 anos de idade e a duração da diarreia igual 15 ou mais dias.

Todos os casos foram abordados e submetidos a anamnese e exames físicos no mínimo duas vezes por dia e sempre que necessário, pela mesma equipa clínica. Todos os exames complementares (hemograma, urianálise, coprologia e teste de sensibilidade a ABs e ecografia) foram realizados no Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP de Botucatu, pelos departamentos respetivos, laboratório clínico e parasitológico, laboratório de doenças inoficiosas, e imagiologia. As análises de hemogasometria foram efetuadas apenas com consentimento financeiro do proprietário pela equipe clínica da Clínica de Grandes Animais.

Com o intuito cumprir o objetivo proposto, foi efetuada a caracterização de cada caso clínico incluindo anamnese completa, descrição da evolução do caso, e dos exames complementares e dos exames físicos correspondentes.

Posteriormente aplicou-se o seguinte questionário em Portugal, através do *Google docs* à lista de contactos da Associação de Médicos Veterinários de Equinos Portuguesa, e adicionalmente efetuaram-se 58 contatos telefónicos, disponíveis na revista *Equisport online* que progrediram para o questionário por *Google docs* ou por registo em entrevista.

Questionário:

Bom dia, eu, Fernanda Catarina da Cruz Camacho, aluna da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, estou no momento a efetuar a minha tese de mestrado com o tema “Diarreia Crónica em Equinos Adultos”, com objetivo de determinar a relevância que a diarreia crónica tem na prática clínica veterinária de equinos, a sua colaboração ao responder a este inquérito seria de enorme ajuda. O inquérito e as suas respostas serão utilizados para fundamentar a escolha do tema, sendo todos os dados do médico veterinário preservados.

1. No último ano quantos casos de diarreia observou, em valor aproximado?
2. Quanto desses casos considerou diarreia crónica?
3. Em quantos casos chegou a um diagnóstico etiológico definitivo?
4. Qual a etiologia que considera mais comum na sua casuística de diarreia crónica?
5. Em quantos desses casos obteve cura total?
6. Em quantos desses casos foi necessário recorrer a eutanásia, ou o cavalo acabou por morrer como consequência da diarreia?

Obteve-se um total de 29 questionários respondidos (*Google docs* n=20; telefónico n=9). As variáveis colhidas são iguais nas duas aplicações. A análise estatística do questionário foi elaborada com recurso ao pacote estatístico SPSS Inc® (16.0.0). Este programa serviu para efetuar a estatística descritiva, nomeadamente no âmbito do cálculo das medidas de tendência central e nas medidas de dispersão. A avaliação de taxas e rácios foi realizada com recurso ao Microsoft®EXCEL (2003) tendo por base fórmulas de indicadores epidemiológicos.

4. Resultados

4.1 Questionário avaliação global

4.1.1 Casos de diarreia

Na primeira questão cerca de 10,34% dos inquiridos afirmou não ter observado qualquer caso de diarreia. O acontecimento mais frequente são três casos de diarreia por ano (20,69%) com 6 inquiridos a responderem. Seguem-se 4 observações com 30 casos por ano, e uma observação com 50 casos (Tabela 2).

O número médio de casos de diarreia é de aproximadamente 9 casos por inquirido, média 9,31 (IC 95% 4,58-14,04) com variância de 154,72 (Tabela 3).

Tabela 2 - Frequência de casos de diarreia

No último ano, quantos casos de diarreia observou, em valor aproximado?

Nº de casos de diarreia	Frequência	Porcentagem
0	3	10,34
1	2	6,90
2	3	10,34
3	6	20,69
4	3	10,34
5	1	3,45
6	2	6,90
8	1	3,45
10	1	3,45
12	1	3,45
15	1	3,45
30	4	13,79
50	1	3,45

Tabela 3 - Análise descritiva de casos de diarreia

No último ano, quantos casos de diarreia observou, em valor aproximado?
n=29

Média		9,31
IC 95%	Limite inferior	4,58
	Limite máximo	14,04
Variância		154,72
Desvio Padrão		12,44
Mínimo		0
Máximo		50

IC- intervalo de confiança

4.1.2. Casos de diarreia crónicos

Na segunda questão mais de metade dos inquiridos (55,17%) não verificou qualquer caso de diarreia crónica no último ano, sendo que apenas 31,03% (n=9) indicou ter observado 1 caso. O total de inquiridos que observou dois ou mais casos de diarreia é de 13,8% (Tabela 4).

O número médio de casos de diarreia crónica é de aproximadamente 1 caso por inquirido, média 0,72 (IC 95% 0,29-1,15) com variância de 1,28 (Tabela 5).

Tabela 4 - Frequência de casos de diarreia crónica

Quantos desses casos considerou como diarreia crónica?

Nº de casos de diarreia crónica		
	crónica	Frequência
		Percentagem
	0	16
	1	9
	2	2
	3	1
	5	1

Tabela 5 - Análise descritiva de casos de diarreia crónica

Quantos desses casos considerou como diarreia crónica?

n=29

Média		0,72
IC 95%	Limite inferior	0,29
	Limite máximo	1,15
Variância		1,28
Desvio Padrão		1,13
Mínimo		0,00
Máximo		5,00

IC- intervalo de confiança

4.1.3 Diagnóstico Etiológico

Na terceira questão pode verificar-se que mais de 62% dos inquiridos não conseguiu obter um diagnóstico etiológico definitivo. Quatro dos inquiridos não responderam a esta questão (Tabela 6).

O número médio de casos diagnosticados é de nem um caso por inquirido, média 0,52 (IC 95% 0,06-0,98) com variância de 1,26 (Tabela 7).

Tabela 6 - Frequência de diagnóstico definitivo**Em quantos casos chegou a um diagnóstico etiológico definitivo?**

Nº de casos com diagnóstico definitivo		
	Frequência	Percentagem
0	18	62,07
1	4	13,79
2	2	6,90
5	1	3,45
Sem resposta	4	13,79

Tabela 7 - Análise descritiva de diagnóstico definitivo**Em quantos casos chegou a um diagnóstico etiológico definitivo?**

n=25

Sem resposta=4

Média		0,52
IC 95%	Limite inferior	0,06
	Limite máximo	0,98
Variância		1,26
Desvio Padrão		1,12
Mínimo		0,00
Máximo		5,00

IC- intervalo de confiança

4.1.4 Etiologias

Na quarta questão nenhum inquirido identificou a antibioterapia (AB's), ou terapia com AINEs como causa de diarreia crónica. A alimentação é a etiologias mais referida na casuística dos inquiridos, com 37,93% (n=11) de respostas positivas. Quatro dos inquiridos reportam que o parasitismo é a causa de diarreia crónica mais comum na sua casuística (13,79%). Apenas 2 inquiridos referiram agentes bacterianos (6,9%), onde um refere a *Salmonella* spp. e outro o *Clostridium* spp. Nesta questão verificou-se ausência de 9 respostas (Tabela 8).

Tabela 8 - Frequência das etiologias

ABs	Frequência	Percentagem
Não	20	68,97
Sem resposta	9	31,03

AINEs	Frequência	Percentagem
Não	20	68,97
Sem resposta	9	31,03

Stress	Frequência	Percentagem
Não	19	65,52
Sim	1	3,45
Sem resposta	9	31,03

Alimentação	Frequência	Percentagem
Não	9	31,03
Sim	11	37,93
Sem resposta	9	31,03

Parasitismo	Frequência	Percentagem
Não	16	55,17
Sim	4	13,79
Sem resposta	9	31,03

DII	Frequência	Percentagem
Não	18	62,07
Sim	2	6,90
Sem resposta	9	31,03

Agentes Bacterianos	Frequência	Percentagem
Não	18	62,07
Sim	2	6,90
Sem resposta	9	31,03

4.1.5 Recuperação

Ao se inquirir sobre a total recuperação dos casos 9 inquiridos afirmam não ter conseguido obter a cura total do animal (31,03%), 8 inquiridos tem um numero de casos com cura total igual a 1 ou 2 casos, (27,58%). Um inquirido responde ter uma percentagem de recuperação de 50 casos (3,45%). Nesta questão houve ausência de quatro respostas (Tabela 9).

O número médio de casos recuperados é de 3 casos por inquirido, média 3,92 (IC 95% 00,0-8.03) com variância de 99,16 (Tabela 10).

Tabela 9 - Frequência de Recuperação**Em quantos desses casos obteve cura total?**

Nº de casos de diarreia com recuperação total	Frequência	Percentagem
0	9	31,03
1	4	13,79
2	4	13,79
3	2	6,90
4	2	6,90
5	2	6,90
12	1	3,45
50	1	3,45
Sem respostas	4	13,79

Tabela 10 - Análise descritiva de recuperação**Em quantos desses casos obteve cura total?**

n=25

Sem resposta=4

Média	3,92
IC 95%	
Limite inferior	0,00
Limite máximo	8,03
Variância	99,16
Desvio Padrão	9,96
Mínimo	0,00
Máximo	50,00

IC- intervalo de confiança

4.1.6 Morte ou eutanásia como consequência da diarreia

Na última questão apenas 3 inquiridos tiveram um caso (10,34%) em que foi necessário recorrer à eutanásia ou a morte foi consequência da diarreia. Houve ausência de 3 respostas, como descrito na Tabela 10. O número médio de casos de eutanásias é de nem um caso por inquirido, média 0,12 (IC 95% 00,0-0,25) com variância de 0,11 (Tabela 11).

Tabela 11 - Frequência de casos de eutanásias**Em quantos desses casos foi necessário proceder a eutanásia,
ou o cavalo acabou por morrer como consequência da diarreia?**

Nº de casos eutanasiados ou morte como consequencia da diarreia	Frequência	Percentagem
0	23	79,31
1	3	10,34
Sem respostas	3	10,34

Tabela 12 - Análise descritiva dos casos de eutanasiados

Em quantos desses casos foi necessário proceder a eutanásia, ou o cavalo acabou por morrer como consequência da diarreia?

n=26

Sem resposta=3

Média		0,12
IC 95%	Limite inferior	0,00
	Limite máximo	0,25
Variância		0,11
Desvio Padrão		0,33
Mínimo		0,00
Máximo		1,00

4.1.7 Taxas de recuperação de diarreia

Nº de casos recuperados/Nº de animais com diarreia

98 / 270 =36% de recuperação

Na soma total de casos de diarreia, sem definir a sua cronicidade, 36% dos casos conseguiu recuperar da doença.

4.1.8 Taxa de diarreia crónica

Nº de casos com diarreia crónica /Nº de animais com diarreia

21 / 270 = 8% de casos de diarreia crónica

Na soma total de casos de diarreia 8% desses casos foram indicados como sendo de diarreia crónica.

4.1.9 Taxa de Diagnóstico

Nº de diagnósticos/Nº de casos de diarreia crónica

13/21=62% de diagnósticos

Na soma total de casos de diarreia crónica 62% desses casos foram diagnosticados etiológicamente pelos inquiridos.

4.1.10 Taxa de mortalidade

Nº de mortes / Nº de casos de diarreia crónica

3/21=14% de eutanásias

Na soma total de casos de diarreia crónica 14% desses casos foram eutanasiados ou acabaram por falecer como consequência da diarreia.

4.2 Descrição dos Casos Clínicos

Foram acompanhados cinco casos clínicos de diarreia crónica com média de idade de 6 anos e 1 mês (desvio padrão=1,66), média de peso de 425,6 Kg (desvio

padrão=96,06), todos em regime de estabulação alimentados com feno e ração, e acesso a pasto, a água e sal mineral *ad libitum*. Foram eutanasiados dois (40%) dos cavalos em questão.

Tabela 13 - Exame Clínico dos animais à triagem

Exame clínico	Enfeite		Fogo		Monique		Winze		Tinny	
FC (bpm)	56		52		52		44		60	
FR (rpm)	12		16		44		16		20	
T°	37,3°		37,0°		37,6°		38,4°		38,2°	
Mucosas	Congestivas		Congestivas		Congestivas		Congestivas		Anêmicas Halo endotox	
TRC (segundos)	2"		4"		4"		2,5"		3"	
Motilidade	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
	+	+ 2/3'	+	+++1/3'	-	+ 0/3'	+	+ 3/3'	-	- 0/3'
	+	+	+++	+++	-	-	++	++	-	++
Duração da diarreia (dias)	30		15		60		30		15	
Etiologia	DII		AINE's		.		Bacteriana		AINE's	

FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minutos; FR: frequência respiratória; rpm: respirações por minuto; T°: temperatura rectal; TRC: tempo de repleção capilar; +: hipomotilidade; ++: motilidade normal; +++ : hiperomotilidade; -: sem motilidade; E: quadrantes esquerdos; D: quadrantes direitos.

Tabela 14 - 1ª Análise sanguínea de todos os casos

Cavalos	Referência		Enfeite	Fogo	Monique	Winze	Tinny
	Mn	Max					
Eritrócitos (x10 ⁶ g/uL)	6,4	10	7,97	8,9	7,45	6,63	8,39
Hemoglobina (g/dL)	11,1	17	12,4	13,1	12,3	12,1	16,6
Hematócrito (%)	32	47	40	52	36	31	46
Plaquetas (x10 ³ -3/L)	100.000	270.000	162.000	156.000	102.000	100.000	130.00
Leucócitos (x10 ³ /uL)	5,2	13,9	20,8	6	16,5	17	27
Neutrófilos (/uL)	2.700	6.700	16.020	3.579	15.020	13.090	25.380
Linfócitos (/uL)	1.100	5.300	3.120	1.230	1.230	2.720	810
Eosinófilos (/uL)	0	600	0	0	0	0	0
Basófilos (/uL)	0	300	0	0	0	0	0
Monócitos (/uL)	0	900	166	55	17	119	81
Fibrinogénio (mg/dl)	100	400	800	600	1000	200	100
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0	0,4	2,23		1,9	0,43	.
Bilirrubina Total (mg/dL)	0	2	7,66		7,62	2,95	.
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,2	2	5,43		5,72	2,52	.
Proteína Total Sérica (g/dL)	5,2	7,9	6,4	2,7	7,6	7,5	6,1
Albumina (g/dl)	2,6	3,7	3,7	1	2,2	3,4	2,8
Globulina (g/dL)	2,62	4,04	2,7	1,7	5,4	4,1	3,3
GGT (IU/L)	4,3	13,4	11,4	3,4	13,8	179,2	8,5
FAS (IU/L)	143	395	543	74	165	1081,8	252
AST (IU/L)	226	366	292	364,5	381,5	756,9	350
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,9	1,48	1,3	11,46	1,43	3,7
BUN (mg/dL)	21,4	51,36	29	39	257	24	227

Valores de referência do laboratório clínico da FMVZ-UNESP

γGT: γ-glutamilttransferase; FAS: fosfatase alcalina; AST: Aminotransferase aspartato; BUN: ureia

Tabela 15 - Hemogasometria 1º dia de todos os casos

Cavalos	Referência		Enfeite	Fogo	Monique	Winze	Tinny
	Min	Max					
Hemogasmetria							
pH	7,32	7,44	7,06	7,3	7,3	.	7,26
PCO2 (mmHg)	38-46		35	32,8	.	.	38,7
PO2 (mmHg)	>80		33	84	.	.	29
HCO3 (mmol/L)	20	28	9,9	16	14,1	.	17,5
Na (mmol/L)	132	146	132	137	119	.	112
K (mmol/L)	2,4	4,7	<2	3,6	<2	.	5,6
iCa (mmo/L)	1	1,3	1,51	1,15	1,47	.	1,19

PCO2: dióxido de carbono; PO2: Oxigênio; HCO3: bicarbonato; Na: sódio; K: potássio; iCa: cálcio ionizado

Tabela 16 - Urinálise de todos os casos

Cavalo	Enfeite	Fogo	Monique	Winze	Tiny
Cdheita	Micção natural	Micção Natural	Micção Natural	Micção Natural	Micção Natural
Volume	150	100	500	300	200
Cor	amarelo	amarelo	amarelo	amarelo	amarelo
Odor	sui generis	sui generis	sui generis	sui generis	sui generis
Densidade	1,028	1,004	1,008	1,003	1,012
pH	5	5	5	5	5
Proteínas	+	Neg	Neg	Neg	+
Glicose	Normal	Normal	++	Normal	Normal
Acetona	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
Urobilinogênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Bilirrubina	Neg	Neg	Neg	Neg	+
Sangue Oculto	+++	+++	++++	Neg	++++
Sais Biliares	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
Bactérias	++	Raros	++	Raro	+
Cristais	Ausentes	Ausentes	Carbonato de cálcio	Ausentes	Oxalato de Cálcio
Hemácias por campo (400x)	Raros	05 a 10	Raro	Raro	Raro
Leucócitos por campo (400x)	0-1	0-1	Raro	Raro	Raro

4.2.1 Caso 1 – Enfeite

Anamnese e exame clínico

O Enfeite, é um equino macho, castrado, com peso vivo de 330 Kg, de 5 anos e 9 meses de idade, de raça Manga Larga Paulista. Apresentou-se à Clínica de Grandes Animais da FMVZ – UNESP Botucatu, com um quadro de diarreia com cerca de 30 dias de duração.

Duas semanas antes da entrada na Clínica, o Enfeite foi acompanhado por outro médico veterinário, que descreve que animal se apresentava com diarreia pastosa e de coloração normal, com uma desidratação de 5%, TRC normal, motilidade aumentada nos quadrantes dorsais e temperatura de 36,6°C. Efetuou hemograma e iniciou o tratamento com enrofloxacin (2,5mg/kg IV BID), carvão ativado (0,5g/kg PO BID), pró-biótico PO SID, 5L de Lactato Ringer SID, e desparasitação interna, durante um semana sem qualquer progresso no quadro clínico. Cinco dias depois a diarreia passou a líquida, e houve um

agravamento da desidratação, o médico veterinário introduziu o metronidazol (20mg/kg PO BID) ao tratamento e aumentou a fluidoterapia para 10 L de Lactato Ringer BID. O quadro clínico não melhorou, e o proprietário decidiu encaminhar o caso.

A informação obtida na anamnese à chegada à clínica revela que animal permanece em baia de alvenaria, com piso de concreto, bebedouro de água em azulejo e de comida em cimento e é solto 2 vezes por dia em piquete com 2000m². É disponibilizado 2,5Kg BID de ração comercial, cerca de ¼ de fardo de feno de *coast-cross* BID, uma fatia de feno de alfafa BID, e suplemento mineral *ad libitum*. A água é proveniente de poços artesianos, a ração é armazenada em tambor fechado, renovada a cada semana, o feno é armazenado em barracão também de alvenaria, bem ventilado e sem humidade. Existem 8 equinos na propriedade, que não apresentam qualquer alteração e não há qualquer contacto entre os mesmos, são utilizados em passeios de lazer. Os animais são desparasitados a cada 90 dias com ivermectina (Equlan®) ou com febendazol (Panacur®), todos estão vacinados contra a raiva. É negado qualquer doença anterior.

O Enfeite foi triado com diarreia aquosa esverdeada, com hiporexia, ligeiramente apático, com consumo de água normal e foi efetuado exame físico (Tabela 13).

Exames complementares

No 1º dia de internamento foi realizado hemograma e análise bioquímica (Tabela 14), e hemogasometria (Tabela 15), e urianálise (Tabela 16).

Durante o internamento foram efetuados os mesmos exames sanguíneos de modo a avaliar a evolução clínica do caso (Tabela 17).

Tabela 17 - Exames sanguíneos do Enfeite

Exame sanguíneo	Min	Max	1	2	3	4	5	6
Eritrócitos (x10 ⁶ g/uL)	6,4	10	7,97	6,69	7,46	5,55	4,8	
Hemoglobina (g/dL)	11,1	17	12,4	10,9	12,3	10,6	7,8	9,4
Hematócrito (%)	32	47	40	32	37	29	24	29
Plaquetas (x10 ³ /L)	100.000	270.000	162.000	133.000	176.000	119.000	134.000	227.250
Leucócitos (x10 ³ /μL)	5,2	13,9	20,8	15,7	24,5	15,1	14,7	9,3
Neutrófilos (/μL)	2.700	6.700	16.020	10.990	23.030	9.820	13.230	6.420
Linfócitos (/μL)	1.100	5.300	3.120	2.510	1.230	1.230	1.470	1.860
Eosinófilos (/μL)	0	600	0	0	0	0	0	0
Basófilos (/μL)	0	300	0	0	0	0	0	0
Monócitos (/μL)	0	900	166	220	250	227	0	102
Fibrinogênio (mg/dl)	100	400	800	400	600	600	200	400
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0	0,4	2,23	1,19	1,59	3,5		1,29
Bilirrubina Total (mg/dL)	0	2	7,66	4,72	9,09	8,14		2,47
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,2	2	5,43	3,53	7,5	4,64		1,18
Proteína Total Sérica (g/dL)	5,2	7,9	6,4	6,4	6,9	7	5,9	6,3
Albumina (g/dl)	2,6	3,7	3,7	3,5	3,3	3,5	3,3	3,1
Globulina (g/dL)	2,62	4,04	2,7	2,9	3,6	3,5	2,6	3,2
GGT (IU/L)	4,3	13,4	11,4	10,4	13,1	13,4	14,3	10,2
FA S (IU/L)	143	395	543	452	593	479	336	197
AST (IU/L)	226	366	292	459,1	388,5	408,8	141,3	139
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,9	1,48	1,42	1,2	0,88	0,7	1,1
BUN (mg/dL)	21,4	51,36	29	15	23	24	18	23

Valores de referencia do laboratório clínico da FMVZ-UNESP

1,2,3,4,5 e 6: número de ordem dos exames

γGT: γ-glutamilttransferase; FAS: fosfatase alcalina; AST: Aminotransferase aspartato; BUN: ureia

Além dos exames sanguíneos recolheram-se fezes frescas para contagem de número de ovos parasitários (OPG), que na amostra fecal foi de 400 OPG, e para cultura microbiológica e antibiograma, com *E.coli* isolada, com sensibilidade a flofernicol, gentamicina, e ampicacina.

A ecografia abdominal realizada no início da segunda semana de internamento demonstrou um espessamento de 4,5mm da parede intestinal do duodeno. Na mesma altura foi efetuada biopsia rectal, que não apresentou alterações histopatológicas.

Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo do caso do Enfeite foi de doença intestinal inflamatória, com base na ecografia abdominal, e na resposta ao tratamento com corticosteroides aplicado.

Acompanhamento e Tratamento

Diariamente é realizado os exames físicos no mínimo de duas vezes por dia, e sempre que necessário (Figura 1, 2 e 3).

O Enfeite manteve-se com pouco apetite e diarreia aquosa esverdeada com um odor intenso. A urina apresentava-se normal assim como o consumo de água. No seguimento dos dias as fezes aumentaram de consistência.

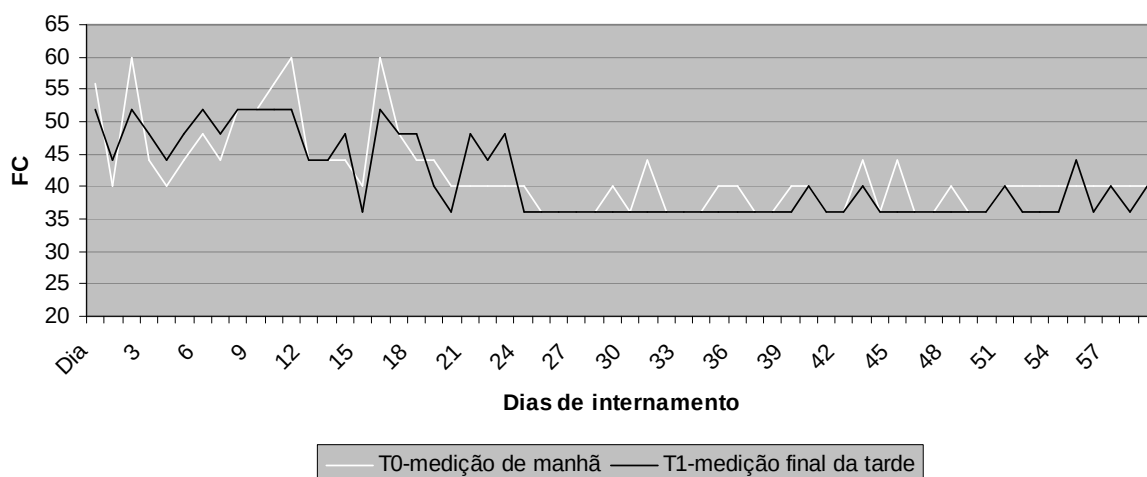


Figura 1 - Evolução da frequência cardíaca do Enfeite
FC: frequência cardíaca

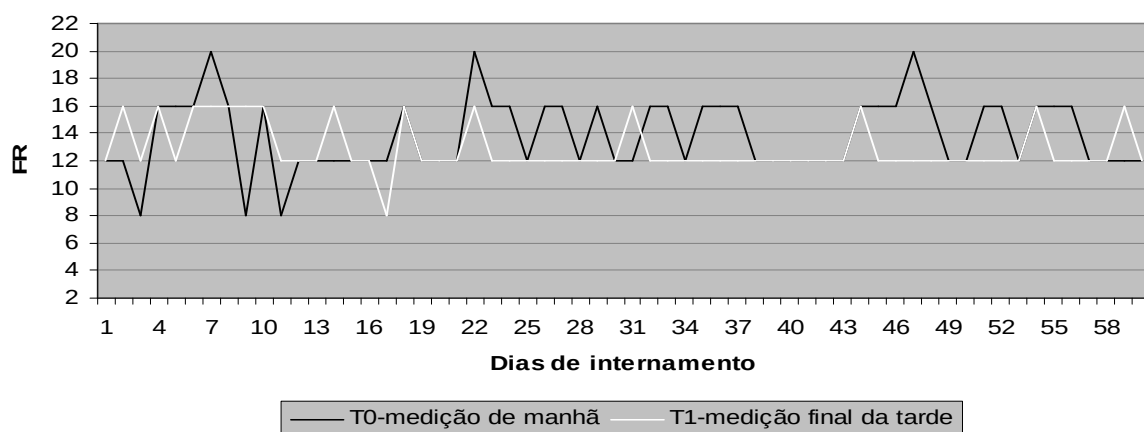


Figura 2 - Evolução da frequência respiratória do Enfeite
FR: frequência respiratória

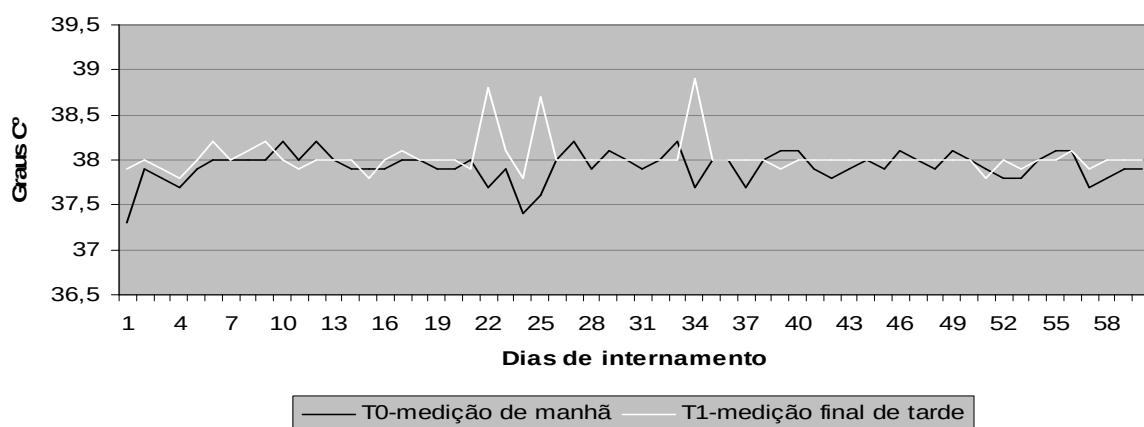


Figura 3 - Evolução da temperatura retal do Enfeite

O tratamento foi iniciado com metronidazol (10mg/kg via oral PO BID), enrofloxacina (5mg/kg IV SID), e omeprazol (4 mg/kg PO SID), até ao quarto dia em que os antibióticos

foram substituídos por Penicilina Potássica (40.000 UI/Kg IV QID), amicacina (4,4mg/kg IV BID), e foi introduzido pró-biótico PO SID. Foi colocado o cateter de longa duração na veia jugular, e a fluidoterapia passou a ser 24 horas por dia.

O quadro clínico evoluiu de forma positiva até ao 8º dia de internamento, onde as fezes voltaram a líquidas e com maior frequência de defecação. No 15º dia de internamento foi introduzido ao tratamento atropina (0,005 mg/kg IV SID), devido a vários quadros de hipermotilidade continuada. Nesta altura o Enfeite já tinha perdido 19kg, pesando 311kg. Após dois dias da introdução da atropina, a diarreia passou a apresentar-se de consistência pastosa, com algumas defecções ainda aquosas menos frequentes, houve um aumento de apetite, e foi adicionado dexametasona (0,1mg/kg IV SID), e a dose de atropina foi aumentada para 0,01 mg/kg IV SID, com suspeita de DII após a ecografia abdominal e devido à instabilidade da evolução clínica.

Ao 20º dia o quadro clínico melhorou, notando-se um aumento de peso, 328 kg de peso vivo, a motilidade quase normalizada, decidindo-se reduzir a dose de atropina para 0,005mg/kg IV SID. Mantendo-se o estado de melhoria verificado, ao 24º dia de internamento, foram retirados os antibióticos, o pró-biotico, a atropina e a fluidoterapia do tratamento, conservando-se apenas a dexametasona e o omeprazol. O enfeite manteve-se estável com oscilação da consistência das fezes e da ingestão de alimento.

Ao 40º dia de internamento a ingestão de alimento e água era normal, e o quadro clínico apresentava-se estável havia uma semana sem alterações, exceto a perda de 14 kg de peso (314kg de peso vivo), e a dose de dexametasona foi reduzida, para 0,05mg/kg IV SID durante 8 dias, voltando a reduzir-se a dose na sua metade (0,025mg/kg IV SID).

Associado com a redução da dose de dexametasona a diarreia piorou, voltando a defecções aquosas, perda de peso significativa de 38kg (276 kg) e quadros de hipermotilidade, a dose de dexametasona foi aumentada para 0,1mg/kg IV SID, e adicionou-se a administração de atropina, 0,02mg/kg SC SID. As fezes melhoraram passando a pastosas novamente, a atropina foi retirada após três dias de aplicação, e a dexametasona (0,1mg/kg IV) passou a ser administrada a cada 48 horas, e passado uma semana a administração passou a ser cada 72h.

No 60º dia de internamento o Enfeite teve da alta, com recuperação de peso quase total (300kg), apetite normal, as fezes não estando totalmente normais já apresentava o formato normal mas ainda continham alguma água, foi para casa com indicações de omeprazol 4mg/kg PO SID, e dexametasona 0,1 mg/Kg IM a cada 72h, como tratamento para a vida.

As notícias recebidas após alguns meses de alta, informam que o Enfeite, continua a ganhar peso, tem alguns episódios de diarreia mais pastosas, principalmente quando ingere maior quantidade de verde no piquete, mas tem a duração de um dia no máximo.

4.2.2 Caso 2 – Fogo

Anamnese e exame clínico

O Fogo, é um equino macho inteiro, de 500Kg de peso vivo, com 4 anos e 6 meses de idade, de raça Puro-Sangue Inglês, utilizado pelo proprietário anterior em competição e foi comprado pelo atual proprietário como reprodutor, ao qual chegou sem nenhuma alteração. O Fogo foi admitido na Clínica de Grandes Animais da FMVZ-UNESP de Botucatu.

Cerca de duas semanas antes da admissão na Clínica o Fogo escorregou durante a colheita de sémen, e após o incidente começou a claudicar do membro posterior direito (MPD). O veterinário que assistiu o caso iniciou o tratamento com meloxicam (0,6mg/kg PO SID), fenilbutazona (4,4mg/kg IV SID) durante 7 dias, e aplicação de uma bota de algodão no MDP. Ao terceiro dia de tratamento o Fogo começou a permanecer grande parte do dia deitado, diminuiu a ingestão de alimento, e passado alguns dias do final do tratamento da fenilbutazona iniciaram-se episódios de diarreia aquosa, com oscilação da consistência das fezes nos dias seguintes. Decorrente da piora do caso clínico do Fogo, este foi transferido para Clínica de Grandes Animais.

Na anamnese obteve-se a informação de que o Fogo é mantido em piquete durante o dia, e em baia apenas durante a noite. Os bebedouros de água são em cimento, e os de comida em alumínio. É disponibilizado feno de tifton, 2 kg de ração BID produzida na própria codelaria e sal mineral *ad libitum*. A água é proveniente de um poço artesiano. Há outros animais na codelaria, mas nenhum apresenta sintomatologia. Todos os animais são desparasitados a cada 60 dias com ivermectiva.

Na triagem o Fogo apresentava-se com diarreia aquosa de cerca de duas semanas de duração, com cor normal, e odor fétido, com desconforto abdominal moderado, desidratação moderada, claudicação do membro posterior direito, mucosas congestivas e com halo endotoxêmico. O exame clínico efectuado apresenta-se na tabela (tabela no enfeite).

Exames complementares

Foi realizado hemograma e análise bioquímica (Tabela 14), hemogasometria (Tabela 15), e urianálise (Tabela 16). Durante o internamento foram efetuados os mesmos exames sanguíneos de modo a avaliar a cinética e a evolução clínica do caso (Tabela 18).

Tabela 18 - Exames sanguíneos do Fogo

Exame sanguíneo	Valores de referência							
	Mn	Max	2	3	4	5	6	7
Eritrócitos ($\times 10^6$ g/uL)	6,4	10	10,95	11,72	11,05	10,5	10,23	14
Hemoglobina (g/dL)	11,1	17	16,3	19,9	19,9	17	17,4	39
Hematócrito (%)	32	47	52	58	55	50	51	171.700
Plaquetas ($\times 10^3$ /L)	100.000	270.000	143.925		148.975	161.600	303.000	103.000
Leucócitos ($\times 10^3$ / μ L)	5,2	13,9	5,5	5,6	7,4	4,5	12	
Neutrófilos (/ μ L)	2.700	6.700	3.470	3.700	3.920	2.660	10.320	5.300
Linfócitos (/ μ L)	1.100	5.300	1.320	1.120	1.920	1.260	1.440	0
Eosinófilos (/ μ L)	0	600	0	0	0	0	0	0
Basófilos (/ μ L)	0	300	0	0	0	0	0	155
Monócitos (/ μ L)	0	900	72	78	155	59	24	400
Fibrinogênio (mg/dl)	100	400	600	100	400	400	400	252
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0	0,4	.	.	.	.	.	.
Bilirrubina Total (mg/dL)	0	2	.	.	.	.	.	.
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,2	2	.	.	.	.	.	.
Proteína Total Sérica (g/dL)	5,2	7,9	2,8	3,5	4,5	5,1	5,6	6,3
Albumina (g/dl)	2,6	3,7	1	1,5	1,9	2	2,4	2,8
Globulina (g/dL)	2,62	4,04	1,8	2	2,6	3,1	3,2	3,5
GGT (IU/L)	4,3	13,4	3,6	4,3	4,1	4,6	5,3	4,6
FAS (IU/L)	143	395	100	140	134	148	154	158
AST (IU/L)	226	366	.	.	.	.	.	300
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,9	.	1,4	.	1,4	.	1,3
BUN (mg/dL)	21,4	51,36	.	37	.	38	.	40

Valores de referência do laboratório clínico da FMVZ-UNESP

2,3,4,5,6 e 7: número de ordem dos exames

γ GT: γ -glutamilttransferase; FAS: fosfatase alcalina; AST: Aminotransferase aspartato; BUN: ureia nitrogenada

Além dos exames sanguíneos foram recolhidas fezes frescas para contagem de ovos parasitários (OPG = 0), e para cultura microbiológica onde foi isolado *E.coli*, *Staphylococcus* spp, e *Proteus* spp, sensíveis a uma série de antibióticos (enrofloxacina, norfloxacina, ampicilina, ceftiofur, gentamicina, florfenicol).

A ecografia abdominal realizada no final da primeira semana de internamento revelou o espessamento da parede do cólon dorsal direito (1,3 cm), sem mais alterações.

Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo do Fogo foi uma colite dorsal direita por fenilbutazona, com base no resultado da ecografia abdominal e na anamnese.

Acompanhamento e Tratamento

Desde o primeiro dia de internamento os exames físicos diários são efetuados no mínimo de duas vezes por dia, e sempre que necessário (Figuras 4, 5 e 6).

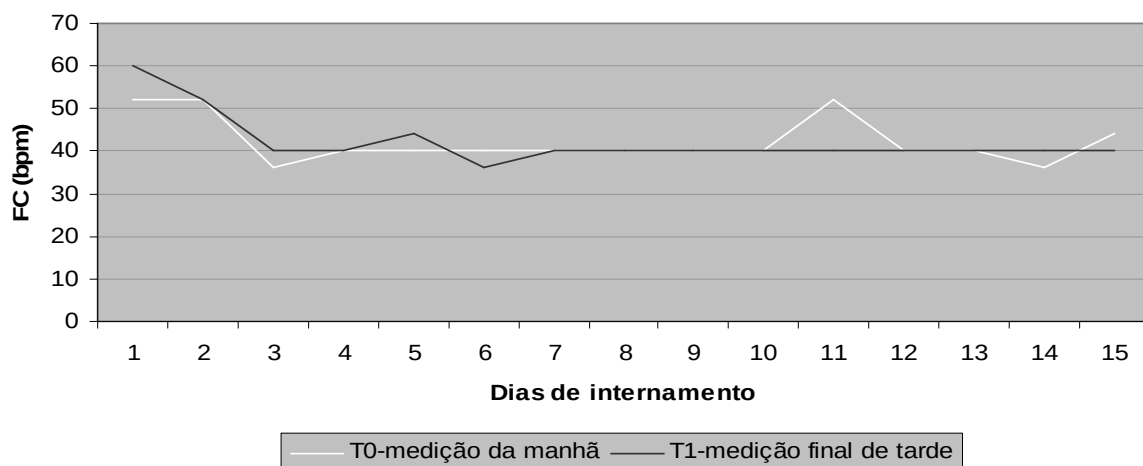


Figura 4 - Evolução da Frequência Cardíaca do Fogo
FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto.

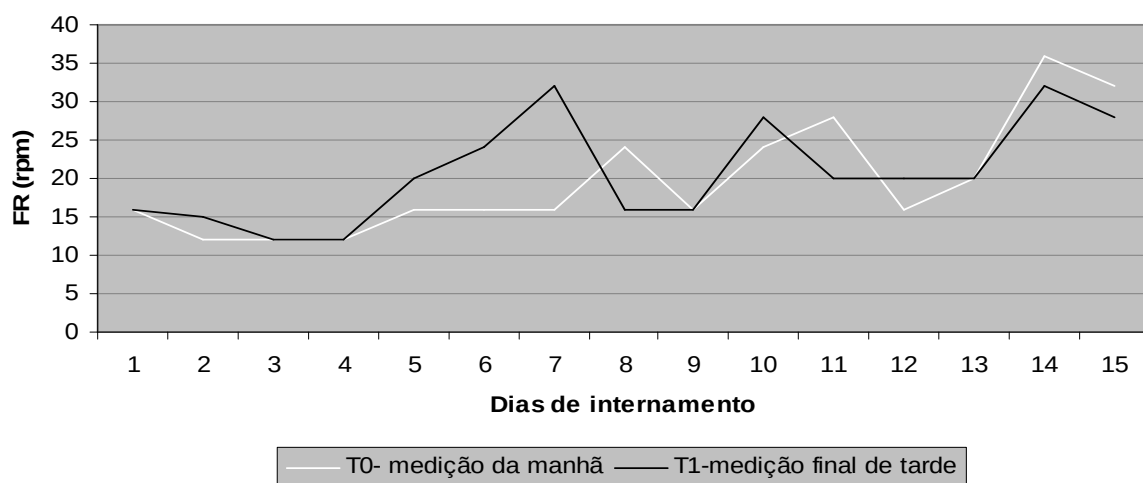


Figura 5 - Evolução da Frequência Respiratória do Fogo
FR: frequência respiratória; rpm: respirações por minuto

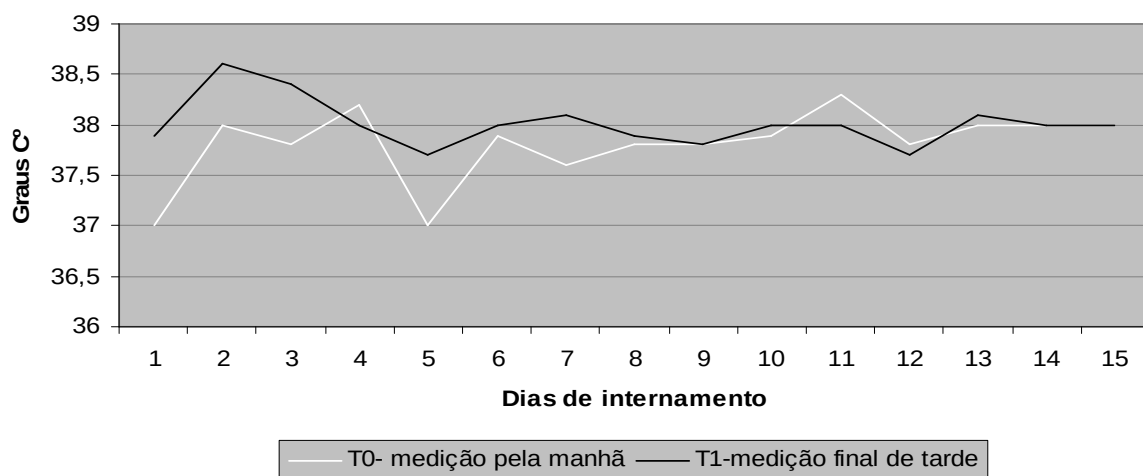


Figura 6 - Evolução da Temperatura Retal do Fogo

Durante a noite de admissão foi necessário controlar a dor abdominal com brometo de butilescopolamina (0,3 mg/kg IV) e foi iniciada fluidoterapia de manutenção.

No segundo dia de internamento foi colocado cateter de longa duração na jugular direita, e aplicado o tratamento com penicilina G potássica (40.000 UI/Kg IV QID), amicacina (4,4mg/Kg IV SID), flunixinina meglumina (0,25mg/Kg IV QID), ranitidina (1mg/kg q8h) IV, hidróxido de alumínio (60 mg/KG PO BID), e pró-biotico (*Saccharomyces cerevisiae*) PO BID. O desconforto abdominal manteve-se durante o dia e voltou-se a aplicar brometo de butilescopolamina (0,3/kg IV) e durante a noite manteve-se em decúbito esternal.

No terceiro dia de internamento foi adicionado carvão ativado (1g/kg PO BID), omeprazol (4mg/kg PO SID), e retirado a ranitidina e o pró-biótico que foi substituído por pré e pró-biotico .

Durante os primeiros 6 dias de tratamento os episódios de cólica mantinham-se, e a consistência das fezes e a sua frequência não apresentaram uma evolução positiva. No sétimo dia de internamento há uma melhoria no quadro clínico, na consistência das fezes, no apetite, assim como na apatia observada.

No decorrer do 7º dia observou-se a presença de edema submandibular, e detetou-se o endurecimento da jugular esquerda, que à ecografia, observou-se como consequência de um trombo com cerca de 20 cm, com oclusão total da veia. A veia jugular direita apresentava presença de trombos na parede junto à ponta do cateter, pelo que este foi retirado e colocado na veia torácica esquerda. Foi adicionado à terapia heparina sódica (80 UI/kg IV BID), o feno passou a ser disponibilizado de modo a manter a cabeça elevada a maioria do tempo, e a fluidoterapia foi sempre efetuada no tronco com o mesmo intuito. O edema submandibular diminui gradualmente, e na jugular afetada à ecografia com doppler foi verificada a presença de neovascularização.

No 10º dia as fezes já estavam pastosas e a ingestão de água e de comida aumentou. Os antibióticos foram retirados da medicação. Em relação ao membro posterior direito foi aplicado uma bota e com apoio diariamente.

O Fogo teve alta ao fim de 16 dias de internamento, com as fezes quase normais, sem edema submandibular, sem síndrome de cólica, e com claudicação leve, mantendo apenas o omeprazol (4mg/kg PO SID) e pré e pró-biótico durante mais um mês, e continuação de aplicação de bota no MPD diária.

4.2.3 Caso 3 – Monique

Anamnese e exame clínico

Monique é um equino fêmea, de 5 anos de idade, com 450kg de peso vivo, de raça American Trotter, utilizado para passeios lazer em charrete. Foi admitida na Clínica de

grandes animais do hospital da FMZ UNESP de Botucatu, com quadro de diarreia aquosa há cerca de 60 dias e emagrecimento progressivo.

Foi no inicialmente acompanhada por um médico veterinário, mas o proprietário não sabe referir qual o tratamento aplicado, e nega outras alterações. Não foi possível estabelecer contacto com o médico veterinário. O proprietário refere que a Monique apresenta fraqueza nos posteriores, e passa as noites em decúbito esternal. Cerca de três dias antes do encaminhamento para a Clínica parou a ingestão de alimento, mas continuou a ingestão de água.

A alimentação tem por base ração comercial 2kg SID, feno e sal mineral *ad libitum*., e algumas horas por dia na pastagem onde convive com dois equinos, os quais não apresentam qualquer problema. Não é vacinada, e a desparasitação interna foi efetuada há um mês, não sabendo indicar o produto. O proprietário referiu alta infestação de ratos na exploração.

A Monique foi trída na clínica de grandes animais com diarreia aquosa, hiporexia, apatia, fraqueza nos posteriores, e síndrome de cólica, e efetuado o exame físico (Tabela 13).

Exames complementares

No primeiro dia de internamento efetuou-se hemograma e análise bioquímica (Tabela 14), hemogasometria (Tabela 15), e urianálise (Tabela 16).

Durante o internamento foram efetuados os mesmos exames sanguíneos de modo a avaliar a cinética e a evolução clínica do caso (Tabela 19).

Tabela 19 - Exames Sanguíneos Monique

Cavalos	Referência		1	2	3	4	5
	Min	Max					
Eritrócitos (x10 ⁶ g/uL)	6,4	10	7,45	4,95	5,77	5,12	.
Hemoglobina (g/dL)	11,1	17	12,3	8,9	9,8	8,8	.
Hematócrito (%)	32	47	36	26	28	25	.
Plaquetas (x10 ³ /L)	100.000	270.000	102.000	75.000	142.000	200.00	.
Leucócitos (x10 ³ /μL)	5,2	13,9	16,5	10,2	13,2	21,9	.
Neutrófilos (/μL)	2.700	6.700	15.020	7.960	10.300	20.590	.
Linfócitos (/μL)	1.100	5.300	1.230	1.840	2.110	880	.
Eosinófilos (/μL)	0	600	0	0	0	0	.
Basófilos (/μL)	0	300	0	0	0	0	.
Monócitos (/μL)	0	900	17	41	79	44	.
Fibrinogênio (mg/dl)	100	400	1000	1000	800	400	.
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0	0,4	1,9	.	.	1	1,41
Bilirrubina Total (mg/dL)	0	2	7,62	.	.	2	2,8
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,2	2	5,72	.	.	1	1,49
Proteína Total Sérica (g/dL)	5,2	7,9	7,6	.	5,9	7,6	5,8
Albumina (g/dl)	2,6	3,7	2,2	.	1,8	2,8	2
Globulina (g/dL)	2,62	4,04	5,4	.	4,1	4,8	3,8
GGT (IU/L)	4,3	13,4	13,8	.	.	54	34,5
FA S (IU/L)	143	395	165	.	.	965	688,9
AST (IU/L)	226	366	381,5	.	.	863,6	414
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,9	11,46	11,68	14,6	9,1	2,7
BUN (mg/dL)	21,4	51,36	257	290	264	253	53

Valores de referência do laboratório clínico da FMVZ-UNESP

1,2,3,4 e 5: número de ordem dos exames

γGT: γ-glutamilttransferase; FAS: fosfatase alcalina; AST: Aminotransferase aspartato; BUN: ureia

Foi efetuado também abdominocentese sem alterações a notificar.

As fezes frescas colhidas foram enviadas ao segundo dia de internamento para o laboratório clínico, onde foi efetuado contagem de ovos parasitários OPG=0, e cultivo microbiológico onde foi isolado *E.coli* sensível a enrofloxacina.

A ecografia abdominal efetuada no segundo dia de internamento detetou líquido livre no intestino sem espessamento da parede intestinal, uma heterogeneidade do fígado e o rim esquerdo sem vascularização e sem divisão cortico-medular.

Acompanhamento e Tratamento

Durante o internamento foi efetuado exame físico no mínimo duas vezes por dia e sempre que necessário (Figura 7,8 e 9).

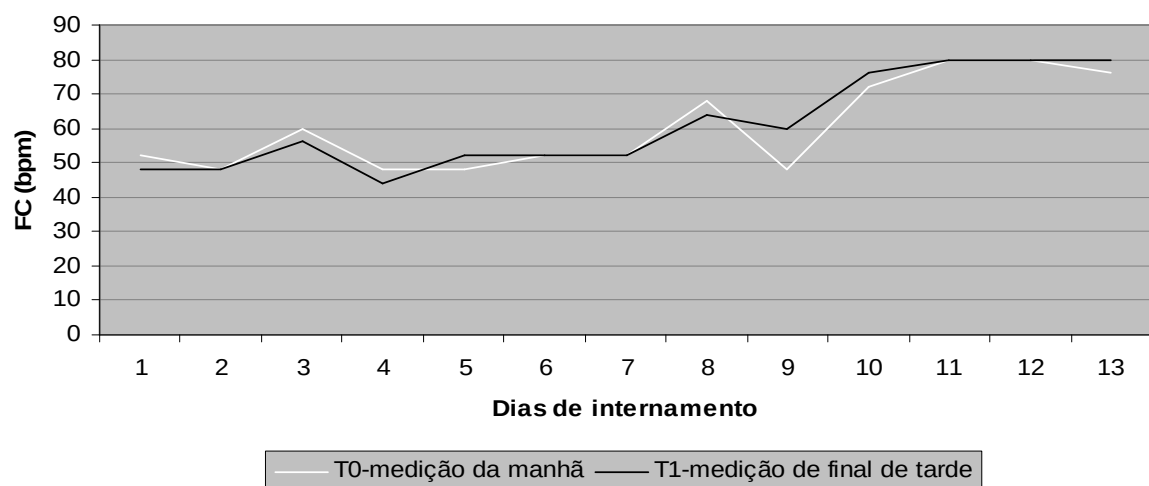


Figura 7 - Evolução Frequência Cardíaca da Monique
FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto.

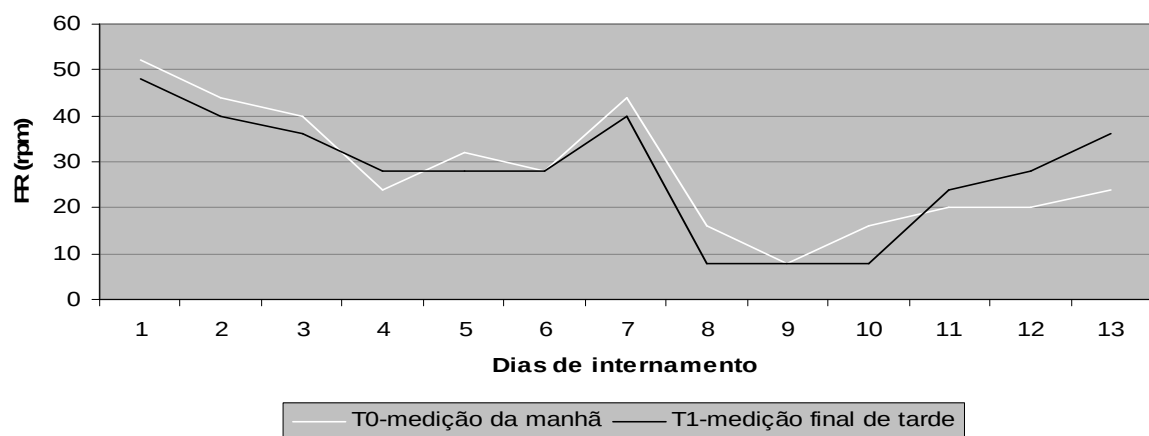


Figura 8 - Evolução Frequência Respiratória da Monique
FR: frequência respiratória; rpm: respirações por minuto

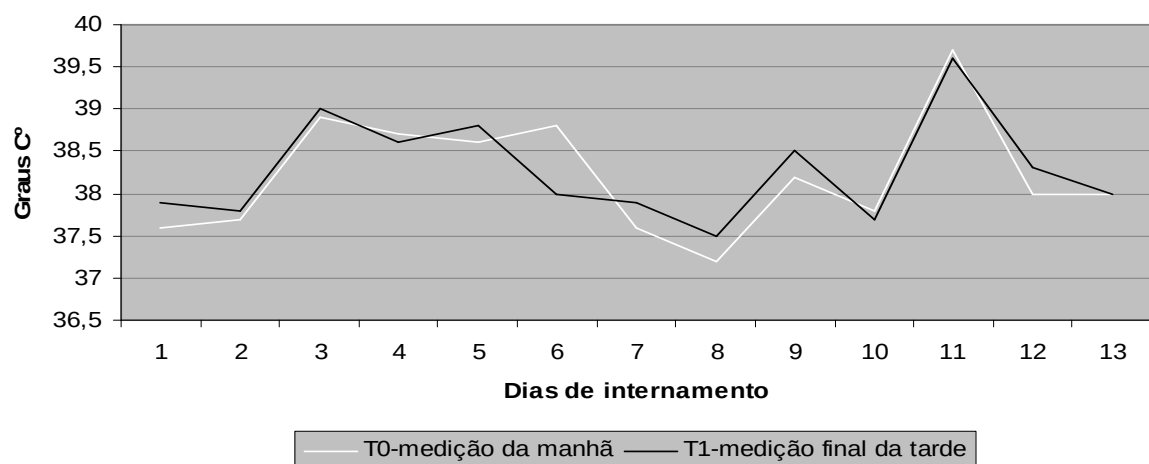


Figura 9 - Evolução Temperatura Retal da Monique

O tratamento inicial passou por ceftiofur (4,4 mg/Kg IM SID), flunixin meglumina (1,1mg/Kg IV), meloxicam (0,6mg/kg PO SID), omeprazol (4,4mg/Kg PO SID), pró-biótico e carvão ativado (1g/kg PO SID), e fluidoterapia 24 horas por dia. Os quadros de síndrome de cólica eram controlados com aplicação de brometo de butilescopolamina (0,3/kg IV).

Desde o segundo dia de internamento as fezes passaram a sanguinolentas, e com o resultado do cultivo bacteriológico a identificar *E.coli* sensível a enrofloxacin, ao sexto dia de tratamento o ceftiofur foi substituído.

A Monique ao 7º dia de internamento permanecia sem apetite, com diarreia sanguinolenta, apática, com dor controlada com dipirona (30mg/Kg), sem urinar, e com sinais de laminite nos membros anteriores.

Ao 8º dia as fezes passaram a pastosas, com menor quantidade de muco. Tentou estimular-se o apetite, com vários tipos de alimentos, e mesmo com todo o tratamento de aplicado a Monique piorou.

Ao 11º dia de internamento foram detetadas úlceras orais, continuava com dor controlada pela dipirona, e a perda de peso era notória. No 13º dia surgiu um flegmão na região nasal com 2 fístulas, e com drenagem de pus, que ao 14º progrediu até à região do masséter, apresentando um quadro de prognóstico muito reservado o proprietário decidiu pela eutanásia.

Na necropsia realizada foi identificada uma broncopneumonia bacteriana aguda associada com agregados fúngicos, uma miocardite fúngica, e a enterite crónica.

4.2.4 Caso 4 – Winze

Anamnese e exame clínico

Winze é uma égua de 4 anos de idade, com 528 kg de peso vivo, de raça Holsteiner, com uma gestação de 9 meses. Apresentou-se à Clínica de Grandes Animais da FMVZ – UNESP Botucatu, com um quadro de diarreia com cerca de 30 dias de duração.

A Winze foi comprada na Holanda cerca de 5 dias depois da chegada ao Brasil, apresentou um episódio de hipertermia, diarreia pastosa a líquida, o qual foi acompanhado pelo médico veterinário que prescreveu o tratamento de enrofloxacin (5mg/Kg IV SID) e flunixin meglumina (1,1 mg/Kg IV SID). Sem melhoras clínicas o tratamento foi substituído por trimetopim-sulfonamida (30mg/Kg PO SID) e metronidazol (20 mg/Kg PO TID), omeprazol (4,4mg/Kg PO SID) e fluidoterapia. Ao 7º dia de tratamento as fezes voltaram ao normal, e os antibióticos foram suspensos. Durante duas semanas voltou a ter dois períodos de diarreia, em que foi tratada novamente com o mesmo tratamento que no último quadro clínico não resultou. O veterinário optou por alimentação por sonda nasogástrica (ração e tifton triturado), hidróxido de alumínio (60mg/kg PO cada 8 horas) durante quatro dias. O proprietário informa que o desembarque e o voo correram sem problemas, não refere

problemas anteriores e não tem informação relativa a desparasitação. Desde o desembarque permanece em baia.

A Winze deu entrada na clínica de Grande Animais com diarreia líquida, apetite caprichoso, foi efetuado exame físico (Tabela 13).

Exames complementares

No dia da chegada foram efetuados exames completos hemograma e análise bioquímica (Tabela 14), hemogasometria (Tabela 15), e urianálise (Tabela 16). Durante o período de internamento foi efetuado o seguimento do hemograma, e análise bioquímica (Tabela 20).

Tabela 20 - Exames sanguíneos Winze

Exames	Referência		1	2	3	4	5
	Min	Max					
Eritrócitos (x10 ⁶ g/uL)	6,4	10	6,63	7,17	7,01	6,07	6,47
Hemoglobina (g/dL)	11,1	17	12,1	12,5	12,5	11	10,9
Hematócrito (%)	32	47	31	33	33	32	34
Plaquetas (x10 ³ /L)	100.000	270.000	100.000	161.600	291.000	178.000	214.000
Leucócitos (x10 ³ /μL)	5,2	13,9	17	12,3	6,1	8	6,9
Neutrófilos (μL)	2.700	6.700	13.090	8.120	3.660	4.560	4.350
Linfócitos (μL)	1.100	5.300	2.720	3.320	1.460	2.480	1.930
Eosinófilos (μL)	0	600	0	25	37	64	41
Basófilos (μL)	0	300	0	0	18	8	0
Monócitos (μL)	0	900	119	62	43	24	21
Fibrinogénio (mg/dl)	100	400	200	400	200	200	200
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0	0,4	0,43	.	1,81	1,6	.
Bilirrubina Total (mg/dL)	0	2	2,95	.	4,52	3,43	.
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,2	2	2,52	.	2,71	1,83	.
Proteína Total Sérica (g/dL)	5,2	7,9	7,5	.	6,7	6,3	.
Albumina (g/dl)	2,6	3,7	3,4	.	3,1	3,1	.
Globulina (g/dL)	2,62	4,04	4,1	.	3,6	3,2	.
GGT (IU/L)	4,3	13,4	179,2	.	199,5	172,5	.
FA S (IU/L)	143	395	1081,8	.	1407,2	1325,5	.
AST (IU/L)	226	366	756,9	.	749,1	450	.
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,9	1,43	.	1,23	.	.
BUN (mg/dL)	21,4	51,36	24	.	20	.	.

Valores de referência do laboratório clínico da FMVZ-UNESP

1,2,3,4 e 5: número de ordem dos exames

γGT: γ-glutamilttransferase; FAS: fosfatase alcalina; AST: Aminotransferase aspartato; BUN: ureia

Recolheram-se fezes frescas para contagem de ovos parasitários e cultivo bacteriano, com o resultado de 100 OPG de *estrongilídeos*, e foi isolado *Shigela spp.* e *E.coli*, com sensibilidade a florfernicol. Num segundo cultivo após 7 dias de tratamento apenas se isolou *Proteus spp.* Após desparasitação o resultado parasitológico foi de 0 OPG. A ecografia realizada no 3º dia de internamento não revelou quaisquer alterações.

Diagnóstico

Com base nos cultivos de fezes a Winze foi diagnosticada com uma diarreia bacteriana crônica, por *Shigela spp.*

Acompanhamento e Tratamento

Os exames físicos de acompanhamento foram efetuados duas vezes por dia no mínimo, e sempre que necessário (Figura 10, 11 e 12).

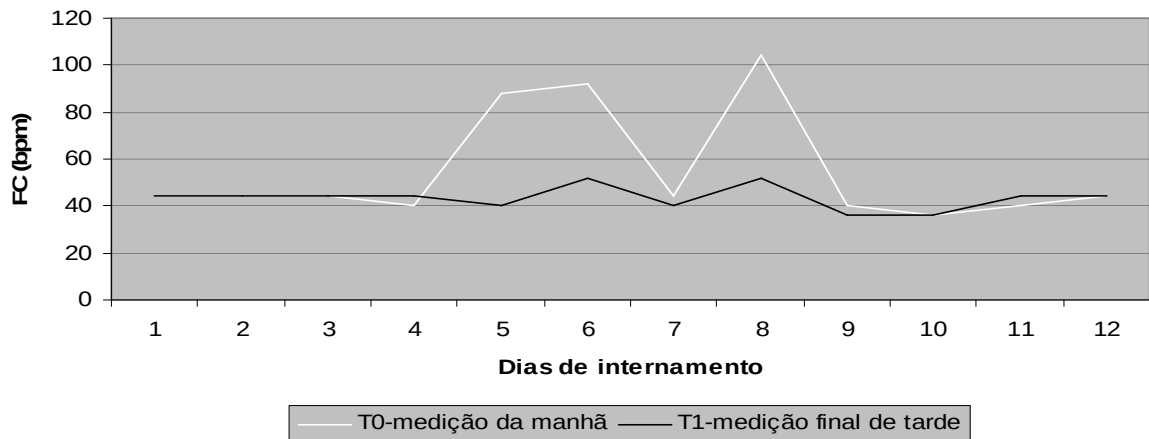


Figura 10 - Evolução da Frequência Cardíaca da Winze

FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto.

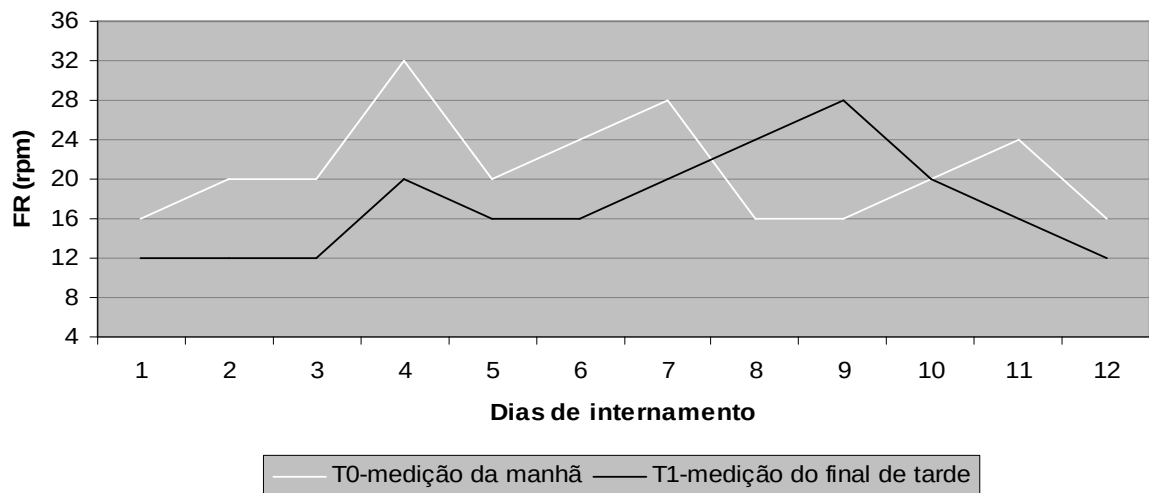


Figura 11 - Evolução da Frequência Respiratória da Winze

FR: frequência respiratória; rpm: respirações por minuto

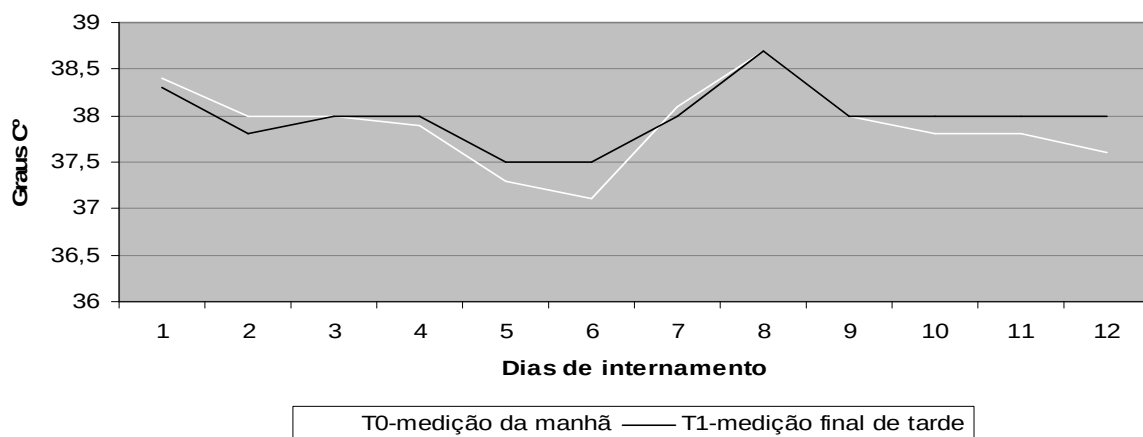


Figura 12 - Evolução da Temperatura Retal da Winze

O tratamento foi iniciado com ceftiofur (4,4mg/Kg IM SID), omeprazol (4mg/kg PO SID), pró-biotico, flunixin meglumina (0,25 mg/Kg IV QID) e fluidoterapia. A Winze melhorou ao fim de 5 dias de tratamento, as fezes melhoraram a consistência, voltou a ter apetite, e a pastar, a fluidoterapia foi diminuída, e com o resultado do segundo cultivo (*Proteus spp*), manteve-se o tratamento. Ao 8º dia de internamento foi efetuada desparasitação com febendazol (5,1mg/kg PO). Ao 9º dia as fezes apresentaram-se normais. No 13º dia de internamento a Winze teve alta, com as fezes normais, o apetite normal, e com um quadro clínico normal.

A Winze pariu sem problemas e não voltou a ter nenhuma recaída, nem problemas consequentes.

4.2.5 Caso 5 –Tiny

Anamnese e exame clínico

A Tiny é um equino fêmea, de raça Quarto de Milha, com 9 anos de idade, 320Kg peso vivo, deu entrada na Clínica de Grandes Animais, do Hospital da FMVZ UNESP de Botucatu, com diarreia há 15 dias.

O quadro de diarreia iniciou-se com as fezes aquosas, fétidas, com uma cor acinzentada, com elevada frequência (10 em 10 minutos), como tratamento a Tiny foi desparasitada com ivermectina e praziquantel, e ao fim de alguns dias as fezes melhoram a consistência. Clinicamente a proprietária relata que a égua entrou em endotoxemia, com presença de halo endotoxêmico na mucosa oral, e com alteração da cor da mucosa para cor de tijolo, desidratação, aumento da frequência cardíaca e respiratória, anorexia e hipertermia. A proprietária médica veterinária estabeleceu o tratamento de trimetropim-sulfonamida 20 ml IV SID a cada 2 dias, e dexametasona 10 ml IV no 7 dias seguintes após a aplicação do trimetropim-sulfonamida e fluidoterapia diária, sem denotar nenhuma melhora no quadro clínico.

A proprietária relatou uma claudicação do membro posterior direito, e afirma que a Tiny tem uma linha de fratura no fêmur, por isso permanece estabulada à mais de três meses, com tratamento de meloxicam oral e fenilbutazona (3mg/Kg IV BID). Grande parte do dia encontrava-se deitada em posição esternal. É disponibilizada 500g de ração BID, *ad libitum*, feno coast-cross e napier triturado, e não é reportada nenhuma alteração de manejo. Está vacinada contra o tétano e raiva.

A Tiny deu entrada na Clínica de Grandes Animais, apática, com diarreia líquida, com hiporexia, e desconforto abdominal, o exame físico foi efetuado (Tabela 13).

Exames complementares

No primeiro dia de internamento efetuou-se hemograma e análise bioquímica (Tabela 14), hemogasometria (Tabela 15), e urianálise (Tabela 16). No seguimento do período de internamento as análises sanguíneas foram repetidas de modo a poder seguir a evolução analítica do quadro (Tabela 21).

Tabela 21 - Exames sanguíneos Tiny

Exames	Referência		1	2
	Min	Max		
Eritrócitos ($\times 10^6$ g/ μ L)	6,4	10	8,39	7,46
Hemoglobina (g/dL)	11,1	17	16,6	16,4
Hematócrito (%)	32	47	46	42
Plaquetas ($\times 10^3$ /L)	100.000	270.000	130.00	204.000
Leucócitos ($\times 10^3$ / μ L)	5,2	13,9	27	30,9
Neutrófilos (/ μ L)	2.700	6.700	25.380	27.500
Linfócitos (/ μ L)	1.100	5.300	810	1.550
Eosinófilos (/ μ L)	0	600	0	0
Basófilos (/ μ L)	0	300	0	0
Monócitos (/ μ L)	0	900	81	185
Fibrinogénio (mg/dl)	100	400	100	600
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0	0,4	.	.
Bilirrubina Total (mg/dL)	0	2	.	.
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,2	2	.	.
Proteína Total Sérica (g/dL)	5,2	7,9	6,1	3
Albumina (g/dl)	2,6	3,7	2,8	1,7
Globulina (g/dL)	2,62	4,04	3,3	1,3
GGT (IU/L)	4,3	13,4	8,5	.
FAS (IU/L)	143	395	252	.
AST (IU/L)	226	366	350	.
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,9	3,7	2
BUN (mg/dL)	21,4	51,36	227	191

Valores de referencia do laboratório clínico da FMVZ-UNESP

γ GT: γ -glutamilttransferase; FAS: fosfatase alcalina; AST: Aminotransferase aspartato; BUN: ureia nitrogenada

Recolheram fezes para contagem de ovos parasitários (OPG=0), e cultivo bacteriano, onde se isolou *E.coli* e *Proteus* spp, sensível a ceftiofur.

Foi efetuado exame radiológico ao fêmur do membro posterior direito, no 3º dia de internamento, e observou-se uma linha de fratura incompleta sem sinais de cicatrização. A ecografia abdominal não apresentou alterações.

Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo foi de colite dorsal direita por fenilbutazona com base na sintomatologia e anamnese, com fratura do fêmur direito.

Acompanhamento e tratamento

Durante o internamento o exame físico foi efetuado duas vezes por dia no mínimo e sempre que necessário (Figura 13, 14 e 15).

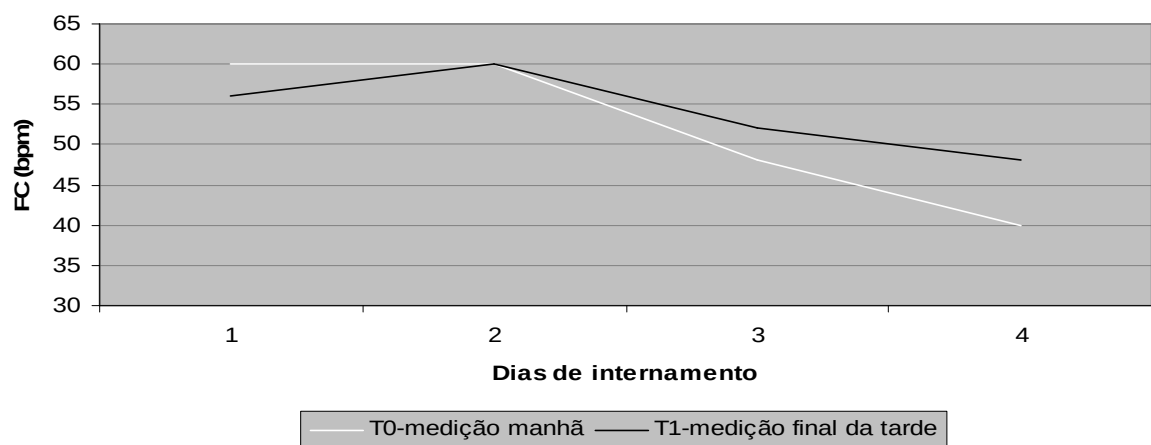


Figura 13 - Evolução da Frequência Cardíaca da Tiny

FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto.

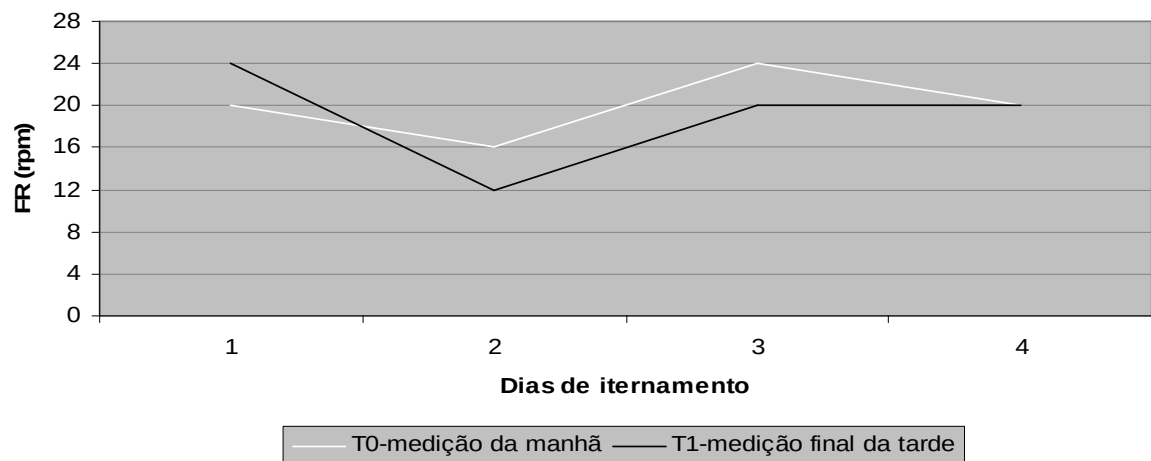


Figura 14 - Evolução da Frequência Respiratória da Tiny

FR: frequência respiratória; rpm: respirações por minuto

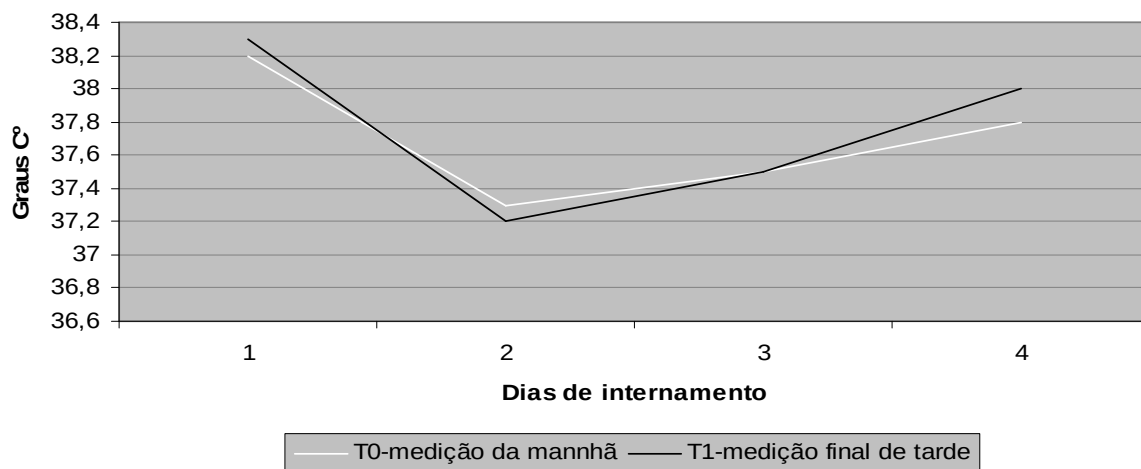


Figura 15 - Evolução da Temperatura Retal da Tiny

O tratamento foi iniciado com ceftiofur (4,4 mg/Kg IV BID), funixina meglumina (1,1mg/Kg IV SID), omeprazol (1,4mg/Kg PO SID), pró-biótico BID, carvão ativado (1g/kg PO BID), butilescopalamina (0,3 mg/kg IV BID), fluidoterapia e oxigenoterapia.

As fezes e os quadros de cólica melhoraram ao fim do 3º dia de internamento, diminuindo o volume e a frequência da diarreia, e melhorando a consistência. No entanto observou-se maior sensibilidade no membro posterior direito, permanecendo deitada várias horas do dia. Com o resultado do exame radiológico, e apesar da melhora do quadro da diarreia a proprietária optou pela eutanásia, e não quis efetuar necropsia.

5. Discussão

5.1 Questionário

A diarreia crónica em cavalos adultos é um problema consequente de uma variedade etiológica, o que dificulta o seu diagnóstico e o seu tratamento etiológico. A esta variedade etiológica está também associada a possibilidade de doenças concomitantes.

O questionário efetuado teve como objetivo avaliar a casuística existente em Portugal. Os inquiridos referenciaram o número de casos de diarreia no espaço de um ano, havendo uma média de 9 casos por ano. Cerca de 20,69% afirmaram ter no mínimo 3 casos de diarreia anuais, o que reflete a informação referida na revisão crítica da bibliografia em que os casos de diarreia são um problema presente na prática clínica (Jones, 2003). No entanto há um inquirido que referiu uma casuística de 50 casos e 4 inquiridos que referiram 30 casos anuais, nestes acontecimentos há uma discrepância em relação aos restantes valores podendo os inquiridos ter compreendido que o questionário se aplicaria a todos os cavalos incluindo potros e não apenas a adultos.

A média de casos de diarreia crónica foi inferior a um caso por inquirido (0,72), enquanto que mais de metade dos inquiridos afirma não ter tido nenhum caso de diarreia crónica em cavalos adultos, a outra metade afirma ter observado 1 ou mais casos. A classificação de diarreia aguda para em diarreia crónica pode variar em cerca de uma semana entre os autores (Simth, 2000; Rose & Hodgson, 2000; Radostits *et al.*, 2006), este fato pode justificar a aparente reduzida casuística, pois os médicos veterinários podem não ter considerado alguns casos como diarreia crónica.

A dificuldade do diagnóstico etiológico definitivo é afirmada por mais de 60% (62,07%) dos inquiridos, esta dificuldade vai de acordo com as referências da bibliografia pesquisada (Meritt, 1994; Feary & Hassel, 2006; Smith, 2009; Reed *et al.*, 2010). As várias etiologias possíveis em casos de diarreia crónica e a possibilidade de doenças concomitantes é a justificação para essa dificuldade.

As etiologias mais comuns foram as alterações alimentares (37,93%) e o parasitismo (13,79%). Estas duas etiologias são provavelmente das mais fáceis de diagnosticar. A pesquisa de parasitas e de ovos na fezes comumente efetuada pelos os veterinários, é de fácil execução sem necessitar de material específico ou de técnicas de elevado custo. As alterações alimentares são identificadas principalmente através da história de recentes alterações de manejo, sendo também um diagnóstico presuntivo fácil de alcançar. As outras etiologias envolvem uma necessidade de técnicas e material laboratorial mais específicos, logo com custos acrescidos para efetuar corretamente o diagnóstico, levando muitas vezes, na minha experiência, a que o proprietário decida apenas por um tratamento de suporte.

Quando questionados sobre o número de casos de diarreia crônica recuperados a média ronda os 4 casos, mas há 9 (31,03%) inquiridos que afirmaram não ter nenhum dos casos de diarreia crônica recuperado, no entanto mais de 60% afirmou alcançar a recuperação total dos animais. A recuperação depende de vários fatores como a duração da diarreia, o estado nutricional dos cavalos, a etiologia principal, o tratamento aplicado anteriormente, bem como o acompanhamento do médico veterinário.

A eutanásia foi referida como solução final apenas por 3 inquiridos, obtendo-se média inferior a 1 (0,12), esta decisão é muitas vezes vista pelo proprietário como uma solução de recurso quando o tratamento e o acompanhamento médico veterinário têm custos muito elevados, ou quando há um mau prognóstico.

Na literatura os estudos epidemiológicos são referentes às etiologias da diarreia de forma individual, havendo na maioria das vezes uma revisão geral e não um estudo sobre diarreia crônica. Este fato dificulta a comparação dos resultados obtidos no questionário.

O questionário define o tempo da casuística no último ano de atividade veterinária do inquirido, o que leva a que as respostas tenham um valor aproximado e às vezes pouco preciso. Não diferencia região ou tipo de prática clínica, o que pode influenciar quer as etiologias identificadas como o número de casos indicados. Uma vez que o questionário foi na maioria dos inquiridos respondido através do *Google docs*, talvez todas perguntas devessem referir que as perguntas são referentes a cavalos adultos com diarreia crônica, excetuando a primeira questão que se refere a todo o tipo de diarreia, também a pergunta sobre as etiologias poderia ter sido de resposta fechada o que tornaria mais uniforme as respostas e a análise de resultados.

5.2 Casos Clínicos

No tempo de estágio curricular (6 meses) foram acompanhados cinco casos clínicos de diarreia crônica em cavalos adultos, com idade superior ou igual a 5 anos de idade, apesar do número da casuística ser pequeno em termos estatísticos, quando comparado com a média anual dos inquiridos do questionário efetuado (inferior a 1 caso) revela-se relevante. Os casos foram expostos e avaliados individualmente, sendo que alguns apresentam semelhanças clínicas com as que são descritas na bibliografia. Relativamente ao sexo e raça dos cavalos da amostra, não foi possível retirar qualquer tipo de conclusão uma vez que são cinco raças diferentes.

A amostra populacional deste estudo é composta por cinco cavalos adultos, com média de idade de 6 anos e 1 mês (desvio padrão=1,66), média de peso de 425,6 Kg (desvio padrão=96,06), todos em regime de estabulação alimentados com feno e ração, e acesso a pasto, e a água e sal mineral *ad libitum*, com uma abordagem médica semelhante

entre si. A abordagem individual permite assim uma discussão de cada etiologia comparando-a com as referências bibliográficas.

No momento da triagem, ao primeiro exame clínico todos os cavalos com diarreia crônica apresentavam a FC aumentada, coincidente com o desconforto abdominal identificado, a FR apresenta-se alterada apenas no caso da Monique (44 rpm), que pode ser devido ao esforço efetuado na descarga, uma vez que esta égua apresentava fraqueza dos posteriores e apatia, ou já se apresentava com doença respiratória confirmada após a necrópsia. Todas as mucosas apresentavam alteração na coloração com o TRC aumentado sendo consistente com a desidratação consequente da diarreia e das respectivas alterações hemodinâmicas. A motilidade espelha a variedade de possibilidades que se pode auscultar, havendo cavalos com hipermotilidade (Fogo) e outro com hipomotilidade (Monique), mais um exemplo de que a diarreia pode apresentar-se clinicamente de forma variada. No geral o primeiro exame físico reflete a dor abdominal e a desidratação consequentes da diarreia e comum a todos os casos referidos pelos autores Merrit (1999) e Smith (2009).

No primeiro hemograma efetuado todos os casos se apresentavam desidratados, os valores do hematócrito estava assim dentro dos valores normais, com exceção do Fogo em que se encontrava aumentado, podendo ser justificado pela desidratação, e o hematócrito da Winze que apresentava uma anemia leve (31%), aspeto descrito na literatura como comum (Merrit, 1999; Reed *et al.*, 2010), que pode ser reflexo do processo inflamatório. A anemia leve é descrita na literatura como usual em casos de inflamação, denominando-se anemia de inflamação ou de doença crônica, considerada muitas vezes de pouca relevância clínica (Stockham & Scott, 2008). Com exceção do Fogo, todos os outros apresentam leucocitose acompanhada pela neutrofilia, resultado da resposta inflamatória que vai de acordo com Radostits *et al.* (2006) e Stockham & Scott (2008), que refere que dependendo do tempo de inflamação a leucocitose e neutrofilia pode ser comum, mesmo em inflamações mais crônicas. Neste último caso resulta das alterações cinéticas e da estimulação dos mediadores inflamatórios que provocam uma hiperplasia dos granulócitos (Stockham & Scott, 2008).

Quanto às proteínas totais plasmáticas no primeiro exame o Fogo apresentava-se com hipoproteinemia e hipoalbuminemia resultado habitual em casos de enteropatias (Stockham & Scott, 2008; Reed *et al.*, 2010), devido às perdas intestinais, enquanto a Monique apresentou hipoalbuminemia com hiperglobulinemia, comum também em casos crônicos (Reed *et al.*, 2010), uma vez que a Monique apresentou-se na clínica om 60 dias de duração de diarreia. A inflamação estimula a produção de proteínas positivas de fase aguda, como por exemplo as globulinas, por isso a hiperglobulinemia pode ocorrer tanto numa fase aguda, juntamente com valores normais a normais baixos de albumina (proteína

negativa de fase aguda), como numa fase mais crónica devido à diminuição mais acentuada da albumina (em casos de não se efectuar eletroforese). Neste caso o tempo de semi-vida da albumina em cavalos é de 19 dias, logo a sua diminuição acentua-se ao fim de cerca de 2 semanas de inflamação, com a continuada produção de globulinas, há uma hiperglobulinemia com hipoalbuminemia mais acentuada em casos crónicos.

Quanto às bioquímicas a γ GT estava elevada apenas nos casos da Winze e do Enfeite o que pode ser comum também segundo alguns autores (Merritt, 1999; Osلمان *et al.*, 2004; Kalck, 2009), pode ser reflexo da enteropatia, ou de uma colestase intra ou pós-hepática. No caso da Winze que se encontrava gestante a compressão na cavidade abdominal pode influenciar o fluxo biliar. A AST apresta valores aumentados no caso da Monique e da Winze, que se podem justificar pela lesão dos enterócitos, e no caso da Monique também pela lesão renal presente, uma vez que a AST é uma enzima que pode encontrar-se em várias células e além de presente nos hepatócitos encontra-se também nos enterócitos e nas células renais (Stockham & Scott, 2008).

A urianálise foi efectuada no primeiro dia de internamento, no caso da Monique a creatinina e o BUN apresentavam-se muito aumentadas, com densidade urinária (DU) de 1008, presença de sangue oculto, bactérias, e glicosúria. Após estes resultados foi efectuada uma ecografia abdominal onde se verificou uma perda de vascularização e de diferenciação cortico-medular do rim esquerdo, que justificam estes resultados. No caso da Tinny também a creatinina e a ureia estavam aumentadas com a DU de 1012, tinha sangue oculto o que indica que o animal pode estar em azotemia com insuficiência renal devido causas extra-renais (Stockham & Scott, 2008), consequência comum em casos de diarreia (Divers, 2003). As perdas fecais de Na^+ podem influenciar a capacidade de concentrar urina dos rins, a hipovolemia justifica a azotemia presente (Stockham & Scott, 2008). Os outros casos com DU inferior a 1012, após restabelecimento do equilíbrio hidroeletrólítico voltaram aos valores normais.

A hemogasometria e o ionograma efectuado reflectem em quase todos os casos uma diminuição do sódio e potássio, consequência da perda nas fezes. No caso da Winze não foi possível efectuar por indisponibilidade do aparelho de medição no momento. Foi efectuado apenas uma análise por decisão do proprietário face aos custos do exame.

O caso do Enfeite foi diagnosticado presuntivamente com diarreia crónica por DII, com base na resposta ao tratamento e nas evidências clínicas de não haver sinais de endotoxemia, sugerindo uma doença inflamatória e não infecciosa, que segundo Kalck (2009) é muitas vezes diagnosticada terapêuticamente, apenas após a administração de dexametasona. No internamento introduziu-se uma monodieta e desparasitou-se novamente

o cavalo como indicado na literatura (Barr, 2006; Kalck, 2009; Madeira de Carvalho, 2009) com o objetivo de diminuir a exposição a possíveis antígenos responsáveis pela DII.

A administração de corticosteroides como a dexametasona, são o tratamento de eleição nestes casos segundo Kalck (2009), principalmente quando os antibióticos não são efetivos dado não se tratar de um problema bacteriano, a literatura refere que o corticosteroides deve ser aplicado durante 3 semanas, reduzindo-se até à dose mínima se a resposta for positiva, como descrito no caso do Enfeite. O tratamento foi prescrito a vida como a literatura refere (Mair *et al.*, 2006; Kalck, 2009). A cirurgia foi colocada de parte por questões financeiras.

Ao longo do internamento foram efetuados vários hemogramas e análises bioquímicas de modo a seguir o desenvolvimento clínico do Enfeite. O hematócrito foi diminuindo gradualmente durante a correção do desequilíbrio hidroelectrolítico, e manteve-se perto do limite inferior mas com valores normais (Tabela 17), apresentando uma diminuição dos valores de hematócrito e eritrócitos coincidentes com a paragem de fluidoterapia e antibioterapia, sem justificação aparente. A anemia leve ou valores baixos do hematócrito são referidos na literatura como sendo usuais em casos de DII, principalmente a enterite linfocítica (Barr, 2006; Schumacher, 2006), e em doenças crónicas a anemia pode ocorrer tanto pela diminuição de semi-vida dos eritrócitos devido ao aumento dos fenómenos oxidativos, como pela alteração da mobilização do ferro, o que prejudica a produção dos eritrócitos (Stockham & Scott, 2008). O leucograma apresentava a variação comum de uma dinâmica inflamatória crónica, com uma neutrofilia crónica, que segundo os autores Barr (2006) e Schumacher (2006) é comum. Este tipo de neutrofilia ocorre quando a inflamação tem uma duração por mais de uma semana, e há tempo suficiente para haver estimulação de uma hiperplasia dos granulócitos, e também pela ativação de outros mediadores inflamatórios que diminui a necessidade dos neutrófilos migrem para os tecidos. Nestes casos o estímulo inflamatório não é intenso o suficiente para que haja um desvio à esquerda, e o organismo consegue corresponder à necessidade celular sem libertar neutrófilos imaturos (Stockham & Scott, 2008). A partir da data de aplicação da dexametasona (4º exame sanguíneo) há uma diminuição gradual da leucocitose com valores atingindo os normais perto da data de alta, os neutrófilos acompanham esta evolução.

O exame físico efetuado diariamente demonstra que a elevada frequência cardíaca inicial sofre uma diminuição a partir da data de introdução da dexametasona diminuindo para valores normais, uma vez que foi diagnosticada uma DII, a estabilização do exame físico é justificada pela introdução do corticosteroide. É de notar que o Enfeite é um cavalo agitado, de temperamento nervoso, que não gosta do contacto com pessoas. A temperatura

retal apresenta três picos durante todo o internamento, que podem ser justificados com dias de temperatura ambiente mais elevada, pois era verão no Brasil no período de estágio curricular. O aumento da motilidade do trato gastrointestinal é outro achado comum, presente no quadro do Enfeite que vem referido como usual na literatura (Kalck, 2009; Shumacher, 2006).

No caso do Fogo e da Tiny, ambos foram diagnosticados com diarreia crônica por colite dorsal direita devido a administração de fenilbutazona (AINEs). Em ambos os casos há uma história de administração de fenilbutazona para controlo de dor ortopédica, com sinais de cólica e posteriormente diarreia, mesmo tendo sido utilizada a dose recomendada (2,2 mg/kg - 4,4 mg/kg SID IV durante 48 a 96h), vários estudos indicam que a fenilbutazona pode provocar efeitos gastrointestinais adversos com preferência pelo cólon dorsal direito (McConnico *et al.*, 2008). As diferenças entre os dois casos compreendem uma individualidade de cada caso, que pode variar com a idade, raça, e tempo de duração do tratamento com a fenilbutazona (Cohen, 2002). Em ambos os casos foi efetuada ecografia abdominal, no caso do Fogo, verificou-se o aumento de espessura da parede do cólon dorsal direito, superior a 0,4 cm que é referido por Reef (1998), enquanto no caso da Tiny, não foram detetados sinais de aumento de espessura da parede do colon dorsal direito. No entanto, a interpretação da imagem depende da experiência do operador e há ainda o risco de falsos negativos, dado que só uma parte do cólon dorsal direito é visível na ecografia segundo Galvin *et al.* (2004).

No seguimento do caso o Fogo apresenta um hematócrito elevado durante o internamento, o que revela a dificuldade de manter a correta hidratação neste caso. Essa dificuldade advém não só da dificuldade de realizar a fluidoterapia durante a noite, dado que o Fogo apresentava no início várias situações de cólicas com tentativas de rolar, como do fato de ser um garanhão PSI de temperamento tempestuoso e difícil manejo, como ainda a deteção da tromboflebite da jugular esquerda. A tromboflebite além de ser uma complicação possível da diarreia (Divers, 2003), neste caso pensa-se ter sido causada pela administração da fenilbutazona intravenosa durante vários dias, que vai de acordo com o descrito por Papich (2011). Após a identificação da tromboflebite a fluidoterapia passou a ser efetuada sempre no tronco de modo a que o animal mantivesse a cabeça sempre elevada.

A Tiny apresenta leucocitose com neutrofilia como resposta à inflamação. Ambos os casos (Fogo e Tiny) apresentavam hipoproteinemia e hipoalbuminemia devido à inflamação da parede do colón e às consequentes perdas pela diarreia. No caso do Fogo os valores de albumina foram aumentando gradualmente, coincidindo com a melhoria clínica do caso e maior ingestão de alimento.

Os valores de creatinina e BUN estiveram sempre acima do valor máximo no caso da Tiny reflexo da hipovolémia que causa uma azotemia pré-renal.

Com o início do tratamento de suporte e da dor do MPD do Fogo a frequência cardíaca diminuiu para valores normais mantendo-se regular. A frequência respiratória aumentou a coincidente com o período em que a fluidoterapia passou a ser efetuada no tronco, aqui o Fogo tinha maior contacto visual com outros cavalos o que o mantinha agitado na maioria do tempo. No caso da Tiny a frequência cardíaca também diminui talvez pela implementação do tratamento e correção do desequilíbrio hidro-electrolítico.

No tratamento do Fogo adicionou-se a antibioterapia com penicilina G potássica e amicacina para cobrir a possibilidade de ocorrer uma diarreia bacteriana inicialmente. A penicilina G potássica tem uma acção contra gram + e a amicacina contra gram- (Papich, 2011). O tratamento inicial da Tiny com ceftiofur é justificado pelo fato desta se encontrar num quadro de endotoxemia grave e este antibiótico tem uma muito boa acção contra gram- (Papich, 2011).

No caso da Monique não foi possível estabelecer um diagnóstico etiológico definitivo, o que acontece com muitos casos (Kate, 2009; Smith, 2009; Reed *et al.*, 2010). O quadro clínico de cerca de 60 dias de diarreia e de endotoxemia, juntamente com a história inconsistente do proprietário dificultou a abordagem inicial.

No seguimento do caso ao hemograma o hematócrito diminuiu para valores abaixo do normal após a correção da desidratação indicando mais uma vez a presença da anemia inflamatória ou de doença crónica (Stockham & Scott, 2008), presente em quase todos os casos descritos e já discutida. Apresentava-se também com leucocitose com neutrofilia devido à inflamação, também descrita nos outros casos.

A Monique não apresentava hipoproteïnemia mas apresentava hipoalbuminemia com hiperglobulinemia, comum em casos crónicos de inflamação (Merrit, 1999; Reed *et al.*, 2010). A albumina é uma proteína negativa, ou seja a sua concentração diminui quando há inflamação, e as globulinas são proteínas positivas, ou seja a sua concentração aumenta na presença de inflamação (Stockham & Scott, 2008).

Os valores de creatinina e BUN, consistente com doença renal verificada na ecografia abdominal, em que o rim esquerdo apresentava falta de vascularização e indeferenciação cortico-medular e que a literatura refere como usual (Divers, 2003; Reed *et al.*, 2010). Esta condição pode ocorrer devido à diminuição na perfusão renal, onde pode haver ativação sistémica de coagulação pelos mediadores inflamatórios, que podem causar micro trombos nos rins (Divers *et al.*, 1987). O aumento de ureia (BUN) e da creatinina (Creat) comum nesta condição, são representativos da azotemia pré-renal e insuficiência renal por causas extra renais (Stockham & Scott, 2008), devido aos valores da concentração

de sódio e a clearance de sódio que influenciam a capacidade de concentrar urina do rim (Stockham & Scott, 2008).

Ao exame físico a frequência cardíaca da Monique aumentou com o agravamento do estado clínico, enquanto a frequência respiratória, que inicialmente se apresentava aumentada com o desenvolvimento da broncopneumonia, posteriormente confirmada na necropsia, a frequência respiratória assim como o padrão respiratório alteraram-se. Após a eutanásia, a necropsia revelou uma broncopneumonia bacteriana aguda com agregados fúngicos, complicação que pode ocorrer nestes casos como referido na literatura (Slocombe & Slauson, 1988; Tunev *et al.*, 1999; Divers, 2003), este fato pode ocorrer devido à trombose pulmonar e ao tratamento prolongado com um antibiótico de largo espectro, com uma perda de peso acentuada, e uma depressão do sistema imunitário (Slocombe & Slauson, 1988). Estes fatores permitem um crescimento dos organismos fúngicos, normalmente o *Aspergillus spp*, no trato gastrointestinal, que se disseminam pela via hematogena (Slocombe & Slauson, 1988). A temperatura rectal apresentava-se na maioria das medições elevada, com alguns valores mais baixos que podem ser justificados pela ação da medicação anti-inflamatória e analgésica.

No caso da Winze o diagnóstico foi efetuado através de cultura microbiológica de fezes frescas, onde se identificou *Shigella spp*, bactéria gram-negativa, da família *Enterobacteriaceae*, muito próxima da *E.coli*, como agente principal desta diarreia (Gomez & Cleary, 1996). Os sintomas que a Winze apresentou e a história de diarreia, episódios de hipertermia, e desconforto abdominal são consistentes com a literatura, que descreve os mesmos sintomas em humanos (Gomez & Cleary, 1996).

A Winze apresentava leucocitose com neutrofilia, devido à inflamação decorrente da diarreia, que normalizou gradualmente com a melhoria clínica e a terapêutica aplicada. A Winze apresenta um grande aumento na enzimas hepáticas sem uma justificação aparente, a não ser o fato da gestação avançada exercer compressão do fígado e do fluxo biliar ao ponto de poder alterar os valores de γ GT e FAS.

No seguimento clínico a frequência cardíaca apresentou três picos matinais no período de internamento, podendo ser justificado pelo facto de o exame físico da manhã ter sido efetuado perto do horário da passagem dos funcionários de limpezas dos estábulos.

O tratamento da Winze foi iniciado com ceftiofur com boa atividade contra *Salmonella* e *E.coli*, uma vez que a Winze já tinha tido três ciclos de tratamento com enrofloxacina e se encontrava com uma gestação avançada, optou-se por um antibiótico eficaz e de rápida atuação. Após os resultados da cultura e antibiograma, o antibiótico ao qual os agentes identificados eram sensíveis era florfenicol, mas devido ao fato de ser repostado muitos efeitos adversos a sua aplicação em cavalos não é recomendada, como a Winze

apresentava uma evolução clínica positiva e constante não se alterou o antibiótico e no segundo cultivo efetuado já não foi isolado *Shigella* spp.

Todos os casos clínicos apresentados tinham em comum o facto de apresentarem diarreia por mais de 15 dias (diarreia crónica) em cavalos com idade superior a 5 anos, e o tratamento inicial foi baseado na história clínica, e no quadro clínico com base nos exames complementares efetuados. Em todos os cinco casos houve, nalgum momento, contingências financeiras impostas pelo proprietário que dificultaram o seguimento do caso, obrigando a uma diminuição do número de análises sanguíneas efetuadas, ou dos exames complementares, como hemogasometria, urianálise, e mesmo nos cultivos bacteriológicos.

6. Conclusão

No presente trabalho foi possível verificar que a diarreia crônica é um problema de relevância na prática veterinária equina.

Com base no questionário aplicado foi possível verificar a dificuldade de alcançar o diagnóstico, observada também ao longo da revisão bibliográfica, o que reflete que a diarreia crônica é um problema relevante e complexo por isso o médico veterinário deve estar atento a todas as possibilidades de etiologias e descartar o mais cedo possível as hipóteses mais viáveis através de uma boa anamnese e um bom protocolo de diagnóstico. Nos casos clínicos descritos foi possível verificar a importância da anamnese nalgumas das etiologias.

O questionário revela ainda que há uma percentagem significativa (31,03%) que não consegue alcançar a recuperação dos casos, o que chama a atenção para o fato da necessidade de se estabelecer um protocolo de tratamento adequado ao caso clínico em questão e ao tipo de atendimento e acompanhamento, tanto por parte do proprietário como do médico veterinário.

A discussão dos casos clínicos exemplifica a variedade de etiologias possíveis com um quadro clínico semelhante, e mesmo em etiologias semelhantes a diferença individual de cada caso, o que transpõe mais uma vez para a necessidade de mais estudos no âmbito deste tema, distinguindo zona ou região onde aconteceram, e também o tipo de prática e acompanhamento clínico.

7. Bibliografia

- Abbott, E.M. (1998). Larval cyathostomosis: the disease, its diagnosis and treatment. *Equine Pract*, 20, 6–7.
- Al Jassim, R.A.M., Scott, P.T., Trebbin, A. L., Trott, D. J. & Pollitt, C. C. (2005). The genetic diversity of lactic acid producing bacteria in the equine gastrointestinal tract. *FEMS Microbiol Lett*, 248, 75–81.
- Albengres E, Urien S, Tillemen JP, *et al.* (1985). Interactions between Smectite, a mucus stabilizer, and acidic and basic drugs. *Eur J Clin Pharmacol*, 28:601–605.
- Alinovic CA, Ward MP, Couetil LL, *et al.* (2003). Risk factors for fecal shedding of *Salmonella* from horses in a veterinary teaching hospital. *Prev Vet Med*, 60(4), 307-17.
- Andersen, S.A., Petersen, H.H., Ersboll, A.K, Falk-Ronne,J.;Jensen A.L. & Jacobsen, S. (2005). *Equine serum amyloid A response following vaccination against influenza and tetanus*. In: International colloquium on animal acute phase proteins. Abstracts and Proceedings Book. Dublin, p.36.
- Archer D.C., Barrie G., Kelly D.F., French N.P & Proudman C.J. (2006). Obstruction of equine small intestine associated with focalidiopathic eosinophilic enteritis: An emerging disease?, *The Veterinary Journal* 171 504–512.
- Aronsson B., Blomback M., Eriksson S. & Egberg N. (1992). Low levels of coagulation inhibitors in patients with *Clostridium difficile* infection. *Infection*, 20(2):58–60.
- Bailey S.R., Cunningham F.M. & Elliott J. (2000). Endotoxin and dietary amines may increase plasma 5-hydroxytryptamine in the horse. *Equine Vet J*, 32(6), 497–504.
- Bailey, S.R., Rycroft A. N., & Elliott J. (2002). Production of amines in an in vitro model of carbohydrate overload. *J Anim Sci*, 80, 2656–2662.
- Bairden, K., Brown, S.R., McGoldrick, J., Parker, L.D. & Talty, P.J. (2001). Efficacy of moxidectin 2 per cent gel against naturally acquired strongyle infections in horses, with particular reference to larval cyathostomes. *Vet Rec*, 148, 138–141.
- Barr, B. (2006). Infiltrative intestinal disease. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 22, 1-7.
- Bartlett, J.G. (2007). Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med*, 346, 334–40.

Barton, M. (2005). *Diagnosis and treatment of enteritis and inflammatory bowel disease*. Paper presented at the AAEP Focus Meeting, Canada.

Barton, M.H. (1998). Endotoxemia. In White N.A., Moore J.N. (Eds.), *Current techniques in equine surgery and lameness* (2^a Ed) Philadelphia: Saunders.

Barton, M.H. & Collatos, C. (1999). Tumor necrosis factor and interleukin-6 activity and endotoxin concentration in PF and blood of horses with acute abdominal disease. *J Vet Intern Med*, 13(5), 457-464.

Barton, M.H., Collatos, C. & Moore JN. (1996). Endotoxin induced expression of tumour necrosis factor, tissue factor and plasminogen activator activity by peritoneal macrophage. *Equine Vet J*, 28(5), 382–9.

Barton, M.H., Moore, J.N. & Norton, N. (1997). Effects of pentoxifylline infusion on response of horses to in vivo challenge exposure with endotoxin. *Am J Vet Res*, 58(11), 1300–7.

Baskett, A., Barton, M.H., Norton, N., Anders, B. & Moore JN (1997). Effect of pentoxifylline, flunixin meglumine, and their combination on a model of endotoxemia in horses. *Am J Vet Res*, 58(11), 1291–9.

Bauer, C., Cirak, V.Y., Hermosilla, C. & Okoro, H. (1998). Efficacy of a 2 per cent moxidectin gel against gastrointestinal parasites of ponies. *Vet Rec*, 143, 558–561.

Baverud, V., Gustafsson, A., Franklin, A., *et al.* (2003) Clostridium :prevalence in horses and environment, and antimicrobial susceptibility, *Equine Vet J*, 53(5), 465-71.

Beretta, C., Garavaglia, G. and Cavalli, M. (2005) COX-1 and COX-2 inhibition in horse blood by phenylbutazone, flunixin, carprofen and meloxicam: An in vitro analysis. *Pharmacol Res*, 52, 302-306.

Berg, E.L., Fu C.J., *et al.* (2005). "Fructooligosaccharide supplementation in the yearling horse : effects on fecal pH, microbial content, and volatile fatty acid concentrations." *J Anim Sci*, 83: 1549-1553.

Berry, C.R., Merrit, A.M., Burrows, C.F., Drudge, J.H. (1986). Evaluation of the myoelectrical activity of the equine ileum infected with *Strongylus vulgaris* larvae. *Am J Vet Res*, 47, 27–30.

Bishop, Y. (2005). *The veterinary formulary*. Pharmaceutical Press, 6 edition, pag 221.

- Blikslager, A.T., Moeser, A.J., Gookin, J.L., Jones, S.L. & Odle, J. (2007). Restoration of barrier function in injured intestinal mucosa. *Physiol Rev*, 87, 545-564.
- Blikslager, A.T., Roberts, M.C. and Argenzio, R.A. (1999). Prostaglandin-induced recovery of barrier function in porcine ileum is triggered by chloride secretion. *Am J Physiol*, 276, 28-36.
- Bolton, J., Merrit, A.M., Cimprich, R.E. et al. (1976). Normal and Abnormal xylose absorption in the horse. *Cornell Vet*, 66, 183-97.
- Borriello, S.P., Davies, H.A. & Barclay, F.E. (1988). Detection of fimbriae among strains of *Clostridium difficile*. *FEMS Microbiol Lett*, 49, 165–7.
- Brown, C. (1992). The diagnostic value of the d-xylose absorption test in the horses with unexplained chronic weight loss. *British Veterinary Journal*, 148, 41-4.
- Bucknell, D.G., Hoste, H., Gasser, R.B., Beveridge, I. (1996). The structure of the community of strongyloid nematodes of domestic equids. *J Helminthol*, 70 (3), 185-192.
- Bueno, L., Ruckebusch, Y., Dorchies, P. (1979). Disturbances of digestive motility in horses associated with strongyle infection. *Vet Parasitol* 5, 253–260.
- Butudom, P., Schott II H.C., Davis M.W., Kobe C.A., Nielsen B.D. & Eberhart S.W. (2002). Drinking salt water enhances rehydration in horses dehydrated by frusemide administration and endurance exercise. *Equine Vet J*, 34(6), 513-518.
- Cambridge, H., Lees, P., Hooke, R.E. & Russell, C.S. (1991). Antithrombotic actions of aspirin in the horse. *Equine Vet*, 23(2), 123–7.
- Carmalt, J. (2004). Multisystemic eosinophylic disease in a Quarter Horse. *Equine Vet Educ*, 16, 231-4.
- Chan, D. (2008). *Emergency / Critical Care :Challenges in Fluid Therapy*. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, Barcelona, Spain.
- Chapman, A.M. (2009). Acute diarrhea in hospitalized horses. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 25(2) 363-80.
- Cirak, V.Y., Hermosilla, C. & Bauer, C. (1996). Study on the gastrointestinal parasite fauna of ponies in northern Germany. *Appl Parasitol*, 37, 239–244.

- Clarck, M.A., Hirst, B.H. & Jepson, M.A. (1998). Inoculum composition and *Salmonella* pathogenicity island 1 regulate M-cell invasion and epithelial destruction by *Salmonella typhimurium*. *Infect Immun*, 66 (2), 724-31.
- Cohen, N.D. & Woods, A.M. (1992). Characteristics and risk factors for horses with acute diarrhea to survive: 122 cases (1990-1996). *J Am Vet Med Assoc*, 214(3), 382-90.
- Cohen, N.D. (2002). Right dorsal colitis. *Equine Veterinary Education* 14: 212-219.
- Cohen, N.D., Gibbs, P.G. & Woods, A.M. (1999). Dietary and other management factors associated with colic in horses. *J Amer Vet Med Assoc*, 215 (1), 53-60.
- Collobert-Laugier, C., Hoste, H., Sevin, C. & Dorchies, P. (2002). Prevalence, abundance and site distribution of equine small strongyles in Normandy, France *Veterinary Parasitology*, 110 (1,2), 77–83.
- Cook, V.L., Jones Shults, J., McDowell, M.R., Campbell, N.B., Davis, J.L., Marshall, J.F. & Blikslager, A.T. (2009a). Anti-inflammatory effects of intravenously administered lidocaine hydrochloride on ischemia-injured jejunum in horses. *Am J Vet Res*, 70, 1259-1268.
- Cook, V.L., Meyer, C.T., Campbell, N.B. & Blikslager, A.T. (2009b). Effect of firocoxib or flunixin meglumine on recovery of ischemic-injured equine jejunum. *Am J Vet. Res*, 70, 992-1000.
- Crisman, M.V., Scarratt, W.K & Zimmerman, K.L. (2008). Blood Proteins and Inflammation in the Horse. *Veterinary Clinics Equine Practice*, 24, 285-297.
- Cronstein, B.N. (2002). Cyclooxygenase-2-selective inhibitors: Translating pharmacology into clinical utility. *Cleve. Clin. J Med*, 69 (1), 13-19.
- Cunnigham, J. (2004). Tratado de Fisiologia Veterinária, 3ª edição, Sauders Company USA.
- Dargatz, D.A. & Traub-Dargatz, J.L. (2004). Multidrug-resistant *Salmonella* and nosocomial infections. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 20(3), 587-600.
- Davis, E.G. (2005). *Right Dorsal Colitis and Dietary Management*. Proceeding of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida.
- De Fombelle, A., Veiga L., Drogoul C. & Julliand V. (2004). Effect of diet composition and feeding pattern on the pre-cecal digestibility of starches from diverse botanical origins measured with the mobile nylon bag technique in horses. *J Anim Sci*, 82, 3625-3634.

- Derochers, A. (2005). *Abdominal ultrasonography of normal and colicky adult horses*. Paper presented at the AAEP Focus Meeting, Quebec, Canada.
- Divers, T.J., Pelligrini-Maisini, A. & McDonough, S. (2006). Diagnosis of inflammatory bowel disease in a Hackney pony by gastroduodenal endoscopy and biopsy and successful treatment with corticosteroids. *Equine Vet Edc*, 18(6), 368-71.
- Divers, T.J. (2003). Prevention and treatment of thrombosis, phlebitis, and laminitis in horses with gastrointestinal diseases. *Vet Clin Equine*, 19, 779-790.
- Divers, T.J., Whitlock, R.H., Byars, T.D., Leitch, M. & Crowell, W.A. (1987). Acute renal failure in six horses resulting from haemodynamic causes. *Equine Vet J*, 19(3), 178–84.
- Dolente, B.A., Wilkins, P.A., Boston, R.C. (2002). Clinicopathologic evidence of disseminated intravascular coagulation in horses with acute colitis. *J Am Vet Med Assoc*, 220(7), 1034–8.
- Drogoul, C., Poncet, C. & Tisserand, J.L. (2000). Feeding ground and pelleted hay rather than chopped hay to ponies: I. Consequences for in vivo digestibility and rate of passage of digesta. *Anim Feed Sci and Technol*.
- Droy, M.T., Drouet, Y., Geraud, G., et al. (1985). La filance: nouvelle approche de l'agression intestinale et sa therapeutiques. *Gastroenterol Clin Biol*, 9, 119–121.
- Duncan, J.L., Abbott, E.M., Arundel, J.H., Eysker, M., Klei, T.R., Krecek, R.C. et al. (2002). World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. *Veterinary Parasitology*, 103(1–2, 3), 1–18.
- EcKe, P., HodgsonN, D. R. & Rose, R.J. (1997). Review of oral rehydration solutions for horses with diarrhoea, *Australian Veterinary Journal*, 75, 417 - 420.
- Edwards, G.B., Kelly, D.F. & Proudman, C.J. (2000). Segmental eosinophilic colitis: a review of 22 cases. *The Equine Veterinary Journal*, 32, 86–93.
- Ernst, N.S., Hernandez, J.A., Mackay, R.J. et al. (2004). Risk factors associated with fecal Salmonella shedding among hospitalized horses with sings of gastrointestinal tract disease. *J Am Vet Assoc*, 225(2), 275-81.

- Evens, S., Bonczynski, J.J., Broussard, J.D. *et al.* (2006). Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. *J AM Vet Med Assoc*, 229(9), 1447-50.
- Feary, D.J. & Hassel, D.M. (2006). Enteritis and Colitis in Horses. *Vet Clin Equine*, 22, 437–479.
- Freeman, D.E. (1999). Gastrointestinal pharmacology. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 15, 535–59.
- Galvin, N., Dillon, H. & McGovern, F. (2004). Right dorsal colitis in the horse: minireview and reports on three cases in Ireland. *Irish Veterinary Journal*, 57(8).
- Gawor, J.J., 1995. The prevalence and abundance of internal parasites in working horses autopsied in Poland. *Vet. Parasitol.* 58, 99–108.
- Gentry-Weeks, C.G., Hutcheson, H.J., Kim, L.M. *et al.* (2002). Identification of two phylogenetically related organisms from feces by PCR for detection of *Salmonella* spp. *J Clin Microbiol*, 40, 1487–1492.
- Geor, R.J., Petrie, L., Papich, M.G. & Rousseaux C. (1989). The Protective Effects of Sucralfate and Ranitidine in Foals Experimentally Intoxicated with Phenylbutazone. *Can J Vet Res*, 53, 231-238.
- Geovu, L.B. *et al.* (2006). Plasma osmolality and osmol gap in equines experimentally dehydrated. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*, 58,(5), 744-748.
- Gibson, G.R., Probert, H. *et al.* (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev*, 17(2), 259-275.
- Glade, M. J. (1991). Effects of dietary yeast culture supplementation of lactating mares on the digestibility and retention of the nutrient delivered to nursing foals via milk. *Journal of Equine Veterinary Science*, 11(6), 323-329.
- Gleed, R.D. & Ludders, J.W. (Eds.) (2001). Recent Advances in Veterinary Anesthesia and Analgesia: Companion Animals International Veterinary Information Service, Ithaca NY Last updated: 10-May-2001; A1407.0501 (www.ivis.org).

- Gomes, A.M.P. & Malcata, F.X. (1999). *Bifidobacterium* spp and *Lactobacillus acidophilus*: biological, biochemical, technological and therapeutical properties relevant for use as probiotics. *Trends Food Sci Technol*, 10, 139-57.
- Gomez, H. F. & Cleary, T. G. (1996). *Drug-Resistant Salmonella, Shigella, and Diarrhea-Associated Escherichia Coli*. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, 7(3), 212-222.
- Gookin, J.L., Galanko, J.A., Blikslager, A.T. & Argenzio, R.A. (2003). PG-mediated closure of paracellular pathway and not restitution is the primary determinant of barrier recovery in acutely injured porcine ileum. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 285, 967-979.
- Griswold, D.E. & Adams, J.L. (1996). Constitutive cyclooxygenase (COX-1) and inducible cyclooxygenase (COX-2); rationale for selective inhibition and progress to date. *Medical Research Review* 16, 181–206.
- Grønvold, A. R., L'Abée-Lund, T. M., Strand, E., Sørum, H., Yannarell, A. C. & Mackie, R.I. (2010). Fecal microbiota of horses in the clinical setting: Potential effects of penicillin and general anesthesia. *Veterinary Microbiology*, 145 (3–4), 366–372.
- Gustafsson, A., Baverud, V., Gunnarsson, A. *et al.* (1997). The association of erythromycin ethylsuccinate with acute colitis in horse in Sweden. *Equine Vet J*, 29(4), 314-8.
- Hardy, J. (2008). *Medical management of colics: fluid therapy and more*. Proceedings of the European Equine Meeting - XIV SIVE - FEEVA Congress, Venice, Italy.
- Harmon, B.G., Ruoff, W.W. & Huey, F. (1986). Cyathostome colitis and typhlitis in a filly. *Compend. Contin. Ve. Education*, 8, 301–306.
- Hinckely, K.A., Fearn, S., Howard, B.R. & Henderson, I.W. (1996). Glyceryl trinitrate enhances nitric oxide mediated perfusion within the equine hoof. *J Endocrinol*, 151(2), 1–8.
- Hollis, A.R. & Wilkins, P.A. (2009). Current controversies in equine antimicrobial therapy. *Equine Veterinary Education*, 21(4), 216–224.
- Houndt, T. & Ochman, H. (2000). Long-term shifts in patterns of antibiotic resistance in enteric bacteria. *Appl Environ Microbiol*, 66, 5406–5409.
- Hultén, C., Gronlund, U., Hirvonen, J., Tulamo, R.M, Souminen, M.M., Marhaug, G. & Forsberg, M. (2002). Dynamics in serum of the inflammatory markers serum amyloid A

(SAA), haptoglobin, fibrinogen and α 2-globulins during induced non-infectious arthritis in the horses. *Equine Veterinary Journal*, 34, 699-704.

Hultén, C., Tulamo, R.M., Souminen, M.M., Burvall, K., Marhaug, G. & Forsberg, M. (1999). A non-competitive chemiluminescence enzyme immunoassay for the equine acute phase protein serum amyloid A(SAA) a clinically useful inflammatory marker in the horse. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 68, 267-81.

Inoue, O.J., Freeman, D.E., Wallig, M.A. & Clarkson, R.B. (2007) In vitro effects of reactive oxygen metabolites, with and without flunixin meglumine, on equine colonic mucosa. *Am J vet Res*, 68, 305-312.

Jacobs, K. & Bolton, J.R. (1982). Effect of diet on the oral glucose tolerance test in the horse. *J Am Vet Med Assoc*, 180(8), 884-6.

Jang, S.S., Hansen, L.M., Breher, J.E. *et al.* (1997). Antimicrobial susceptibility of equine isolates of *Clostridium difficile* and molecular characterization of metronidazole-resistant strains. *Clin Infect Dis*, 25(2), 266–7.

Julliand, V. (2006). *Pre-and Probiotics: Potentials for Equine Practice*. Proceedings of the 3rd European Equine Nutrition & Health Congress, Ghent University, Merelbeke, Belgium.

Julliand, V., De Fombelle, A., Varloud, M. (2006). Starch digestion in horses: The impact of feed processing, *Livestock Science*, 100, 44 – 52.

Kalck, K.A. (2009). Inflammatory Bowel Disease in Horses, *Vet Clin Equine*, 25, 303-315.

Kelmer, G. (2009). Update on Treatments for Endotoxemia. *Vet Clin Equine*, 25, 259-270.

Kemper, D., Perkins, G.A., Schumacher, J., Edwards, J.F., Valentine, B.A., Divers, T.J. & Cohen, N.D. (2000). Equine lymphocytic-plasmacytic enterocolitis: a retrospective study of 14 cases. *Equine Vet J Suppl*, 32,108 -12.

Kim, L.M., Morley, P.S., Traub-Dargatz, J.L. *et al.* (2001). Factors associated with *Salmonella* shedding among equine colic patients at a veterinary teaching hospital. *J AM Vet Med Assoc*, 218(5),740-8.

Klei, T.R. & French, D.D. (1998). Small strongyles: an emerging parasite problem for horses. *Equine Pract*, 20, 26–30.

- Knox, R. (1836). Remarks on the lately discovered entozoa infesting the muscles of the human body with some observations on the similar animal found beneath the intestinal membrane of the horse. *Edinburgh Med Surg J*, 46, 89–94.
- Kobayash, Y., Koike, S., Miyaji, M. *et al.* (2006). Hindgut, fermentation an their seasonal variations in Hokkaido native horses compared to light horses. *Ecol Res*, 21(2), 285-91.
- Kobluk, C.N., Ames, T.R. & Geor, R.J. (1995). *The Horse: diseases and clinical management*, USA, Saunders Company, 275-277.
- Koenig, J.B., Cote, N., LaMarre, J. *et al.* (2002). Binding of radiolabeled porcine motilin and erythromycin lactobionate to smooth muscle membranes in various segments of the equine gastrointestinal tract. *Am J Vet Res*, 63,1545–50.
- Lankveld, D.P., Enskink, J.M., van Dijk, P. & Klein, W.R. (2001). Factors influencing the occurrence of thrombophlebitis after post-surgical long-term intravenous catheterization of colic horses:a study of 38 cases. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*, 48(9), 545–52.
- Lichtenfels, J.R., Kharchenko, V.A., Krecek, R.C. & Gibbons, L.M. (1998). An annotated checklist by genus and species of 93 species level names for 51 recognized species of small strongyles (Nematoda: Strongyloidea: Cyathostominea) of horses, asses and zebras of the word. *Vet Parasitol*, 79, 65–79.
- Lindberg, R., Nygren, A., Persson, S.G. (1996) Rectal biopsy diagnosis in horses withclinical signs of intestinal disorders: a retrospective study of 116 cases. *Equine Vet J*, 28(4), 275-84.
- Little, D., Brown, S.A., Campbell, N.B., Moeser, A.J., Davis, J.L. & Blikslager, A.T. (2007). Effects of the cyclooxygenase inhibitor meloxicam on recovery of ischemia-injured equine jejunum. *Am J vet Res*, 68, 614-624.
- Lloyd, S., Smith, J., Connan, R.M., Hatcher, M.A., Hedges, T.R., Humphrey, D.J. & Jones, A.C. (2000). Parasite control methods used by horse owners: factors predisposing to the development of anthelmintic resistance in nematodes. *Vet Rec*, 146, 487-492.
- Love, S. & Duncan, J.L. (1991). Could the worms have turned? *Equine.Vet J*, 23(3), 152-154.
- Love, S. (2003). Treatment and prevention of intestinal parasite associated disease, 791-806. In Jones S.L. (Eds.)– *Therapeutics for Gastrintestinal Diseases*. The Vet. Clin. North America, 575-826.

- Lyons, E.T., Drudge, J.H. & Tolliver, S.C. (2000). Larval Cyathostomiasis. In Timoney, P.J. (Eds.) *Equine Practice, Emerging Infectious Diseases*. Vet. Clin. North Amer, 16(3), 387-628.
- MacAlister, C.G., Morgan, S.J., Borne, A.T. *et al.* (1993), Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and Ketoprofen in horses. *J Am Vet Med Assoc*, 202:71-7.
- MacKay, R.J., French, T.W., Nguyen, H.T. & Mahew, I.G. (1983). Effects of large dose phenylbutazone administration to horses. *American Journal of Veterinary Research*, 44, 774-780.
- Mackie, R.I. & Wilkins, C.A. (1988). Enumeration of anaerobic bacterial microflora of the equine gastrointestinal tract. *Appl Environ Microbiol*, 54, 2155-60.
- Maczulak, A.E., Dawson, K.A. & Baker, J.P. (1985). Nitrogen utilization in bacterial isolates from the equine cecum. *Appl Environ Microbiol*, 50(6), 1439-43.
- Madeira de Carvalho, L.M. (2001). Epidemiologia e controlo da estrongilidose em diferentes sistemas de produção equina em Portugal. Tese de Dissertação de Doutoramento, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa.
- Madeira de Carvalho, L.M. (2006). Os equídeos em Portugal: de animais de produção a animais de companhia. I - Impacte nas Doenças Parasitárias. *Medicina Veterinária (Revta. da AEFMV)*, 62, 13-24.
- Madeira de Carvalho, L.M. (2009) - *Desparasitação Racional de Poldros, Éguas à Reprodução e Cavalos Adultos – Ênfase especial nas parasitoses gastrintestestinais*. 1^{as} Jornadas do Hospital Veterinário da Muralha de Évora. Évora, Portugal.
- Magdesian, K.G. (2003). Colloid Replacement in the ICU. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 2(2), 130-137.
- Magdesian KG, Dujowich M, Madigan JE, *et al.* (2006). Molecular characterization of *clostridium difficile* strain type, *J Am Vet Med Assoc*, 228(5), 751-5.
- Magnan, C. (2000). Les Causes de Mortalité des Equides en Europe: enquête Epidémiologique des Centres Necropsiques Universitaires. These pour le Doctorat Vétérinaire, 72, Diplôme d'Etat, Ecole Nationale Veterinaire de Lyon, 122.

- Mainar-Jaime, R.C., House, J.K., Smith, B.P. *et al.* (1998). Influence of fecal shedding of *Salmonella* organisms on mortality in hospitalized horses. *J AM Vet Assoc*, 213(8), 1162-6.
- Mair, T. & Hillyer M.H. (1992). Clinical Features of lymphosarcoma in the horse: 77 cases. *Equine Vet Educ*, 18, 149-56.
- Mair, T., Pearson, G.R., Divers, T.J. (2006). Malabsorption syndromes in the Horses. *Equine Vet Educ*, 18(6), 383-92.
- Mair, T.S., Cripps, P.J. & Ricketts, S.W. (1993). Diagnostic and prognostic value of serum protein electrophoresis in horses with chronic diarrhoea. *Equine Vet J*, 25, 324-326.
- Mair, T.S. & Pearson, G.R. (1995). Multifocal non-strangulating intestinal infarction associated with larval cyathostomiasis in a pony. *Equine Vet J*, 27, 154–155.
- Mair, T.S., Sutton, D. & Love, S., (1999). Caeco-caecal intussusception in cyathostomosis. *Equine Vet J* (35).
- Maitho, T.E., Lees, P. & Taylor, J.B. (1986). Absorption and pharmacokinetics of phenylbutazone in Welsh mountain ponies. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 9, 26-39.
- Marchand, C. (2000). Le Parasitisme digestif facteur de risque des coliques chez les Équidés: enquête cas-témoin réalisée auprès des écoles vétérinaires. These pour le Doctorat Vétérinaire, 73, Diplôme d'Etat, Ecole Nationale Veterinaire de Lyon, 140.
- Marshall, J.F. & Blikslager, A.T. (2011). The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the equine intestine, *Equine vet. J*, 43(39), 140-144.
- Marshall, J.F., Bhatnagar, A.S., Bowman, S.G., Howard, C.M., Morris, N.N., Skorich, D.A., *et al.* (2011). Evaluation of the cyclooxygenase selectivity of robenacoxib and its effect on recovery of ischemia-injured jejunal mucosa in horses. *Am J vet Res*, 72, 226-232.
- Matyjaszek, S.A., Morton, A.J., Freeman, D.E., Grosche, A., Polyak, M.M. & Kuck, H. (2009). Effects of flunixin meglumine on recovery of colonic mucosa from ischemia in horses. *Am J vet Res*, 70, 236-246.
- McCafferty, D.M., Sharkey, K.A., Wallace, J.L. (1994). Beneficial effects of local or systemic lidocaine in experimental colitis. *Am J Physiol*, 266(4), 560–7.

- McCann, M.E., Andersen, D.R., Brideau, C., Black, W.C., Zhang, D.H. & Hickey, G.J. (2002). In vitro activity and in vivo efficacy of a novel COX-2 inhibitor in the horse. *J vet intern Med*, 16, 355.
- McConnico, R.S., Morgan, T.W., Williams, C.C. *et al.* (2008). Pathophysiologic effects of phenylbutazone on the right dorsal colon in horses. *J AM Vet Med Assoc*, 69(11).
- McCue, M., Davis, E.G., Rush, B.R., *et al.* (2003). Dexamethasone for treatment of multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse. *J Am Vet Med Assoc*, 223(9),1320-3.
- McDaniel, A. L., Martin S. A., *et al.* (1993). Effects of *Aspergillum oryzae* fermentation extract on *in vitro* equine cecal fermentation. *Journal of Animal Science*, 71(8), 2164-2172.
- McGinniss, S.G., Mansmann, R.A. & Brehaus, B.A. (1996). Nasogastric electrolyte replacement in horses. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 18, 942-951.
- McSloy, A. (2010). *Fluid therapy and monitoring*. Proceedings of the 49th British Equine Veterinary Association Congress BEVA, Birmingham, United Kingdom.
- Mead, GC. (2000) Prospects for "Competitive exclusion" treatment to control salmonellas and other foodborne pathogens in poultry. *Vet J*, 159, 111-23.
- Medina, B., Girard, I.D., Jacotot, E., & Julliand, V. (2002). Effect of a preparation of *Saccharomyces cerevisiae* on microbial profiles and fermentation patterns in the, large intestine of horses fed a high fiber or a high starch diet, *J ANIM SCI*, 80, 2600-2609.
- Medina, B. (2003). Effets de la culture de levures vivantes Yea SaccR1026 (CBS 493.94), en fonction de deux ratios luzerne/or ge dans un aliment complet granulé, sur le fonctionnement de l'écosystème intestinal du cheval. Dijon, France, Université de Bourgogne,159.
- Medina-Torres, C.E., Weese, J.S. & Staempfli, H.R (2011). Prevalence of *Clostridium difficile* in horses. *Veterinary Microbiology*, 152, 212–215.
- Menozzi, A., Pozzoli, C., Poli, E., Dacasto,M., Giantin,M., Lopparelli, R.M. *et al.* (2009). Effects of nonselective and selective cyclooxygenase inhibitors on small intestinal motility in the horse. *Res vet Sci*, 86, 129-135.

- Menzies-Gow N., Wellwe R., Bowen M., *et al.* (1990). Effect of intestinal resection on two juvenile horses with granulomatous enteritis. *J Vet Intern Med*, 4(3), 135-6.
- Merritt, A.M. (1999). *Adult Equine Diarrhea Workup*. Proceeding of the Annual Convention of the AAEP.
- Merritt, A.M. (2002). Idiopathic eosinophilic enteritis: etiology and pathophysiology. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 24, 344–347.
- Meschter, C.L., Gilbert, M., Krook, L., Maylin, G. & Corradino, R. (1990). The effects of phenylbutazone on the intestinal mucosa of the horse: a morphological, ultrastructural and biochemical study. *Equine Veterinary Journal*, 22, 255-263.
- Meuten, D., Butler, D.G., Thomson, G.W. *et al.* (1978). Chronic enteritis associated with the malabsorption and protein-losing enteropathy in the horse. *J Am Vet Med Assoc*, 172, 326-33.
- Milinovich, G.J., Trott, D.J., Burrell, P.C. *et al.* (2007). Fluorescence in situ hybridization analysis of hindgut bacteria associated with the development of equine laminitis. *Environ Microbiol*, 9(8), 2090–100.
- Moore, J.N., Garner, H.E., Berg, J.N. *et al.* (1979). Intracecal endotoxin and lactate during the onset of equine laminitis: a preliminary report. *Am J Vet Res*, 40(5), 722-723.
- Moore Keir AA, Staempfli HR, Crawford J. (1999). Outbreak of acute colitis on a horse farm associated with tetracycline-contaminated sweet feed. *Can Vet J*, 40, 718–20.
- Moore-Colyer, M.J.S., Clercq, T., Drogoul, C. & Julliand, V. (2005). In vivo foregut digestion of starchbased concentrate feeds in horses using the mobile bag technique. [www.bsas.org.uk/ downloads/Equine_BSAS_summaries05.pdf](http://www.bsas.org.uk/downloads/Equine_BSAS_summaries05.pdf).
- More, J., Benazet, F., Fioramonti, J. *et al.* (1987). Effects of treatments with smectite on gastric and intestinal glycoproteins in the rat: a histochemical study. *Histochem J*, 19, 665–670.
- Morris, D.D. (1991). Endotoxemia in horses: a review of cellular and humoral mediators involved in its pathogenesis. *J Vet Intern Med*, 5(3), 167-181.
- Morris, D.D. (1988). Recognition and management of disseminated intravascular coagulation in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 4(1), 115-143.

- Morton, A.J., Grosche, A., Rotting, A.K., Matyjaszek, S.A., Blikslager, A.T. & Freeman, D.E. (2009). Expression of cyclooxygenase-1 and -2 in the left dorsal colon after different durations of ischemia and reperfusion in horses. *Am J vet Res*, 70, 1536-1544.
- Mungall, B.A. & Pollitt, C.C. (2002). Thermolysin activates equine lamellar hoof matrix metalloproteinases. *J Comp Pathol*, 126(1), 9–16.
- Murphy, D., Keane, M.P., Chandler, K.J. & Goulding, R. (1997). Cyathostome-associated disease in the horse: investigation and management of four cases. *Equine Vet. Educ*, 9, 247–252.
- Murphy, D. & Love, S. (1997). The pathogenic effects of experimental cyathostome infections in ponies. *Vet Parasitol*, 70, 99–110.
- Murray, M.J., Dodran, R.E., Pfeiffer, C.J. *et al.* (1979). Comparative effects of cholera toxin, *Salmonella typhimurium* culture lysate, and viable *Salmonella typhimurium* in isolated colon segments in ponies. *Am J Vet Res*, 40(8), 1072-7.
- Murray, M.J. (1986). Salmonella: virulence factors and enteric salmonellosis. *J Am Vet Med Assoc*, 189(2), 145-7.
- Nadeau, J. A., Andrews, F. M. *et al.* (2000). Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 61(7), 784-790.
- Nimmo-Wilkie, J.S., Yager, J.A., Nation, P.N., Clark, E.G., Townsend, H.G.G. & Baird, J.D. (1985). Chronic eosinophilic dermatitis: a manifestation of a multisystemic, eosinophilic, epitheliotrophic disease in five horses. *Veterinary Pathology*, 22, 297–305.
- Ogbourne, C.P. (1978). Pathogenesis of cyathostome *Trichonema* infections of the horse. Commonwealth Institute of Helminthology. Commonwealth Agricultural Bureau of the United Kingdom. *Miscellaneous Publication*, 5, 1–25.
- Olsman, A.F. & Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M.M. (2004). Primary liver disease in the horse. *Tijdschr Diergeneeskde*, 129(16), 510-22.
- Orsini, J.A., Kreuder, C. (2003) Blood collection. In: Orsini JA, Divers TJ, (Eds.), *Manual of equine emergencies*. (2nd Ed. p.3-5). Philadelphia: WB Saunders.

- Oukacha, F., Bertrans, P., Bustin, J., Humblet, M., Amory, H. & Godeau, J. (2005). *Relationship between haptoglobin fibrinogen and clinical status in horses*. In: International colloquium on animal acute phase proteins. Abstracts and proceedings Book, Dublin, Ireland.
- Pagan, J.D. (1990). Effect of yeast culture supplementation on nutrient digestibility on mature horses. *Journal of Animal Science*, 68(1), 371.
- Papich, M.G. (2003). Antimicrobial Therapy for gastrointestinal disease. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 19, 645-63.
- Papich, M.G. (2001). Riviere JE. Fluoroquinolone antimicrobial drugs. In: Adams HR, (Eds). *Veterinary pharmacology and therapeutics*. (8th edition p.898–917) Ames, Iowa State University Press.
- Papich, M.G., Van Camp, S.D., Cole, J.A. & Whitacre, M.D. (2002). Pharmacokinetics and endometrial tissue concentrations of enrofloxacin and the metabolite ciprofloxacin after IV administration of enrofloxacin to mares. *J Vet Pharmacol Ther*, 25, 1–8.
- Papich, M.G. (2011). *Saunders handbook of veterinary drugs: Small and Large Animals*. (3^aEd.), St Louis, Saunders Elsevier.
- Parviainen, A.K., Barton, M.H. & Norton, N.N. (2001). Evaluation of polymyxin B in an ex vivo model on endotoxemia in horses. *Am J Vet Res*, 62(1), 72–6.
- Perryman, L.E., Wyatt, C.R. & Magnuson, N.S. (1984). Biochemical and functional characterization of lymphocytes from a horse with lymphosarcoma and IgM deficiency. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 7(1), 53-62.
- Petersen, H.H., Gardner, I.A., Rossitto, P, Larsen, H.D. & Heedarrrd, P.M.H. (2005). *Accuracy of milk amyloid A (MAA) concentration and somatic cell count for diagnosing bovine mastitis*. International colloquium on animal acute phase proteins, Dublin.
- Pollitt, C. (2001) *Vascular component/basement membrane pathophysiology*. Proceedings of the First International Equine Conference on Laminitis. Palm Beach, Florida.
- Pollitt, C.C. (2008). *Scientific advances in prevention and treatment of laminitis*. 14th ESVOT Congress, vol 268, Munich.
- Proudman, C. & Matthews, J. (2000). Control of intestinal parasites in horses. *In Practice*, 22 (2), 90-97.

Radostits, O.M., Gay, C.C, Hinchcliff, K.W. & Constable, P.D. (2006). *Veterinary Medicine- A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*, 10^a ed., Saunders Company USA.

Rafat, A.M., Al Jassim, R.A.M. & Andrews F.M. (2009). The Bacterial Community of the Horse Gastrointestinal Tract and Its Relation to Fermentative Acidosis, Laminitis, Colic, and Stomach Ulcers. *Vet Clin Equine*, 25,199–215.

Raisbeck, M.F., Holt, G.R. & Osweiler, G.D. (1981). Lincomycin-associated colitis in horses. *J Am Vet Med Assoc*,179(4), 362-2.

Rateau, J.G., Morgany, G., *et al.* (1982). A histological, enzymatic and water-electrolyte study of the action of smectite, a mucoprotective clay, on experimental diarrhoea in the rabbit. *Curr Med Res Opin*, 8, 224–241.

Reed, S., Bayly, W.M. & Sellon, D.C (2010) *Equine Internal Medicine*. (3^a Ed), USA, Saunders Company.

Reinmeyer, C.R. & Powell, H.S. (1986). *Larval Cyathostomiasis in three horses in Tennessee*. 29th Annual Proceedings American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians.

Remesy, C., Levrat, M. A., Gamet, L., & Demigne C. (1993). Caecal fermentations in rats fed oligosaccharides (inulin) are modulated by dietary calcium level. *Am J Physiol*. 264, 855–862.

Respondek, F., Goachet, A. G. *et al.*. (2005). Effects of short-chain fructo-oligosaccharides on the microbial and biochemical profile of different segments of the gastro-intestinal tract in horses. *Pferdeheilkunde* 21, 69-70.

Roberts, M. (2004). Proliferative and inflammatory intestinal diseases with malabsorption and maldigestion. In Reed, S., Bayly, W.M., Sellon, D.C., (Eds). *Equine internal medicine*. (2nd Ed., p.878-84). St Louis: Saunders Company.

Roberts, M.C. (2000). Small intestinal malabsorption in horses. *Equine Veterinary Education* 12, 214–219.

Romich, J. A. (2010). *Fundamentals of Pharmacology for Veterinary Technicians*. 2 edition Delmar Cengage Learning, pag 177.

Rose, R. J. & Hodgson, D.R. (2000) *Manual of Equine Practice*, 2^a ed, Saunders Company USA.

Rotting, A.K., Freeman, D.E., Constable, P., Eurell, J. & Wallig, M. (2002). *Effects of phenylbutazone, indomethacin, PGE₂, butyrate and glutamine on restitution of equine right dorsal colon in vitro*. Proceedings of the Seventh International, Equine Colic Research Symposium.

Rowe, J.B., Pethick, D.W. & Lees, M.J. (1994). Prevention of acidosis and laminitis associated with grain feeding in horses. *J Nutr*, 124, 2742–2744.

Ruthig, D.J. & Meckling-Gill, K.A. (1999). Both (n-3) and (n-6) fatty acids stimulate wound healing in the rat intestinal epithelial cell line, IEC-6. *J Nutr*, 129, 1791–1798.

Saville, W.J., Hinchcliff, K.W., Moore, B.R., Kohn, C.W., Reed, S.M., Mitten, L.A. *et al.* (1996). Necrotizing enterocolitis in horses: a retrospective study. *J Vet Intern Med*, 10(4), 265–70.

Sawsan, T., Orjan, J., Stephan, R.J., Heimer D., Krovace, K. (2007). Toxin production by and adhesive properties of *Clostridium difficile* isolated from humans and horses with antibiotic-associated diarrhea. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*, 30, 163–174.

Schott, H.C., Ewart, S.L., Walker, R.D. *et al.* (2001). An outbreak of salmonellosis among horses at veterinary teaching hospital. *J Am Vet Assoc*, 80(1), 85-98.

Schott, H.C. & Vandyk, E. (2009). *Evolution of Salmonella Biosecurity Program Over a 10-Year Period*. Proceedings of the 55th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Las Vegas.

Schott II, H.C, Du¨sterdieck, K.F., Axiak, S.M., Woody, K.A. & Eberhart, S.W. (1999). *Oral Electrolytes Stimulate Water Drinking by Dehydrated Horses*. Proceedings of the Annual Convention of the AAEP.

Schott II, H.C. (2006) Fluid therapy: a primer for students, technicians and veterinarians in equine practice. *Vet Clin N Am Equine Pract.* 22, 1-35.

Schultz, A.A., Drew, D. & Hewitt, H. (2002). Comparison of normal saline and heparinized saline for patency of IV locks in neonates. *Appl Nurs Res*, 15(1), 28–34.

- Schumacher, J., Edwards, J.F. & Cohen, N.D. (2000). Chronic idiopathic inflammatory bowel diseases of the horse. *J Vet Intern Med*, 14, 258-65.
- Schumacher, J. (2006). *Diagnosis and treatment of horses with inflammatory bowel disease*. Proceeding of Veterinary European Equine Meeting of the Year 2006, XIV SIVE Congress.
- Schumm, H. (1989). Probiotics. *Vet Rec*, 124, 151-2.
- Scott, E., Heidel, J.R., Snyder, S.P. *et al.* (1999). Inflammatory bowel disease in horses: 11 cases (1988-1998). *J Am Vet Assoc*, 214(10), 1527-30.
- Seanor, J.W., Byars, T.D., Boutcher, J.K. (1984). Renal disease associated with colic in horses. *Mod Vet Pract*, 65(5), 26–9.
- Slocombe, R.F. & Slauson, D.O. (1988). Invasive pulmonary aspergillosis of horses: an association with acute enteritis. *Vet Pathol*, 25(4), 277–81.
- Smith. B.P. (2009). *Large Animal Internal Medicine*, 4thed, Mosby Elsevier , USA.
- Smith, B.P., Reina-Guerra, M., Hardy, A.J., *et al.* (1979). Equine salmonellosis: experimental production of four syndromes. *Am J Vet Res*, 50(1), 22-8.
- Smith, H.J. (1976). Strongyle infections in ponies II. Re-infection of treated animals. *Can. J. Compar. Med.* 40, 334–340.
- Southwood, L.L., Kawcak, C.E., Trotter, G.W., Stashak, T.S. & Frisbee, D.D. (2000). Idiopathic focal eosinophilic enteritis associated with small intestinal obstruction in 6 horses. *Veterinary Surgery*, 29, 415–419.
- Staempfli, H.R., Prescott, J.F., Carman, R.J., McCutcheon, L.J. (1992). Use of bacitracin in the prevention and treatment of experimentally-induced idiopathic colitis in horses. *Can J Vet Res*, 56, 233–6.
- Staempfli, H.R., Townsend, H.G. & Prescott, J.F. (1991). Prognostic features and clinical presentation of acute idiopathic enterocolitis in horses. *Can Vet J*, 32, 232-7.
- Stanar, L.S., Little, D., Redding, W.R. & Jones, S.L. (2002). Idiopathic eosinophilic enteritis in a 10 week old colt. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 24, 342–344.

- Steagall, P.V.M., Mantovani, F.B., Ferreira, T.H., Salcedo, E.S., Moutinho, F.Q. and Luna, S.P.L. (2007) Evaluation of the adverse effects of oral firocoxib in healthy dogs. *J. vet. Pharmacol. Ther.*, 30, 218-223.
- Steinbach, T., Bauer, C., Sasse, H., Baumgärtner, W., Rey-Moreno, C., *et al.* (2006). Small strongyle infection: Consequences of larvicidal treatment of horses with fenbendazole and moxidectin, *Veterinary Parasitology*, 139(1–3), 115–131.
- Steverink, .M., Sturk, A., Rutten, .G., *et al.* (1995). Endotoxin, interleukin-6 and tumor necrosis factor concentrations in equine acute abdominal disease: relation to clinical outcome. *J Endotoxin Res*, 2, 289-299.
- Stockham, S.L., Scott, M.A. (2008). *Fundamental of Veterinary Clinical Pathology*. (2^a Ed) USA, Blackwell Publishing.
- Stratton-Phelps, M., Wilson, W.D. & Gardner, I.A. (2000). Risk of adverse effects in pneumonic foals treated with erythromycin versus other antibiotics: 143 cases (1986-1996). *J Am Vet Med Assoc*, 217, 68-73.
- Swain, J.M., Licka, T., Rhind, S.M. & Hudson, H. (2003). Multifocal eosinophilic enteritis associated with a small intestinal obstruction in a Standardbred horse. *Veterinary Record*, 152, 648–651.
- Tagalakis, V., Kahn, S.R., Libman, M. & Blostein, M. (2002). The epidemiology of peripheral vein infusion thrombophlebitis: a critical review. *Am J Med*, 113(2), 146–51.
- Thamsborg, S.M., Leifsson, P.S., Grondahl, C., Larsen, M. & Nansen, P. (1998). Impact of mixed strongyle infections in foals after 1 month on pasture. *Equine Vet. J*, 30, 240–245.
- Tomlinson, J.E. & Blikslager, A.T. (2005). Effects of cyclooxygenase inhibitors flunixin and deracoxib on permeability of ischaemic-injured equine jejunum. *Equine vet. J*, 37, 75-80.
- Traub-Dargatz, J.L. & Dargatz, D.A. (1994). A retrospective study of vein thrombosis in horses treated with intravenous fluids in a veterinary teaching hospital. *J Vet Intern Med*, 8(4), 264–6.
- Triger, D.R., Boyer, T.D. & Levin J. (1978). Portal and systemic bacteraemia and endotoxaemia in liver disease. *Gut*, 19, 935-939.

- Tsukahara, T., Iwasaki, Y. *et al.* (2003). Stimulation of butyrate production in the large intestine of weaning piglets by dietary fructooligosaccharides and its influence on the histological variables of the large intestinal mucosa. *J. Nutr. Sci. vitaminol*, 49, 414-421.
- Tunev, S.S., Ehrhart, E.J., Jensen, H.E., Foreman, J.H., Richter, R.A. & Messick, J. (1999). Necrotizing mycotic vasculitis with cerebral infarction caused by *Aspergillus niger* in a horse with acute typhlocolitis. *Vet Pathol*, 36(4), 347–51.
- Uhlinger, C. (1990). Effects of three anthelmintic schedules on the incidence of colic in horses. *Equine Vet. J*, 22 (4), 251-254.
- Van Hoogmoed, L.M., Snyder, J.R. and Harmon, F.A. (2002) *In vitro* investigation of the effects of cyclooxygenase-2 inhibitors on contractile activity of the equine dorsal and ventral colon. *Am J vet Res*, 63, 1496-1500.
- Velichkin, P.A. (1952). Nodular trichonematosis of the large intestine in stud horses. Izvestiya Moskovskogo Zootekhnicheskogo. *Institute Konevodstva*, 7, 18–25.
- Walder, B., Pittet, D. & Tramer, M.R. (2002). Prevention of bloodstream infections with central venous catheters treated with anti-infective agents depends on catheter type and insertion time: evidence from a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23(12), 748–56.
- Waligora, A.J., Hennequin, C., Mullany, P., Bourlioux, P., Collignon, A. & Karjalainen, T. (2001). Characterization of a cell surface protein of *Clostridium difficile* with adhesive properties. *Infect Immun*, 69, 2144–53.
- Ward, M.P., Alinovi, C.A., Couetil, L.L., *et al.* (2005). Evaluation of a PCR detect *Salmonella* in fecal samples of horses admitted to a veterinary teaching hospital. *J Vet Diagn Invest*, 17(2), 118-23.
- Weese, J. S., Cote, N.M. & de Gannes, G. (2002). *Evaluation of the Ability of Di-tri-octahedral Smectite to Adhere to Clostridium difficile Toxins and Clostridium perfringens Enterotoxin In Vitro*. Proceedings of the Annual Convention of the AAEP.
- Weese, J.S. & J. Rousseau (2005). Evaluation of *Lactobacillus pentosus* WE7 for the prevention of neonatal foal diarrhea.
- Weese, J. S., Anderson, M. E. *et al.* (2004). Screening of the equine intestinal microflora for potential probiotic organisms. *Equine veterinary Journal*, 36(4), 351-355.

- Weese, J.S., Staïmpfli, H.R. & Prescott, J.F. (2001). A prospective study of the roles of *Clostridium difficile* and enterotoxigenic *Clostridium perfringens* in equine diarrhoea. *Equine Vet. J*, 33, 403–409.
- Weiss, D.J. & Evanson, O.A. (2002). Evaluation of lipopolysaccharide-induced activation of equine neutrophils. *Am J Vet Res*, 63(6), 811–5.
- Werners, A.H., Bull, S. & Fink-Gremmels, J. (2005). Endotoxemia: a review with implications for the horse. *Equine Vet J*, 37, 371-83.
- Williams, S., Tucker, C.A., Green, M.J. & Freeman, S.L. (2011). Investigation of the effect of pasture and stable management on large intestinal motility in the horse, measured using transcutaneous ultrasonography. *Equine Vet J*, 39, 93-7.
- Wilson, D.A., MacFadden, K.E., Green, E.M., *et al.* (1996). Case control and historical cohort study of diarrhea associated with administration of trimethoprim-potentiated sulphonamides to horses and ponies. *J Vet Intern Med*, 10, 258-264.
- Wolter, R. (1999). *Alimentation du cheval*, France Agricole, Paris.
- Young, B.L., White, N.A., Donaldson, L.L., Dabareiner, R.M. (2002). Treatment of ischaemic jejunum with topical and intraluminal Caroline Rinse. *Equine Vet J*, 34(5), 469–74.
- Yusrizal & Chen T.C. (2003). Effect of adding chicory fructans in feed on broiler growth performance, serum cholesterol and intestinal lenght. *International Journal of poultry science*, 2, 214-219.