

Cortisol sérico de equinos com compactação experimental no cólon maior tratados com hidratações enteral e parenteral

José Dantas Ribeiro Filho¹, Waleska de Melo Ferreira Dantas², Geraldo Eleno Silveira Alves³

RESUMO

O cortisol sérico foi estudado em equinos com compactação experimental do cólon maior tratados com fluidoterapias enteral (EN) e intravenosa (IV). Utilizaram-se 10 animais separados em dois grupos de cinco cada. Os animais eram portadores de compactação induzida no cólon maior. O grupo EN foi tratado com solução isotônica poliônica enteral (8 mL/kg/h/48 h), enquanto o grupo IV recebeu Ringer lactato (16 mL/kg/h/12 h, durante dois dias). A compactação do cólon maior ocasionou aumento ($P < 0,05$) nos valores do cortisol nos animais de ambos os grupos. As soluções utilizadas no tratamento da compactação, fluidoterapia enteral com solução isotônica poliônica (EN) e fluidoterapia intravenosa com solução de Ringer lactato (IV), foram eficientes na redução dos valores do cortisol sérico em equinos com compactação induzida no cólon maior.

Palavras-chave: Cólica, estresse, homeostase, prognóstico.

ABSTRACT

Serum cortisol in equine with experimental large colon impaction treated with enteral and parenteral fluid therapy

Serum cortisol was studied in horses with experimentally induced large colon impaction treated with isotonic polionic enteral solution (EN) and intravenous fluid therapy (IV). Blood samples were collected from ten animals divided into two groups of five horses. Equines from group EN received isotonic polionic enteral solution (8mL/kg/h/48h) and, from group IV received Ringer lactate (16mL/kg/h/12h), during two days. Large colon impaction provided higher serum cortisol in both groups ($P < 0.05$). The isotonic polionic enteral solution (EN) and the intravenous fluid therapy with Ringer solution (IV) were efficient in reducing serum cortisol in horses with experimentally induced large colon impactions.

Key words: Colic, stress, homeostasis, prognosis.

Recebido para publicação em junho de 2008 e aprovado em março de 2011

¹ Médico Veterinário, Doutor. Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs, s/n, Centro, 36570-000, Viçosa, Minas Gerais, Brasil. dantas@ufv.br
² Médica Veterinária, Mestre. Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs, s/n, Centro, 36570-000, Viçosa, Minas Gerais, Brasil. wafedantas@yahoo.com.br

³ Médico Veterinário, Doutor. Departamento de Clínica e Cirurgia, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Antônio Carlos, 6627, Pampulha, 30123970, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. geufmg@gmail.com

INTRODUÇÃO

Equinos com cólica usualmente apresentam alterações na homeostase, que são resultantes dos desequilíbrios hidro-eletrolítico e ácido base, da azotemia e do aumento nos valores de lactato e cortisol séricos. Essas anormalidades resultam de uma complexa interação entre doença e hospedeiro, sendo decorrentes da dor, sepse, endotoxemia e do choque hipovolêmico presentes nesses animais (Moore & Morris, 1992).

O cortisol é um hormônio secretado pelas glândulas adrenais na região do córtex adrenal. Os hormônios do córtex da adrenal são esteróides, formados a partir do colesterol, denominados de glicocorticoides (Reece, 1996). São secretados pela zona fasciculada, a mais importante, e reticular do córtex adrenal, sendo regulados pelo ACTH da adenoipófise (Cunningham, 1999). Os glicocorticoides tem papel importante no metabolismo dos carboidratos, na diurese, na atividade anti-inflamatória e, principalmente, na adaptação às condições adversas do meio ambiente; isto é, o estresse (Swenson & Reece, 1993).

A resposta do organismo ao estresse é imediata, elevando as concentrações de cortisol rapidamente, atingindo níveis que são várias vezes maiores do que o normal dentro de poucos minutos (Cunningham, 1999). Todos os animais respondem a estímulos como manipulação física e traumas, com diferentes componentes de ordem neural, humoral ou metabólica, visando à manutenção ou reposição da homeostase. As alterações impostas por esses estímulos são genericamente chamadas de respostas ao estresse (Wagner *et al.*, 1991).

Em equinos com cólica, o prognóstico é geralmente obtido ao comparar resultados clínicos e laboratoriais do paciente com resultados de estudos retrospectivos, após o que esses são correlacionados com as taxas de sobrevivência. O lactato plasmático e o ânion gap são variáveis importantes na indicação do prognóstico no paciente com cólica; o aumento nos seus respectivos valores indica um prognóstico desfavorável (Donawick *et al.*, 1975; Moore *et al.*, 1976; Bristol, 1982; Gosset *et al.*, 1987; Nappert & Johnson 2001). Em humanos, concentrações aumentadas de cortisol sérico estão associadas com elevado risco de morte em pacientes com choque séptico. Nos animais, estudos têm demonstrado que equinos com cólica apresentam concentrações séricas de cortisol maiores do que aqueles clinicamente sadios (Hoffsis & Murdick, 1970; Annane *et al.*, 2000). Por sua vez, Hinchcliff *et al.*, (2005), em estudo retrospectivo, relataram que o risco de morte foi maior em equinos com cólica que apresentaram os maiores valores de epinefrina e cortisol séricos, o que torna os níveis séricos de cortisol um fator importante no prognóstico do equino com cólica.

Baseado nos relatos da literatura, a mensuração do cortisol poderá proporcionar importante informação a respeito da homeostase no paciente com cólica e, conseqüentemente, tornar-se útil no prognóstico desses pacientes. O presente estudo teve como objetivo avaliar a concentração do cortisol sérico em equinos com compactação experimental do cólon maior tratados com fluidoterapia enteral e parenteral.

MATERIAL E MÉTODOS

O artigo foi submetido à comissão de Ética e Biossegurança do DVT/UFV, protocolo 26/2006. Foram utilizados 10 equinos, sendo oito machos (não castrados) e duas fêmeas (não gestantes), sem raça definida, com idade entre 3 e 22 anos (média de 7,6 anos), com escore corporal entre três e quatro e clinicamente saudáveis (Speirs, 1997), com base nos exames físico e complementares (hemograma e parasitológico de fezes).

Uma semana antes do início do experimento, após avaliação clínica, realizou-se o controle de endoparasitas (febendazole⁴ – 7,52 mg/kg de peso corporal) e ectoparasitas (deltametrina⁵ – 0,025%). A partir desse momento, os animais foram alojados em baias individuais, para adaptação à dieta com água e feno de Coast cross (*Cynodon dactylon*) *ad libitum*. Forneceu-se ainda ração concentrada comercial⁶ duas vezes ao dia, na quantidade equivalente a 1% do peso corpóreo, sendo adicionados 50 g/dia de suplemento mineral⁷ nessa ração.

Modelo de Compactação

A compactação experimental desenvolvida baseou-se na administração de formamidina⁸, furosemida⁹ e jejum hídrico segundo o protocolo III descrito por Ribeiro Filho & Alves (2002), com a finalidade de avaliar o potencial terapêutico das soluções enteral e parenteral. Ao término da fase de indução (72h) da compactação do cólon maior, confirmada por meio do exame transretal, iniciou-se o tratamento.

No período de indução e do tratamento da compactação, os pacientes eram medicados com flunixinina meglumina¹⁰ (1,1mg/Kg, IV) quando apresentavam dor.

Distribuição dos animais

Os equinos foram distribuídos aleatoriamente, de modo uniforme em relação à idade, ao sexo e ao escore corporal, em dois grupos de cinco animais cada (quatro machos e uma fêmea).

⁴ Panacur pasta – Intervet S. A.

⁵ Butox P – Intervet S. A.

⁶ Nutriage – Guabi.

⁷ Centauro 80 – Guabi.

⁸ Triatox – Coopers Saúde Animal.

⁹ Furosemida – Marcolab Laboratórios Ltda.

¹⁰ Flumegan – Marcolab Laboratórios Ltda.

Tratamentos

1) Tratamento Enteral (EN): Solução Isotônica Poliônica Enteral (osmolalidade 308 mmol/L)

Composição da Solução:

- Cloreto de sódio (NaCl) → 5 g
- Cloreto de potássio (KCl) → 1 g
- Bicarbonato de sódio (NaHCO₃) → 4 g
- Glicose → 5 g
- Q.S.P. → 1.000 mL de água

Posologia: administrados 8 mL/kg/h da solução via sonda nasogástrica (2,5 m de comprimento e 11 mm de diâmetro)¹¹ durante 48 h.

2) tratamento intravenoso (IV): Solução Isotônica Poliônica Parenteral (Ringer Lactato)¹²

Posologia: administrado por via IV 16 mL/kg/12 h, durante dois dias.

Tempos das avaliações laboratoriais

1) Relativos à fase de indução

T1 (0 hi); T2 (24 hi); T3 (48 hi); e T4 (72 hi)

2) Relativos à fase de tratamento

T5 (12 ht); T6 (24 ht); e T7 (48 ht)

3) Relativo à avaliação final

T8 (72 hf)

Avaliação laboratorial¹³

Para mensuração do cortisol, as amostras de sangue foram colhidas por venopunção jugular e acondicionadas em frascos a vácuo sem anticoagulante. O teste Access Cortisol é um ensaio imunoenzimático competitivo. O cortisol contido na amostra compete com o conjugado cortisol-fosfatase alcalina pelos sítios de ligação numa quantidade limitada de anticorpos específicos anticortisol. Os complexos antigênio-anticorpo resultantes ligam-se ao anticorpo de captura na fase sólida. Após a incubação num recipiente de reação, os materiais ligados à fase sólida são retidos num campo magnético, enquanto os não ligados são removidos por lavagem. Em seguida, o substrato quimioluminescente, Lumi-Phos 530¹⁴, é adicionado ao recipiente e a luz gerada pela reação é medida com um luminômetro. A produção de luz é inversamente proporcional à concentração de cortisol na amostra.

¹¹ Sonda Provar 11mm – Provar Comercial Ltda.

¹² Fresenius Kabi Brasil Ltda.

¹³ Access Immunoassay System – Beckman Coulter – USA.

¹⁴ Lumi-Phos 530 – Beckman Coulter – USA.

Análise Estatística

A variável foi submetida aos testes de Normalidade (Lilliefors) e Homocedasticidade (Cochran) e, posteriormente, à análise de variância, sendo utilizado o modelo de Delineamento Inteiramente Casualizado. As diferenças foram avaliadas pelo teste F a 5% de probabilidade de erro. Como não atendeu à premissa de normalidade e homocedasticidade, mesmo após a transformação apropriada, os dados foram submetidos ao teste não paramétrico de Wilcoxon para comparação entre tratamentos em cada tempo e ao teste de Kruskal-Wallis para comparação entre tempo dentro de cada tratamento (SAEG, 2007).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão expressos na Tabela 1 e Figura 1 com as respectivas médias, desvios padrão e estatística calculada.

O valor de referência do cortisol sérico em equinos é de 1,30 a 2,93 µg/dL (Kaneko *et al.*, 1997). Ao se observarem os valores do cortisol sérico nos animais do grupo enteral (4,72 ± 1,03 µg/dL) e do grupo IV (4,60 ± 1,74 ng/dL) encontram-se concentrações elevadas já no T1(0hi). Possivelmente esse aumento tenha sido ocasionado pela colocação dos animais em cocheiras individuais para adaptação à dieta, esse período teve duração de uma semana. Além disso, durante essa fase eles receberam, via sonda nasogástrica, 5 gramas do indicador óxido crômico a cada 12 horas, diluído em 1.000 mL de água para avaliação da cinética digestiva, evento esse que também pode ter contribuído para o aumento do cortisol nesses animais, como citaram Muir (1990) e Friend *et al.* (1998).

Ao se avaliar o cortisol dos animais nos dois tratamentos, observou-se que não ocorreu diferença significativa ($P > 0,05$) entre ambos durante toda a fase experi-

Tabela 1. Valores do cortisol sérico (µg/dL) de equinos com compactação induzida no cólon maior tratados com hidratações enteral e intravenosa

Tratamento	Enteral (EN)	Intravenosa (IV)
T1 (0 hi)	4,72 ± 1,03 ^{Ab}	4,60 ± 1,74 ^{Ab}
T2 (24 hi)	9,76 ± 1,21 ^{Aab}	9,20 ± 2,49 ^{Aab}
T3 (48 hi)	10,54 ± 2,52 ^{Aab}	11,02 ± 3,79 ^{Aa}
T4 (72 hi)	19,84 ± 9,39 ^{Aa}	21,26 ± 15,92 ^{Aa}
T5 (12 ht)	8,76 ± 1,57 ^{Aab}	5,84 ± 3,10 ^{Aab}
T6 (24 ht)	9,68 ± 3,64 ^{Aab}	6,58 ± 1,78 ^{Aab}
T7 (48 ht)	7,86 ± 2,87 ^{Aab}	4,42 ± 1,28 ^{Ab}
T8 (72 hf)	6,52 ± 3,99 ^{Aab}	3,90 ± 1,90 ^{Ab}

Análise de variância medidas repetidas.

As médias na mesma linha, seguidas por letras maiúsculas diferentes, e na mesma coluna, seguidas por letras minúsculas diferentes, diferem pelo teste de Wilcoxon ($P < 0,05$).

T1(0 hi) a T4(72 hi) - relativos à fase de indução; T5(12 ht) a T7(48 ht) - relativos à fase de tratamento; e T8(72 hf) - Relativo à avaliação final.

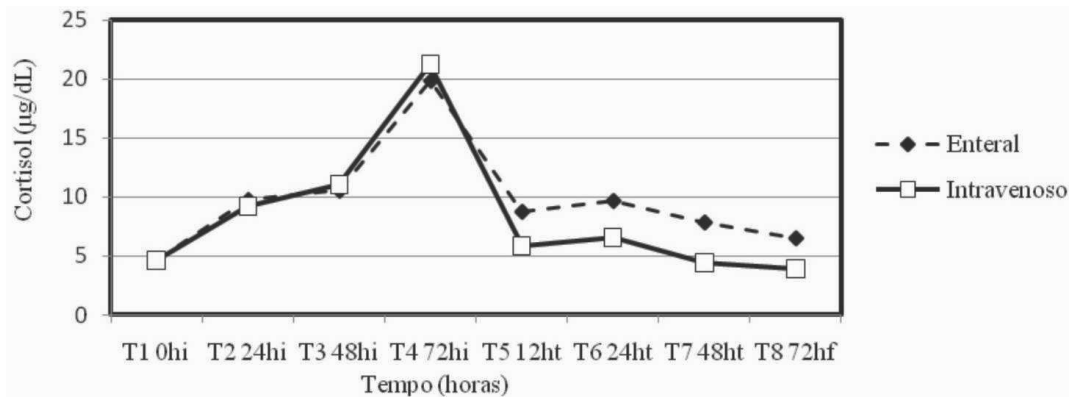


Figura 1. Valores do cortisol sérico ($\mu\text{g/dL}$) de equinos com compactação induzida no cólon maior tratados com hidratações enteral e intravenosa.

mental (Tabela 1). Entretanto, ao se comparar cada tratamento ao longo do tempo (T1 a T8), observou-se o aparecimento significativo do cortisol sérico ($P < 0,05$), aumento gradual na fase de indução (T1 a T4) e subsequente diminuição na fase de tratamento (T5 a T7). O aumento verificado durante a fase de indução da compactação do cólon maior (T1 a T4), em ambos os tratamentos, foi ocasionado pelo estresse decorrente da dor, que foi causada pela presença da digesta compactada e ressecada no lume, distendendo a alça intestinal, como citado por Hoffsis & Murdick (1970). Além da dor, possivelmente os desequilíbrios hidro-eletrolíticos e ácido base, que usualmente estão presentes nos equinos com cólica, podem também ter contribuído para o aumento do cortisol nesses animais. Os resultados do presente estudo foram corroborados por Hinchcliff *et al.* (2005), que num estudo retrospectivo avaliando equinos com cólica encontraram também valores aumentados de cortisol.

Durante a fase de tratamento (T5 a T7) ocorreu diminuição significativa ($P < 0,05$) nos valores do cortisol nos animais dos grupos enteral e IV (Tabela 1 e Figura 1). A causa para esse achado foi a resolução da compactação do cólon maior nos animais de ambos os grupos que ocorreram ao longo de T5 a T7 (fase de tratamento). No final desse período, a compactação tinha sido desfeita em todos os animais dos grupos EN e IV. Como houve resolução da compactação, ocorreu também diminuição da dor. Além disso, houve também a correção das alterações hidro-eletrólicas e ácido base nos animais dos grupos EN e IV. A recomposição da homeostase nesses animais refletiu-se também na diminuição dos valores do cortisol. Houve recuperação de todos os animais em ambos os grupos, confirmando os achados obtidos por Hinchcliff *et al.* (2005).

Os valores do cortisol no momento da avaliação final T8 (72 hf) nos animais dos grupos EN e IV ainda mantiveram-se elevados (Tabela 1), sinalizando que eles ainda se encontravam em condições de estresse e que so-

mente após a finalização do estudo, quando esses animais fossem retirados das condições estressantes impostas pelo confinamento e manipulação, os valores retornariam aos valores de referência, como citaram Codazza *et al.* (1974).

CONCLUSÃO

A compactação induzida no cólon maior aumenta significativamente os valores do cortisol sérico, enquanto os tratamentos da compactação com hidratações enteral (EN) e intravenosa (IV) são eficientes na redução dos seus valores.

REFERÊNCIAS

- Annane D, Sebille V, Troche G, Raphael JC, Gajdos P & Bellissant E (2000) A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and response to corticotrophin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 283:1038-1045.
- Bristol DG (1982) The anion gap as a prognostic indicator in horses with abdominal pain. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181:63-65.
- Codazza D, Maffeo J & Redaelli G (1974) Serum enzyme changes and haemato-chemical levels in thoroughbreds after transport and exercise. *Journal of the South African Veterinary Association*, 45:331-334.
- Cunningham JG (1999) *Tratado de fisiologia veterinária*. 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 528p.
- Donawick WJ, Ramberg CF, Paul SR & Hiza MA (1975) The diagnostic and prognostic value of lactate determination in horses with acute abdominal crisis. *Journal of the South African Veterinary Association*, 46:127.
- Friend TH, Martin MT, Householder DD & Bushong DM (1998) Stress responses of horses during a long period of transport in a commercial truck. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212:838-844.
- Gosset KA, Cleghorn BS, Adams R, Church CE, McCoy DJ, Carakostas MC & Flory W (1987) Contribution of whole blood L-lactate, pyruvate, D-lactate, acetoacetate, and 3-hydroxybutyrate concentrations to the plasma anion gap in horses with intestinal disorders. *American Journal of Veterinary Research*, 48:72-75.

- Hinchcliff KW, Rush BR & Farris JW (2005) Evaluation of plasma catecholamine and serum cortisol concentrations in horses with colic. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227:276-280.
- Hoffsis G & Murdick P (1970) The plasma concentrations of corticosteroids in normal and diseased horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 157:1590-1594.
- Kaneko JR, Harvey JW & Bruss ML (1997) *Clinical biochemistry of domestic animal*. 5 ed. San Diego, Academic Press. 932p.
- Moore JN, Owen RR & Lumsden JH (1976) Clinical evaluation of blood lactate levels in equine colic. *Equine Veterinary Journal*, 8:49-54.
- Moore JN & Morris DD (1992) Endotoxemia and septicemia in horses: experimental and clinical correlates. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200:1903-1911.
- Muir WW (1990) The equine stress response to anesthesia. *Equine Veterinary Journal*, 22:302-303.
- Nappert G & Johnson PJ (2001) Determination of the acid-base status in 50 horses admitted with colic between december 1988 and may 1999. *Canadian Veterinary Journal*, 42:703-707.
- Reece WO (1996) *Fisiologia de animais domésticos*. São Paulo, Roca. 351p.
- Ribeiro Filho JD & Alves GES (2002) Compactação no intestino grosso de eqüinos: estudo comparativo de três protocolos de indução. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 54:370-375.
- SAEG (2007) *Sistemas para analyses estatísticas, versão 9.1: Fundação Arthur Bernardes*. Viçosa, UFV.
- Speirs VC (1997) *Clinical examination of horses*. Philadelphia, Saunders. 358p.
- Swenson MJ & Reece WO (1993) *Dukes fisiologia dos animais domésticos*. 11 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 856p.
- Wagner AE, Muir WW & Hinchcliff KW (1991) Cardiovascular effects of xilazine and detomidine in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 52:651-657.