

STEPHÂNIA KATURCHI MENDES MÉLO

**BIOMARCADORES DA DIGESTÃO E ÍNDICE GLICÊMICO APÓS O  
USO DE OMEPRAZOL EM EQUINOS SADIOS**

Recife

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

STEPHÂNIA KATURCHI MENDES MÉLO

**BIOMARCADORES DA DIGESTÃO E ÍNDICE GLICÊMICO APÓS O  
USO DE OMEPRAZOL EM EQUINOS SADIOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Hélio Cordeiro Manso Filho.

Recife

2013

### Ficha Catalográfica

M528b Melo, Stephânia Katurchi Mendes  
Biomarcadores da digestão e índice glicêmico após o uso de  
omeprazol em equinos sadios / Stephânia Katurchi Mendes  
Melo. -- Recife, 2013.  
69 f. : il.

Orientador (a): Hélio Cordeiro Manso Filho.  
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) –  
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de  
Medicina Veterinária, Recife, 2013.  
Referência.

1. Antiulcerosos 2. Cavalo 3. Bioquímica 4. Digestão  
I. Manso Filho, Hélio Cordeiro, Orientador II. Título

CDD 636.1

Dedico a minha filha Sophia Katurchi Mélo.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha querida mãe, pela educação e com sua doçura me proporciona tanto carinho e amor.

Ao meu marido, Júnior Mélo, pela compreensão, encorajamento, durante todo esse período, simplesmente te amo.

Ao orientador e Prof. Dr. Hélio Manso pela orientação, disponibilidade, paciência, dedicação e atenção dispensada para me proporcionar tanto conhecimento.

A Prof<sup>a</sup>. Helena Emília pela sua amizade e colaboração.

Ao BIOPA laboratório, onde foram realizadas as análises bioquímicas.

A toda equipe do Biopa, que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão desse trabalho.

Ao Prof. Pierre pelo empréstimo do aparelho bioquímico onde foram realizadas as análises.

Aos eternos amigos mestrandos Joyci d'Paula, Vanessa Anny, Camila Cardoso, Gabriela Borba, Fernanda Barbosa, Telga Lucena, Humberto Veloso, Renan Fagundes, Marcelo Araújo, pelos momentos de entusiasmo partilhados em conjunto.

Aos professores e funcionários do programa de pós-graduação da UFRPE, que honram através de muita determinação e esforço este importante curso.

A CAPES, pela bolsa concedida.

A IRCA Nutrição Animal e a MERIAL Brasil, pelos indispensáveis insumos e investimento financeiro.

*“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”*

Madre Teresa de Calcutá

## RESUMO

### BIOMARCADORES DA DIGESTÃO E ÍNDICE GLICÊMICO APÓS O USO DE OMEPRAZOL EM EQUINOS SADIOS

Objetivou-se avaliar os efeitos da administração de diferentes dosagens de omeprazol sobre biomarcadores da digestão e índice glicêmico em equinos sadios. Foram utilizadas quatro fêmeas Puro Sangue Árabe, livres de úlceras gástricas, distribuídos em quatro tratamentos, em um fatorial 4x4. Os tratamentos foram: controle (CONT), omeprazol “bolus” (OMPZ<sup>BOLUS</sup>), omeprazol 4 mg/kg (OMPZ<sup>4MG/KG</sup>) e omeprazol 1 mg/kg (OMPZ<sup>1MG/KG</sup>). No tratamento controle e OMPZ<sup>BOLUS</sup> os animais receberam 5,0 ml de água potável e 4 mg/kg de omeprazol, respectivamente, por via oral em uma única dosagem no dia anterior a colheita de sangue. Já nos tratamentos OMPZ<sup>4MG/KG</sup> e OMPZ<sup>1MG/KG</sup> os animais foram tratados durante 11 dias no período vespertino antes do fornecimento do concentrado. Todos os tratamentos foram realizados 16 horas antes do horário de arraçoamento matinal (08:00h). O período de “wash-out” entre um tratamento e outro foi de 30 dias. Após jejum de 12 horas, foram colhidas amostras de sangue de todos os animais (T1). Os animais receberam então a suplementação com concentrado e novas amostras de sangue foram colhidas após 30 minutos (T2), 1,0h (T3), 1,5h (T4), 2,0 (T5), 3,0h (T6), 4,0h (T7), 5,0h (T8), 6,0h (T9) e 7,0h (T10). Todas as amostras de sangue foram testadas para as seguintes análises: proteína plasmática total (PPT), glicose (GLI), ureia (URE), creatinina (CREAT), ácido úrico (AcUr), colesterol (COLE), triglicérides (TRIG), cálcio (Ca), fósforo (P) e magnésio (Mg). Os resultados demonstram haver diferenças entre os tratamentos para a URE, COLE, AcUr, Ca, entre as fases para a GLIC, e entre fase e tratamento para CREAT, TRIG, P, Mg, entretanto para a PPT não houve diferença entre o tratamento e a fase. Em todos os tratamentos não houve interação entre fase e tratamento. A administração de diferentes dosagens de omeprazol altera a concentração dos biomarcadores associados ao metabolismo proteico no sangue de cavalos sadios.

**Palavras-chave:** Antiulcerosos, cavalo, bioquímica, digestão

## ABSTRACT

### BIOMARKERS OF DIGESTION AND GLYCEMIC INDEX AFTER USE OF OMEPRAZOLE IN HEALTH EQUINE

This study aimed to evaluate the effects of administration of different doses of omeprazole on biomarkers of glyceimic index and digestion in horses healthy. There were four females Pure Arab, free of gastric ulcers, assigned to four treatments in a 4x4 factorial. The treatments were: control (CONT), omeprazole "bolus" (OMPZ<sup>BOLUS</sup>), omeprazole 4mg/kg (OMPZ<sup>4MG/KG</sup>) and omeprazole 1 mg/kg (OMPZ<sup>1MG/KG</sup>). The treatment control and OMPZ<sup>BOLUS</sup> animals received 5,0 ml of water and 4 mg/kg of omeprazole, respectively, orally at a single dose on the day before the blood collection. Already in treatments OMPZ<sup>4MG/KG</sup> and OMPZ<sup>1MG/KG</sup> animals were treated for 11 days in the afternoon before feeding the concentrate. All treatments were performed 16 hours before feeding schedule morning (08:00 h). The period of "wash-out" between one and another treatment was 30 days. After 12 hours fasting, blood samples were collected from all animals (T1). The animals were then supplemented with concentrate and further blood samples were taken after 30 minutes (T2), 1,0 h (T3), 1,5 h (T4), 2,0 (T5), 3,0 h (T6), 4,0 h (T7), 5,0 h (T8), 6,0 h (T9) and 7,0 h (T10). All blood samples were tested for the following analyzes: total plasma protein (PPT), glucose (GLU), urea (URE), creatinine (CREAT), uric acid (AcUr), cholesterol (COLE), triglycerides (TRIG) calcium (Ca), phosphorus (P) and magnesium (Mg). The results show significant differences between treatments for URE, COLE, AcUr, Ca, between phases for GLIC, and between stage and treatment for CREAT, TRIG, P, Mg, however PPT to no difference between treatment and phase. In all treatments there was no interaction between stage and treatment. The administration of different doses of omeprazole alters the concentration of the biomarkers associated with protein metabolism in the blood of healthy horses.

**Key-words:** Antiulcer, horse, biochemistry, digestion

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Resultado da análise de variância, com dois fatores e para medidas repetidas, para os biomarcadores da digestão em equinos tratados com diferentes doses de omeprazol por via oral ..... 34

Tabela 2. Comparação entre as médias dos biomarcadores séricos da digestão em equinos sadios tratados com omeprazol via oral em diferentes doses ..... 35

Tabela 3. Variação na área sob a curva e da concentração da glicose em equinos sadios tratados com omeprazol ..... 36

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1. Delineamento experimental, quadrado latino, com fatorial de quatro animais e quatro tratamentos .....	30
Quadro 2. Níveis de garantia do concentrado fornecido aos animais nos períodos do experimento .....	37

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema do desenho experimental .....	30
Figura 2. Variação na concentração da glicose plasmática de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	39
Figura 3. Variação na concentração da ureia plasmática de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	41
Figura 4. Variação na concentração da creatinina plasmática de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	42
Figura 5. Variação na concentração das proteínas plasmáticas totais de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	43
Figura 6. Variação na concentração do ácido úrico plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	45
Figura 7. Variação na concentração do colesterol total plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	46
Figura 8. Variação na concentração do triglicérides plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	48
Figura 9. Variação na concentração do cálcio plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	49
Figura 10. Variação na concentração do fósforo plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	51
Figura 11. Variação na concentração do magnésio plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral .....	53

## **LISTA DAS ABREVIATURAS**

AcUr – Ácido Úrico

ALB – Albumina

ASC – Área sob a curva

Ca – Cálcio

COLE-T – Colesterol Total

CREAT – Creatinina

EE – Extrato Etéreo

ED – Energia Digerível

GLI – Glicose

Mcal – Megacalorias

Mg – Magnésio

NS – Não Significativo

OMPZ – Omeprazol

P – Fósforo

PB – Proteína bruta

PPT – Proteína Plasmática Total

SUGE – Síndrome da Úlcera Gástrica

TRIG – Triglicérides

UFRPE – Universidade Federal Rural de Pernambuco

URE – Ureia

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2. HIPÓTESE .....</b>	<b>16</b>
<b>3. OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>16</b>
3.1. Objetivo Específico .....	16
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
4.1. Síndrome da Úlcera Gástrica Equina .....	17
4.1.1. Introdução .....	17
4.1.2. Etiopatogenia .....	18
4.1.3. Sinais Clínicos .....	19
4.1.4. Diagnóstico .....	19
4.1.5. Tratamento .....	19
4.2. Biomarcadores da Digestão e Outros Metabólitos Presentes no Sangue.....	20
4.2.1. Glicose .....	20
4.2.2. Ureia .....	21
4.2.3. Creatinina .....	22
4.2.4. Proteínas Plasmáticas Totais .....	22
4.2.5. Ácido Úrico .....	23
4.2.6. Colesterol .....	24
4.2.7. Triglicérides .....	25
4.2.8. Cálcio .....	25
4.2.9. Fósforo .....	26
4.2.10. Magnésio .....	27
<b>5. MATERIAL E METODOS .....</b>	<b>29</b>
5.1. Animais .....	29
5.2. Manejo dos Animais .....	29
5.3. Desenho Experimental .....	29
5.4. Coleta de Sangue e Análise dos Biomarcadores da Digestão e Outros Metabólitos ....	31
5.5. Análise Estatística .....	31
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>

<b>7. DISCUSSÃO .....</b>	<b>38</b>
7.1. Metabolismo dos Carboidratos .....	38
7.2. Metabolismo das Proteínas .....	40
7.3. Metabolismo dos Lipídeos .....	46
7.4. Metabolismo dos Minerais .....	49
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>55</b>
<b>9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>56</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Na medicina equina, a síndrome da úlcera gástrica é considerada a principal doença que compromete o desempenho de cavalos adultos e potros, ocorrendo como agente primário ou secundário a outras desordens (MURRAY, VATISTA e ANDREWS, 1999).

Conceitualmente, úlceras gastrointestinais são definidas como alterações da mucosa que destroem elementos celulares, resultando em falhas (soluções de continuidade) que podem se estender até a lâminha própria (ANDREWS et al., 1999). Com uma prevalência que oscila em 60% entre os animais em atividades menos estressantes e 90% em cavalos de corrida em treinamento (BELL, MOGG e KINGSTON, 2007). Sinais associados com úlceras gástricas incluem falta de apetite, más condições, cólica leve a intensa, mudança de atitudes e baixa performance nas corridas (MURRAY, VATISTA e ANDREWS, 1999). A frequência e a severidade dessas lesões variam em conformidade com o tipo de esporte equestre, sendo que os cavalos de alta performance, como os de corrida e de enduro, são os mais sujeitos a essa enfermidade (NIETO et al., 2004; McKEEVER et al., 2006; ORSINI et al., 2009). Devido a maior exposição da mucosa escamosa ao ácido clorídrico, por aumento do nível gástrico drenado devido ao aumento da pressão intra-abdominal (LORENZO-FIGUERAS e MERRIT, 2002).

Atualmente as estratégias terapêuticas antiulcerosas utilizadas atualmente em equinos fundamentam-se em três pilares básicos: redução da acidez gástrica mantendo o pH intragástrico maior, proteger e recobrir a úlcera gástrica com um agente resistente ao ácido e estimular a proteção intrínseca da mucosa (MERRIT, 2003a). A redução da acidez gástrica é o principal objetivo terapêutico no tratamento das úlceras, já que alivia os sintomas e cria um ambiente favorável para a cicatrização da ferida (LEWIS, 2003; WHITE et al., 2003).

O omeprazol atua reduzindo o pH gástrico, através da redução da produção do ácido pentagastrina (RABUFFO et al., 2009). É o único agente aprovado que inibe a bomba de próton em cavalos para o tratamento da síndrome da úlcera gástrica e muitos estudos têm documentado a segurança e eficácia da administração oral do omeprazol em potros e cavalos adultos, resultando curar mais de 75% dos cavalos com tratamentos mantidos em treinamento (ANDREWS et al., 1999; DOUCET et al., 2003). A aplicação do omeprazol reduz a acidez gástrica após a sua aplicação, essa redução é de aproximadamente 95% após 16-18 horas da administração (VIDELA e ANDREWS, 2009). Todavia com a introdução de dosagens mais baixas para a manutenção prolongada do tratamento, tem estimulado os médicos veterinários

e treinadores a utilizarem com mais frequência o produto em animais de forma preventiva, pois estudos conduzido utilizando o teste da esteira demonstrou que o medicamento não afeta os marcadores fisiológicos de desempenho, potência aeróbica e anaeróbica, sugerindo que é altamente improvável que o omeprazol afetaria o desempenho numa corrida real (McKEEVER et al., 2006).

Ainda se conhece pouco dos efeitos da aplicação desse produto sobre a digestão e absorção de nutrientes presentes nos concentrados regularmente utilizados pelos cavalos atletas, com este trabalho objetivou-se avaliar os efeitos do tratamento com omeprazol sobre biomarcadores da digestão e índice glicêmico em equinos sadios após a ingestão de concentrado.

## **2. HIPÓTESE**

O presente estudo hipotetiza que o tratamento com omeprazol por via oral, não altera os parâmetros digestivos e da curva glicêmica em equinos sadios.

## **3. OJETIVO GERAL**

Mensurar biomarcadores da digestão e índice glicêmico após o tratamento com diferentes doses de omeprazol por via oral em equinos sadios alimentados com concentrado comercial.

### **3.1. OBJETIVO ESPECÍFICO**

Avaliar a influência da administração por via oral de omeprazol em diferentes dosagens em equinos sadios alimentados com concentrado comercial específico para animais atletas, sobre biomarcadores da digestão e índice da curva glicêmica em éguas Puro Sangue Árabe, livre de úlceras gástricas e em repouso.

## **4. REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.1. Síndrome da Úlcera Gástrica Equina**

#### **4.1.1. Introdução**

A síndrome da úlcera gástrica equina (SUGE) é uma doença que nas últimas décadas tem recebido atenção especial, devido a sua alta prevalência, são condições médicas comuns e representam um dos maiores problemas de saúde em cavalos adultos (BERGER, 2003). Com uma prevalência que oscila entre 53% a 90% dependendo do local examinado e da atividade atlética do animal (ANDREWS et al., 2005). As severidades das lesões variam, podendo ser levemente afetados a chegar a estados graves e debilitantes (MURRAY, 2003a).

A SUGE resulta de várias alterações da mucosa gástrica e duodenal que vão desde a inflamação até a ulceração (NADEAU e ANDREWS, 2009) e acredita-se que essa síndrome tenha uma etiologia multifatorial (MARTINEAU, THOMPSON e TAYLOR, 2009), podendo estar presente em qualquer raça e em diferentes idades (RABUFFO et al., 2002), porém é observado um maior risco em animais de alto rendimento devido a maior exposição da mucosa escamosa ao ácido clorídrico, por aumento do nível de enchimento gástrico devido ao aumento da pressão intra abdominal (LORENZO-FIGUERAS e MERRIT, 2002), e, nos animais confinados em baias de centros hípicas onde permanecem uma boa parte do tempo em jejum, pelo padrão da secreção ácida no equino, que por ser contínuo permite que o ácido gástrico lesione a mucosa do estômago ao invés do alimento que se destina (BERGER, 2005). Na maioria dos casos, as lesões ulcerosas em equinos, mascaram o seu real potencial, já que tal afecção é substancialmente deletéria à atividade habitual do mesmo (MURRAY e PIPERS, 2001).

O stress, manejo alimentar, tipo e intensidade do exercício físico, regime de estabulação e administração de anti-inflamatórios não esteroidais são alguns dos fatores de riscos que contribuem para a SUGE (VIDELA e ANDREWS, 2009). Os sinais clínicos podem ir desde cólicas ligeiras e recorrentes a sinais de desconforto gástrico, inapetência, melena, alterações comportamentais, mau estado de pelagem, perda da condição corporal e diminuição da performance desportiva (BRUJIN, SCHUTRUPS e SEESING, 2009).

#### 4.1.2. Etiopatogenia

A síndrome da úlcera gástrica pode ocorrer devido a diversos fatores, como a característica anatômica do estômago, dieta, confinamento, restrição alimentar, exercícios intenso, transporte prolongado e administração excessiva de anti-inflamatórios não esteroidais (ANDREWS et al., 1999; MURRAY, 2003a). A SUGE representa essencialmente o desenvolvimento de um desequilíbrio entre os fatores de proteção (camada mucosa, mucosa gástrica e prostaglandinas) e dos fatores que incitam a injúria na mucosa (ácido e pepsina) (SÁNCHEZ, 2004). Geralmente desenvolve-se devido a presença de pH baixo, rompimento mecânico ou disfunção do mecanismo de proteção da mucosa gástrica contra danos causados por ácido e pepsina (RADOSTITS et al., 2002).

Na espécie equina ocorre a secreção contínua do ácido clorídrico pela mucosa gástrica, mantendo o pH gástrico menor que dois. Sendo assim, animais que ficam sem alimentar-se por duas horas ou mais, o pH diminui, aumentando ainda mais a acidez e se mantida por prolongados períodos, resultará na ulceração da mucosa epitelial do estômago (RADOSTITS et al., 2002), geralmente animais confinados em baias de centros hípicas, manejados a dieta usual alimentar, ficam parte do dia em jejum, favorecendo o surgimento de lesões ulcerosas (BERGER, 2005).

O adequado fluxo sanguíneo na mucosa propicia uma camada de muco intacta e rica em bicarbonato de sódio recobrando todo o epitélio, que dependem em parte da concentração adequada de prostaglandinas nessa mucosa, sendo esta inibida por drogas anti-inflamatórias não esteroidas e também a isquemia (RADOSTITS et al., 2002). Equinos de alto rendimento submetidos a exercícios intensos podem apresentar úlceras devido ao aumento da pressão abdominal produzindo uma compressão gástrica, aumentando a exposição da mucosa ao ácido gástrico (LORENZO-FIGUEIRAS e MERRIT, 2002).

A SUGE também pode ser ocasionada por origem mecânica, associadas a gastrites parasitárias, como as ocasionadas por larvas de *Gasterophilus* spp. que se instalam na parede do estômago destruindo a mucosa, induzindo a formação de úlceras (BLOOD et al., 1991; CAMPBELL-THOMPSON, 1998).

### **4.1.3. Sinais Clínicos**

Os equinos afetados pela síndrome da úlcera gástrica apresentam sinais clínicos variados que podem ser leves e inespecíficos e variam dependendo da severidade das lesões (MURRAY, 2003a). As manifestações clínicas mais frequentes incluem desde cólicas ligeiras e recorrentes a sinais de desconforto gástrico, inapetência, melena, bruxismo, alterações comportamentais, mau estado de pelagem, perda da condição corporal e diminuição da performance desportiva (MURRAY, 2003a; MERRIT, 2003, BAKER et al., 2004; BRUJIN, SCHUTRUPS e SEESING, 2009).

### **4.1.4. Diagnóstico**

O diagnóstico baseia-se na história exata, sinais clínicos e resposta ao tratamento (diagnóstico terapêutico), todavia, o diagnóstico mais preciso e objetivo é realizado através da endoscopia digestiva, uma vez que permite o exame direto e a avaliação das lesões corretamente (MURRAY, 2003b). Ainda podem ser realizados, outros exames de diagnóstico como o teste de sangue oculto nas fezes e o ultrassom abdominal para avaliar severidade (REEF, 2003). Quando não for possível a realização da endoscopia digestiva, o diagnóstico deve ser baseado nos sintomas clínicos e na resposta ao tratamento supressor de acidez gástrica, devendo a dor abdominal ser removida no prazo de 24 horas após o tratamento (MURRAY, 2003b).

### **4.1.5. Tratamento**

As estratégias terapêuticas para o tratamento da SUGE fundamentam-se em três pilares, são eles: redução da acidez gástrica, mantendo assim o pH gástrico maior do que quatro, proteger e recobrir a úlcera gástrica com um agente resistente ao ácido gástrico e estimular a proteção intrínseca da mucosa (MERRIT, 2003). A redução da acidez gástrica é o principal objetivo terapêutico no tratamento contra as úlceras, pois cria um ambiente favorável para a cura da ferida e alivia os sintomas (LEWIS, 2003; WHITE et al., 2003). Como tratamento para a redução da acidez gástrica inclui: inibidor da bomba de prótons, antagonistas de receptores de histamina tipo 2, antiácidos e aderentes protetores de mucosa (MERRIT, 2003; SÁNCHEZ, 2004).

O omeprazol (OMPZ) é o único agente inibidor da bomba de prótons autorizado para o uso em equinos em tratamento da SUGE, curando mais de 75% dos cavalos com úlceras tratados e mantidos em treinamento (ANDREWS et al., 1999). O omeprazol bloqueia a secreção de ácido gástrico independentemente do estímulo, ligando-se irreversivelmente à célula parietal gástrica de H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> + ATPase da enzima que bombeia íons de hidrogênio para o lúmen do estômago, em troca de íons de potássio. Recomenda-se para equinos a dose de 4mg/kg por via oral a cada 24 horas durante 30 dias (VATISTAS e SNYDER, 1997; DOUCET et al., 2003; SÁNCHEZ, 2004), a supressão máxima do ácido gástrico ocorre em cinco dias, mas o aumento do pH gástrico e a diminuição da produção do ácido é evidente após horas, onde com 8, 16 e 24 horas ocorre a supressão de 99%, 95% e 90% respectivamente, após a administração do omeprazol (DOUCET et al., 2003). Após o tratamento de 30 dias, recomenda-se administrar a dose de 1 a 2mg/kg a cada 24 horas para prevenir a recorrência das lesões em equinos mantidos em treinamento (ANDREWS et al., 1999; BUCHANAN e ANDREWS, 2003; WHITE et al., 2003; McCLURE et al., 2005).

A cimetidina e ranitidina (antagonistas H<sub>2</sub>) suprimem a secreção do ácido clorídrico através da inibição competitiva com receptores das células parietais da histamina tipo 2. O seu efeito depende dos níveis plasmáticos e reduz a acidez gástrica durante oito horas quando administrada em doses terapêuticas (MURRAY, 2003a). O sucralfato (aderente protetor da mucosa) adere à mucosa ulcerada promovendo a produção de muco da síntese das prostaglandinas e aumenta a concentração do fator de crescimento epitelial na área ulcerada, também aumenta o fluxo de sangue na mucosa (TILLOTSON e TRAUB-DARGATZ, 2003; MURRAY, 2003a). E, o hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio (antiácidos) neutralizam o ácido do estômago existente, aumentando o pH acima de quatro e aliviam os sintomas, porém, por um breve período, por no máximo de duas horas (MURRAY, 2003a).

## **4.2. Biomarcadores da Digestão e Outros Metabólitos Presentes no Sangue**

### **4.2.1. Glicose**

A glicose (GLI) é a fonte mais importante de energia para os animais (ARAI et al., 1995) que pode ser utilizado tanto pelo sistema nervoso central (POWERS, 2000) como pela fibra muscular esquelética durante o exercício (COGGAN et al., 1991).

A determinação dos níveis plasmáticos da glicose fornece indícios importantes sobre o metabolismo dos carboidratos, sendo rotineiramente utilizada para sua avaliação (COMIS, 2006). A concentração plasmática da glicose pode ser afetada por vários fatores e, é o resultado do equilíbrio entre oferta e demanda de glicose na circulação sanguínea, e constitui uma importante fonte de energia para atividade muscular.

A glicose ou outras moléculas de açúcar, normalmente encontradas na alimentação equina, causam um estado normal de hiperglicemia que estimula a liberação pancreática de insulina para a remoção da glicose sanguínea. Uma vez na célula, a glicose pode ser utilizada para o exercício, crescimento ou ser armazenada no fígado como glicogênio (KRONFELD et al., 2004). Na circulação a glicose também pode ser proveniente da gliconeogênese ou glicogenólise hepática (NCR, 2007).

No início da atividade física, a concentração da glicose sofre redução, e a medida que aumenta a intensidade do exercício, a glicose tende a elevar (TRILK et al., 2002). Este aumento é decorrente da elevação na taxa de glicogenólise, provavelmente devido a uma maior demanda da glicose (ROSE et al., 1980). Spinha de Toledo et al. (2001) estudando equinos Puro Sangue Inglês submetidos a exercícios de diferentes intensidades, observaram elevações nos valores de glicose, sendo esse, proporcional a intensidade do exercício.

#### **4.2.2. Ureia**

A ureia (URE) é produzida no fígado a partir de dois íons amônio liberados durante o catabolismo dos aminoácidos (FERNANDES e LARSSON, 2000). A ureia sintetizada no fígado é liberada no sangue e a depuração pelos rins representa a principal via de excreção (SANTOS, 2006). A ureia atravessa o filtro glomerular e 25% a 40% dela é reabsorvida quando passa através dos túbulos. O aumento na quantidade de urina diminui a reabsorção da ureia, enquanto um baixo fluxo facilita sua reabsorção. (MEYER et al., 1995). O jejum provoca aumento do catabolismo proteico para satisfazer as demandas de energia, aumentando a concentração de ureia nos equinos e o aumento ocorre também em exercícios prolongados, já nos exercícios realizados em curtos percursos e de intensidade moderada a intensa os níveis de ureia não costumam aumentar devido ao menor fluxo sanguíneo renal e catabolismo proteico (SANTOS, 2006). Pode ocorrer também o aumento devido a desidratação após a realização de exercícios físicos (RIBEIRO et al., 2004) e com o aumento do consumo dietético de proteína, colapso metabólico ou hemorragia no interior do trato

gastrointestinal (MEYER et al., 1995). A concentração sérica de ureia é indicador menos confiável da insuficiência renal no cavalo (DORETTO, SILVA e LAGOS, 2007).

#### **4.2.3. Creatinina**

A creatinina (CREAT) é produzida por ciclização não enzimática irreversível e desidratação da creatina (SCHOTT, 1993). A concentração da creatinina varia de acordo com a síntese de creatina e com a quantidade de tecido muscular do animal (STOCKHAM, 1995) e é catabolizada lenta e constantemente numa taxa que é diretamente proporcional à massa muscular do indivíduo (KERR, 2003). Assim como com a ureia, a creatinina também sofre influências pré-renais, devido à hipovolemia que ocorre a diminuição da filtração glomerular e, também intensa atividade ou alteração muscular (FERNANDES e LARSSON, 2000). A creatinina é excretada principalmente pela via renal, e através das vias secundárias que são através do suor e do trato gastrointestinal, de forma que altos níveis sanguíneos indicam uma deficiência na função renal e também no caso de hipotensão, desidratação e dano muscular (SCHOTT, 1993; CARDOSO, 2008).

As concentrações séricas de creatinina e cálcio são indicadores bioquímicos úteis da insuficiência renal, pois sofrem elevações significativas dentro de um período relativamente curto (DORETTO et al., 2007). Não foram encontrados na literatura informações sobre a diminuição da creatinina, provavelmente por não ter significado clínico nos equinos.

#### **4.2.4. Proteínas Plasmáticas Totais**

As proteínas plasmáticas totais (PPT) apresentam uma função nutritiva, exercem pressão osmótica coloidal e auxiliam na manutenção do equilíbrio ácido-básico. Proteínas individuais atuam como enzimas, anticorpos, fatores de coagulação, hormônios e substâncias de transporte (DUNCAN et al., 1994). De acordo com Coffman (1979), a estimativa das proteínas plasmáticas totais é particularmente útil na detecção de infecção crônica, hemoconcentração e perda proteica, enquanto que o fibrinogênio é importante na coagulação e inflamação, sendo produzido pelo fígado.

Modificações nas concentrações das proteínas plasmáticas totais podem ocorrer em consequência do exercício físico (BAYLY e KLINE, 2006). Todavia, o aporte energético

pelas proteínas plasmáticas totais durante o exercício físico é baixo, oscilando entre 5 a 10%, sendo utilizadas durante o exercício físico na reparação de tecidos lesados, e na durante a fase de recuperação na gliconeogênese (GORDON et al., 2007). Barton et al. (2003) examinaram a influência de corridas de diferentes distâncias nas proteínas plasmáticas totais de 83 equinos, verificando um aumento relacionado à maior distância percorrida. Jain (1993) alerta que as alterações nos níveis de proteínas plasmáticas totais devem ser examinadas à luz de achados clínicos e de laboratório, antes que qualquer diagnóstico ou prognóstico seja previsto.

Em cavalos de corrida, é comum que a concentração das proteínas plasmáticas totais aumente até 15%, no entanto, em equinos de enduro, é possível um aumento máximo alcançando 25%, devido às perdas de líquidos corporais no suor, efeito reversível uma vez que o animal seja hidratado ou ingira água (BAYLY e KLINE, 2006), porém não antes de 24 a 48 horas após exercício (TEIXEIRA NETO, 2006). Duncan et al. (1994) descrevem a hipoproteinemia como sendo causada por perda ou catabolismo excessivo e produção diminuída, enquanto que a desidratação é causa de valores proteicos altos, isto é, uma hiperproteinemia relativa.

As concentrações das proteínas plasmáticas totais séricas são menores ao nascimento, aumentam após a absorção colostrar, declinam em uma a cinco semanas, à medida que o colostro é metabolizado e então aumentam até níveis adultos em seis meses a um ano (DUNCAN et al., 1994). E, Jain (1993) afirma que os valores de proteínas plasmáticas totais aumentam em animais idosos como resultado do aumento da síntese de imunoglobulinas, devido à exposição a variados antígenos ao longo dos anos. Este resultado se repetiu em burros (DINEV e KHUBENOV, 1986). Diferenças raciais nos níveis de proteínas plasmáticas totais foram detectadas por Rubio et al., (1995) entre cavalos das raças Árabes e Andaluzes, onde os primeiros mostraram níveis mais altos em repouso, após exercício e dez minutos após recuperação. Santos et al. (2001) não detectaram aumento significativo nas proteínas plasmáticas totais de cavalos pantaneiros submetidos ao exercício, embora as concentrações de albumina (ALB) tenham mostrado elevações significativas.

#### **4.2.5. Ácido Úrico**

O ácido úrico (AcUr) é produzido no fígado a partir da degradação de purinas sintetizadas de forma endógena ou ingeridas através da alimentação, a maioria das espécies mamíferas tem níveis muito baixos de ácido úrico, porque o mesmo é convertido em

alantoína, um produto excretado e altamente solúvel. Geralmente as concentrações de ácido úrico são numericamente maiores no homem do que no cavalo (MARLIN et al., 2002). Vários estudos têm reportado elevações significativas em atletas da espécie humana após maratonas (ROKITZKI et al., 1994; CHILD et al., 1998; MARLIN et al. 2002), embora em outro estudo (SANCHEZ-QUESADA et al., 1998) não tenha sido relatada nenhuma variação.

Similarmente ao que acontece com a creatinina e a ureia, a concentração do ácido úrico é mensurada com o intuito de detectar alterações que causam aumento dos componentes nitrogenados não proteicos, ocorrendo, na maioria das vezes, em consequência de estados patológicos que causam redução da velocidade de filtração glomerular e distúrbios no metabolismo proteico (MESSER, 1995). A concentração plasmática do ácido úrico é considerada como um bom indicador da intensidade do exercício físico (CASTEJÓN et al., 2007).

#### **4.2.6. Colesterol**

O colesterol total (COLE-T) compõe a estrutura celular e é precursor de diferentes hormônios esteroides (BACILA, 2003), nos animais pode ser tanto de origem exógena, proveniente dos alimentos, com endógena sendo sintetizada a partir do acetil-Coa no fígado, nas gônadas, no intestino, na glândula adrenal e na pele. A biossíntese do colesterol total no organismo é inibida com a ingestão de colesterol exógeno. O colesterol total circula no plasma ligado as lipoproteínas (HDL, LDL e VLDL), sendo que cerca de dois terço dele está esterificado com ácidos graxos. Os níveis de colesterol total plasmático são indicadores adequados do total de lipídeos no plasma, porque corresponde a aproximadamente 30% do total (SCHEFFER e GONÇALVES, 2008).

As concentrações plasmáticas de colesterol total e triglicérides estão relacionadas a diversos fatores como absorção desses elementos pela dieta, requisição dos tecidos, utilização como fonte de energia e capacidade de armazenamento. Assim, após um período de alimentar ou frente a uma condição em que se necessite de energia, ocorre a mobilização de gordura dos estoques de tecido adiposo, ocorrendo à liberação dos ácidos graxos livres e do glicerol na circulação, sendo transportados até o fígado via albumina sérica para serem utilizados na produção de energia (FERNANDES et al., 2001). Pode elevar-se patologicamente no hipotireoidismo, obesidade, síndrome nefrótica, diabetes mellitus, obstruções biliares,

pancreatite aguda e pode diminuir na insuficiência hepática, hipotireoidismo e má absorção (COPPO, 2001).

#### **4.2.7. Triglicérides**

Os triglicerídeos (TRIG) são compostos por três moléculas de ácidos graxos esterificados com uma molécula de glicerol, são derivados de fontes naturais (gordura animal e vegetal) (GRUNDY, 1996). O mecanismo de regulação da síntese dos triglicerídeos não está claramente elucidado e difere conforme o tecido que o sintetiza. No fígado, quando a capacidade de eliminação de triglicerídeos sintetizada é excedida, este se acumula nas vesículas dos hepatócitos levando ao quadro de fígado gorduroso. No intestino delgado, o substrato disponível é o fator mais importante na regulação da sua síntese (BRUSS, 1997).

Os triglicérides são constituintes altamente energéticos que podem ser utilizados mediante sua oxidação, pela  $\beta$ -oxidação, na mitocôndria na fibra muscular. Os ácidos graxos livres são transportados pela albumina plasmática até o tecido muscular, sendo degradados para a obtenção de energia (BOFFI, 2006). A concentração plasmática do triglicérides pode variar dependendo em grande parte das dietas consumidas, do armazenamento ou mobilização do tecido adiposo e da síntese hepática (ARGENZIO, 1984). O NRC (2007) cita que a diminuição da concentração plasmática do triglicérides em equinos consumindo dietas suplementadas com óleos ou gorduras, pode ser pela redução da síntese de ácidos graxos.

#### **4.2.8. Cálcio**

O cálcio (Ca) é o elemento mineral mais abundante no organismo animal, sendo 99% encontrado nos ossos e dentes, e o restante está amplamente distribuído nos fluidos e tecidos moles, sendo a concentração maior no plasma sanguíneo. É um mineral essencial para a formação do esqueleto, coagulação sanguínea, regulação do ritmo cardíaco, excitabilidade neuromuscular, para a ativação de enzimas e para a permeabilidade de membranas (GÜRTLER et al., 1987).

O cálcio plasmático é distribuído em três grandes frações: o cálcio ionizado, ligado às proteínas (albumina ou globulina) e na forma de complexos. A forma ionizada é a biologicamente ativa no qual constitui 46 a 50% do seu total. Já o reservatório desse mineral constitui na fração ligada à proteína (MEYER e HARVEY, 2000).

Tanto na forma ativa como na forma passiva a absorção do cálcio ocorre no duodeno, sendo que quando na dieta sua composição é relativamente baixa, a maior parte é absorvida na forma ativa. No entanto, a absorção desse mineral diminui conforme a idade, conforme a presença de grandes quantidades de fósforo e do próprio cálcio, ou até mesmo quando existem baixos níveis de vitamina D no organismo (AMMERMAN e GOODRICH, 1983).

Muitos são os hormônios que mantêm o equilíbrio do cálcio, controlando sua absorção e excreção, bem como o seu metabolismo ósseo. Entre os principais hormônios destacam-se a calcitonina e o paratormônio que funcionam numa delicada relação, juntamente com a forma ativada da vitamina D, estas envolvidas no transporte ativo (cálcio e fósforo) pelo epitélio intestinal controlando assim os níveis sanguíneos desses minerais (CUNHA, 1991). Nos altos níveis do cálcio plasmático ocorre a supressão do paratormônio e redução da produção da vitamina D e de sua absorção, e a calcitonina age diminuindo a absorção do cálcio intestinal, reduzindo a desmineralização óssea e a reabsorção pelos rins. E, quando ocorre a queda nas concentrações plasmáticas, ao contrário, ocorre o aumento na liberação do paratormônio, ocorrendo à estimulação da produção da vitamina D e da proteína carreadora desse mineral, acelerando sua absorção (ROSOL e CAPEN, 1997).

Grandes aumentos ou reduções na concentração de cálcio são geralmente resultado de falhas nos mecanismos de homeostase e não um reflexo de deficiências absolutas do desequilíbrio entre os íons de cálcio e fósforo (CARLSON, 1994).

#### **4.2.9. Fósforo**

O fósforo (P) é o segundo mineral mais abundante encontrado no organismo e 80 a 85% de seu total localizam-se nos ossos e dentes. A maior parte está presente na prevenção e na diminuição dos transtornos do metabolismo ósseo, principalmente na solidez do esqueleto. O restante é amplamente distribuído nos tecidos moles, em especial nos glóbulos vermelhos, músculos e tecidos nervosos, sendo envolvido na maioria das reações metabólicas, na utilização de gorduras, carboidratos, proteínas e outros nutrientes corpóreos, sendo assim, um dos minerais mais versáteis (LOPES et al., 2003a).

Em equinos, as exigências do fósforo tem sido melhor estudada, pois as quantidades desse mineral necessário para atender as funções de produção animal e de manutenção dos processos metabólicos são influenciadas por diversos fatores como raça, idade, desempenho,

taxa de crescimento e produtividade, estresse de treinamento, nível de sudorese, condição ambiental e de outros minerais na ração (LOPES et al., 2003b).

Vários são os fatores que influenciam a utilização do fósforo pelas espécies animais, entre eles temos o tipo de ração, a idade, o sexo, o ambiente, o pH intestinal, níveis de gordura, energia e proteína da dieta; inter-relação com outros minerais e nutrientes; presença de agentes quelantes e metais pesados; o processamento do alimento, além da natureza física deste e da fonte mineral. Dietas com grande quantidade alumínio, ferro e magnésio interferem na absorção pela formação de fosfatos insolúveis, já dietas ricas em ácidos graxos podem formar partículas insolúveis de cálcio interferindo na absorção, mesmo que certa quantidade de gordura contribua para que o fósforo seja absorvido (OTT, 1992; PEELER, 1972). Os equinos apresentam uma situação peculiar quanto aos locais de absorção de fósforo inorgânico ao longo do trato digestivo. Schryver et al. (1972) relataram que o local de absorção de fósforo ingerido por cavalos varia com a composição da dieta. Nos herbívoros, as fezes são a principal via excretora desse elemento (MEYER e HARVEY, 2000).

O nível plasmático do fósforo é mais facilmente alterado pela dieta do que o nível plasmático de cálcio. No entanto, apesar de ser alterado pela dieta, não pode estar relacionado à falta de equilíbrio entre os demais nutrientes presentes na dieta (McDOWELL, 1992).

A deficiência do cálcio e fósforo pode levar ao raquitismo sendo caracterizada por porosidade e deformidade óssea, porém em altas doses são considerados tóxicos, em condições normais, ambos são absorvidos conforme as necessidades e o restante são excretados pelas fezes (McDOWELL, 1992; COOPER et al., 1995).

#### **4.2.10. Magnésio**

O magnésio (Mg) é um constituinte importante dos ossos, dentes, membrana celular e cromossomos (CARDOSO, 2006). Além disso, Lukaski (2004) cita o mesmo como um mineral importante em várias reações celulares, participando de quase todas as ações anabólicas e catabólicas sendo que cerca de 300 sistemas enzimáticos são dependentes do magnésio. Essas atividades incluem: a glicólise e o metabolismo proteico e lipídico.

Sua principal função é estabilizar a estrutura de ATP no músculo e em outros tecidos moles constituindo substrato para as enzimas que utilizam ATP e do complexo Mg-ATP. Outros papéis importantes seriam: a participação no metabolismo do cálcio, potássio, fósforo, zinco, cobre, sódio, ácido clorídrico, acetilcolina, óxido nítrico, para enzimas, na homeostasia

intracelular e para ativação da tiamina. Quanto à fisiologia muscular, por ser considerado como "bloqueador natural do canal de cálcio", pois quando há ausência do mesmo, o cálcio intracelular eleva-se podendo resultar em câimbras musculares, hipertensão e vasoespasmos coronarianos e cerebrais (COZZOLINO, 2005).

Em síntese, a importância do magnésio se deve tanto a geração de energia aeróbia quanto anaeróbia, seja como complexo Mg-ATP, ou como um cofator enzimático (FOOD AND NUTRITION BOARD, 1997). Seu aumento deprime a atividade do sistema nervoso central, bem como a contração do músculo esquelético (GUYTON e HALL, 2002), podendo ocorrer devido à desidratação e ao desequilíbrio ácido-base (RIBEIRO FILHO, 2003). Já a hipomagnesemia é observada na acidose metabólica (ZALOGA et al., 1987).

## **5. MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1. Animais**

Foram utilizadas quatro éguas híbridas da raça Puro-Sangue Árabe, adultas, não gestantes, com peso médio de 370 kg  $\pm$  30 kg (média  $\pm$  d.p.), pertencentes ao Núcleo de Pesquisa Equina/UFRPE.

### **5.2. Manejo dos Animais**

Ao longo do dia os animais eram mantidos em piquetes com pastagem mista (cultivada e nativa), com livre acesso à água e sal mineralizado (Coequi Plus - Tortuga®). Os animais recebiam concentrado comercial (Equimax Premium®<sup>1</sup>, IRCA Nutrição Animal) duas vezes ao dia, de forma a obterem 50% da energia necessária para animais em manutenção (NRC, 2007). Todos os animais foram declarados livres de ulceração gástrica por exame endoscópico realizado antes do início dos tratamentos. Todos os procedimentos utilizados nesse experimento foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da UFRPE (23082.007851/2007).

### **5.3. Desenho Experimental**

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em um quadrado latino com fatorial de quatro animais e quatro tratamentos (Quadro 1), sendo um controle e os demais com diferentes doses de omeprazol (GASTROGARD®, Merial Saúde Animal LTDA).

---

<sup>1</sup> IRCA Nutrição Animal: PB 19,0%, EE 8,0%, ED 4,1Mcal/kg.

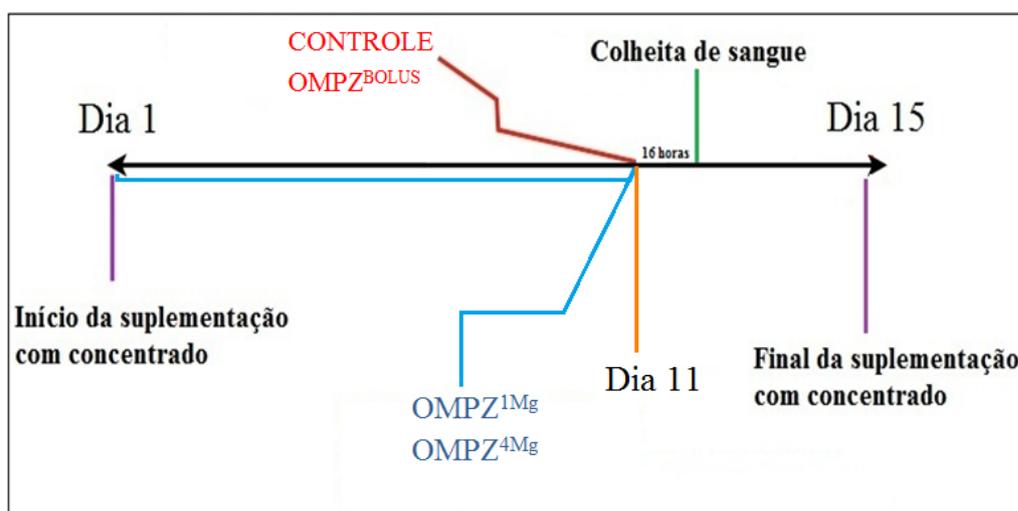
**Quadro1. Delineamento experimental, quadrado latino, com fatorial de quatro animais e quatro tratamentos.**

FASES	TRATAMENTOS			
	CONTROLE	OMPZ <sup>BOLUS</sup>	OMPZ <sup>4MG/KG</sup>	OMPZ <sup>1MG/KG</sup>
1	A	B	C	D
2	D	A	B	C
3	C	D	A	B
4	B	C	D	A

Obs.: As letras significam os animais experimentais.

Os tratamentos foram: **CONTROLE**: (“Sham-dosed”): 5,0mL de água potável por via oral, dose única, 16 horas antes do fornecimento do concentrado; **OMPZ<sup>BOLUS</sup>**: 4,0mg/Kg de omeprazol, dose única, 16 horas antes do fornecimento do concentrado; **OMPZ<sup>4MG/KG</sup>**: 4,0mg/kg de omeprazol a cada 24 horas, durante 11 dias e 16 horas antes do fornecimento do concentrado; **OMPZ<sup>1MG/KG</sup>**: 1,0mg/kg de omeprazol a cada 24 horas, durante 11 dias e 16 horas antes do fornecimento do concentrado.

Devido à utilização de quatro diferentes tratamentos, os animais passaram por um período de “wash-out” de 30 dias antes de cada novo período de tratamento, onde permaneciam livres no pasto, sem a suplementação com concentrado nem o tratamento com omeprazol (Figura 1).



**Figura 1. Esquema dos desenho experimental.**

A análise químico-bromatológica do concentrado fornecido durante o período experimental foi realizada na Universidade Federal do Ceará – Centro de Ciências Agrárias – Departamento de Zootecnia – Laboratório de Nutrição Animal.

#### **5.4. Colheita de Sangue e Análise dos Biomarcadores da Digestão e Outros Metabólitos**

Após um jejum alimentar de 12 horas e 16 horas após a administração do tratamento, foi colhida uma amostra inicial de sangue de todos os animais (T1). Em seguida, os animais receberam uma quantidade do concentrado que fornecia 3,5Mcal de energia digestível. Após a suplementação novas amostras de sangue foram colhidas nos seguintes intervalos: 0,5h (T2); 1,0h (T3); 1,5h (T4); 2,0 (T5); 3,0h (T6); 4,0h (T7); 5,0h (T8); 6,0h (T9) e 7,0h (T10) após a refeição do concentrado. A área sob a curva (ASC) para a glicose foi calculada seguindo método descrito na literatura (HOFFMAN, 2009; HARRIS e GEOR, 2009).

As amostras de sangue foram colhidas em tubos tipo “vacutainer” contendo heparina sódica. As amostras foram centrifugadas (3000 rotações por minuto durante 5 minutos) para a obtenção do plasma, sendo dividido em duas alíquotas, uma foi imediatamente utilizada para a determinação da glicose e proteína plasmática total, e a outra foi congelada para a determinação da concentração de ureia ([URE]), creatinina ([CREAT]), ácido úrico ([AcUr]), colesterol total ([COLE-T]), triglicérides ([TRIG]), cálcio ([Ca]), fósforo ([P]) e magnésio ([Mg]). A determinação da concentração da glicose plasmática ([GLIC]) foi mensurada em glicosímetro portátil (ACCU11 CHECK ADVANTAGE II, Roche®), validado para uso em equinos (HACKETT e McCUE, 2010), e a concentração das proteínas plasmáticas totais ([PPT]) foi avaliada através da refratometria manual. As determinações das concentrações dos demais biomarcadores (URE, CREAT, AcUr, COLE-T, TRIG, Ca, P e Mg) foram realizadas através do uso de kits comerciais (DOLES® Reagente) em equipamento de bioquímica semi automático (Doles D 250, DOLES®). O experimento foi desenvolvido de forma que os técnicos envolvidos, tanto com as análises bioquímicas como com os tratamentos, não correlacionassem as amostras com os tratamentos dos animais.

### **5.5. Análise Estatística**

Os resultados foram submetidos à análise da variância (ANOVA), com dois fatores e para medidas repetidas, com nível de significância (P) estabelecido em 5%. O teste de Tukey foi utilizado como teste post hoc para comparação de médias quando diferenças foram observadas, também com P estabelecido em 5% (SAMPAIO, 2007). O programa SigmaStat® 3.0 (SigmaStat 3.0, SPCC Inc., Jandel Scientific, San Rafael, CA, USA) foi utilizado para todas as análises estatísticas.

## 6. RESULTADOS

A análise dos resultados do presente experimento demonstra que os biomarcadores da digestão sofrem alteração na concentração quando cavalos saudáveis são tratados com omeprazol.

Analisando os resultados pelo ANOVA com dois fatores constata-se que a concentração média da glicose, triglicérides, creatinina e fósforo variaram significativamente ao longo da fase da colheita. Comparando-se os tratamentos foi detectado que a concentração do colesterol total, ureia, creatinina, ácido úrico, fósforo e magnésio também variaram significativamente. Todavia não foram detectadas interações significativas entre as fases da colheita e os tratamentos (Tabela 1).

Quando comparados os resultados do grupo CONT com os grupos tratados com omeprazol, foram observados os seguintes resultados: a) OMPZ<sup>BOLUS</sup> eleva significativamente ( $P < 0,05$ ) a concentração sérica de colesterol total e diminui significativamente ( $P < 0,05$ ) as concentrações de triglicérides, creatinina e magnésio; b) OMPZ<sup>1MG/KG</sup> eleva significativamente ( $P < 0,05$ ) as concentrações de colesterol e creatinina e diminui significativamente ( $P < 0,05$ ) as concentrações de triglicérides, ureia, cálcio e magnésio; c) OMPZ<sup>4MG/KG</sup> eleva significativamente ( $P < 0,05$ ) as concentrações séricas de colesterol total, triglicérides, creatinina e ácido úrico e diminui significativamente ( $P < 0,05$ ) as concentrações de ureia e magnésio. Glicose, proteína plasmática total e cálcio não diferem significativamente ( $P > 0,05$ ) entre o grupo controle e os tratados (Tabela 2).

Na Tabela 3 pode-se observar a área sob a curva e a concentração da glicose com os animais em jejum, a máxima e a concentração seis horas após a suplementação. Não houveram diferenças significativas ( $P > 0,05$ ) para esses parâmetros quando comparado o controle com os grupos tratados.

A análise químico-bromatológica realizada no concentrado fornecido aos animais durante o presente experimento demonstrou que os níveis de garantia conferem com os dados fornecidos pelo fabricante, e estão apresentados no quadro 2.

**Tabela 1 - Resultado da análise de variância, com dois fatores e para medidas repetidas, para os biomarcadores da digestão em equinos tratados com diferentes doses de omeprazol por via oral.**

<b>Biomarcador</b>	<b>Fase da colheita de sangue</b>	<b>Tratamento</b>	<b>Interação entre Fase de colheita e Tratamento</b>
Glicose (mmol/L)	**	NS	NS
Proteína Plasmática Total (g/L)	NS	NS	NS
Colesterol Total (mg/dL)	NS	**	NS
Triglicérides (mg/dL)	**	**	NS
Ureia (mg/dL)	NS	**	NS
Creatinina (mg/dL)	**	**	NS
Ácido Úrico (mg/dL)	NS	*	NS
Cálcio (mg/dL)	NS	NS	NS
Fósforo (mg/dL)	**	**	NS
Magnésio (mg/dL)	NS	**	NS

Observações: NS não significativo; \*P<0,05; \*\*P<0,01

**Tabela 2 - Comparação entre as médias dos biomarcadores séricos da digestão de equinos sadios tratados com omeprazol via oral em diferentes doses.**

Biomarcador	Tratamento			
	Controle	OMPZ <sup>BOLUS</sup>	OMPZ <sup>1MG/KG</sup>	OMPZ <sup>4MG/KG</sup>
Glicose (mmol/L)	6,35 ± 0,17	5,86 ± 0,17	6,33 ± 0,17	6,26 ± 0,17
Proteína Plasmática Total (g/L)	6,79 ± 0,4	6,90 ± 0,4	6,92 ± 0,4	6,89 ± 0,4
Colesterol Total (mg/dL)	62,3 ± 2,8 <sup>B</sup>	81,2 ± 2,8 <sup>A</sup>	81,7 ± 2,8 <sup>A</sup>	81,8 ± 2,8 <sup>A</sup>
Triglicérides (mg/dL)	27,7 ± 1,3 <sup>A</sup>	20,4 ± 1,3 <sup>B</sup>	19,9 ± 1,3 <sup>B</sup>	29,5 ± 1,3 <sup>A</sup>
Ureia (mg/dL)	36,8 ± 1,0 <sup>A</sup>	35,2 ± 1,0 <sup>AB</sup>	32,8 ± 1,0 <sup>BC</sup>	31,7 ± 1,0 <sup>C</sup>
Creatinina (mg/dL)	1,16 ± 0,02 <sup>B</sup>	0,95 ± 0,02 <sup>C</sup>	1,30 ± 0,02 <sup>A</sup>	1,28 ± 0,02 <sup>A</sup>
Ácido Úrico (mg/dL)	0,27 ± 0,02 <sup>B</sup>	0,27 ± 0,02 <sup>B</sup>	0,27 ± 0,02 <sup>B</sup>	0,34 ± 0,02 <sup>A</sup>
Cálcio (mg/dL)	11,8 ± 1,3	11,8 ± 1,3	10,4 ± 1,3	13,6 ± 1,3
Fósforo (mg/dL)	3,35 ± 0,15 <sup>AB</sup>	3,63 ± 0,15 <sup>A</sup>	2,60 ± 0,15 <sup>C</sup>	3,17 ± 0,15 <sup>B</sup>
Magnésio (mg/dL)	1,96 ± 0,05 <sup>A</sup>	1,67 ± 0,05 <sup>B</sup>	1,65 ± 0,05 <sup>B</sup>	1,76 ± 0,05 <sup>B</sup>

\* Diferentes letras na mesma linha indicam  $P < 0,05$ , pelo teste Tukey.

**Tabela 3 - Variação na área sob a curva e da concentração da glicose em equinos sadios tratados com omeprazol.**

Glicose (mmol/L)	Tratamento			
	Controle	OMPZ <sup>BOLUS</sup>	OMPZ <sup>1MG/KG</sup>	OMPZ <sup>4MG/KG</sup>
Área sob a curva da glicose	58,76 ± 4,07	52,83 ± 1,23	54,92 ± 2,49	57,51 ± 0,17
Concentração com os animais em jejum	4,98 ± 0,11	4,97 ± 0,16	5,01 ± 0,06	5,17 ± 0,13
Concentração máxima	8,19 ± 0,71	7,35 ± 0,14	8,44 ± 1,08	8,48 ± 1,20
Concentração após 6 horas da suplementação	4,46 ± 0,34	5,41 ± 0,30	5,04 ± 0,20	4,91 ± 0,08

\* Diferentes letras na mesma linha indicam P<0,05, pelo teste Tukey.

**Quadro 2 - Níveis de garantia do concentrado fornecido aos animais nos períodos do experimento.**

Matéria Seca (%)	90,18
Proteína Bruta (%)	17,50
Extrato Etéreo (%)	7,21
Fibra em Detergente Ácido (%)	6,71
Fibra em Detergente Neutro (%)	18,60
Resíduo Mineral (%)	7,16
Energia Bruta (Mcal/kg)	4,3

\* Resultados expressos em percentagem da matéria seca e representam a média das quatro análises.

## 7. DISCUSSÃO

### 7.1. Metabolismo dos Carboidratos

A glicose é importante biomarcador do metabolismo dos carboidratos e deve ser sempre avaliada no sangue de cavalos submetidos aos desafios envolvendo modificações no processo digestivo. Os resultados obtidos para a área sob a curva da glicose, a concentração da glicose com os animais em jejum, a concentração máxima e a concentração 6 horas após a suplementação, estão plotados na tabela 3.

A concentração da glicose sofre uma elevação expressiva normalmente após a ingestão de alimentos (GREPPI et al., 1996), indicando que o uso do omeprazol não interfere na digestão dos carboidratos solúveis presentes no concentrado. Não houve diferença significativa nas curvas de glicose quando se comparou as médias das concentrações de glicose do CONT, OMPZ<sup>BOLUS</sup>, OMPZ<sup>1MG/KG</sup>, OMPZ<sup>4MG/KG</sup> (Figura 2). No entanto, como é descrito por outros autores, a concentração da glicose sofre uma elevação expressiva normalmente após a ingestão de alimentos (GREPPI et al., 1996).

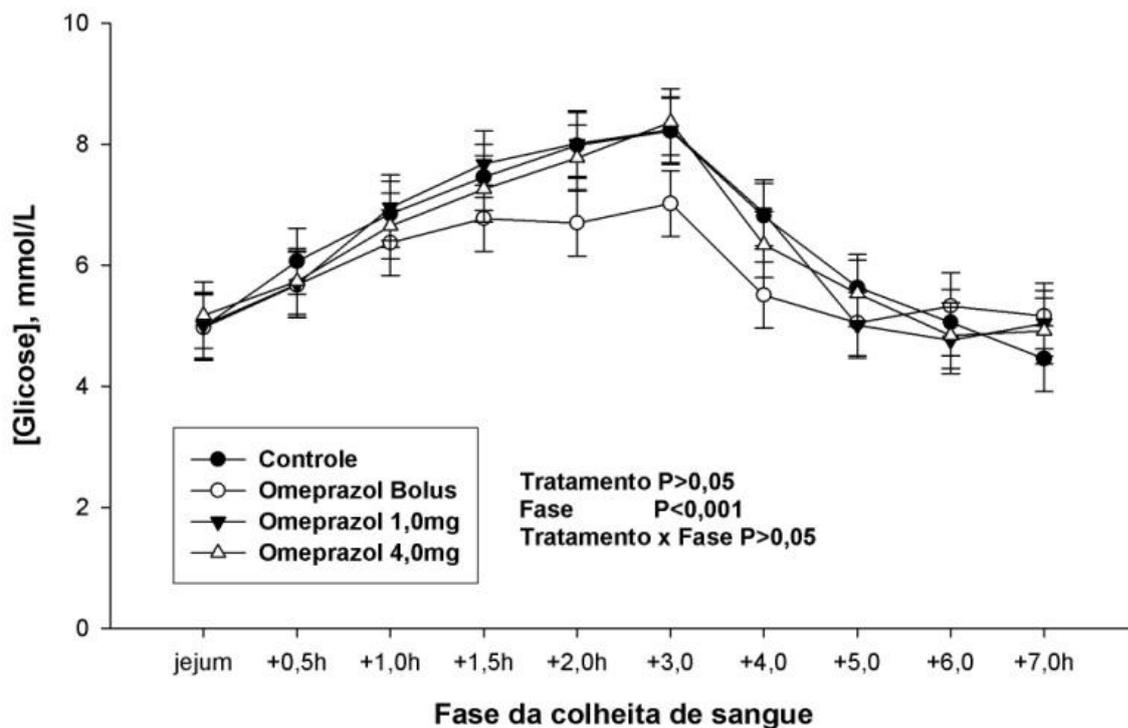
Esses resultados também se assemelham aos descritos por Witham e Stull (1998), onde o pico da glicose foi obtido de duas a três horas após a ingestão de alimento no período da manhã, e o de insulina entre três a quatro horas após alimentação. Por outro lado, Depew et al. (1994), que demonstraram que a concentração da glicose sofre uma elevação expressiva normalmente cerca de 60 minutos após a alimentação, demonstrando que pode haver diferença no metabolismo dos carboidratos entre as diferentes raças, bem como categoria de equinos

No presente experimento foi encontrado, o valor médio da concentração de glicose de 6,20 mmol/L. As concentrações médias de glicose antes e após a ingestão de alimentos foram semelhante as obtidas por Spinha de Toledo et al. (2001), Balarin et al. (2005) e Kaneko, Harvey e Bruss (2008), foram mais altas do que os encontrados por Freestone et al. (1991) e Lacerda Neto e Marques (1999) e inferiores aos obtidos por Arguera Buendia et al. (1994). Em todos os tratamentos o pico da glicose ocorreu após 180 minutos da suplementação com o concentrado, resultado semelhante aos estudos de Gobesso, Etchichury e Tosi (2009) e Depew et al. (1994).

Esse resultado em que as taxas glicêmicas aumentaram 2 horas após os animais serem alimentados, estão de acordo com as observações de Meyer, Coles e Rich (1995), onde a

glicemia, após as refeições ricas em amido e açúcar pode subir a 150 mg/dL num prazo de duas a três horas. Da mesma forma, Davidson et al. (1991) observaram que o pico da glicose, em potros, ocorre cerca de duas horas e trinta minutos após a ingestão de alimentos. Já Oliveira (2003), relata que dietas ricas em concentrados de alto valor nutritivo resultam em níveis de glicose maiores do que dietas ricas em substâncias não digeríveis e que esse aumento da glicose dura em média cinco a seis horas após a refeição.

Em cavalos, a concentração da glicose aumenta durante o exercício moderado ou intenso (FARRIS et al., 1995), evidenciando assim a importância desse elemento frente ao maior requerimento energético necessário para a manutenção da atividade muscular durante o esforço físico (RIBEIRO et al., 2004).

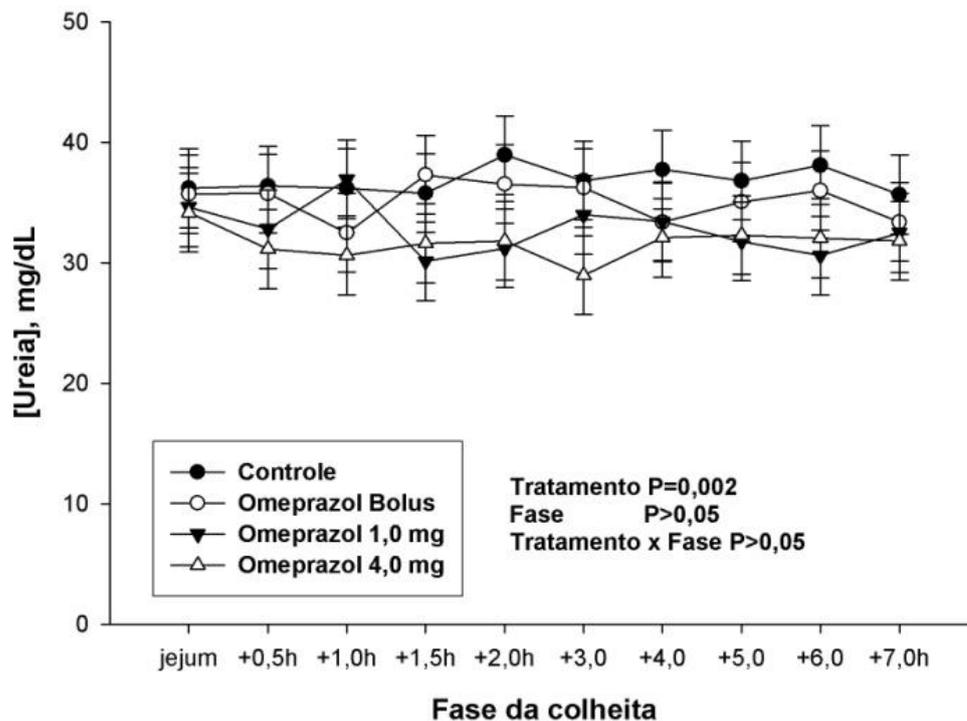


**Figura 2. Variação na concentração da glicose plasmática de cavalos saudáveis tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

## 7.2. Metabolismo das Proteínas

A ingestão de alimentos concentrados, ricos em proteína e de elevada digestibilidade, pode provocar modificações em alguns biomarcadores de metabolismo da proteína, como a ureia que se origina da metabolização hepática de compostos hidrogenados e é eliminada pela urina (FERNANDES e LARSSON, 2000), e sua taxa de formação depende diretamente da taxa do metabolismo proteico (KANEKO, 1989).

O biomarcador ureia apresentou diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) quando se comparou o grupo CONT com OMPZ<sup>1MG/KG</sup> e OMPZ<sup>4MG/KG</sup>, onde os grupos tratados durante 11 dias com o fármaco apresentaram valores mais baixos em relação ao controle. Este resultado indica que o uso do omeprazol por um período de 11 dias pode reduzir o nível sérico de ureia. Comparando-se esses mesmos resultados é possível estimar que o uso do omeprazol por 11 dias, nas doses de 1mg e 4mg foi capaz de reduzir a concentração de ureia sérica em 10,8% e 13,8%, respectivamente. Porém a variação estatisticamente significativa quando se compara os diferentes grupos experimentais pode ser indicativo de que o omeprazol influencia a produção e/ou excreção da ureia. Todavia, não foram observadas diferenças estatísticas entre as fases e não houve interação estatística entre fase e tratamento (Figura 3).

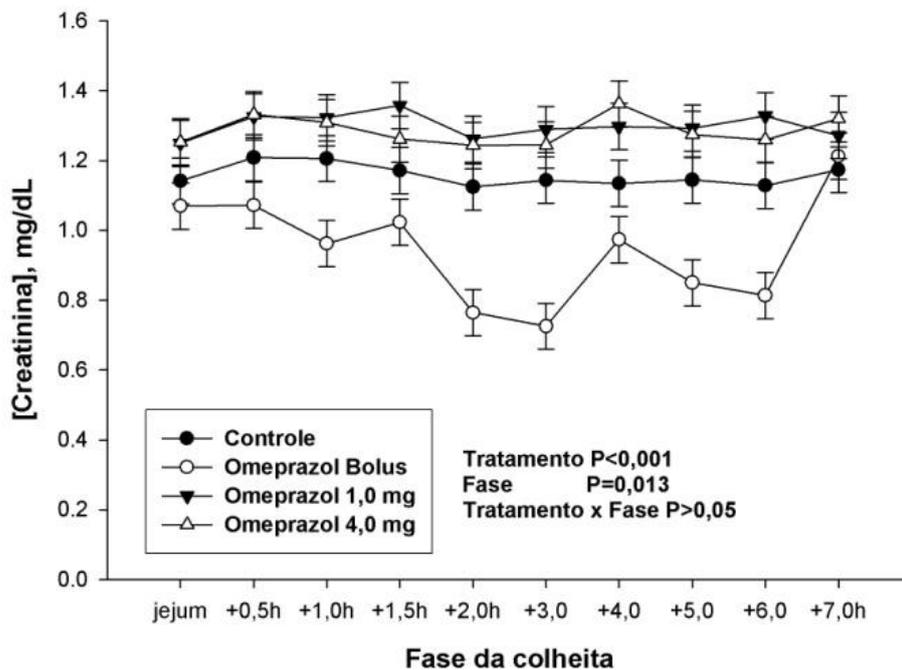


**Figura 3. Variação na concentração da ureia plasmática de cavalos saudáveis tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

Os valores encontrados nesse experimento nos diferentes tratamentos, encontram-se dentro do valor de normalidade descrito por Kaneko, Harvey e Bruss (1997) que descreve valores entre 21,4 – 51,36 mg/dL para ureia em equinos, porém o intervalo de normalidade descrito por ele é maior do que o encontrado nesse estudo, corroborando com Neves et al. (2005), que estudaram equinos da raça Mangalarga Paulista, clinicamente saudáveis e divididos em grupos de acordo com a faixa etária. Seus resultados indicaram níveis de ureia entre 24,81 – 41,23 mg/dL. Doretto et al. (2007), utilizando a mesma metodologia desse estudo, descreveram valores entre 31,02 – 52,56 mg/dL.

Já na creatinina foram observadas diferenças significativas entre as fases ( $P=0,013$ ) e entre os tratamentos ( $P<0,001$ ), porém não há uma interação estatisticamente significativa entre tratamento e fase (Figura 4). Quando comparados ao grupo CONT com os demais tratamentos, foi observado uma diminuição no tratamento OMPZ<sup>BOLUS</sup>, e um aumento nos tratamentos OMPZ<sup>1MG/KG</sup> e OMPZ<sup>4MG/KG</sup> assemelhando-se, no entanto, os valores encontrados em todos os tratamentos encontram-se dentro dos valores de normalidade descritos na literatura (COLES, 1984; KANEKO, HARVEY e BRUSS, 2008), e corroboram com o achado por Veiga et al. (2006), que trabalharam com equinos da raça Mangalarga Paulista

cl clinicamente sadios, e com Cardoso (2008), que, utilizando três metodos laboratorias diferentes para analisar a concentração da creatinina, obtiveram média de  $1,26 \pm 0,34$  mg/dL. Por outro lado, tais valores foram numericamente menores do que os resultados encontrados por Doretto et al. (2007), que encontraram valores da concentração de creatinina cerca de 1,67 mg/dL.



**Figura 4. Variação na concentração da creatinina plasmática de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

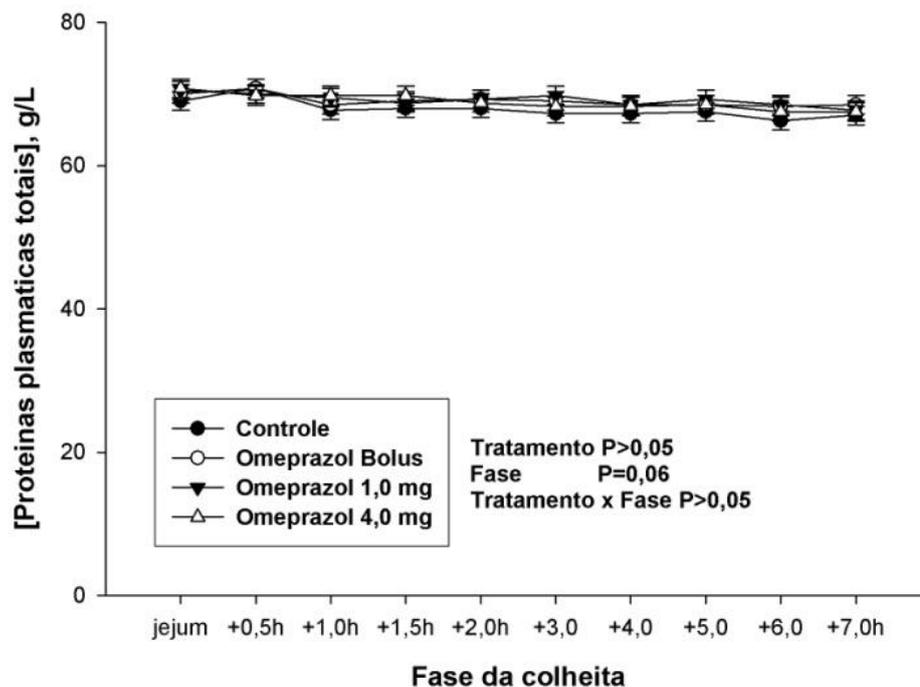
Ocorreu diminuição sérica em um dos tratamentos, todavia, não foram encontrados estudos na literatura justificando a diminuição da concentração da creatinina, possivelmente por não ter significado clínico. No entanto, tais valores sugerem que o tratamento com o omeprazol pode alterar o metabolismo da creatinina e a filtração renal da mesma.

Os fatores que influenciam os níveis de ureia e da creatinina são semelhantes. As concentrações de ureia e creatinina no soro são influenciadas pela excreção. A creatinina não sofre interferência da dieta, e nem é tão facilmente influenciada pelos fatores catabólicos, como os que afetam a formação de ureia (COLES, 1984). A concentração varia de acordo

com a síntese da creatina e com a quantidade de tecido muscular do animal (STOCKHAM, 1995).

De forma semelhante à ureia a creatinina é um índice grosseiro da filtração glomerular aumenta a concentração sérica de creatinina e uma severa perda muscular poderá reduzir a quantidade de creatinina formada. Os mesmos fatores pré-renal, renal e pós-renal que influenciam a ureia também afetam a creatinina sérica (MEYER, COLES e RICH, 1995). Segundo Knottenbelt e colaboradores (1998), as concentrações séricas de creatinina e cálcio são indicadores bioquímicos úteis da insuficiência renal, pois sofrem elevações significativas dentro de um período relativamente curto. A concentração sérica de ureia é o indicador menos confiável da insuficiência renal no cavalo. Todavia, vale ressaltar que o fato dos animais apresentarem valores de ureia e creatina dentro dos valores de normalidades, excluem a possibilidade dos animais desse experimento serem insuficientes renais.

A medida dos valores de proteína plasmática total encontrados para os diferentes grupos não variou de forma estatisticamente significativa ( $P > 0,05$ ) quando se comparou grupos tratados com grupo controle (Tabela 2). Portanto, os tratamentos no presente experimento não foram capazes de induzir alteração na concentração das proteínas plasmáticas totais dos animais utilizados (Figura 5).

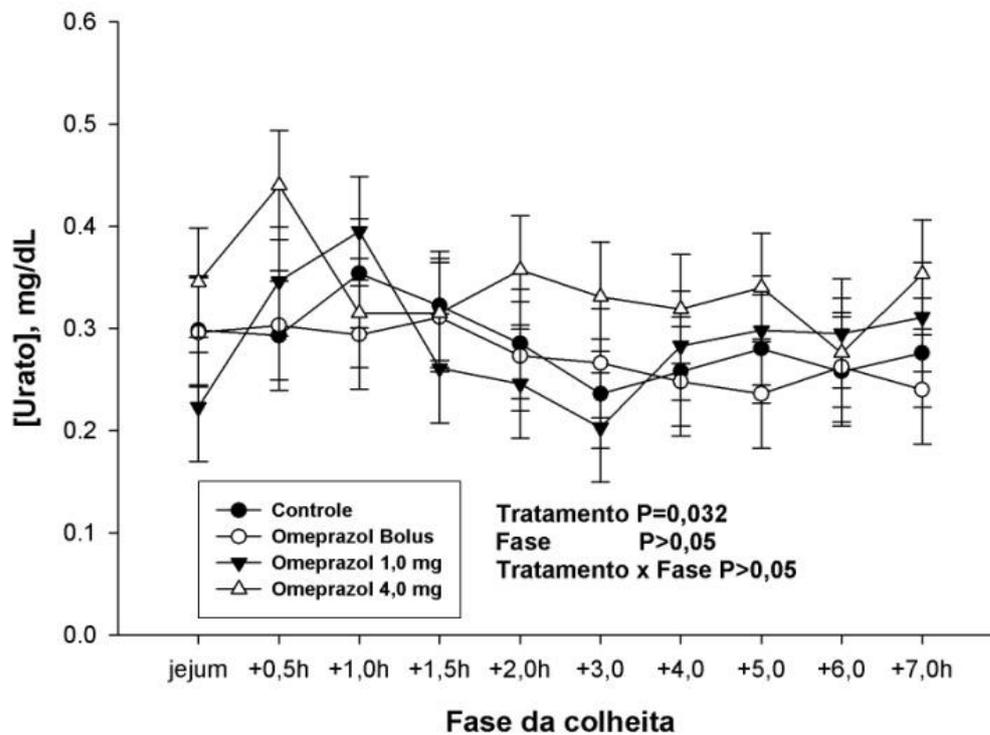


**Figura 5. Variação na concentração das proteínas plasmáticas totais de cavalos saudáveis tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

A concentração das proteínas plasmáticas totais também pode ser influenciada pela ingestão de concentrados ricos em proteína e de elevada digestibilidade, e apresentam função nutritiva, pois são importantes reservas de aminoácidos, além de exercerem pressão osmótica coloidal e auxiliarem na manutenção do equilíbrio ácido-básico (DUNCAN, PRASSE e MAHAFFEY, 1994, MANSO FILHO et al., 2009). Também são responsáveis pela catálise das reações bioquímicas, coagulação sanguínea e defesa imunológica contra patógenos (CARDOSO, 2008). De acordo com Coffman (1979), a estimativa das proteínas plasmáticas totais é particularmente útil na detecção de infecção crônica, hemoconcentração e perda proteica. Todavia, no presente experimente não houve diferenças significativas entre os diferentes tipos de tratamento, e também não foi observado diferenças significativas nas diferentes fases e nos diferentes tipos de tratamento, e o resultado encontra-se dentro dos valores normais de referência na espécie equina adulta conforme a literatura: 6,03 – 8,3 g/dL (ERICKSON, 1975; PIERCE, 1975); 6,0 – 8,0 g/dL (JAIN, 1993); 6,0 – 8,5 g/dL (DUNCAN, PRASSE e MAHAFFEY, 1994); 5,5 – 7,3 g/dL (MEYER e HARVEY, 1998); 6,32 g/dL (FAGLIARI e SILVA, 2002) e 5,2 – 7,9 g/dL (KANEKO, HARVEY e BRUSS, 2008). Fagliari et al. (1998) realizaram um estudo avaliando alterações na concentração de proteínas plasmáticas em pôneis acometidos por laminitis alimentar, em seu grupo controle, composto por seis animais, o valor encontrado foi de 6,9 g/dL.

Barton et al. (2003) examinaram a influência de corridas de diferentes distâncias na concentração sérica das proteínas plasmáticas totais de 83 equinos, verificando um aumento relacionado à maior distância percorrida. Jain (1993) sugere que as alterações nos níveis das proteínas plasmáticas totais devem ser examinadas à luz de achados clínicos e de laboratório, antes que qualquer diagnóstico ou prognóstico seja previsto. Duncan, Prasse e Mahaffey (1994) descreveram a hipoproteinemia como sendo causada por perda ou catabolismo excessivo e produção diminuída, enquanto que a desidratação pode provocar valores proteicos altos, ou seja, pode levar a uma hiperproteinemia relativa.

No presente experimento houve diferença significativa na concentração do ácido úrico nos diferentes tratamentos, sendo o valor superior encontrado no tratamento OMPZ<sup>4MG/KG</sup>, e os demais tratamentos foram semelhantes quando comparados ao grupo CONT, todavia, não foram observadas diferenças entre as fases e não houve interação estatística entre tratamento e fase (Figura 6). Esse maior valor encontrado no OMPZ<sup>4MG/KG</sup> indica que o tratamento com omeprazol durante 11 dias com a dose de 4mg/kg é capaz de alterar a concentração de ácido úrico sérico em equinos hípidos em manutenção.



**Figura 6. Variação na concentração do ácido úrico plasmático de cavalos saudáveis tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

Os valores encontrados em todos os tratamentos no presente estudo foram menores quando comparados com o valor de normalidade descrito por Kaneko, Harvey e Bruss, (2008) e com estudo de Alves (2008) que, analisando jumentos de raça Brasileira e saudáveis, encontraram valores para ácido úrico plasmático de  $0,70 \pm 0,47$  mg/dL. Os diferentes valores encontrados nesse experimento podem ser devido as diferentes técnicas de análises do referido biomarcador ou ainda devido ao concentrado.

Vários estudos têm reportado elevações significativas nas concentrações de ácido úrico em atletas da espécie humana após maratonas (ROKITZKI et al., 1994; CHILD et al., 1998; MARLIN et al., 2002), embora em outro estudo não tenha sido relatada nenhuma variação (SANCHEZ-QUESADA et al., 1998).

Ureia, creatinina e ácido úrico, outros biomarcadores do metabolismo de proteínas, variaram de forma significativa ( $P < 0,05$ ) entre grupo controle e grupos tratados com o fármaco.

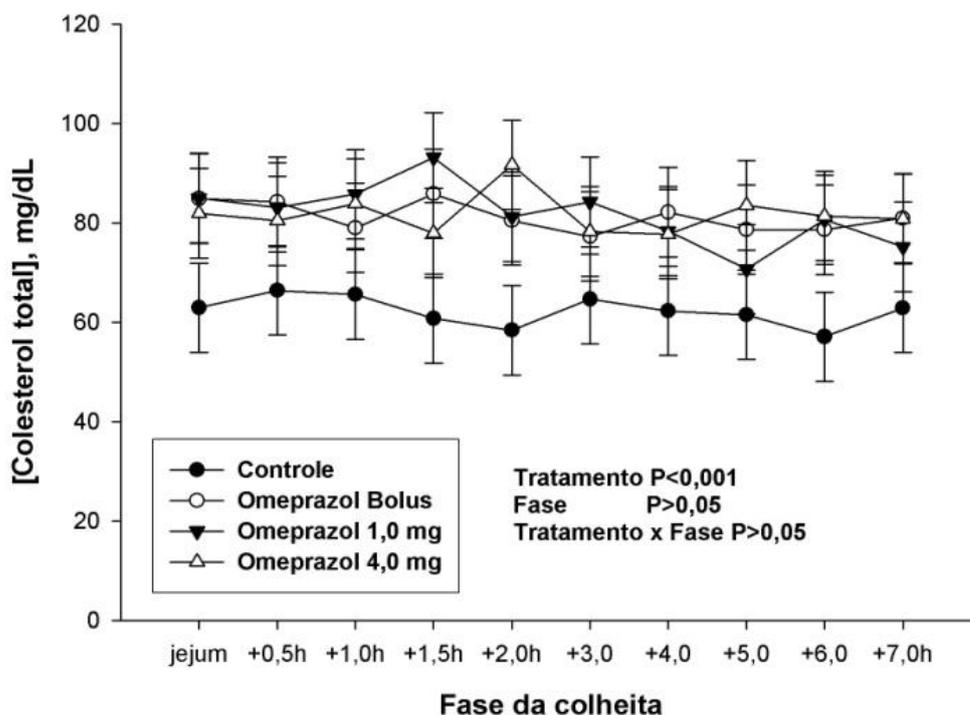
Os dados na tabela 1 indicam que os tratamentos induziram alterações estatisticamente significante nas concentrações de ureia, creatinina e ácido úrico, porém a fase da colheita das

amostras comparada ao tipo de tratamento promoveu alteração apenas na concentração sérica da creatinina. Estes resultados podem demonstrar que a alteração de alguns biomarcadores do metabolismo proteico está relacionado à ingestão do fármaco, e não ao consumo de concentrado.

Os valores da concentração da ureia, creatinina e proteínas plasmáticas totais no presente estudo encontram-se de acordo com os valores de referência citados em literatura, o que nos permite descartar a possibilidade de afecções renais e desidratação.

### 7.3. Metabolismo dos Lipídeos

A concentração sérica de colesterol apresentou diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) quando se comparou o grupo CONT com os grupos tratados, onde os grupos tratados com OMPZ (OMPZ<sup>BOLUS</sup>, OMPZ<sup>1MG/KG</sup> e OMPZ<sup>4MG/KG</sup>) apresentaram valores semelhantes estatisticamente entre si e mais elevados em relação ao controle (Figura 7). Porém não foram observadas diferenças significativas entre as fases e não há interação estatística, o que indica que o uso do omeprazol pode aumentar o nível sérico do colesterol.



**Figura 7. Variação na concentração do colesterol total plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

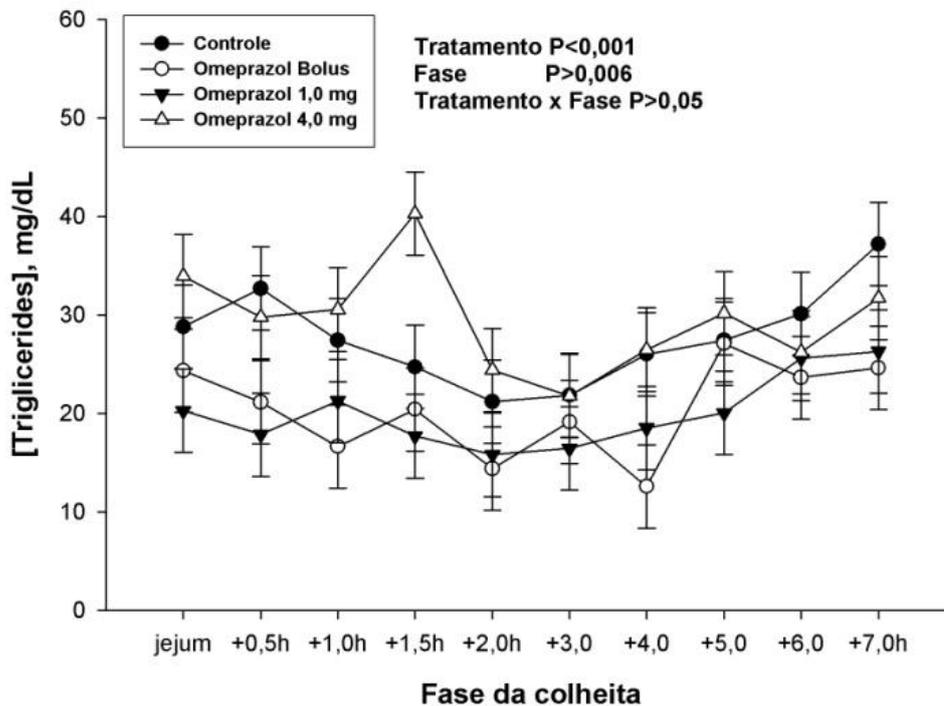
Os valores encontrados para colesterol total em todos os tratamentos estão de acordo com os valores descritos por Kaneko, Harvey e Bruss (2008), que citaram os valores de 75 – 150 mg/dL como os de normalidade para a espécie.

A variação não significativa entre as fases indica ao longo das fases experimentais, não houve mobilização da gordura de estoque para produção de energia. Os lipídeos tendem a ser requisitados para a geração de energia em provas de longa duração (NRC, 2007).

Nazifi et al., (2005) trabalhando com pôneis saudáveis da raça Cáspio, alimentados apenas com pasto formado por leguminosas variadas e água *ad libitum* relatam que a concentração do colesterol total nesses animais era mais alta que em cavalos Árabes, PSI e Standardbred. Em estudo realizado por Mélo et al. (2012) com potros da raça Mangalarga Marchador, onde substituíram 2,0 kg do concentrado comercial por 0,5 kg de concentrado comercial extrusado rico em óleo durante 60 dias observaram o aumento da concentração do colesterol total ao longo da experimentação. A ingestão de concentrado comercial contendo 7,6% de extrato etéreo, no presente estudo e a utilização do omeprazol não promoveu alteração significativa nos lipídeos investigados.

Após o treino, o uso de carboidrato como fonte de energia é diminuído, enquanto a concentração de lipídeos é aumentada (GEOR et al., 2002). Sloet Van Oldruitenborgh-Oosterban e colaboradores (2002) observaram que em cavalos alimentados com dietas com 1,5% de extrato de etéreo a concentração do colesterol total reduziu significativamente após o exercício, contudo, Wanderley et al. (2010) trabalhando com Mangalarga Marchador não observaram variação na concentração do colesterol total após a simulação de prova de marcha com duração de 30 minutos.

A concentração média de triglicérides foi semelhante estatisticamente entre os grupos CONT e OMPZ<sup>4MG/KG</sup> e entre OMPZ<sup>BOLUS</sup> e OMPZ<sup>1MG/KG</sup>. No biomarcador triglicérides foi observada diferença estatística ( $P > 0,05$ ) entre as fases e entre os tratamentos, onde o controle assemelhou-se com o tratamento OMPZ<sup>4MG/KG</sup>, no qual foram estatisticamente maior dos valores encontrados nos tratamentos OMPZ<sup>BOLUS</sup> e OMPZ<sup>1MG/KG</sup>, mas não houve interação estatística significativa ( $P < 0,05$ ) entre tratamento e fase (Figura 8).



**Figura 8. Variação na concentração do triglicérides plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

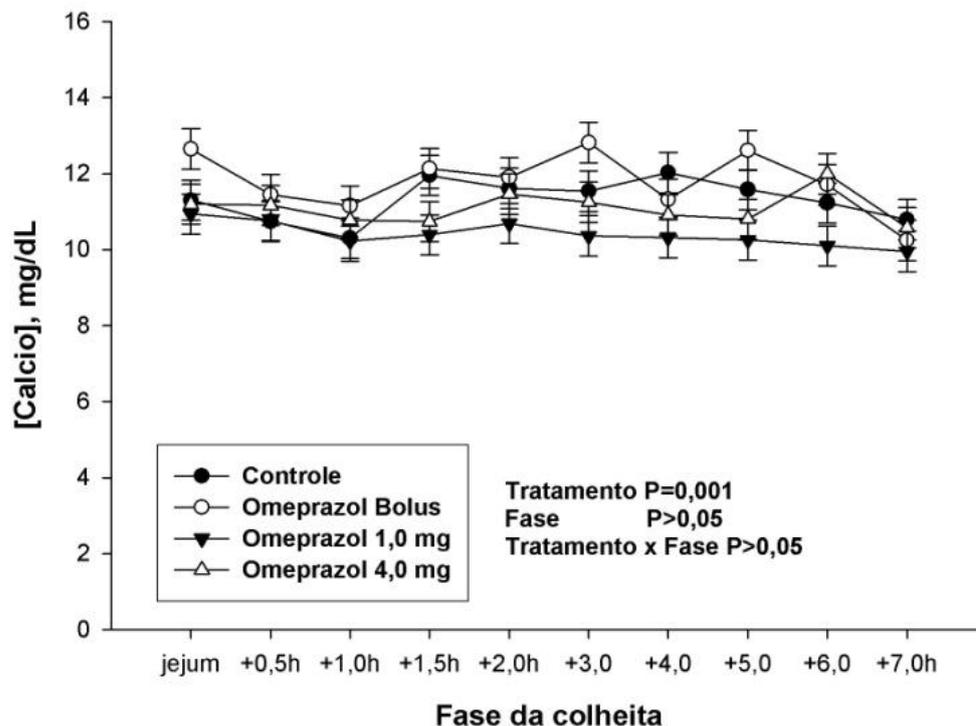
Os valores encontrados nesse estudo para a concentração sérica do triglicérides, estão dentro da faixa de normalidade para a espécie equina descrita por Robinson (2003) e por Kaneko, Harvey e Bruss (2008), que cita intervalo de 5,3 – 54 mg/dL e 4 – 44 mg/dL respectivamente.

Coelho et al. (2011), avaliando Mangalarga Marchador após o exercício físico, observaram aumento de triglicérides cinco minutos pós exercícios e retorno dos valores basais duas horas pós exercícios, aumento esse esperado em consequência do bloqueio na ação da insulina e do efeito hiperglicemiante gerado pelas catecolaminas e cortisol circulantes frente ao esforço físico. Com isto, ocorre um balanço energético negativo, semelhante ao que ocorre no quando um equino é submetido a jejum alimentar, havendo lipólise e mobilização de outras fontes energéticas (DURHAM, 2006; DUGAT et al., 2010). Deve-se observar que os animais utilizados nesse experimento não tiveram tempo de adaptar o seu metabolismo digestivo aos diferentes tratamentos, devido curto período de adaptação e longo período de "wash-out". Com isso, espera-se que os resultados observados aqui representem os efeitos dos concentrados sobre os parâmetros do colesterol e triglicérides analisados no sangue, e

corroborem com outros dados que indicam que a suplementação deve ser longa para se observar algum tipo de resultado.

#### 7.4. Metabolismo dos Minerais

Não foram observadas diferenças significantes ( $P>0,05$ ) nos níveis de cálcio analisado nesse estudo quando foram comparadas as médias para as diferentes fases, as médias entre os diferentes tratamentos, nem mesmo quando se comparou fase e tipo de tratamento (Figura 9). Os valores observados neste estudo também estão de acordo com os intervalos de 11,2 – 13,6 mg/dL citados por Kaneko, Harvey e Bruss (2008) e  $12,17 \pm 0,65$  mg/dL por Caviglia et al. (2000).



**Figura 9. Variação na concentração do cálcio plasmático plasmático de cavalos sadios tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

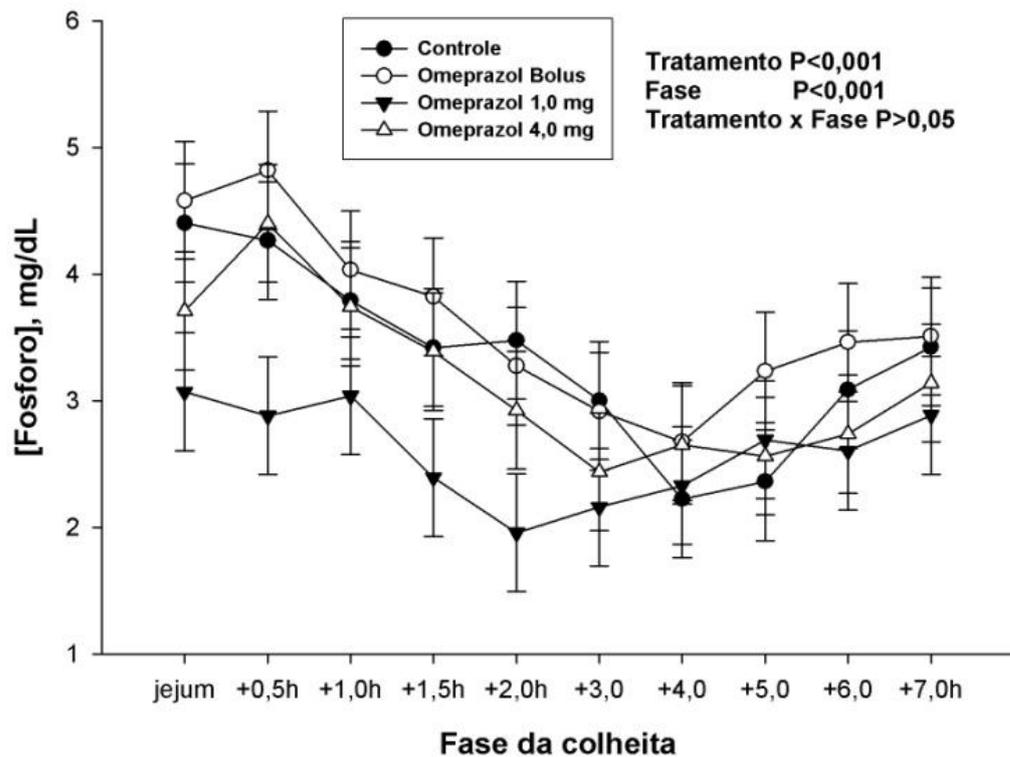
Aumento ou redução acentuados na concentração de cálcio são geralmente resultado de falhas nos mecanismos de homeostase, e não um reflexo de deficiências absolutas do desequilíbrio entre os íons de cálcio e fósforo (CARLSON, 1994).

Meyer et al. (1992) relataram que a regulação do metabolismo do cálcio é menos conhecida em equinos comparativamente às outras espécies, em especial quanto a absorção e excreção deste elemento em função dos níveis consumidos. Vários fatores influenciam sua absorção. Normalmente cerca de 50% do cálcio ingerido é absorvido, mas a eficiência da absorção nos equinos diminui na sobrecarga e aumenta quando os níveis são deficientes na dieta (SCHRYVES et al., 1971). Grandes aumentos ou reduções na concentração do cálcio são geralmente resultado de falhas nos mecanismos de homeostase e não um reflexo de deficiências absolutas do desequilíbrio entre os íons de cálcio e fósforo (CARLSON, 1994).

Devido à ausência de diferença estatística entre os tratamentos e fases, indica que o tratamento com o omeprazol em diferentes doses e dias, não é capaz de alterar a concentração sérica de cálcio em equinos. Entretanto, é importante salientar a dificuldade em avaliar-se o *status* de cálcio no organismo animal mediante a análise isolada do nível plasmático do elemento.

Sabe-se que o nível de insulina no soro sobe após cada refeição e os níveis de fósforo caem em resposta à administração de insulina. Assim, podemos sugerir que as alterações nos níveis de fósforo são secundárias às alterações na concentração de insulina, que normalmente acompanham a ingestão de alimentos (JUBIZ et al., 1972).

No presente experimento, foi observado que as concentrações do fósforo para grupos tratados com omeprazol foram estatisticamente diferentes ( $P > 0,05$ ). Quando foram comparados ao grupo CONT, os tratamentos OMPZ<sup>BOLUS</sup> e OMPZ<sup>4MG/KG</sup> foram estatisticamente semelhantes, porém, quando CONT foi comparado ao OMPZ<sup>1MG/KG</sup>, observou-se um valor significativamente menor ( $P < 0,01$ ) para o grupo tratado com 1mg do fármaco durante 11 dias. E, foram estatisticamente diferentes entre as fases, mas não houve interação estatística entre fase e tratamento (Figura 10).



**Figura 10. Variação na concentração do fósforo plasmático de cavalos saudáveis tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

Todavia, os resultados obtidos nesse experimento nos diferentes tratamentos e fases encaixam-se dentro os valores de referência para o fosfato sérico indicado por Duncan e Prasse (1982), Elfers et al. (1986), Kaneko (1989) e Carlson (1994) para a concentração desse mineral no plasma dos cavalos, que são de 3,0 – 7,0 mg/dL; 2,4 – 5,0 mg/dL; 1,8 – 3,0 mg/dL e 2,2 – 3,8 mg/dL respectivamente.

Silveira (1988) e Kaneko, Harvey e Bruss (2008), que relataram o valor de 3,0 – 7,0 mg/dL e 3,1 – 5,6 mg/dL como referência, respectivamente, valor maior do que o encontrado no tratamento OMPZ<sup>1MG/KG</sup>. Vale ressaltar que o fósforo tem papel bem definido na prevenção e na diminuição dos transtornos do metabolismo ósseo, que alteram o desenvolvimento e, sobretudo, a solidez do esqueleto.

Na espécie equina, estudos realizados na década de 70 comprovaram a influência de alguns destes fatores, como a quantidade relativa e absoluta de cada mineral na dieta, o status nutricional da vitamina D, a presença de fatores dietéticos como o oxalato e fitato, certos aminoácidos e carboidratos, a idade e a intensidade do metabolismo mineral do animal (SCHRYVER et al., 1974a e 1974b), além do controle hormonal (ARGENZIO et al., 1974)

nos níveis de fósforo no sangue. O nível plasmático de fósforo é mais facilmente alterado pela dieta do que o nível plasmático de cálcio. No entanto, apesar de ser alterado pela dieta, não pode estar relacionado à falta de equilíbrio entre os demais nutrientes presentes na dieta. (MCDOWELL, 1992).

Vários são os fatores que influenciam a utilização do fósforo pelas espécies animais. Entre eles temos o tipo de ração; a forma química do elemento e sua relação na dieta; cálcio; o sexo e a idade do animal; o ambiente; hormônios, vitamina D; níveis de gordura, energia e proteína da dieta; inter-relação com outros minerais e nutrientes; a presença de agentes quelantes e metais pesados; o processamento do alimento, além da natureza física deste e da fonte mineral (PEELER, 1972). Os equinos apresentam uma situação peculiar quanto aos locais de absorção de fósforo inorgânico ao longo do trato digestivo. Schryver et al. (1972) relataram que o local de absorção de fósforo ingerido por cavalos varia com a composição da dieta.

Oliveira (1999) obteve valores entre 5,70 – 7,10 mg/100mL em potros alimentados com cinco diferentes dietas, não havendo diferença significativa entre os tratamentos. Schryver et al. (1987), em experimento objetivando verificar se o uso excessivo de fontes proteicas, como farelos ricos em fósforo na forma de fitato, poderiam influenciar o metabolismo e possivelmente os níveis plasmáticos de fósforo, utilizaram três dietas com níveis crescentes de proteína: 9, 14 e 20%. Apesar das diferenças nos níveis de proteína, os níveis plasmáticos de fósforo permaneceram constantes ao longo de todo o período experimental (364 dias), sendo, respectivamente, de 5,5; 5,3 e 5,4 mg/100mL. A conclusão desse trabalho foi que o metabolismo de fósforo não se alterou com o nível de proteína da dieta, mesmo quando se utilizaram níveis excessivos de fontes proteicas ricas em fitato.

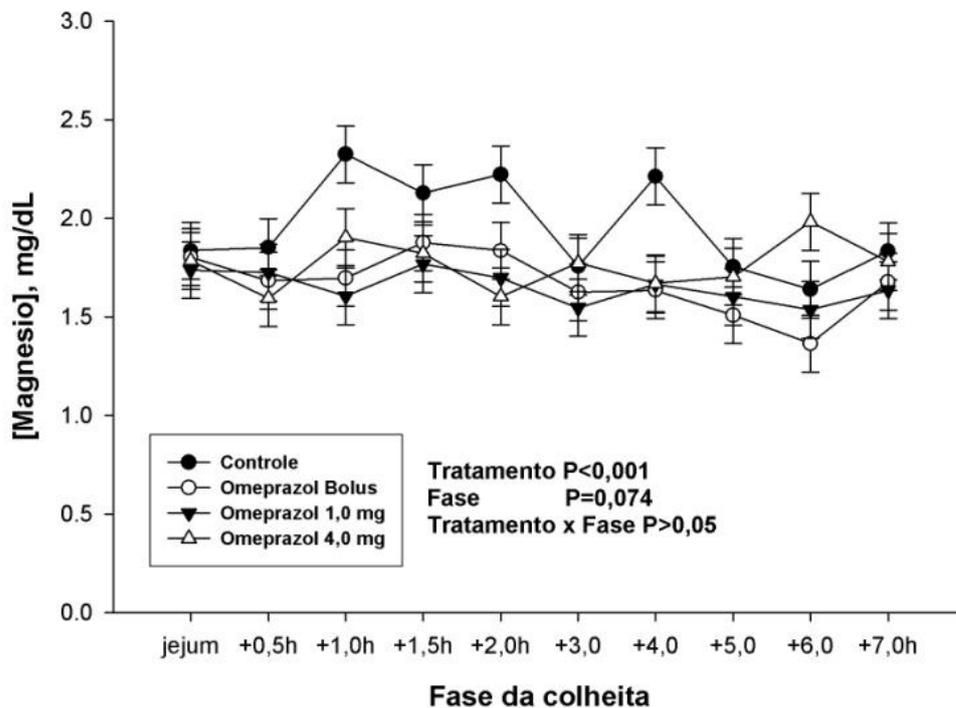
Buchholz-Bryant et al. (2001), estudaram o efeito da suplementação de cálcio e fósforo no balanço mineral de equinos jovens (2 a 3 anos de idade), adultos (7 a 11 anos de idade) e maduros (15 a 21 anos de idade) em inatividade e subsequente treinamento aeróbico. Utilizando-se duas dietas experimentais: controle (133% das recomendações do NRC) e tratamento (275% das recomendações do NRC), observaram que as concentrações do fósforo permaneceram em níveis normais (2,3 a 5,5 mg/dL) durante todo o experimento. Entretanto, observaram variações na concentração do fósforo que, segundo os autores, estariam mais relacionadas às mudanças na atividade do que às diferenças de ingestão do elemento.

Santos (2006) observou em seu estudo que a concentração sérica do fósforo revelou uma tendência de aumento à medida que se intensificou o exercício físico. Sendo que sua

manutenção em níveis fisiológicos é resultado da ingestão, absorção intestinal e perdas na urina, suor e fezes (JOHNSON, 1995) com a finalidade de preservar a condutividade neuromuscular e a função cardíaca (ROSE, 1981; SEAHORN e SEAHORN, 2003). Porém, como o fósforo pode sofrer ação de inúmeros fatores e, portanto, apresentar grande variação, é difícil avaliar o status de fósforo no animal utilizando apenas este parâmetro.

O magnésio é um mineral importante em várias reações celulares, incluindo a glicólise, o metabolismo proteico e lipídico, estando também envolvido em numerosos processos que afetam a função muscular, incluindo o consumo de oxigênio, a produção de energia e o balanço eletrolítico (LUKASKI, 2004).

Não houve diferença estatística significativa nos níveis de magnésio analisados no presente estudo quando foram comparadas as médias para as diferentes fases experimentais ou quando se comparou fase e tipo de tratamento (Figura 11). No entanto, os grupos tratados (OMPZ<sup>BOLUS</sup>, OMPZ<sup>1MG/KG</sup> e OMPZ<sup>4MG/KG</sup>) apresentaram resultados inferiores ao grupo controle, portanto a administração do omeprazol promoveu a redução das concentrações de magnésio em animais saudáveis (Tabela 2).



**Figura 11. Variação na concentração do magnésio plasmático de cavalos saudáveis tratados com diferentes doses de omeprazol via oral.**

Não existe controle homeostático do magnésio, portanto sua concentração reflete diretamente o nível da dieta. A hipomagnesemia constitui uma doença causada pela baixa ingestão ou baixa absorção de magnésio, e pode ter várias consequências, embora não cause grandes transtornos (STOCKHAM, 1995).

Lewis (1985b) deduziu que concentrações séricas de magnésio abaixo de 1,6 mg/dL em equinos indicam suplementação mineral inadequada. Apesar da diferença significativa ( $P > 0,05$ ) observada entre os tratamentos, em nenhum deles os valores foram inferiores ao mencionado acima.

Os valores encontrados nesse estudo estão dentro do intervalo de 1,4 – 2,3 mg/dL citado como valor fisiológico por Duncan, Prasse e Mahaffey (1994), e assemelham-se aos valores descritos por Lumsden, Rowe e Mullen (1980); Lewis (1985a); Puls (1994); e ainda a Meyer e Harvey (2000), que apresentaram valores de normalidade como sendo de 1,9 mg/dL; 1,8 – 2,4 mg/dL; 1,8 – 3,5 mg/dL e 1,8 – 2,4 mg/dL respectivamente. No entanto, as médias encontradas para o íon magnésio no presente experimento, são inferiores aos valores encontrados por Aitken e Allen (1994) e Kaneko, Harvey e Bruss (2008), que obtiveram em seus estudos valores de 2,63 – 5,1 mg/dL e 2,2 – 2,8 mg/dL para a espécie.

De acordo com Nielsen e Lukaski (2006), a relação entre a concentração do magnésio e o exercício tem recebido uma atenção significativa. As investigações tem mostrado que o exercício induz uma redistribuição de magnésio no corpo para acomodar as necessidades metabólicas do organismo. Há evidências de que a deficiência de magnésio marginal prejudica o desempenho durante o exercício e amplifica as consequências negativas de exercício extenuante e, conseqüentemente, do estresse oxidativo.

## **8. CONCLUSÃO**

A análise dos resultados permite concluir que a administração oral de omeprazol em equinos saudáveis, nas presentes condições experimentais, é capaz de interferir no metabolismo de diferentes biomarcadores da digestão como o das proteínas, lipídeos e minerais, mas não nos dos carboidratos. Esses achados não apresentam significado clínico. Faz-se necessário novas pesquisas para avaliar a utilização desse fármaco de forma preventiva a longo prazo e seu significado clínico.

## 9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- AITKEN, M.; ALLEN, M. Minerals and electrolytes: part 2. In: **Practice, London**, May, p.148-151, 1994.
- ALVES, L. M. D. **Influência da idade e do sexo sobre o perfil bioquímico sérico de jumento da raça brasileira**. 2008, 38p. Tese (Mestrado em Genética e Bioquímica). Instituto de Genética e Bioquímica - UFU. Acesso em: [http://www.btdt.ufu.br/tde\\_arquivos/14/TDE-2009-05-06T170615Z-1490/Publico/Lorena.pdf](http://www.btdt.ufu.br/tde_arquivos/14/TDE-2009-05-06T170615Z-1490/Publico/Lorena.pdf)
- AMMERMAN, C. B.; GOODRICH, R. D. Advances in mineral nutrition in ruminants. **Journal Animal Science**, Champaign, v.57, n.2, p.519-533, 1983.
- ANDREWS, F. M.; GEISER, D. R.; WHITE, S. L.; WILLIAMSON, L. H.; MAYKUTH, P. L.; GREEN, E. M. Haematological and biochemical changes in horses competing in a 3 star horse Trial and 3-day-event. **Equine Veterinary Journal**, suppl., vol.20, p.57-63, 1995.
- ANDREWS, F. M.; SIFFERMAN, R.; BERNARD, W. V.; HUGHES, F. E.; HOLSTE, J. E.; DAURIO, C. P.; ALVA, R.; COX, J. L. Omeprazole paste: treatment and prevention of recurrence of gastric ulcers in horses. **American Association of Equine Practitioners Proceeding**, v.45, p.308-310, 1999.
- ANDREWS, F.; BUCHANAN, B.; ELLIOT, S.; CLARIDAY, N.; EDWARDS, L. Gastric ulcers in horses. **Journal Animal Science**, vol.83, n.13, p.E18-E21, 2005.
- ARAI, T.; WASHIZU, T.; SAGARA, M.; SAKO, T.; NIGI, H.; MATSUMOTO, H.; SASAKI, M.; TOMODA, I. D-glucose transport and glycolytic enzyme activities in erythrocytes of dogs, pig, cats, horses, cattle and sheep. **Research in Veterinary Science**, London, v.58, n.2, p.195-196, 1995.
- ARGENZIO, R. A.; LOWE, J. E.; HINTZ, H. F.; SCHRYVER, H. F. Calcium and phosphorus homeostasis in horse. **Journal of Nutrition**, v.104, n.1, p.18-24, 1974.
- ARGENZIO, R. A. Digestão e Absorção de carboidratos, gorduras e proteínas. In: SWENSON, M. J. **Dukes Fisiologia dos animais domésticos**. 10.ed. Guanabara Koogan s.a. (Ed). Rio de Janeiro: RJ, p.263-341, 1984.
- AGUERA BUENDÍA, E.; RUBIO LUQUE, M. D.; AGUERA CARMONA, S.; ESCRIBANA DURÁN, B.; CASTEJÓN MONTIJANO, F. Efecto de una prueba de

- ejercicio de intensidad creciente en parâmetros bioquímicos sanguíneos de potros pura raza española sin en treinamento. **Archivos de Zootecnia**, Cordoba, v.43, p.153-64, 1994.
- BACILA, M. Músculo e contração muscular. In: \_\_\_\_\_ **Bioquímica Veterinária**. 2.ed. São Paulo: Ed. Robe, 2003. 583p.
- BAKER, S.; JOHSON, P.; DAVID, A.; REEVES, C. Idiopathic gastroesophageal reflux disease in an adult horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, n.12, p.1967-1970, 2004.
- BALARIN, M. R. S.; LOPES, R. S.; KOHAYAGAWA, A.; LAPOSY, C. B.; FONTEQUE, J. H. Avaliação da glicemia e da atividade sérica do aspartato aminotransferase, creatinoquinase, gama-glutamilttransferase e lactato desidrogenase em equinos Puro Sangue Inglês (PSI) submetidos a exercícios de diferentes intensidades. **Ciências Agrárias**, Londrina, v.26, n.2, p.211-218, abr/jun, 2005.
- BARTON, M. H.; WILLIAMSON, L.; JACKS, S.; NORTON, N. Body weight, hematologic findings, and serum and plasma biochemical findings of horses competing in a 48-, 83-, or 159-km endurance ride under similar terrain and weather conditions. **American Journal of Veterinary Research**, v.64, n.6, p.746-753, 2003.
- BAYLY, W.; KLINE, K. A. **Hematología y bioquímica**. In: BOFFI, F. M. Fisiología del ejercicio en equinos. Buenos Aires: Inter-médica. cap.10, p.145-151, 2006.
- BELL, R. J. W.; MOGG, T. D.; KINGSTON, J. K. Equine gastric ulcer syndrome in adult horses: a review. **New Zeland Veterinary Journal**, Feb, vol.55, n.1, p.1-12, 2007.
- BERGER, H.; KLEMM, M. Prevalence of Gastric Ulcers in Performance Horses in Brazil. In: **8th Congress on Equine Medicine and Surgery**. International Veterinary Information Service ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)), Ithaca, New York, USA, 2003.
- BLOOD, D. C.; RADOSTITS, O. M.; ARUNDEL, J. H.; GAY, C. C. Doenças do Sistema Digestório. In: **Clínica Veterinária**. 7.ed., Rio de Janeiro.Guanabara Koogan S.A. 1991, p.162-163.
- BOFFI, F. **Fisiología del Ejercicio en Equinos**. 1.ed. Buenos Aires: INTER-MÉDICA, 2006. 306p.
- BRUJIN, C. M.; SCHUTRUPS, A. H.; SEESING, E. H. Prevalence of equine gastric ulceration syndrome in standardbreds. **Veterinary Record**, vol.164, n.26, p.814-815, 2009.

- BRUSS, M. L. Lipids and ketones. In: KANEKO, J. J. (Ed.) **Clinical biochemistry of domestic animals**. New York: Academic Press, 1997. p.83-905.
- BUCHANAN, B.; ANDREWS, F. Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, vol.19, n.3, p.575-597, 2003.
- BUCHHOLZ-BRYANT, M. A.; BAKER, L. A.; PIPKIN, J. L.; MANSELL, B. J.; HALIBURTON, J. C.; BACHMAN, R. C. The effect of calcium and phosphorus supplementation, inactivity, and subsequent aerobic training on the mineral balance in young, mature and aged horses. **Journal of Veterinary Science**, v.21, n.2, p.71-77, 2001.
- CAMPBELL-THOMPSON, M. Enfermedades del estómago. In: **Medicina y Cirugía Equina**. Colahan, T. Mayhew, G. Merrit, A. Moore, J (eds). 4ta ed. Intermédica. Buenos Aires. Argentina, 1998.
- CARDOSO, M. A. **Nutrição Humana: Nutrição e Metabolismo**. II.Série. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan S.A. Cap.15, p.237, 2006.
- CARDOSO, C. A. **Comparação de kits comerciais na dosagem de constituintes bioquímicos do sangue em equinos hípidos**. 2008. 123p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, Brasil, 2008.
- CARLSON, G. P. Testes de química clínica. In: SMITH, B. (Ed.) **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo: Manole, v.1, p.395-423, 1994.
- CASTEJÓN, F.; RUBIO, M. D.; AGÜERA, E. I.; ESCRIBANO, B. M.; REQUENA, F., VIVO, R. Respuesta hematológica y plasmática al ejercicio em cinta rodante. In: LÓPEZ, G. E. V. **Valoración morfofuncional e la selección de reproductores del Caballo de Pura Raza Española**. 1a ed., Caja Rural. Córdoba, Espanha, p.69-196, 2007.
- CAVIGLIA, J. F. E.; PERRONE, G. M.; CHIAPPE, A.; TAFFAREL, C.; GONZÁLEZ, G. Evaluación de parâmetros hematológicos post ejercicio em caballos de Pato. **Revista de Medicina Veterinária**, Buenos Aires, v.81, n.1, p.75-78, 2000.
- CHILD, R. B.; WILKINSON, D. M.; FALLOWFIELD, J. L.; DONNELLEY, A. E. Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration on response to a simulated half-marathon run. **Medicine & Science in Sports & exercise**, Hagerstown, v.30, n.11, p.1603-1607, 1998.
- COELHO, C. S.; GAMA, J. A. N.; LOPES, P. F. R.; SOUZA, V. R. C. Glicemia e concentrações séricas de insulina, triglicérides e cortisol em equinos da raça Mangalarga

- Marchador após exercício físico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, vol.31, n.9, p.756-760, 2011.
- COFFMAN, J. R. Clinical chemistry and pathophysiology of horses: the plasma proteins. **Equine practice**, vol.74, n.4, p.1168-1170, 1979.
- COGGAN, A. R. Plasma glucose metabolism during exercise in humans. **Sports Medicine**, v.11, n.2, p.102-124, 1991.
- COLES, E. H. **Patologia clínica veterinária**. 3. Ed. São Paulo. Editora Manole, 1984. 565p.
- COMIS, M. B. **Influência do tempo e da temperatura sobre a estabilidade dos constituintes do soro e plasma de equinos Mangalarga Marchador**. 2006. 111p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Viçosa. Minas Gerais, 2006.
- COOPER, S. R.; KLINE, K. H.; FOREMAN, J. H.; BRADY, H. A.; SHIPLEY, C. F.; FREY, L. P.; SENNELLE, K. A. Effects of dietary cation-anion balance on blood pH, acid-base parameters, serum and urine mineral levels, and parathyroidhormone (PTH) in weanling horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, London, v.15, n.10, p.417-420, 1995.
- COPPO, J. A. **Fisiologia comparada del medio interno**. Buenos Aires, Editora Dunken, 2001.
- COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. Barueri: Ed. Manole, cap.22, 2005. 459p.
- CUNHA, T. J. Mineral requirements. In: \_\_\_ **Horse Feeding and Nutrition**. California: Mosby, p.84-164, 1991.
- DEPEW, C. L.; THOMPSON JR., D. L.; FERNANDEZ, J. M.; STICKER, L. S.; BURLEIGH, D. W. Changes in concentration of hormones, metabolites, and amino acids in plasma of adult horses relative to overnight feed deprivation followed by a pellet-hay meal feed at noon. **Journal of Animal Science**, v.72, n.6, p.1530-1539, 1994.
- DINEV, D.; KHUBENOV, KhD. Normal values of the hematological, biochemical and enzymological indices of the donkey. **Veterinarno-meditsinski nauki.**, v.23, n.10, p.69-75, 1986.
- DORETTO, J. S.; SILVA, M. A. M. L.; LAGOS, M. S. Determinação dos valores de referência para uréia e creatinina sérica em equinos. **Boletim de Medicina Veterinária**, Espírito Santo do Pinhal, v.3, n.3, p.67-71, jan/dez, 2007.

- DOUCET, M.; VRINS, A.; DIONNE, R.; ALVA, R.; ERICSSON, G. Efficacy of a paste formulation of omeprazole for the treatment of naturally occurring gastric ulcers in training Standardbred racehorses in Canada. **Canadian Veterinary Journal**, vol.44, n.7, p.581-585, 2003.
- DUGAT, S. L.; TAYLOR, T. S.; MATTHEWS, N. S.; GOLD, J. R. Values for triglycerides, insulin, cortisol and ACTH in a herd of normal donkeys. **Journal Equine Veterinary Science**, vol.30, n.3, p.141-144, 2010.
- DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W. **Patologia Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. 217p.
- DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W.; MAHAFFEY, E. A. **Veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 3 ed. Ames: Iowa State University press, 1994. 300 p.
- DURHAM, A. E. Clinical application of parenteral nutrition in the treatment of five ponies and one donkey with hyperlipaemia. **Veterinary Record**, vol.158, n.5, p.159-164, 2006.
- ELFERS, R. S.; BAYLY, W. M.; BROBST, D. F.; REED, S. M.; LIGGITT, H. D.; HAWKER, C. D.; BAYLINK, D. J. Alterations in calcium, phosphorus and C-terminal parathyroid hormone levels in equine acute renal disease. **Cornell Veterinary**, v.76, n.3, p.317-329, 1986.
- ERICKSON, D. E. Alpha globulins of equine serum. **1<sup>st</sup> Intl Sympos on Equine Hematology**. AAEP, 1975. p 152-58.
- FARRIS, J. W.; HINCHCLIFF, K. W.; McKEEVER, K. H.; LAMB, D. R. Glucose infusion increases maximal duration of prolonged treadmill exercise in Standardbred horses. **Equine Veterinary Journal**, London, vol.27, n.18, p.357-361, 1995.
- FAGLIARI, J. J.; SILVA, S. L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hípidos e de equinos acometidos por abdomen agudo, antes e após laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.54, n.6, p.559-586, 2002.
- FAGLIARI, J. J.; McCLENAHAN, D.; EVANSON, O. A.; WEISS, D. J. Changes in plasma protein concentrations in ponies with experimentally induced alimentary laminitis. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, n.10, p.1234-1237, 1998.
- FERNANDES, W. R.; LARSSON, M. H. M. A. Alterações nas concentrações séricas de glicose, sódio, potássio, uréia e creatinina em equinos submetidos a prova de enduro de 30km com velocidade controlada. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.30, n.3, p. 393-398, 2000.

- FERNANDES, W. R.; BOHLAND, E.; SANT'ANA, V. A. C.; SOUZA, M. C. C.; DOMINGUES JÚNIOR, M. Determinação dos níveis plasmáticos de triglicérides e colesterol total em pôneis da raça Brasileira. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, v.21, n.121, p.61-64, 2001.
- FOOD AND NUTRITION BOARD**, Institute of Medicine. Dietary references intakes of calcium, magnesium, phosphorus, vitamin D, and fluoride. Washington (DC): National Academy Press, 448p., 1997.
- FREESTONE, J. F.; WOLFSHEIMER, K. J.; KAMERLING, S. G.; CHURCH, G.; HAMRA, J.; BAGWELL, C. Exercise induced hormonal and metabolic changes in Thoroughbred horses: effects of conditioning and acepromazine. **Equine Veterinary Journal**, London, v.23, n.3, p.219-223, 1991.
- GEOR, R. J.; McCUTCHEON, L. J.; HINCHCLIFF, K. W.; SAMS, R. A. Training-induced alterations in glucose metabolism during moderate-intensity exercise. **Equine Veterinary Journal**, London, v.34, p.22-28, 2002. Supplement.
- GOBESSO, A. A. O.; ETCHUCHURY, M.; TOSI, H. Resposta plasmática de glicose e insulina em equinos alimentados com diferentes fontes de amido. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.46, n.4, p.324-331, 2009.
- GORDON, M. E.; McKEEVER, K. H.; BETROS, C. L.; MANSO FILHO, H. C. Exercise-induced alterations in plasma concentrations of ghrelin, adiponectin, leptin, glucose, insulin, and cortisol in horse. **Veterinary Journal**, London, v.173, n.3, p.532-540, 2007.
- GREPPI, G. F.; CASINI, L.; GATTA, D.; ORLANDI, M.; PASQUINI, M. Daily fluctuations of haematology and blood biochemistry in horses fed varying levels of protein. **Equine Veterinary Journal**, v.28, n.5, p.350-353, 1996.
- GRUNDY, S. M. Dietary fat. In: ZIEGLER, E. E.; FILER J. R.; L.J. (Ed). **Present knowledge in nutrition**. 7 ed. Washington: ILSI, 1996. p.44-57.
- GÜRTLER, H.; KETZ, H. A.; KOLB, E.; SCHRÖDER, L.; SEIDEL, H. **Fisiologia Veterinária**.4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987. 612p.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973p.
- HACKETT, E. S.; McCUE, P. M. Evaluation of a veterinary glucometer for use in horse. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, n.3, p.617-621, 2010.

- HARRIS, P.; GEOR, R. J. Primer on dietary carbohydrates and utility of the glycemic index in equine nutrition. **The Veterinary Clinics of North America Equine**, v.25, n.1, p.23-37, 2009.
- HOFFMAN, R. M. Carbohydrate metabolism and metabolic disorders in horses. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.spe, p.270-276, 2009.
- JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417p.
- JOHNSON, P. J. Electrolyte and acid-base disturbances in the horse. **The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, Philadelphia, v.11, n.3, p.491-514, 1995.
- JUBIZ, W.; CANTERBURY, J. M.; REISS, E.; TYLER, F. H. Circadian rhythm in serum parathyroid hormone concentration in human subject: correlation with serum calcium, phosphate, albumin and growth hormone level. **Journal of Clinical Investigation**, vol.51, n.8, p.2040-2046. 1972.
- KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4. Ed. London. Academic Press, inc. 1989. 932p.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th Ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932 p.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6th Ed. San Diego: Academic Press, 2008. 928 p.
- KERR, M. G. **Exames laboratoriais em medicina veterinária – Bioquímica clínica e hematologia**. Editora Roca, São Paulo – SP. 2003. 436p.
- KNOTTENBELT, D. C.; PASCOE, R. R.; NASCIMENTO, F. G. **Afeções e distúrbios do cavalo**. São Paulo. Editora Manole. 1998. 434p.
- KRONFELD, D. S.; HOLLAND, J. L.; RICH, G. A.; MEACHAM, T. N.; FRONTENOT, J. P.; SKLAN, D. J.; HARRIS, P. A. Fat digestibility in *Equus caballus* follows increasing first-order kinetics. **Journal of Animal Science**, v.82, n.6, p.1773-1780, 2004.
- LACERDA NETO, J. C.; MARQUES, L. C. Utilização de parâmetros clínicos e bioquímicos na avaliação de equinos submetidos a exercício de baixa intensidade e média duração. **Veterinária Notícia**, v.5, p.77-82, 1999.
- LEWIS, L. D. Nutrientes. In: \_\_\_\_ **Alimentação e cuidados do cavalo**. São Paulo: Roca, 1985a, p.1-33.
- LEWIS, L. D. Necessidades em energia, nutrientes e fibra. In: \_\_\_\_ **Alimentação e cuidados do cavalo**. São Paulo: Roca, 1985b, p.1-33.

- LEWIS, S. Gastric ulceration in an equine neonate. **Canadian Veterinary Journal**. May, vol.44, n.5, p. 420-421, 2003.
- LOPES, J. B.; FURTADO, C. E.; VITTI, D. M. S. S.; ABDALLA, A. L.; TOSE, H.; HADDAD, M. L. Metabolismo do fósforo em equinos 1. Avaliação dietética de diferentes fontes de fósforo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.32, p.1339-1347, 2003a.
- LOPES, J. B.; FURTADO, C. E.; VITTI, D. M. S. S.; ABDALLA, A. L.; TOSE, H.; HADDAD, M. L. Metabolismo do fósforo em equinos 2. Efeitos de diferentes níveis de fósforo dietético. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.32, p.1348-1353, 2003b.
- LORENZO-FIGUERAS, M.; MERRIT, M. Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n.11, p.1481-1487, 2002.
- LUKASKI, H. C. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. **Nutrition**. vol.20, n.7-8, p.632-644, 2004.
- LUMSDEN, J. H.; ROWE, R.; MULLEN, K. Hematology and biochemistry reference values for the light horses. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, Ottawa, v.44, n.1, p.32-42, 1980.
- MANSO FILHO, H. C.; McKEEVER, K. H.; GORDON, M. E.; MANSO, H. E.; LAGAKOS, W. S.; WU, G.; WATFORD, M. Developmental changes in the concentrations of glutamine and other amino acids in plasma and skeletal muscle of the Standardbred foal. **Journal of Animal Science**, Champagne, vol.87, n.8, p.2528-2535, 2009.
- MARLIN, D. J.; FENN, K.; SMITH, N.; DEATON, C. M.; ROBERTS, C. A.; HARRIS, P. A.; DUNSTER, C.; KELLY, F. J. Changes in circulatory antioxidant status in horses during prolonged exercise American Society for Nutritional Sciences. In: **Waltham International Symposium: Pet Nutrition Coming of Age**, 2002, Proceedings.
- MARTINEAU, H.; THOMPSON, H.; TAYLOR, D. Pathology of gastritis and gastric ulceration in the horse. Part 1: range of lesions present in 21 mature individuals. **Equine Veterinary Journal**, vol.41, n.7, p.638-644, 2009.
- McCLURE, S.; CARITHERS, D.; GROSS, S., MURRAY, M. Gastric ulcers development in horses in a simulated show or training environment. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, vol.227, n.5, p.775-777, 2005.

- McDOWELL, L. R. **Mineral in animal and human nutrition**. San Diego, California: Academic Press, 1992. 524p.
- McKEEVER, J. M.; McKEEVER, K. H.; ALBEIRICI, J. M.; GORDON, M. E.; MANSO, H. C. Effect of omeprazole on markers of performance in gastric ulcer-free Standardbred horses. **Equine Veterinary Journal**, vol.38, n.36, p.668-671, 2006.
- MÉLO, S. K.; VAZ, S. G.; MANSO, E. C. C.; MARTINS, I. D. S. L.; HUNKA, M. M.; MANSO, H. E. C. C. C.; MANSO FILHO, H. C. Influência da suplementação com concentração extrusado, rico em óleo, nos parâmetros hematológicos, biométricos e biomarcadores da digestão de potros. **Medicina Veterinária**, Recife, v.6, n.4, 2012.
- MERRIT, A. Equine gastric ulcers syndrome (EGUS): Anti-Ulcers Therapy. In: 8th congresson equine medicine and surgery. **International Veterinary Information Service** ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)). Ithaca, New York. USA. 2003.
- MESSER, N. T. The use of laboratory test in equine practice. **Veterinary Clinics of North America: Equine Praticce**, v.11, n.3, p.345-350, 1995.
- MEYER, H.; STADERMANN, B.; SCHNURPEL, B.; NEHRING, T. The influence of type of diet (roughage or concentrate) on the plasma level, renal excretion and apparent digestibility of calcium and magnesium in resting and exercising horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.12, n.4, p.233-239, 1992.
- MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinário: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Editora Roca. 1995. 308p.
- MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. **Veterinary laboratory medicine: interpretation and diagnosis**. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998. 373 p.
- MEYER, J. D.; HARVEY, J. W. **Veterinary Laboratory Medicine**. Philadelphia: Saunders Company. 2.ed. 2000. 373p.
- MURRAY, M. J.; VATISTAS, N. J.; ANDREWS, F. M. Equine gastric ulcer syndrome. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.19, p.296-306, 1999.
- MURRAY, M. J.; PIPERS, F. S. **A Clinician's Guide to Equine Gastrointestinal Endoscopy**. Duluth, Estados Unidos da América, 2001.
- MURRAY, M. Endoscopy of the Gastrointestinal Tract: Current Approach. In: 8th congresson equine medicine and surgery. **International veterinary information service** ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)). Ithaca, New York. USA, 2003a.

- MURRAY, M. Enfermedades del estómago. In: \_\_\_ MAIR, T.; DIVERS, T.; DUCHARME, N. **Manual de Gastroenterología equina**. Intermédica, Buenos Aires. Argentina, 2003b.
- NADEAU, J. A.; ANDREWS, F. M. Equine gastric ulcer syndrome: the continuing conundrum. **Equine Veterinary Journal**, vol.41, n.7, p.611-615, 2009.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient Requirements of Horses**. 5 revised ed. 2007. 341p.
- NEVES, M.; BENESI, F. J.; NORONHA, T.; COELHO, C. S.; SOUZA, P. M.; MIRANDOLA, R. M. S.; FERNANDES, W. R. Função renal em equinos da raça mangalarga paulista, criados no estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Ciências Veterinária**. v.12, n.1/3, p.106-109, Jan-dez, 2005.
- NIELSEN, F. H.; LUKASKI, H. C. Update on the relationship between magnesium and exercise. **Magnesium Research**, v.19, n.3, p.180-189, 2006.
- NIETO, J. E.; SNYDER, J. R.; BELDOMENICO, P.; ALEMAN, M.; KERR, J. W.; SPIER, S. J. Prevalence of gastric ulcers in endurance horses – a preliminary report. **The Veterinary Journal**, vol.167, n.1, p.33-37, 2004.
- Nutrient Requirements of Horses**. 6th revised edition. Animal Nutrition series. National Research Council of the National Academies. Washington, DC (USA). 2007.
- OLIVEIRA, A. A. M. A. **Avaliação da disponibilidade biológica do fósforo em diferentes dietas para potros em crescimento**. Jaboticabal, SP: UNESP, 123p. 1999. Dissertação (Doutorado em Zootecnia)-UNESP, 1999.
- ORSINI, J. A.; HACKETT, E. S.; GRENAGER, N. The Effect of Exercise on Equine Gastric Ulcer Syndrome in the Thoroughbred and Standardbred Athlete. **Journal of Equine Veterinary Science**, vol.29, n.3, p.167-171, 2009.
- OTT, E. A. Nutrition. In:\_\_\_ EVANS, J. W. **Horse breeding and management**. Texas: Elsevier Science Publishers, p.337-367, 1992.
- PEELER, H. T. Biological availability of nutrients in feeds: availability of major mineral ions. **Journal of Animal Science**, v.35, n.3, p.695-712, 1972.
- PIERCE, K. R. Clinical chemical and eletrophoretic methods. **Proc 1<sup>st</sup> Sympos on equine hematology**, AAEP, p.203-208, 1975.
- POWERS, S. K. Metabolismo do Exercício. In:\_\_\_\_\_. **Fisiologia do Exercício: Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 3 ed. Barueri: Manole, v.3, 2000.
- PULS, R. **Mineral levels in animal health**. Vancouver: Sherpa International. 1994. 367p.

- RABUFFO, T. S.; ORSINI, J.; SULLIVAN, E.; ENGILLES, L.; NORMAN, T.; BOSTON, R. Associations between age or sex and prevalence of gastric ulceration in standardbred racehorses in training. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, vol.221, n.8, p.1156-1159, 2002.
- RABUFFO, T. S.; HACKETT, E. S.; GRENAGER, N.; BOSTON, R.; ORSINI, J. A. Prevalence of Gastric Ulcerations in Horses with Colic. **Journal of Equine Veterinary Science**, vol.29, n.6, p.540-546, 2009.
- RADOSTITS, O. M., GAY, C. C., BLOOD, D. C., HINCHCLIFF, K. W. Doenças Sistema Digestório – I. In: **Clínica Veterinária**. 9° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.192-196.
- REEF, V. Recent Advances in Equine Abdominal Ultrasonography of the Foal. In: **8th congression equine medicine and surgery**. International veterinary information service ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)). Ithaca, New York. USA. 2003.
- RIBEIRO FILHO, J. D. **Tratamento da compactação experimental do cólon maior de equinos com sene, fluidoterapia enteral e parenteral**. 2003. 130f. Tese (Doutorado em Patologia e Ciências Clínicas) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2003.
- RIBEIRO, C. R.; MARTINS E. A. N.; RIBAS J. A. S.; GERMINARO, A. Avaliação de constituintes séricos em equinos e muares submetidos à prova de resistência de 76km, no Pantanal do Mato Grosso, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.34, n.4, p.1081-1086, 2004.
- ROBINSON, E. N. **Current Therapy in Equine Medicine**. 5th ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 960p. 2003.
- ROKITZKI, L.; LOGEMANN, E.; SAGREDOS, A. N.; MURPHY, M.; WETZEL-ROTH, W.; KEUL, J. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. **Acta Physiologica Scandinava**, v.151, n.2, p.149-158, 1994.
- ROSE, R. J.; ILKIW, J. E.; ARNOLD, K. S.; BACKHOUSE, J. W.; SAMPSON, D. Plasma biochemistry in the horse during 3-day event competition. **Equine Veterinary Journal**, London, v.12, n.3, p.132-136, 1980.
- ROSE, R. J. A physiological approach to fluid and electrolyte therapy in the horse. **Equine Veterinary Journal**, London, v.13, n.1, p.07-14, 1981.

- ROSOL, T. J.; CAPEN, C. C. Calcium-regulating hormones and disease of abnormal mineral (calcium, phosphorus, magnesium) metabolism. In: \_\_\_ KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. London: Academic Press, 1997. p.619-687.
- RUBIO, M. D.; MUÑOZ, A.; SANTISTEBAN, R.; TOVAR, P.; CASTEJÓN, F. M. Comparative hematological study of two breeds of foals (Andalusian and Arab) subjected to exercise of progressive intensity. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.57, n.2, p.311-315, 1995.
- SAMPAIO, I. B. M. **Estatística Aplicada à experimentação animal**. 3.ed. Belo Horizonte: Editora FEPMVZ – Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 2007. 265p.
- SÁNCHEZ, L. Diseases of the stomach. In: \_\_\_ REED, S.; BAYLY, W.; SELTON D. **Equine internal medicine**. 2ed. Saunders. USA, 2004. 1659p.
- SANCHEZ-QUESADA, J. L.; JORBA, O; PAYÉS, A.; OTAL, C.; SERRA-GRIMA, R.; GONZALEZ-SASTRE, F.; ORDÓÑEZ-LLANOS, J. Ascorbic acid inhibits the increase in low density lipoprotein (LDL) susceptibility to oxidation and the proportion of electronegative LDL induced by intense aerobic exercise. **Coronary Artery Disease**, v.9, n.5, p.249-255, 1998.
- SANTOS, S. A.; SILVA, R. A. M. S.; AZEVEDO, J. R. M.; MELLO, M. A. R; SOARES, A. C.; SIBUYA, C. Y.; ANARUMA, C. A. Serum electrolyte and total protein alterations in Pantaneiro horse during long distance exercise. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.53, n.3, 2001.
- SANTOS, V. P. **Variações hemato-bioquímicas em eqüinos de salto submetidos a diferentes protocolos de exercício físico**. 2006. 94p. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2006.
- SCHEFFER, J. F.; GONZÁLEZ, F. H. D. **Enzimologia clínica em medicina veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 2003. Disponível em: <http://www6.ufrgs.br/bioquimica>. Acesso em: 29 de agosto de 2012.
- SCHOTT, H. C.; HINCHCLIFF, K. W. Fluids, electrolytes and bicarbonate. **The Veterinary Clinics of North American. Equine practice**, v.9, n.3, p.577-604, 1993.
- SCHRYVER, H. F.; MEAKIM, D. W.; LOWE, J. E.; WILLIAMS, J.; SODERHOLM, L. V.; HINTZ, H. F. Growth and calcium metabolism in horses fed varying levels of protein. **Equine Veterinary Journal**, vol.19, n.4, p.280-287, 1987.

- SCHRYVER, H. F.; HINTZ, H. F.; CRAIG, P. H.; HOGUE, D. E.; LOWE, J. E. Site of phosphorus absorption from the intestine of the horse. **Journal of Nutrition**, v.102, n.1, p.143-148, 1972.
- SCHRYVER, H. F.; HINTS, H. F.; LOWE, J. E. Calcium and phosphorus in the nutrition of the horse. **Cornell Veterinary**, v.64, n.4, p.493-515, 1974a.
- SCHRYVER, H. F.; HINTS, H. F.; LOWE, J. E.; HINTS, R. L.; HARPER, R. B.; REID, J. T. Mineral compositions of the whole body, liver and bone of young horses. **Journal of Nutrition**, v.104, n.1, p.126-134, 1974b.
- SEAHORN, J. L.; SEAHORN, T. L. Fluid therapy in horses with gastrointestinal disease. **The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, Philadelphia, v.19, n.3 p. 665-679, 2003.
- SILVEIRA, J. M. **Interpretação de exames laboratoriais em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1998, 214p.
- SLOET VAN OLDRUITNBORGH-OOSTERBAN, M. M., ANNEE, M. P.; VERDEGAAL, E. J.; LEMMENS, A. G.; BEYNEN, A. C. Exercise and metabolism-associated blood values variables in Standardbred fed either a low or a high fat diet. **Equine Veterinary Journal**, London, v.34, p.29-32, 2002.
- SPINHA DE TOLEDO, P.; DOMINGUES JÚNIOR, M.; FERNANDES, W. R.; MAGONE, M. Atividade sérica de aspartato aminotransferase, creatinoquinase, gama glutamil transferase, lactato desidrogenase e glicemia de cavalos da raça PSI submetidos a exercícios de diferentes intensidades. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v.8, n.2, p.73-77, 2001.
- STOCKHAM, S. L. Interpretation of equine serum biochemical profile results. **The Veterinary Clinics of North America. Equine practice**, v.11, n.3, p.391-414, 1995.
- TEIXEIRA NETO, A. R. **Variáveis fisiológicas e estresse oxidativo de equinos durante campeonato de enduro 2006**. 112f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2006.
- TILLOTSON, K.; TRAUB-DARGATZ, J. Gastrointestinal protectants and cathartics. **The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, v.19, n.3, p.599-615, 2003.

- TRILK, J. L.; LINDNER, A. J.; GREENE, H. M.; ALBERGHINA, D.; WICKLER, S. J. A lactate-guided conditioning programme to improve endurance performance. **Equine Veterinary Journal**, London, v.34, p.122-125, 2002.
- VATISTAS, N.; SNYDER, J. Clinical Trial of the Use of Omeprazole in Healing of Gastric Ulcers in Horses Maintained in Active Race Training. **American Association of Equine Practitioners Proceeding**, v.43, p.388-389, 1997.
- VEIGA, A. P. M.; LOPES, S. T. A.; FRANCISCATO, C.; OLIVEIRA, L. S. S.; MERINI, L. P. Valores hematológicos, PPT e fibrinogênio do cavalo crioulo – Suas variações em relação ao sexo, idade e manejo. **Acta Scientiae Veterinariae**, vol.34, p.275-279, 2006.
- VIDELA, R.; ANDREWS, F. M. New perspectives in equine gastric ulcer syndrome. **The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, vol.25, n.2, p.283-301, 2009.
- WANDERLEY, E. K.; MANSO FILHO, H. C.; MANSO, H. E. C. C. C., SANTIAGO, T. A.; McKEEVER, K. H. Metabolic changes in four beat gaited horses after field marcha simulation. **Equine Veterinary Journal**, Newmarket, v.38, p.105-109, 2010.
- WHITE, L.; MAC CLURE, S.; SIFFERMAN, R.; BERNARD, W.; DOUCET, M.; VRINS, A.; HUGHES, F.; HOLSTE, J.; ALVA, R.; FLEISHMAN, C.; CRAMES, L. Prevention of occurrence and recurrence of gastric ulcers in horses by treatment with omeprazole at 1 mg/kg/day. In: 49th Annual convention of the American association of equine practitioners. **International veterinary information service** ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)). Ithaca, New York. USA. 2003.
- WITHAN, C. L.; STULL, C. L. Metabolic responses of chronically starved horses to refeeding with three isoenergetic diets. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.212, n.5, p.691-696, 1998.
- ZALOGA, G. P.; WILKENS, R.; TOURVILLE, J.; WOOD, D.; KLYME, D. M. A simple method for determining physiologically active calcium and magnesium concentrations in critically ill patients. **Critical Care Medicine**, v.15, n.9, p.813-816, 1987.