

AMANDA MANARA CACERES

Gastrites e úlceras gástricas infantis: revisão de literatura comparativa entre
enfermidades gástricas em potros e crianças

São Paulo

2023

AMANDA MANARA CACERES

Gastrites e úlceras gástricas infantis: revisão de literatura comparativa entre enfermidades gástricas em potros e crianças

Versão Original Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde: Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, ministrado pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Área de Concentração: Clínica e cirurgia de equinos

Preceptora: Profa. Dra. Cláudia Barbosa Fernandes

São Paulo

2024

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: CACERES, Amanda M.

Título: Gastrites e úlceras gástricas infantis: revisão de literatura comparativa entre enfermidades gástricas em potros e crianças

Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde: Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, ministrado pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Data: 04/01/2024

Banca Examinadora

Prof. Dr. Claudia Barbosa Fernandes

Instituição: FMVZ - USP Julgamento: _____

Prof. Dr. Carla Bargi Belli

Instituição: FMVZ - USP Julgamento: _____

Prof. Dr. Marcos Jun Watanabe

Instituição: FMVZ - UNESP Julgamento: _____

Agradecimentos

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todas as pessoas que contribuíram de maneira significativa para a conclusão deste curso e para a realização deste trabalho de conclusão, isso não seria possível, principalmente, sem o apoio diário e o amor incondicional dos meus pais.

Agradeço também aos meus orientadores e em especial à minha preceptora Profa. Dra. Claudia Barbosa Fernandes e ao Prof. Dr Julio David Spagnolo, por suas orientações ímpares. Suas sugestões, críticas construtivas e apoio diário foram cruciais para minha evolução no programa de residência.

Meus colegas de residência, que compartilharam comigo os desafios e as alegrias durante esses dois anos, muito obrigada, sem vocês essa conclusão não seria possível. Suas trocas de experiências e apoio mútuo foram fontes de inspiração e motivação ao longo desse percurso.

A todos os amigos, estagiários, familiares e colegas que, de alguma forma, colaboraram para o sucesso desta conclusão, meu muito obrigada. Vocês foram fundamentais para superar os desafios e celebrar as conquistas.

Este trabalho é dedicado a todos vocês, que fazem parte da minha jornada acadêmica e pessoal. Agradeço de coração por compartilharem esse momento significativo comigo.

Sumário

1. Introdução.....	6
2. Objetivo e metodologia.....	7
3. Desenvolvimento.....	8
3.1 Anatomia e histologia gástricas em humanos e equinos.....	8
3.1.1 Particularidades dos equinos.....	8
3.2 Mecanismos de defesa da mucosa estomacal.....	9
3.3 Descrição das afecções gástricas.....	11
3.3.1 Em equinos.....	11
3.3.2 Em humanos.....	12
3.4 Agentes etiológicos.....	13
3.4.1 Agentes biológicos.....	13
3.4.2 Alimentação, jejum e estresse.....	15
3.4.3 Agentes físicos.....	16
3.4.4 Medicamentos.....	16
3.5 Manifestações clínicas.....	18
3.6 Diagnóstico.....	19
3.7 Tratamento.....	23
3.7.1 Antagonista do receptor de histamina do tipo 2 (ARH2).....	24
3.7.2 Inibidores de bomba de prótons (IBP).....	24
3.7.3 Hormônios sintéticos.....	25
3.7.4 Agentes pró cinéticos.....	26
3.7.5 Antibióticos e probióticos.....	26
3.7.6 Antiácidos.....	27
3.7.7 Outros.....	27
3.7.8 Doses em humanos e equinos	28
3.8 Prognóstico.....	33
4. Discussão.....	34
5. Conclusão.....	35
6. Referências.....	35

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Americano de Diabetes, Doenças Digestivas e Hepáticas (NIDDK) as gastrites e as gastropatias são definidas como condições que afetam a parede estomacal. No caso das gastrites, a mucosa está apenas inflamada, já nas gastropatias ela está danificada, podendo ou não haver inflamação. Nos humanos, a causa mais comum de gastrite é a provocada pela infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (NIDDK, 2019).

Essa classificação não se aplica totalmente aos equinos. Nesta espécie as gastropatias são definidas como síndrome da úlcera gástrica equina, sendo esta dividida em glandular ou escamosa, e outras alterações de parede como ruptura gástrica ou compactação gástrica (Smith, 2014).

Erosões espontâneas da mucosa gástrica representam a doença mais importante do cavalo atleta em termos de prevalência e impacto econômico, representando queda de performance do animal e altos custos associados com medicação terapêutica e profilática (Lester, 2004). Em um estudo feito por Sandin *et al* (2000) relataram a prevalência dessa afecção e estes demonstraram que, em um grupo de 3715 equinos necropsiados, 19% dos animais de corrida e de treino apresentavam úlcera gástrica, enquanto nos animais de tração a prevalência foi de 7%. Quando comparados os sexos, 18% dos garanhões eram acometidos e apenas 12% no caso das fêmeas. Já no caso dos potros, eles observaram que quanto mais velhos os animais, menor foi o número de indivíduos com lesões gástricas e menor a prevalência de úlceras gástricas.

Apesar de humanos e equinos serem espécies com comportamentos e hábitos alimentares distintos, ambas possuem diversas alterações gástricas que desde o período neonatal podem causar sérias consequências se não forem tratadas adequadamente.

2. OBJETIVO E METODOLOGIA

Este trabalho teve como finalidade o aprofundamento e a comparação entre as principais gastropatias e úlceras gástricas infantis em humanos e equinos. Para tal, foram estudados artigos científicos e capítulos de livros sobre essa afecção nas duas espécies, buscando aliar os conhecimentos mais antigos às novas pesquisas e tratamentos para essas afecções gástricas.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Anatomia e histologia gástricas em humanos e equinos

O estômago unicavitário pode ser considerado uma dilatação do canal alimentar em forma de saco e suas principais divisões são: Parte cárdica, fundo gástrico, corpo gástrico e parte pilórica. Externamente possui uma face parietal, uma visceral, a curvatura maior e a curvatura menor (König et al., 2004). Esse órgão pode ser ainda dividido internamente de acordo com os tipos de glândula presentes em seu interior: região de glândulas gástricas, de glândulas cárdicas e de glândulas pilóricas em ambas as espécies.

A estrutura da parede do estômago é composta por 4 camadas: mucosa, submucosa, muscular (longitudinal externa e interna) e serosa (Junqueira e Carneiro, 2008). A camada mucosa é dividida em revestimento epitelial, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e uma muscular da mucosa, que separa a camada mucosa da submucosa, e auxilia no movimento independente da mucosa, aumentando o seu contato com o alimento. A segunda camada também é composta por tecido conjuntivo, entretanto possui muitos vasos sanguíneos e linfáticos, um plexo nervoso submucoso, denominado plexo de Meissner e pode conter glândulas e tecido linfóide. A camada muscular é formada por células musculares lisas orientadas em espiral, divididas em duas subcamadas e entre essas observa-se o plexo nervoso mioentérico (ou plexo de Auerbach) e tecido conjuntivo contendo vasos sanguíneos e linfáticos. Já a serosa é formada por uma camada delgada de tecido conjuntivo frouxo e é revestida pelo mesotélio, um epitélio pavimentoso simples (Junqueira e Carneiro, 2008).

3.1.1. Particularidades dos equinos

O estômago dos equinos é considerado pequeno em relação ao animal se comparado com as demais espécies e seu volume fica entre 5 e 15 litros (König et al., 2016). Uma característica anatômica bem marcante nessa espécie é que o esfíncter cárdico é bem desenvolvido (Dyce et al., 2004) o que torna os cavalos praticamente incapazes de vomitar ou regurgitar. Além disso, nesses animais há uma parte glandular e uma aglandular bem desenvolvida, aproximadamente $\frac{1}{3}$ da área gástrica interna, e a divisão característica entre elas é chamada margem pregueada (*margo*

plicatus) (König et al., 2016). A mucosa glandular é o local onde há produção de ácido clorídrico, pepsinogênio e os mecanismos de proteção, por conta dessa associação, cerca de 20% das úlceras ocorrem nessa região (Videla e Andrews, 2009, Buchanan e Andrews, 2003). Já a mucosa aglandular não possui auto-proteção suficiente, por apresentar um epitélio escamoso estratificado sem esses mecanismos e é local de acometimento da maior parte das lesões causadas pela acidez (Murray, 2009). A diferenciação desses dois tipos de mucosa começa no final do período gestacional e início do período neonatal. Em resposta à exposição ácida, o epitélio pavimentoso entra em hiperplasia nos primeiros quinze dias de nascimento e o epitélio glandular se diferencia totalmente (Murray, 2009)

3.2 Mecanismos de defesa da mucosa estomacal em humanos e equinos

Buscando associar a proteção da mucosa gástrica e a digestão alimentar, o corpo dos indivíduos desenvolveu mecanismos de defesa para equilibrar esses dois fatores: muco gástrico, células epiteliais de superfície, mecanismos neuro-hormonais e adaptação e citoproteção da mucosa gástrica (Aranzaes e Silva, 2013). A área glandular, que compõe aproximadamente $\frac{2}{3}$ do estômago, é a região onde há maior ação dos mecanismos de defesa, uma vez que possui uma ampla variedade de glândulas, como as glândulas fúndicas (com células acessórias produtoras de muco), as cárdicas e pilóricas (também produtoras de muco gástrico), células G produtoras de gastrina, células D (secretoras de somatostatina), células semelhantes à enterocromafim, secretoras de histamina e serotonina e células principais que são secretoras de pepsinogênio (Merrit, 1999).

O muco gástrico é formado por uma mistura de muco, bicarbonato e fosfolípidios surfactantes e secretado por células epiteliais que são estimuladas pela gastrina, secretina, prostaglandina E2 e agentes colinérgicos (Aranzaes e Silva, 2013). O bicarbonato desempenha uma importante função de neutralizar o pH e prevenir a digestão proteolítica da pepsina sobre a superfície epitelial gástrica. Essas células epiteliais, também oferecem uma proteção física, uma vez que estão justapostas e unidas por junções GAP que impedem a difusão retrógrada do ácido e da pepsina. O mecanismo neuro-hormonal ocorre por meio da estimulação da ação

do nervo vago: mediante a algum fator de risco para a mucosa gástrica, o tônus das arteríolas da submucosa se altera levando ao aumento da irrigação local e possível “combate” do agente agressor (Aranzales e Silva, 2013).

A produção de PGE2 e PGI2 pode facilitar esses mecanismos, pois inibe a secreção de ácido, estimula a produção de muco, bicarbonato e fosfolipídios, controla a motilidade gástrica, acelera a restauração epitelial e aumenta a circulação sanguínea (Kobayashi e Arakawa, 1995; Horbuckle et al, 2008). Assim, pode-se dizer que a ausência desses hormônios aumenta a susceptibilidade de lesões ulcerativas gástricas. A adaptação e citoproteção da mucosa ainda não é bem descrita, mas sugere-se que a mucosa cria “resistência” mediante desafios repetitivos de fatores lesivos, o que foi observado por Robert et al. (1983) no qual administraram álcool 100% por infusão gástrica contínua em ratos, previamente tratados com pequenas quantidades de PGE2 e observaram diminuição da intensidade dos efeitos causados por essa infusão .

De acordo com Fonseca (2011) os cavalos de vida livre passam cerca de 60% do seu tempo comendo, o que aliado ao tamanho diminuto do estômago e a sua baixa capacidade de armazenamento, faz com que este órgão esteja preenchido. Esse preenchimento contínuo possibilita a criação de uma camada de proteção com as partículas do volumoso entre a região do cárdia e do piloro. Segundo Merrit (2003), sem essa camada, exercício e atividades normais podem expor a região cárdica ao ácido gástrico, ocasionando irritação gástrica e úlceras.

Flemstrom e Isemberg (2001) relataram que a secreção do bicarbonato é elevada durante a secreção do ácido clorídrico com o objetivo de tamponar o pH estomacal. Esses autores também afirmaram que por meio do estímulo simpático há inibição da secreção de bicarbonato gástrico e duodenal, ocasionando maior susceptibilidade da mucosa às lesões por conta da redução dos fatores de proteção.

Um outro mecanismo de defesa é o colostro. Segundo Murray et al. (1992), o colostro e o leite da égua possuem um fator de crescimento epidérmico que potencializa o crescimento da mucosa gastrointestinal e conseqüentemente acelera a cicatrização das úlceras gástricas ou até mesmo impede a sua formação. Esse fator está duas vezes mais concentrado no colostro do que no leite.

3.3 Descrição das afecções gástricas

3.3.1 Em equinos

As principais gastropatias em equinos são: Síndrome da úlcera gástrica equina (EGUS), compactação gástrica e doenças diversas do estômago como ruptura gástrica, tumores, abscessos e estenose de piloro (Smith, 2014). Essas afecções podem acometer indivíduos de qualquer raça, idade e sexo e podem ser mais frequentes em equinos que vivem estabulados, ou passem por situações estressantes mais frequentemente. Nos potros a afecção mais comum que acomete esse órgão é a úlcera gástrica neonatal, sendo esta perfurante ou não e que pode se desenvolver nas primeiras 48h de vida (Buchanan e Andrews, 2003; Murray, 2003). Essas úlceras que podem ser gastroduodenais também ocorrem em potros de todas as idades, principalmente naqueles tratados com drogas antiinflamatórias não esteroidais ou submetidos a várias formas de estresse como o desmame ou alguma doença (Fisher, 1997).

De acordo com o colégio europeu de medicina interna equina, desde 2015 a síndrome da úlcera gástrica equina (do inglês EGUS) é subdividida em doença gástrica escamosa equina (do inglês ESGD) e doença gástrica glandular equina (do inglês EGGD). A primeira compreende as lesões envolvendo a camada escamosa desde a região da *margo plicatus*, curvaturas maior e menor até a região dorsal do fundo escamoso. Esta pode ainda se subdividir em primária, que ocorre em um ambiente estomacal saudável e é a forma mais comum, ou em secundário, que ocorre quando há alterações do fluxo gástrico causado por outras doenças como no caso de estenose pilórica, EGGD ou doença inflamatória intestinal (do inglês DII) (Sykes et al 2015 e Hewetson e McGuire, 2022). Já a segunda abrange as lesões que afetam a mucosa glandular na cárdia, fundo glandular ventral, antro, piloro e duodeno proximal (Sykes et al, 2015).

Alguns autores descrevem ainda outras síndromes relacionadas às afecções gástricas, sendo uma delas a gastroduodenal (GDUD) que é praticamente exclusiva dos lactentes e desmamados precocemente (Merritt, 2003). Outra síndrome também descrita é a ulceração gástrica neonatal que ocorre em potros recém nascidos. Essa síndrome pode ser classificada em quatro categorias: A primeira sendo a silenciosa ou subclínica, a segunda sendo ulcerativa ou clínica, a terceira ulcerativa perfurante

e a quarta é a ulcerativa associada com obstrução do esvaziamento gástrico sendo secundária à estenose de piloro (Murray, 1999; Barr, 2001). Esses autores também descrevem que nesses casos as lesões ocorrem tanto na parte glandular quanto na parte escamosa, podendo ser primárias ou secundárias e que as manifestações clínicas só ocorrem quando há perfuração da submucosa, tornando as úlceras subclínicas achados em necropsias e a maioria regride sem complicações clínicas. As afecções ocorrem principalmente por um desequilíbrio entre os fatores protetores e agressores da mucosa gástrica (Ubiratan *et al*, 2007) que são principalmente ácido gástrico, sais biliares, pepsina e enzimas (Andrews *et al*, 1990; Barr, 2001). De acordo com Andrews e Nadeau (1999) a falta de proteção da mucosa pelo baixo fluxo sanguíneo e diminuição do muco e do bicarbonato são fatores predisponentes em potros.

De acordo com Camacho e Andrews (2014) a prevalência das úlceras gástricas em potros varia de 25% a 51% e nos cavalos adultos esse número varia de 60% a 90% dependendo dos distúrbios clínicos coexistentes, nível de desempenho e localização das úlceras.

3.3.2 Em humanos

Diferentemente dos equinos, as afecções gástricas são subdivididas em gastrite, gastropatias e doença ulcerosa péptica (DUP) nos humanos, podendo afetar o esôfago e o duodeno também. A gastrite de maior importância é a causada pela bactéria *Helicobacter pylori* que será abordada posteriormente. A gastrite é caracterizada pela presença de células inflamatórias, as gastropatias são diagnosticadas quando há alterações e anormalidades na parede gástrica, sem que haja presença de células inflamatórias. Já as DUPs são caracterizadas pela destruição da mucosa gástrica, causando exposição da submucosa e é a afecção deste órgão mais severa (Wyllie *et al*, 2020).

Segundo Wyllie *et al*, (2020). A gastropatia neonatal, gastrite ou outra gastropatia nos neonatos é normalmente uma gastropatia de estresse, uma vez que o recém nascido doente geralmente apresenta uma variedade de fatores de risco como hipóxia, prematuridade, desequilíbrio ácido-básico, necessidade de suporte ventilatório prolongado e sepse. Esses autores ainda listam uma série de fatores agravantes nesses bebês como aspiração traumática, sofrimento fetal,

hiperpesinogenemia, alergia ao leite de vaca e hipergastrinemia associada ao estresse materno ou ao uso de antiácidos. Esses fatores podem levar a um aumento na produção de ácido clorídrico ou uma interrupção de fatores de proteção e consequentemente na inflamação da mucosa gástrica. Uma vez alterado o ambiente estomacal, o conteúdo gástrico passa a se tornar corrosivo e lesiona a parede deste órgão (Sierra et al, 2018). Defeitos cardíacos congênitos e medicações relacionadas a isso também podem contribuir para o desenvolvimento de afecções estomacais, como por exemplo nos casos de recém nascidos cardiopatas e que estão recebendo prostaglandina E1, já que essa medicação promove dilatação e alongamento das fávolas gástricas o que acarreta em hiperplasia faveolar focal que tem sido relacionada como causa de obstrução da saída gástrica, sendo necessária a piloromiotomia (Drut e Drut, 2004).

Zeitune e Monici, 2000 citaram a prevalência da gastrite nos seres humanos acima de 60 anos de idade e indicaram uma variação de 50% a 100%, presumindo estar mais ligada a populações de baixo nível socioeconômico.

3.4 Agentes etiológicos

3.4.1 Agentes biológicos

De acordo com Fonseca, (2011) a diversidade da microbiota gástrica equina está listado no quadro 1 com os principais gêneros de bactérias. Em menor número também foram encontradas colônias dos gêneros *Escherichia*, *Legionella*, *Voraxella* e *Pasteurella*. Al Jassim e Andrews (2009) foram uns dos responsáveis por essas constatações e também afirmam que as condições ácidas do estômago não reduzem a presença de um grande número de bactérias dentro deste órgão.

A infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ainda não é bem descrita em crianças e está associada com gastrites crônicas (Pereira, 2010), mas de acordo com Murray (2000), o *H. pylori* é um patógeno de alta prevalência em humanos com úlceras gástricas e duodenais, podendo ser considerado como agente primário da infecção. Estima-se que cerca de 20% a 50% da população adulta nos países desenvolvidos estão infectadas com esse patógeno e cerca de 10% a 15% da população aos 10 anos em crianças do Sul dos EUA também estejam infectadas e esse número se agrava nas populações dos países subdesenvolvidos (Pereira, 2010).

Nos equinos foi estudada a possibilidade de infecção por *H. pylori*: Moyaert *et al* (2007) conseguiram isolar duas estirpes bacterianas de dois animais saudáveis. Esses autores observaram que essas estirpes representava uma nova espécie de *Helicobacter* e propuseram o nome de *Helicobacter equorum*. Moyaert *et al.* (2009) identificaram essa bactéria em 67,8% dos potros em um grupo de 59 potros de um a seis meses de idade. Ressaltam o desconhecimento da relevância clínica dessa descoberta e propõem novos estudos para compreensão dessa espécie de bactéria.

Já no âmbito fúngico, segundo Gross e Mayhew (1983) a candidíase gastroesofágica foi associada com a ulceração em 5 potros caracterizados com intensa dor abdominal e sangue oculto nas fezes e no suco gástrico. Neste estudo sugeriram a confirmação da presença deste patógeno por meio do crescimento fúngico das amostras coletadas por gastroscopia a partir da mucosa hiperqueratótica ao redor das úlceras. De acordo com SIERRA *et al.* (2018), as infecções gástricas fúngicas em crianças também são raras, assim como as virais.

	Humanos	Equinos
Bacteriana	<i>H. pylori</i> / <i>Helicobacter</i> spp*, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , Gastrite flegmonosa e enfisematosa	<i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Helicobacter</i> spp*
Viral	Cytomagalovirus*, Epstein-Barr vírus*, Influenza A, Herpes vírus simplex, Vírus da hepatite C	Cytomagalovirus * Epstein-Barr vírus*
Fúngica	<i>Candida albicans</i> *, <i>Histoplasma</i> *, <i>Criptosporidium</i> *	<i>Candida</i> spp, <i>Candida albicans</i> *, <i>Histoplasma</i> *, <i>Criptosporidium</i>
Parasitária	<i>Giardia Lamblia</i> *, <i>Ascaris</i> spp *	<i>Gasterophilus</i> spp, <i>Draschia megastoma</i> , <i>Habronema muscae</i> , <i>Habronema majus</i> e

		Trichostrongylus axei, Giardia Lamblia*, Ascaris spp *
--	--	---

Quadro 1: Comparação entre os patógenos relacionados a gastrite em humanos e equinos. Os itens com asteriscos indicam os mais comuns em crianças e neonatos equinos. Referências: WYLLIE, Robert; HYAMS, Jeffrey S.; KAY, Marsha. Pediatric gastrointestinal and liver disease. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Health Sciences, 2020; BECHT, J. L.; BYARS, T. D. Gastroduodenal ulceration in foals. Equine Veterinary Journal, v. 18, n. 4, p. 307-312, 1986; FONSECA, Camila Aquino Barbosa da. Síndrome da úlcera gástrica equina: (Revisão de Literatura). 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade [Universidade Federal de Minas Gerais], [Belo Horizonte], [2010].

3.4.2 Alimentação, jejum e estresse

Alterações de horário, lugar, alimentação e rotina são considerados fatores de estresse para os cavalos (Fonseca, 2011). A partir de um estresse gerado, os equinos podem apresentar comportamentos estereotipados como morder partes da baia e das cercas, realizar movimentos de um lado para o outro ininterruptamente e engolir ar (Mccall, 2004).

De acordo com Chrousos (1998); Ottenweller (2000); McCarty (2000) as catecolaminas e os glicocorticoides são responsáveis por estimularem a glicogenólise, lipólise, proteólise e inibir a captação de glicose por tecidos cuja função é essencial durante o momento de estresse. Aliado a isso, a modulação do sistema cardiovascular permite o redirecionamento dos substratos energéticos adequado para esse momento por meio de aumento da frequência cardíaca e pressão sanguínea e um equilíbrio entre vasodilatação e vasoconstrição.

A isquemia local é um dos principais fatores para ocorrência de úlcera gástrica (Yabana e Yachi, 1988). A alteração na microcirculação estomacal durante os períodos de estresse pode comprometer o fluxo sanguíneo e saturação de oxigênio da mucosa que é dependente de metabolismo aeróbico, impossibilitando o transporte de oxigênio e nutrientes e a remoção de resíduos metabólicos, ocasionando hemorragias, erosões e úlceras (Fonseca, 2011). Segundo Sierra et al, (2018), a isquemia altera a redistribuição de prótons, implicando em um ambiente estomacal mais ácido e mais propenso à formação de úlceras.

Nos potros, um fator importante a ser levado em consideração é o intervalo entre as mamadas. Nas primeiras 24h de vida do potro, o pH gástrico é relativamente alto, ao redor de 4,0 e no final da primeira semana de vida esse pH pode ser menor do que 2,0. Logo após a ingestão do leite, o pH estomacal aumenta, já nos intervalos entre as mamadas o pH torna-se mais ácido e quanto maior é esse tempo, maior é a acidez estomacal (Barker e Gerring, 1993; Sanchez et al, 1998). Goloubeff (2006) constatou as consequências do desmame em um grupo de potros: 20 potros com 160 dias de idade foram acompanhados por meio de três exames de gastroscopia. No primeiro, duas semanas antes do desmame, o segundo um dia após o desmame e o terceiro duas semanas após o desmame. No primeiro 45% dos animais (9/20) apresentavam lesões macroscópicas, no segundo 95% (19/20) dos animais apresentaram essas lesões e no terceiro 100% dos potros apresentavam lesões macroscópicas, mostrando que o estresse do período de desmame ocasionou o quadro de gastrite e agravou para ulceração gástrica nesse grupo de animais.

3.4.3 Agentes físicos

Nas crianças há relatos sobre afecções que não estão diretamente ligadas com o trato gastrointestinal mas podem predispor à formação de úlceras gástricas: De acordo com SIERRA et al, 2018 algumas afecções intracranianas podem alterar a secreção do ácido clorídrico por meio da estimulação vagal direta, resultando em hipersecreção ácida. Assim como a ingestão de substâncias corrosivas como ácidos e bases fortes que podem danificar as células da mucosa gástrica e o trauma físico ocasionado pela compressão dessa mucosa decorrente de uma hérnia de hiato.

3.4.4 Medicamentos

Os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são amplamente utilizados como analgésicos para dores abdominais ou ortopédicas (Fonseca, 20011). Nos equinos os mais utilizados são a fenilbutazona e a flunixinina meglumina e ambos podem causar esse tipo de lesão quando usados em doses maiores do que o devido ou em períodos prolongados (Fonseca, 2011). Seus efeitos adversos no estômago, como danos superficiais na mucosa, ulcerações e até hemorragias, ocorrem devido à sua ação direta na mucosa e seu mecanismo de ação que é inibindo a enzima catalisadora

ciclooxigenase (COX), impedindo a conversão do ácido aracdônico em prostaglandinas (Laiane et al, 2008). Essa inibição também é responsável pelos efeitos analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios já que há a redução das prostaglandinas inflamatórias. Os efeitos no trato gastrointestinal estão relacionados à composição química do medicamento pois esta permite a captação direta destes fármacos pelas células, assim, após a ingestão pode haver lesões independentemente da dose. Segundo Laiane et al, 2008, as lesões por estes causadas por via oral ocorrem mais severamente na porção glandular do estômago (especificamente o antro).

Com a diminuição da síntese de prostaglandinas há uma consequente diminuição do fluxo sanguíneo, da produção de muco e aumento da produção de ácido clorídrico. O fluxo sanguíneo adequado desempenha um papel importante na remoção de íons de hidrogênio que se difundem por meio da camada de muco que recobre a mucosa glandular, além disso, a consequente hipóxia pode acarretar em necrose tecidual, por meio da liberação de radicais livres, fosfolipases e proteases advindas da acidose celular (Videla e Andrews, 2009). A porção escamosa ou aglandular do estômago também pode ser afetada pelos AINES, mas ainda não se sabe o mecanismo exato. Murray (2000) acredita que o aumento da secreção ácida pode ser o responsável por causar lesões nessa porção.

Segundo Travis et al (2020), em crianças são típicas as dobras espessadas e ulceração da incisura com sangramento. Essas lesões podem ocorrer tanto em curto prazo como no uso crônico desses medicamentos. Outros fatores que pode aumentar o risco de afecções gástricas relacionadas ao uso de AINEs é o uso concomitante de outro AINE ou de corticoesteróides, dose mais alta de AINE do que o recomendado, histórico de úlceras, uso de anticoagulante e infecção por *H. pilory* (Peura, 2002 e Hawkey e Langman, 2003).

Outro conjunto de fármaco que tem descrição de provocar alterações gástricas são os corticoesteróides: A dexametasona pode causar gastrite e até perfuração gástrica em bebês (PC et al, 1991). Em experimentos com ratos wister observou-se que ela estimula a secreção de ácido gástrico resultando em gastrite (Bandyopadhyay et al, 1999).

3.5 Manifestações clínicas

de acordo com (Murray, 1999; Barr, 2001), os sinais clínicos da síndrome da ulceração gastroduodenal em potros são diferentes dos demonstrados pelos adultos. além de apatia, diarreia e hiporexia, a apresentação clássica desses animais é odontoprise (bruxismo), ptialismo e decúbito dorsal. segundo (Stoneham, 1996; Murray, 2003), o bruxismo e o decúbito dorsal provavelmente estão ligados com o desconforto abdominal no geral, sem ser específico para a ulceração. já o ptialismo está ligado com a esofagite resultante do refluxo gastroesofágico secundário à ulceração grave. a diarreia, febre e refluxo gástrico também podem ser sinais clínicos ligados a essa afecção estomacal. outro possível sinal é a dor pós prandial após o consumo de leite ou de outro alimento (Stoneham, 1996; Murray, 2003).

Nos casos nos quais há presença de úlceras perforantes, pode-se encontrar taquipneia, taquicardia, dor, distensão abdominal, colapso cardiovascular, depressão profunda e peritonite difusa. A cicatrização dessas úlceras pode resultar em estenose do piloro, nesses casos os potros têm mais de um mês de vida e podem apresentar também um grande volume de refluxo (Barr, 2001).

Segundo Murray (2000) alguns potros também podem apresentar déficit de crescimento e pelagem áspera e/ou aspecto barrigudo. Esse autor também relata que nos potros mais velhos as lesões são mais prevalentes na mucosa escamosa ao redor do cárdia e ao longo da curvatura menor entre o cárdia e o piloro.

No caso da GDUD, as lesões acometem mais potros lactentes e se iniciam por meio de duodenite difusa, associada ao retardo do esvaziamento gástrico e consequentes irritações gástrica e esofágica (Lester, 2004). Murray (1999) constatou que os potros podem apresentar febre, acompanhada de leucopenia, leucocitose e hiperfibrinogenemia nos casos das ulcerações gastroduodenais.

Assim como nos potros, os sinais de gastrite nas crianças também são frequentemente inespecíficos (Travis et al, 2020). Grande parte dos sintomas são irritabilidade, dor abdominal, dor abdominal epigástrica, vômitos, êmese, refluxo gastroesofágico, hematêmese, perda involuntária de peso, falta de apetite. Outros sinais clínicos que esses autores também alertam para a possibilidade de gastrite ou doença da úlcera péptica são: vômito persistente, hematêmese, melena, perda de

peso, hábitos noturnos secundários a dor abdominal, inapetência, anemia ferropriva e tensão na região epigástrica.

De acordo com Sierra et al. (2018), em um hemograma nos casos de gastrites pode ser encontrado leucocitose e trombocitose e anemia nos casos de perda de sangue ou das doenças crônicas. Quando há suspeita de etiologias biológicas, como no caso dos vírus por exemplo, pode haver alterações mais específicas, como o aumento das transaminases.

3.6 DIAGNÓSTICO

De acordo com Camacho et al, 2018, a gastroscopia é o único exame complementar capaz de fornecer o diagnóstico definitivo de úlcera gástrica. Segundo Travis, *et al*, 2020, o papel da endoscopia no diagnóstico da gastrite é visualizar a mucosa gástrica em busca de alterações estruturais, mas mais importante ainda é obter material histológico por meio de biópsias.

Para realizar o exame em um equino adulto é necessário um endoscópio de 3 metros de comprimento para visualizar adequadamente, na maioria dos adultos, a parte não glandular e glandular do estômago, piloro e porção proximal do duodeno (Reed et al, 2017). Para a realização do exame são necessários alguns preparos prévios: De acordo com Reed et al, 2017, um jejum completo de no mínimo 12 horas para poder ter completa visualização do estômago. Já nos casos dos potros neonatos, é necessário um endoscópio de 1m e um jejum de 2 horas (Paradis, 2006). Assim como a contenção química por meio de agonistas alfa 2 adrenérgicos (Murray et al, 1996). Por se tratar de uma enfermidade sem sinal patognomônico, o diagnóstico presuntivo da gastrite nos equinos pode ser baseado nos sinais clínicos e na resposta à terapia (Andrews et al, 1999). Além disso, a anamnese completa, exame físico e identificação de fatores de risco são indispensáveis para auxiliar no diagnóstico.

Andrews et al. (1999) do Equine Gastric Ulcer Council elaboraram uma escala graduada para classificação das lesões encontradas na mucosa na gastroscopia, com objetivo de caracterizar a severidade, facilitando a escolha e duração do tratamento nos equinos. Esse sistema de graduação pode ser utilizado em ambas mucosas, glandular e aglandular (Quadro 2). Nenhuma das graduações citam sobre sangramento, pois de acordo com esses autores, a presença de sangue não

determina a severidade das lesões. As pequenas e superficiais podem ter sangramentos assim como as profundas podem não ter hemorragias ativas.

Grau	Achados
Grau 0	Epitélio intacto, sem hiperemia ou hiperqueratose
Grau 1	Mucosa intacta com áreas de hiperemia e hiperqueratose na mucosa escamosa
Grau 2	Lesões pequenas, únicas, multifocais ou lesões superficiais extensas
Grau 3	Lesões grandes, únicas, multifocais ou lesões superficiais extensas
Grau 4	Lesões extensas com área de ulcerações profundas

Quadro 2: Escore da ulceração gástrica equina segundo Andrews et al. (1999)

A hiperqueratose e a hiperemia também devem ser registradas juntamente com o escore da úlcera (Camacho et al, 2018). Segundo esses autores, a causa da hiperqueratose é desconhecida, mas essa alteração pode ser encontrada ao redor das úlceras em cicatrização (como primeiro estágio de reparo epitelial) mas não requer tratamento. Já a hiperemia é observada principalmente no estômago glandular e pode estar associada à inflamação. Nos equinos a causa da hiperemia ainda não foi bem avaliada, mas nos humanos sabe-se que está normalmente associada a alterações inflamatórias causadas por *Helicobacter* spp.

Um achado normal na endoscopia de potros neonatos é a descamação do epitélio escamoso. Isso pode ocorrer em 80% dos potros menores do que 35 dias de vida (Paradis, 2006).

Segundo Camacho et al. (2018), a endoscopia e o ultrassom são os exames complementares mais importantes para confirmar as úlceras na mucosa e examinar a motilidade gástrica e duodenal respectivamente. Além desses dois, eles também citam que pode ser usada a radiografia contrastada do estômago, com ingestão de contraste baritado para confirmar o retardo no esvaziamento gástrico.

Travis et al, 2020 citaram que nenhum estudo radiográfico é preciso ou confiável para diagnosticar gastrite ou úlcera, entretanto, dizem que em estudos de pesquisa clínica realizados antes do uso corriqueiro da endoscopia utilizaram a

técnica acima citada com contraste para detectar grandes úlceras com alterações na mucosa em humanos. Esses mesmos autores dizem que com o advento da endoscopia, novos estudos demonstraram a baixa sensibilidade e especificidade na detecção de úlceras gástricas ou duodenais com o exame radiográfico com bário quando comparado à endoscopia com biópsias.

Hummel et al, 2012 e Kori et al, 2003 citaram em seus estudos, a visualização endoscópica sozinha não é suficiente para diagnosticar ou excluir doenças gastrintestinais em crianças e que biópsias são recomendadas mesmo quando houver achados endoscópicos importantes. Camacho et al. (2018) descreve que nos equinos também deve-se fazer biópsia para diagnosticar adequadamente as lesões encontradas na endoscopia, uma vez que a maioria das lesões glandulares em cavalos adultos não parece ter características verdadeiras de úlcera, mas pode aparecer com hemorragias petéquias. Quatro biópsias devem ser realizadas nas áreas anormais, sendo que as biópsias da mucosa glandular produzem as melhores amostras para diagnóstico e as da mucosa escamosa são geralmente superficiais e não produzem amostras diagnósticas na maior parte das amostras (Murray et al, 2004).

Dohil et al. (1999) propuseram uma classificação de gastrite pediátrica baseada nos achados endoscópicos, sendo ela: gastrite erosiva, hemorrágica ou não erosiva, mas nessa época não havia um consenso sobre a classificação endoscópica para gastrite. Pereira-lima (1993) diz que é um consenso entre os médicos de que o diagnóstico de gastrite só pode ser dado ao microscopista, entretanto, de acordo com a terminologia de Sydney, pode-se dizer que o endoscopista pode dar o diagnóstico a partir do que examinou, desde que use a terminologia “endoscópica” ao lado de gastrite. Assim, criou-se uma classificação a partir deste exame de imagem como descrito no quadro 3.

Topografia	Categoria	Grau de densidade
Pangastrite	Enantematosa	Leve (até 3 lesões)
Gastrite do Antro	Erosiva plana	Moderada (até 8 lesões)
Gastrite do corpo	Erosiva elevada	Severa (acima de 3 lesões)
	Atrófica	
	Hemorrágica	

	Refluxo	
	Pregas mucosas hiperplásicas	

Quadro 3: Classificação endoscópica de acordo com o Sistema Sidney

Trevis et al (2020) elencaram pontos a serem observados como a classificação do eritema e o gradua em leve, moderado e severo. Diferencia a erosão da úlcera e diz que a só pode ser chamado de úlcera quando há ruptura da camada muscular da mucosa, o que pode ser difícil de diferenciar apenas na endoscopia. E também comente sobre a granulosidade e nodulação que podem ser observadas na presença de *H. pylori*.

Travis e Liu, 2020 adaptaram uma tabela (Tabela 2.) de um outro artigo (Lash et al, 2009), as principais características patológicas das biópsias realizadas a partir da endoscopia e suas respectivas etiologias mais comuns da gastrite em humanos (Quadro 4).

Características patológicas	Etiologias comuns
Aumento de neutrófilos	Gastrite ativa, erosão, úlcera
Aumento de células mononucleares	Gastrite crônica
Aumento de eosinófilos	Gastrite por <i>H. pylori</i> , gastroenterite eosinofílica, infecções parasitárias
Folículos linfoides	Gastrite por <i>H. pylori</i>
Atrofia	Gastrite por <i>H. pylori</i> , gastrite autoimune
Hiperplasia faveolar	Injúria química (refluxo de bile, gastrite por AINES), doença de Ménétrier
Metaplasia intestinal	Gastrite por <i>H. pylori</i> , injúria química (refluxo de bile), gastrite autoimune
Hiperplasia de célula endócrina	Gastrite por inibição de crônica de bomba de prótons, gastrite autoimune/ gastrite atrófica
Hiperemia e congestão	Gastrite ativa (<i>H. pylori</i>), Gastropatias vasculares, injúria química

Quadro 4: Principais características patológicas e suas respectivas etiologias mais comuns. Adaptado de: LASH, R. H. et al. Inflammatory disorders of the stomach. In: ODZE, R. D.; GOLDLUM, J. R. (Ed.). *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 2009. p. 269-320.

3.7 Tratamento

O tratamento das úlceras é baseado no alívio da dor, na diminuição da acidez gástrica, na melhora da proteção da mucosa, no estímulo da cicatrização das lesões e na prevenção de complicações secundárias e recidivas (Ubiratan et al, 2007). Camacho et al. (2018) indicaram que o tratamento e a prevenção de EGUS nos potros devem seguir os mesmos princípios do que os dos adultos. Entretanto, o tratamento profilático dos neonatos hospitalizados pode aumentar o risco de diarreia (Furr et al, 2012).

De acordo com Andrews *et al*, 1999, aproximadamente 4 a 6% das úlceras na porção aglandular se resolvem espontaneamente e a maior parte dos cavalos precisam de tratamento farmacológico. Essas úlceras respondem bem aos agentes que aumentam o pH do ácido gástrico, entretanto, a eficácia dos agentes farmacológicos no tratamento de EGGD não foram bem estudadas. Nesses casos normalmente o tratamento é feito da mesma maneira que é feito nos casos de ESGD, mas um longo período de administração de omeprazol é necessário (Sykes et al, 2015).

Particularmente nos casos de potros que têm risco de desenvolverem úlceras pode ser feito o tratamento com agonistas do receptor de histamina H₂, antiácidos, inibidores de bomba de prótons ou com sucralfato (Fenger, 2000; Buchanan & Andrews, 2003).

Já nos casos das úlceras perfurantes, o tratamento pode ser frustrante, tendo em vista que a consequente peritonite difusa representa um mau prognóstico. Se ela estiver contida pelo omento, a ressecção desta porção comprometida do estômago pode ser bem sucedida, entretanto, o sucesso deste procedimento é raro (Fenger, 2000).

De acordo com Camacho et al (2018), nas situações em que há forte suspeita de úlcera, mas devido à falta de exames complementares, como a gastroscopia, pode se iniciar o tratamento e observar a resolução dos sinais clínicos. Entretanto, caso estes

não regridam, eles indicam o encaminhamento para um local com os equipamentos necessários para o diagnóstico.

3.7.1 Antagonista do receptor de histamina do tipo 2 (ARH2)

Os principais fármacos dessa classe incluem a ranitidina, a cimetidina e a famotidina. De acordo com Fenger, *et al*, 2000, esses compostos são responsáveis por bloquear reversivelmente a interação da histamina com os seus receptores do tipo 2 nas células parietais estomacais, isso resulta em uma inibição dose-dependente da secreção de ácido gástrico. Nos humanos a cimetidina é menos recomendada pois pode inibir as enzimas do citocromo P450, acarretando em diminuição do metabolismo de outras drogas. Ela também pode gerar outros efeitos adversos menores como diarreia, cefaleia e fadiga (Sierra *et al*, 2018).

Nos equinos a ranitidina precisa de um tratamento mais longo (45-60 dias) em comparação ao omeprazol (28 dias) para obterem uma cura semelhante (Buchanan e Andres, 2003). A ranitidina se mostrou menos eficaz do que o omeprazol em um estudo feito em cavalos de corrida (Lester *et al*, 2005). Já a cimetidina não se mostrou eficaz no tratamento de EGUS e não é recomendada (Camacho *et al*, 2018), além disso ela possui uma absorção variada nos equinos e está associada com inibição das enzimas microssomais hepáticas (Paradis, 2006).

3.7.2 Inibidores de bomba de prótons (IBP)

Os IBPs são responsáveis por bloquear a secreção de íons hidrogênio para fora das células por meio da bomba de adenosina trifosfatase (a bomba de prótons) (Camacho *et al*, 2018). Um dos exemplos dessa classe é o omeprazol e é a única droga dessa classe com o uso liberado para equinos. Ele se liga irreversivelmente à enzima que funciona como bomba, isso pode explicar seu bloqueio a longo prazo. Segundo esses autores, nos cavalos ele suprime completamente a secreção do ácido clorídrico por até 27 horas.

De acordo com Pashankar *et al*, 2001, nos humanos os IBP estão sendo associados a casos de gastropatias e anormalidades como atrofia, nódulos e pólipos gástricos. Essas lesões são benignas e resolvem-se com a interrupção da medicação. E segundo de Souza *et al*, 2013 altas doses de IBP resultando em supressão de ácido

clorídrico induzem a hipergastrinemia. Segundo estes, estudos em *Mongolian gerbils* mostram que essa supressão pode levar ao desenvolvimento de tumores neuroendócrinos e também à hiperplasia de células semelhantes à enterocromoafim, atrofia gástrica, metaplasia e adenocarcinoma. Entretanto, essas alterações não foram documentadas em humanos. Apesar disso, é importante considerar as alterações neuroendócrinas induzidas por esses medicamentos, uma vez que muitos pacientes tomam IBPs a longo prazo.

Outro IBP analisado em potros foi o pantoprazol. Esse fármaco foi analisado por Ryan, 2005, por administração intravenosa na dose de 1,5mg/kg e via sonda nasogástrica na mesma dose em potros neonatos. Eles observaram que o pH do suco gástrico teve um aumento significativo após ambas administrações, entretanto a administração intragástrica resultou em uma menor biodisponibilidade, quando comparada com a oral, assim, uma dose maior deve ser usada no caso da administração via oral. Esses autores relataram que o pantoprazol pode ser usado nos casos de obstrução de fluxo pilórico, pois a administração IV da ranitidina apresentou efeitos inconsistentes no aumento do pH do suco gástrico.

O uso de AINES provoca diversos efeitos adversos no trato gastrointestinal e para reduzi-los, pode ser feito o uso concomitante com fármacos inibidores de bomba de prótons ou misoprostol de forma benéfica (Hawkey et al, 1998). Segundo Taha et al, 1996, os antagonistas dos receptores H₂ não são capazes de prevenir as úlceras gástricas induzidas pelos AINES de maneira eficaz, portanto, os inibidores de bombas de prótons são mais indicados para a supressão do ácido.

3.7.3 Hormônios sintéticos

O misoprostol, um análogo sintético da prostaglandina E₂ e foi recomendado para tratar EGUS (Sykes, et al, 2015 e Buchanan e Andrews, 2003) Ele aumenta a proteção da mucosa por meio da estimulação da produção de muco e bicarbonato e pode ajudar no tratamento e prevenção de EGGD também (Medina et al, 1998).

Em um estudo feito por Georgina, et al 2016, observou-se a eficácia superior do misoprostol (5mg/kg, VO, BID) quando comparado ao sucralfato (12mg/kg, VO, BID) associado ao omeprazol (4mg/kg, VO, SID) no tratamento de cavalos com EGGD. Entretanto, o misoprostol deve ser usado com cautela, pois ele pode causar diarreia e sinais clínicos de cólica e em éguas prenhes não deve ser usado, pois pode induzir o parto e a interrupção da gestação.

Sierra, et al, 2018 também citaram a utilização do misoprostol em crianças. Esses autores concluíram que apesar de ser uma medicação pouco usada na pediatria, ela pode ser usada como prevenção e tratamento no caso das úlceras induzidas pelo uso de AINES. Entretanto, pode provocar a diarreia como efeito adverso.

3.7.4 Agentes pró cinéticos

O betanecol é um agente agonista colinérgico sintético que não é degradado pela acetilcolinesterase (Camacho et al, 2018). No caos dos equinos, ele deve ser usado na dose de 0,025 a 0,03m/kg subcutâneo a cada 3 ou 4 horas, seguido da manutenção via administração oral na dose de 0,3 a 0,45mg/kg a cada 8 ou 6 horas (Ringer et al, 1996). Nos equinos, não foi observado nenhum efeito adverso significativo, apenas aumento da salivação.

De acordo com Camacho et al, 2018 os pró cinéticos não devem ser usados em cavalos com obstruções gastrointestinais, pois o refluxo gastroduodenal pode piorar nos casos de pacientes com obstrução proximal de intestino delgado e que são tratados com pró cinéticos.

3.7.5 Antibióticos e probióticos

Segundo Camacho et al, 2018, os antibióticos só devem ser administrados nos casos em que o tratamento com supressão de ácido clorídrico não foi responsivo. De acordo com Videla e Andrews, 2009, quando a mucosa apresenta ulcerações e estão colonizadas por bactérias que provocam um retardo na cicatrização das úlceras e nesses casos a antibioticoterapia é indicada. Apesar de não ter sido comprovado a ocorrência de úlceras na mucosa gástrica causadas por *Helicobacter pylori* e outras espécies nos equinos, Contreras et al (2007), demonstram a presença de DNA de *Helicobacter* neste órgão. Sykes et al (2014) não observou melhora do quadro de úlcera gástrica no tratamento com sulfadimidina-trimetropima e omeprazol.

Al Jassim et al (2008) estudaram uma população de equinos com úlcera na parte escamosa do estômago e observaram que quando tratados com o antibiótico citado acima e probiótico contendo *Lactobacillus agilis*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus equi*, *Streptococcus equinus*, e *Streptococcus bovis*, diminuiu o número e a severidade das úlceras quando comparados com o grupo controle. Ainda nesse estudo observaram que as bactérias ácido-tolerantes encontradas no estômago

(*Escherichia coli*, *Lactobacillus*, and *Streptococcus*) são importantes para a manutenção e a progressão das úlceras nos equinos. Yuki et al. (2000) observaram que a administração de probióticos com *Lactobacillus spp* pode proteger a mucosa escamosa de equinos da formação de úlceras colonizadas por bactérias.

3.7.6 Antiácidos

Segundo Trevis et al, 2020 os antiácidos pertencem a um grupo de medicamentos que neutralizam o ácido gástrico e são geralmente usados para dar alívio dos sintomas da dispepsia e do refluxo gastroesofágico. Nesse grupo estão os sais de carbonato e bicarbonato, hidróxidos de alumínio e magnésio. Ainda segundo esses autores, os antiácidos contendo complexo de alumínio são excretados pela urina e devem ser evitados em pacientes do déficit de função renal devido ao potencial de toxicidade do alumínio.

Camacho et al (2018) citaram um estudo in vitro feito com a exposição da mucosa não glandular ao carbonato de cálcio resultando na recuperação do tecido exposto ao ácido gástrico. Além desse, um outro estudo foi citado e fala sobre os benefícios do carbonato de cálcio: a oferta de alfafa (produto com alta concentração de carbonato de cálcio e proteína) para pacientes com úlcera gástrica não glandular resultou na melhora do escore das úlceras e no pH do suco gástrico.

3.7.7 Outros

O Sucralfato é um fármaco a base de sulfato de sacarose e hidróxido de alumínio que atua como uma barreira que diante da exposição ao suco gástrico recobre a superfície da úlcera segundo Sierra, et al, 2018. Por meio do estímulo para a liberação de prostaglandina E2, ele promove um efeito citoprotetor na mucosa estomacal (Borne e Macallister, 1993). Porém, esse fármaco é recomendado para úlceras na região glandular e duodenal, uma vez que não possui efeito na cicatrização das úlceras da região aglandular (Orsini, 2000). Outrossim, em um estudo retrospectivo feito por Furr et al. (2012), os autores mostraram que deve-se ter cautela no uso do sucralfato: em um grupo de 1710 potros de 10 dias de idade e que estavam recebendo medicações antiúlcera, incluindo sucralfato, houve aumento de 2 vezes das chances desses indivíduos terem diarreia durante o período de internação em

comparação com os que não estavam recebendo essas medicações. Vale ressaltar que durante o período de internação os indivíduos passam por período de estresse intenso por conta da mudança de rotina e de lugar, além de alimentação diferente e associação de diferentes fármacos que podem alterar o ambiente gástrico.

Sierra, et al, 2018 dizem ainda que o sucralfato possui pouca absorção sistêmica e consequentemente possui poucos efeitos adversos também. Esses autores também citam o salicilato de bismuto como agente de revestimento, sendo este frequentemente usado como parte da terapia para a erradicação da infecção por *H. pylori*.

Outra forma de tratamento para as úlceras também citada por Sierra et al, 2018 são os cirúrgicos, como a vagotomia seletiva para tratar as úlceras pépticas, mas são raros. Os tratamentos cirúrgicos são levados em consideração principalmente nos casos de complicações das DUPs, como sangramento gastrointestinal e perfuração.

Uma outra alternativa de tratamento para as úlceras com sangramento ativo é a realizada por meio de endoscopia terapêutica: em um estudo feito por Collaguazu et al, 1993, eles concluíram que a esse exame aliado a soluções vasoconstritoras (adrenalina) e esclerosantes (álcool absoluto e a etalonamina) são eficazes na contenção da hemorragia digestiva, além de ser de baixo custo, ter técnica fácil e segura. Essa técnica permite ao clínico uma estabilização hemodinâmica e uma programação terapêutica mais adequada ao paciente segundo esses autores.

3.7.8 Doses em equinos e humanos

As doses dos fármacos mais usados no tratamento e prevenção de úlceras gástricas em potros e crianças estão especificadas nos quadros 5 e 6 respectivamente:

Droga	Tipo	Dose (mg/kg)	Frequência (h)	Via de administração
Ranitidina	ARH2	6.6	TID ou QID	PO
Ranitidina	ARH2	1.5	QID	IV, IM
Omeprazol	IBP	4 (tratamento)	SID	PO
		1-2 prevenção	SID	PO

		0.5-1.0	SID	IV
Esomeprazol	IBP	1.0 1.0-2.0	SID SID	IV PO
Pantoprazol	IBP	1.0-1.5	SID	IV ou PO
Sucralfato		12-20	TID	PO
Hidróxido de alumínio ou de magnésio		0.5ml/kg	A cada 4h ou QID	PO
Misoprostol, prostaglandina ou análogos		1-5mcg	BID ou TID	PO
Cimetidina	ARH2	20mg/kg	TID ou QID	PO
Cimetidina	ARH2	6.6mg/kg	QID	IV

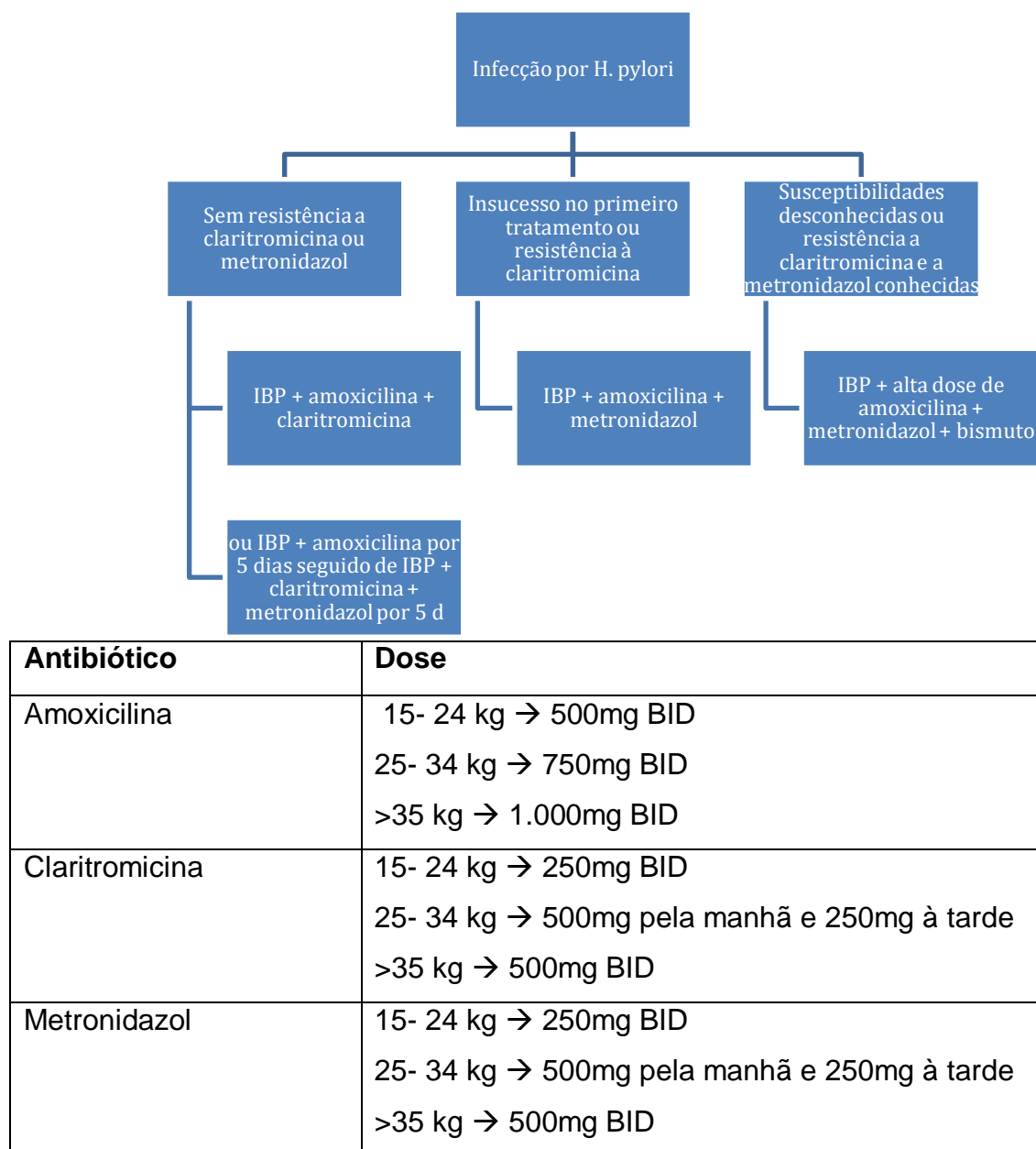
Quadro 5: Agentes terapêuticos normalmente usados para tratamento e prevenção de úlceras gástricas em potros. ARH2: Antagonista do receptor de histamina do tipo 2. Referência: modificado de Camacho-Luna, P.; Andrews, F. M. Capítulo 64 - Equine Gastric Ulcer Syndrome. In: Sprayberry, K. A.; Robinson, N. E. Robinson's Current Therapy in Equine Medicine. Elsevier Health Sciences, 2014. p. [280-284] e PARADIS, Mary Rose. Equine Neonatal Medicine E-Book: A Case-Based Approach. Elsevier Health Sciences, 2006

Droga	Tipo	Dose (mg/kg)	Dose para úlcera (mg/kg)
Ranitidina	H2RA	5-10 dividido em BID	4-8 dividido em BID
Famotidina	H2RA	0.5-10 dividido em SID ou BID	4-8 dividido em BID
Omeprazol	IBP	5 – 10kg: 5mg SID 10 – 20kg: 10 mg SID >20kg: 20mg SID	Sem dose específica para PUD

Lansoprazol	IBP	>3 meses: 7.5 mg BID Age 1– até 11 anos: 15 mg/d se 30 kg; 30 mg/d se >30 kg ➤ 12 anos: 15 mg/d	Sem dose específica para PUD
Pantoprazol	IBP	1–5 anos: 0.3, 0.6, 1.2 mg/kg SID >5 anos: >15 até 40kg: 20mg SID, durante 8 semanas >40kg: 40mg, SID, durante 8 semanas	Sem dose específica para PUD
Esomeprazol	IBP	<12 anos: 3-5kg: 2.5mg, SID > 5–7.5 kg: 5 mg, SID >7.5–20 kg: 10 mg, SID >20 kg: 10 ou 20 mg, SID Paciente maiores do que 12 anos de idade: 20–40 mg, SID	Sem dose específica para PUD
Antiácidos		0.5-1 ml/kg/dia 1 a 3h após a alimentação e ao deitar	Sem dose específica para PUD
Sucralfato		125-250mg, QID para crianças pequenas e 500mg QID para crianças maiores	Sem dose específica para PUD
Salicilato de Bismuto		7mg/kg, SID dividido em 4 vezes ao dia	Sem dose específica para PUD

Quadro 6: Agentes terapêuticos normalmente usados para tratamento e prevenção de úlceras gástricas em crianças. Referência: SIERRA, Desiree et al. Pediatric gastritis, gastropathy, and peptic ulcer disease. Pediatrics in Review, v. 39, n. 11, p. 542-549, 2018 e COSTA, Clóvis Duarte. Doença péptica gastroduodenal (dpgd) em Pediatria. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v. 6, n. 2, p. 1-3, 2004 modificados

Sierra, et al, 2018 organizaram o tratamento para os casos pediátricos de infecção por *H. pylori* ilustrado no esquema 1 com as respectivas doses dos antibióticos no quadro 7:



Esquema 1 e Quadro 7: Tratamento baseado na suscetibilidade para *Helicobacter pylori*.

Referência: Adaptado de Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al; ESPGHAN, NASPGHAN. Diretrizes conjuntas ESPGHAN/NASPGHAN para a gestão de *Helicobacter pylori* em crianças e adolescentes (atualização 2016). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(6):991–1003.)

Camacho et al, 2018, esquematizaram o tratamento para enfermidades escamosas gástricas nos equinos (quadro 8) e para as enfermidades que acometem a parte glandular do estômago (quadro 9):

Recomendações primárias	Recomendações secundárias
Omeprazol: formulações tamponadas a 4mg/kg VO, SID; ou formulações granuladas revestidas a 1 mg/kg, VO, SID; ou formulação simples a 4mg/kg, VO, SID	Omeprazol: formulações tamponadas a 2mg/kg VO, SID; ou ranitidina a 6,6mg/kg, VO, TID
Duração do tratamento: 3 semanas	
Controle por gastroscopia antes de interromper o tratamento	

Quadro 8: Recomendações de tratamento para equinos com úlceras gástricas na porção escamosa. Referência: adaptado de CAMACHO-LUNA, Pilar; BUCHANAN, Benjamin; ANDREWS, Frank M. Advances in diagnostics and treatments in horses and foals with gastric and duodenal ulcers. Veterinary Clinics: Equine Practice, v. 34, n. 1, p. 97-111, 2018.

Recomendações primárias	Recomendações secundárias
Omeprazol: formulações tamponadas a 4mg/kg VO, SID; ou formulações granuladas revestidas a 1 mg/kg, VO, SID; ou formulação simples a 4mg/kg, VO, SID	Omeprazol: formulações tamponadas a 2mg/kg VO, SID; ou ranitidina a 6,6mg/kg, VO, TID
Adicionar	Adicionar
Sucralfato a 12mg/kg, VO, BID	Sucralfato a 12mg/kg, VO, BID; ou Nutracêutico específico com eficácia publicada
Duração do tratamento: 4 semanas (mínimo de 8 semanas antes de adicionar algum adjuvante seja considerado)	
Controle por gastroscopia antes de interromper o tratamento	

Quadro 9: Recomendações de tratamento para equinos com úlceras gástricas na porção glandular. Referência: adaptado de CAMACHO-LUNA, Pilar; BUCHANAN, Benjamin; ANDREWS, Frank M. Advances in diagnostics and treatments in horses and foals with gastric and duodenal ulcers. Veterinary Clinics: Equine Practice, v. 34, n. 1, p. 97-111, 2018.

No quadro 10 há um comparativo entre as doses, frequência e via de administração dos fármacos mais utilizados no tratamento de gastrite e úlceras gástricas nos equinos e nos humanos. É possível observar que apesar de serem animais maiores, as doses em humanos são maiores na maior parte dos princípios ativos do que nos equinos.

Droga	Posologia em equinos	Posologia em humanos
Ranitidina	6.6mg/kg, QID ou TID, VO	5-10mg/kg dividido em BID, VO
Cimetidina	6.6mg/kg, QID, IV	A ranitidina é mais utilizada
Omeprazol	4mg/kg, SID, VO	5-20mg/kg, SID, VO
Sucralfato	12-20mg/kg, TID, VO	125-500mg, QID, VO
Hidróxido de alumínio	0,5mg/kg, a cada 4h ou QID, VO	0,5-1ml/kg/dia 1 a 3h após alimentação e ao deitar

Quadro 10: comparativo da posologia das medicações mais utilizadas nos casos de gastrite e úlceras gástricas em equinos e humanos de acordo com as referências utilizadas nos quadros anteriores.

3.8 Prognóstico

Segundo Videla e Andrews, 2009 o prognóstico da gastrite e úlceras gástricas é favorável quando o diagnóstico ocorre de maneira precoce, o tratamento é iniciado imediatamente e quando são feitas alterações daquilo que estava causando algum tipo de estresse no manejo do paciente. Esses dois autores afirmam que se esses fatores não forem retirados, a cicatrização completa das lesões gástricas demora mais do que o esperado e associadas à colonização pela flora gástrica podem evoluir para infecções bacterianas secundárias e tornar o prognóstico reservado.

Sierra et al. (2018) citaram que caso os quadros de úlcera em crianças não tenham complicações como perfuração, hemorragia ou obstrução pilórica, a maioria dos pacientes vai ter sucesso no tratamento em 4 a 8 semanas, desde que o tratamento esteja apropriado. Eles afirmam também que o sangramento digestivo alto é a causa mais comum de morte e de indicação cirúrgica em crianças.

4. DISCUSSÃO

Apesar de humanos e equinos serem relevantemente diferentes, a medicina equina segue diversas diretrizes da medicina humana e a partir desta consegue encontrar novos tratamentos e resoluções para enfermidades que se comportam de maneira similar em ambas as espécies. Tanto nos equinos quanto nos humanos, a manifestação clínica das gastrites e úlceras gástricas são de maneira inespecífica e podem causar dores e sérios prejuízos para os pacientes, principalmente em potros que possuem maior chance de perfuração da parede estomacal.

As causas para essas enfermidades também se assemelham nesses dois grupos de indivíduos. Assim como o estresse causado pelo desmame em um potro, a mudança de rotina, seja por um ambiente novo ou novos convívios também são fatores de risco para as gastrites infantis.

Devido aos avanços da medicina humana em relação à medicina veterinária, o diagnóstico para gastrites e úlceras gástricas nos equinos é defasado no quesito detalhamento. Nos humanos é possível obter uma série de informações sobre as gastrites, suas características, etiologia, entre outras. Já nos equinos as informações obtidas com os exames complementares disponíveis ainda são limitadas comparativamente.

Quanto aos tratamentos, é possível observar semelhança entre os fármacos para gastrites e úlceras gástricas nos equinos e nos humanos. Entretanto, nos equinos a gastrite e a proteção da parede estomacal são discutidos e explorados com maior frequência devido a sua maior relevância para essa espécie. Já nos humanos o enfoque é maior para o tratamento de gastrites com infecção por *H. pylori* devido a sua importância e grande prevalência nesta espécie. Outro fator importante observado é a posologia dos fármacos usados no tratamento específico para as crianças, sendo dividido por faixa etária em cada um deles, o que ainda não ocorre nos equinos.

Outro ponto relevante a ser levantado é a importância do bom manejo nutricional nas duas espécies. Apesar do leite ser o principal alimento no caso dos potros e das crianças na fase neonatal e início da pediátrica, a alimentação não é levantada como parte do tratamento nos textos utilizados de referência para este trabalho. Outrossim, é válido transpor a importância da boa alimentação e hábitos saudáveis, que são bem discutidos nos adultos das duas espécies, para as fases infantis destas visando evitar enfermidades gástricas.

5. CONCLUSÃO

Tanto nos humanos como nos equinos, as gastrites e úlceras gástricas infantis são de extrema relevância na clínica médica. Uma vez que a interpretação sobre a origem da dor é dificultosa nas crianças e nos animais, uma boa anamnese e um minucioso exame clínico associados aos exames complementares são indispensáveis para diagnóstico da ulceração gástrica correta.

A partir da suspeita diagnóstica, mesmo nos casos da indisponibilidade da gastroscopia, é recomendado o emprego da terapêutica correta. Em consequência da especificidade das fisiologias neonatal e pediátrica a escolha do tratamento e prevenção das gastropatias devem ser escolhidas buscando atender à demanda individual de cada paciente e além disso, deve-se visar o desenvolvimento adequado deste indivíduo até a vida adulta.

6. REFERÊNCIAS

1. Al Jassim, R.A.M.; McGowan, T.; Andrews, F.M.; et al. Role of bacteria and lactic acid in the pathogenesis of gastric ulceration. In: *Rural Industries Research and Development Corporation Final Report*. Brisbane: 2008. p. 1–26.
2. Andrews, F.M.; Sifferman, R.L.; Bernard, W.; et al. Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Equine Vet J Suppl*, [S.l.], v. 29, p. 81–6, 1999.
3. ANDREWS, F. M.; NADEAU, Jennifer A. Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. *Equine Veterinary Journal*, v. 31, n. S29, p. 30-33, 1999.
4. ARANZALES, J. R. M.; ALVES, G. E. S. O estômago equino: agressão e mecanismos de defesa da mucosa. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 43, p. 305-313, 2013.
5. BANDYOPADHYAY, U.; BISWAS, K.; BANDYOPADHYAY, D.; GANGULY, C.K.; BANERJEE, R.K. Dexamethasone makes the gastric mucosa susceptible to ulceration by inhibiting prostaglandin synthetase and peroxidase--two

- important gastroprotective enzymes. *Molecular and Cellular Biochemistry*, v. 202, n. 1-2, p. 31–36, 1999.
6. BECHT, J. L.; BYARS, T. D. Gastroduodenal ulceration in foals. *Equine Veterinary Journal*, Londres, v. 18, n. 4, p. 307-312, 1986.
 7. BUCHANAN, B.R.; ANDREWS, F.M. Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome. *Veterinary Clinics: Equine*, v. 19, p. 575–597, 2003.
 8. CAMACHO-LUNA, P.; ANDREWS, F. M. Capítulo 64 - Equine Gastric Ulcer Syndrome. In: SPRAYBERRY, K. A.; ROBINSON, N. E. Robinson's Current Therapy in Equine Medicine. *Elsevier Health Sciences*, 2014. p. 280-284.
 9. CAMACHO-LUNA, Pilar; BUCHANAN, Benjamin; ANDREWS, Frank M. Advances in diagnostics and treatments in horses and foals with gastric and duodenal ulcers. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, v. 34, n. 1, p. 97-111, 2018.
 10. COLLAGUAZU, Pablo M. Cacuango et al. A importância da endoscopia terapêutica na hemorragia aguda por úlcera péptica: estudo retrospectivo em hospital universitário. *GED: Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva*, v. 12, n. 2, p. 41-46, 1993.
 11. CONTRERAS, M.; MORALES, A.; GARCÍA-AMADO, M.A.; et al. Detection of Helicobacter-like DNA in the gastric mucosa of thoroughbred horses. *Letters in Applied Microbiology*, v. 45, p. 553–557, 2007.
 12. COSTA, Clóvis Duarte. Doença péptica gastroduodenal (DPGD) em Pediatria. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, v. 6, n. 2, p. 1-3, 2004.
 13. SOUZA, I.K. de; SILVA, A.L. da; ARAÚJO, A.; SANTOS, F.C.; MENDONÇA, B.P. Qualitative analysis of anatomopathological changes of gastric mucosa due to long term therapy with proton pump inhibitors: experimental studies x clinical studies. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 26, n. 4, p. 328–334, 2013.
 14. DOHIL, R.; HASSALL, E.; JEVON, G.; DIMMICK, J. Gastritis and gastropathy of childhood. *Jornal de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição*, v. 29, n. 4, p. 378–394, 1999.
 15. DRUT, R.; DRUT, R.M. Lymphocytic gastritis in pediatric celiac disease -- immunohistochemical study of the intraepithelial lymphocytic component. *Monitoramento em Ciências Médicas*, v. 10, n. 1, p. CR38–42, 2004.
 16. DYCE, Keith M. Tratado de anatomia veterinária. *Elsevier Brasil*, 2004.
 17. FENDRICK, A. Mark et al. Peptic Ulcer Guideline Team. 2005.

18. FENGER, C. K. Doenças dos potros. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M. Medicina interna equina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 803-839.
19. FONSECA, Camila Aquino Barbosa da. Síndrome da úlcera gástrica equina: (Revisão de Literatura). 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - [Universidade federal de Minas Gerais], [Belo Horizonte], [2010].
20. FURR, M. et al. Treatment with histamine-type 2 receptor antagonists and omeprazole increase the risk of diarrhea in neonatal foals treated in intensive care units. *Equine Veterinary Journal Supplement*, v. 41, p. 80–86, 2012.
21. GEORGINA, V. et al. Misoprostol is superior to combined omeprazole and sucralfate for healing glandular gastric lesions in horses with clinical disease. In: *Proceedings of the ACVIM Forum*. Denver, CO, 9–11 jun. 2016, p. E25.
22. GOLOUBEFF, B. Alterações gástricas em potros submetidos ao estresse do desmame. 2006. 195f. Dissertação (Doutorado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
23. GROSS, T.L.; MAYHEW, I.G. Gastroesophageal ulceration and candidiasis in foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 182, p. 1370-1373, 1983.
24. HAWKEY, C.J. et al. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group. *New England Journal of Medicine*, v. 338, n. 11, p. 727–734, 1998.
25. HAWKEY, C.J.; LANGMAN, M.J. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: overall risks and management. Complementary roles for COX-2 inhibitors and proton pump inhibitors. *Gut*, v. 52, n. 4, p. 600–608, 2003.
26. HEWETSON, M.; MCGUIRE, C. Equine squamous gastric disease and delayed gastric emptying—The chicken or the egg? *Equine Veterinary Education*, v. 34, p. 460–466, 2022.
27. HUMMEL, T.Z.; TEN KATE, F.J.; REITSMA, J.B.; BENNINGA, M.A.; KINDERMANN, A. Additional value of upper GI tract endoscopy in the diagnostic assessment of childhood IBD. *Jornal de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição*, v. 54, n. 6, p. 753–757, 2012.
28. JUNQUEIRA, Luiz C.; CARNEIRO, José. Histologia básica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

29. KÖNIG, Horst Erich; LIEBICH, Hans-Georg. Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido. 7. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2021.
30. KORI, M.; GLADISH, V.; ZIV-SOKOLOVSKAYA, N.; HUSZAR, M.; BEER-GABEL, M.; REIFEN, R. The significance of routine duodenal biopsies in pediatric patients undergoing upper intestinal endoscopy. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 37, n. 1, p. 39–41, 2003.
31. LAINE, L.; TAKEUCHI, K.; TARNAWSKI, A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. *Gastroenterologia*, v. 135, n. 1, p. 41–60, 2008.
32. LASH, R. H. et al. Inflammatory disorders of the stomach. In: ODZE, R. D.; GOLDLUM, J. R. (Ed.). *Patologia Cirúrgica do Trato Gastrointestinal, Fígado, Trato Biliar e Pâncreas*. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 2009. p. 269-320.
33. LESTER, G.D.; SMITH, R.L.; ROBERTSON, I.D. Effects of treatment with omeprazole or ranitidine on gastric squamous ulceration in racing thoroughbreds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 227, p. 1636–1639, 2005.
34. LESTER, G. D. Gastrintestinal Diseases of Performance horses. In: HINCHCLIFF, K.; KANEPS, A.; GEOR, R. *Equine Sports Medicine and Surgery*. Philadelphia: Saunders, 2004, p.1038-1043.
35. MCCALL, C. Equine Behavior: A Nutritional Link? In: *Perspective from the Feed Industry & Equine Nutrition: A Clinical Focus Proceedings for the 2004 Equine Nutrition Conference for Feed Manufacturers*. Disponível em: <<http://www.ker.com/library/Proceedings>>. Acesso em: 17 de agosto de 2023.
36. MEDINA, S.R.; REYES, G.G.; MATEOS, G.E. Prevention of gastroduodenal injury induced by NSAIDs with low-dose misoprostol. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, v. 42, p. 33–34, 1998.
37. MELO, Ubiratan Pereira de; FERREIRA, Cíntia; PALHARES, Maristela Silveira. Doenças gastrintestinais em potros: etiologia e tratamento. *Ciência Animal Brasileira*, v. 8, n. 4, p. 733-744, 2007.
38. MERRITT, A. M. The Equine Stomach: A Personal Perspective (1963-2003) [21-Nov-2003]. S. I., 2003.
39. MOYAERT, H.; HAESBROUCK, F.; DEWULF, J. et al. *Helicobacter equorum* is highly prevalent in foals. *Veterinary Microbiology*, v. 133, n. 1-2, p. 190–192, 2009.

40. MOYAERT, H.; DECOSTERE, A.; VANDAMME, P. et al. *Helicobacter equorum* sp. nov., a urease-negative *Helicobacter* species isolated from horse faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, v. 57, p. 213–218, 2007.
41. MURRAY, M. J.; SCHAUDIES, R. P.; CAVEY, D. M. Epidermal growth factor-like activity in mare's Milk. *American Journal of Veterinary Research*, v. 53, n. 10, p. 1729-1731, 1992.
42. MURRAY, M.J.; HEPBURN, R.J.; SULLINS, K.E. Preliminary study of use of a polypectomy snare to obtain large samples of the equine gastric antrum by endoscopy. *Equine Veterinary Journal*, v. 36, p. 76–78, 2004.
43. MURRAY, M. J. Gastroduodenal ulceration in foals. *Equine Veterinary Education*, v. 11, n. 4, p. 199-207, 1999.
44. MURRAY, M. J. Ulceração Gastroduodenal. In: REED, M. S.; BAYLY, W. M. *Medicina Interna Equina*. Rio de Janeiro: Guanabara, 2000. p. 530-535.
45. MURRAY, M. J. Aetiopathogenesis and treatment of peptic ulcer in the horse: a comparative review. *Equine Veterinary Journal*, v. 13, Suppl, p. 63–74, 1992.
46. National Center for Biotechnology Information (NCBI). Article PMC7135462. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135462/>>. Acesso em: 23 set. 2023.
47. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Gastritis and Gastropathy. Disponível em: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/gastritis-gastropathy/definition-facts>. Acesso em: [23 de set.2023].
48. NG, P.C.; BROWNLEE, K.G.; DEAR, P.R. Gastroduodenal perforation in preterm babies treated with dexamethasone for bronchopulmonary dysplasia. *Archives of Disease in Childhood*, v. 66, n. 10, p. 1164–1166, 1991.
49. PARADIS, Mary Rose. *Equine Neonatal Medicine E-Book: A Case-Based Approach*. Elsevier Health Sciences, 2006.
50. PASHANKAR, D.S.; ISRAEL, D.M.; JEVON, G.P.; BUCHAN, A.M. Effect of long-term omeprazole treatment on antral G and D cells in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 33, n. 5, p. 537–542, 2001.
51. PEREIRA, F. *Gastrenterologia Pediátrica: aspectos práticos*. Publicações SPED (Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva), 2010.

52. PEREIRA-LIMA, Júlio Carlos. Gastrite associada ao *Helicobacter pylori* e dispepsia não-ulcerosa: uma contribuição ao seu estudo. 1993.
53. PEURA, D.A. Gastrointestinal safety and tolerability of nonselective nonsteroidal anti-inflammatory agents and cyclooxygenase-2-selective inhibitors. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, v. 69, Suppl 1, p. SI31–SI39, 2002.
54. REED, Stephen M.; BAYLY, Warwick M.; SELLON, Debra C. Equine Internal Medicine. *Elsevier Health Sciences*, 2017..
55. RYAN, C.A.; SANCHEZ, L.C.; GIGUÈRE, S. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pantoprazole in clinically normal neonatal foals. *Equine Veterinary Journal*, v. 4, p. 336–341, 2005.
56. SIERRA, Desiree et al. Pediatric gastritis, gastropathy, and peptic ulcer disease. *Pediatrics in Review*, v. 39, n. 11, p. 542-549, 2018.
57. SMITH, Bradford P. (Ed.). Large Animal Internal Medicine. *Elsevier Health Sciences*, 2014.
58. SYKES, B.W.; SYKES, M.K.; HALLOWELL, G.D. Administration of trimethoprim-sulphadimidine does not improve healing of glandular gastric ulceration in horses receiving omeprazole: a randomized, blinded, clinical study. *BMC Veterinary Research*, v. 10, p. 180, 2014.
59. SYKES, B.W.; HEWETSON, M.; HEPBURN, R.J.; LUTHERSSON, N.; TAMZALI, Y. European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement - Equine Gastric Ulcer Syndrome in Adult Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 29, p. 1288–1299, 2015.
60. TAHA, A.S.; HUDSON, N.; HAWKEY, C.J.; et al. Famotidine for the prevention of gastric and duodenal ulcers caused by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *New England Journal of Medicine*, v. 334, n. 22, p. 1435–1439, 1996.
61. TANNO, Ana Paula; MARCONDES, Fernanda Klein. Estresse, ciclo reprodutivo e sensibilidade cardíaca às catecolaminas. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 38, p. 273-289, 2002.
62. PIESTER, Travis; LIU, Quin Y. Gastritis, Gastropathy, and Ulcer Disease. In: WYLLIE, Robert; HYAMS, Jeffrey S.; KAY, Marsha.. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. *Elsevier Health Sciences*, 2020.
63. TYTGAT, G.N.J. The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 6, n. 3, p. 223-234, 1991.

64. YUKI, N.; SHIMAZAKI, T.; KUSHIRO, A.; et al. Colonization of the stratified squamous epithelium of the nonsecreting area of horse stomach by lactobacilli. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 66, p. 5030–5034, 2000.
65. ZEITUNE, J.M.R.; MONICI, L.T. Gastrites. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 57, p. 33-43, 2000.