

## TORÇÃO DE RAIZ DE MESENTÉRIO EM EQUINO ISQUEMIA E REPERFUSÃO – REVISÃO DE LITERATURA

BRAIAN ROMBALDO DE OLIVEIRA<sup>1</sup>, GABRIELLE BORDONAL GOBESSO<sup>1</sup>, AMANDA RIBEIRO<sup>2</sup>, PEDRO HENRIQUE SALLES BRITO<sup>2</sup>

1 Discente do Curso de Medicina Veterinária – UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

2 Docente do Curso de Medicina Veterinária – UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

**RESUMO:** A torção de raiz de mesentério é uma enfermidade na qual ocorre uma rotação da raiz do mesentério, podendo ser explicada devido à grande extensão do intestino do equino, seu posicionamento anatômico e variações de lúmen intestinal, podendo estar correlacionada até mesmo a própria anatomia intestinal da espécie e ligada, sendo caracterizada pela rápida formação de gases no lúmen intestinal (decorrente dos microrganismos presentes no intestino e por consequência da ingestão de substâncias altamente fermentáveis). Outro fator importante é a característica da sua alimentação, apresentando o processo fermentativo como parte importante da sua digestão, promovendo indiretamente a distensão de alças intestinais. Esta afecção pode gerar um severo comprometimento vascular e leva a uma hipóxia grave, podendo desencadear danos celulares e consequente morte celular e necrose tecidual. A injúria tecidual causada pela torção, leva a um comprometimento da mucosa intestinal, favorecendo o processo inflamatório e a translocação bacteriana, ou seja, favorecendo a migração das bactérias do lúmen intestinal para a circulação e até mesmo para o peritônio, tendo como principal complicação o quadro de endotoxemia, Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e sepse. Este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento de dados da literatura sobre os efeitos da isquemia e os danos de reperfusão intestinal frente a torção de raiz de mesentério em equino.

**PALAVRAS-CHAVE:** anóxia, hipóxia, morte celular, necrose, SIRS.

### INTRODUÇÃO

A anatomia do intestino dos equinos somada a locais de diferença de lúmen intestinal como por exemplo (flexura pélvica e cólon transverso) são fatores predisponentes para ocorrência de compactações e outras enfermidades como deslocamentos e torções intestinais (SOUTHWOOD, 2021). A torção mecânica ocorrida nos vasos sanguíneos do mesentério pode levar a isquemia, sendo essa uma redução crítica do fornecimento de sangue e uma perfusão inadequada aos tecidos. Quando a reperfusão de oxigênio retorna ao tecido ocorre diversas conversões e produções de enzimas que causam danos celulares, podendo levar a morte celular (ROWE; WHITE, 2002, SOUTHWOOD, 2021).

A torção de raiz de mesentério ocorre na inserção do mesentério na porção dorsal da parede corpórea. Em animais adultos, a torção de raiz normalmente é relacionada a obstruções decorrentes de torções de segmentos intestinais, obstruções de lúmen e subsequente distensão intestinal por gases, o que pode desencadear a rotação da raiz do mesentério. Embora qualquer segmento do intestino delgado possa ser acometido, o jejuno e o íleo são mais afetados por causa de seus mesentérios serem relativamente maiores (MORÉS, 2009, AUER; STICK, 2019, REED; BAYLY; SELLON, 2021). Este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento de dados da literatura sobre os efeitos da isquemia e os danos de reperfusão intestinal frente a torção de raiz de mesentério em equino.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### Fisiopatogenia da torção de raiz de mesentério

Uma das principais formas de ocorrer a torção da raiz do mesentério é devido a formação de gases em excesso, sendo ele advindo de algum dano da microbiota intestinal ou ingestão de alimentos altamente fermentáveis causando distensão das alças intestinais predispondo a torção. Uma importante consequência das torções é o bloqueio do fluxo sanguíneo arterial e venoso devido a torção da artéria mesentérica, desencadeando assim um processo de necrose, translocação bacteriana, choque séptico, peritonite, ruptura intestinal, choque hipovolêmico (MARTINS; KOMMERS; BARROS, 2014, ANDRADE et al., 2021).

Quando o animal ingere uma grande quantidade de alimento com capacidade fermentativa muito elevada, como por exemplo o amido ou outros carboidratos não estruturais, somado a altas

temperaturas no verão, ocorre uma predisposição a fermentação do conteúdo alimentar no intestino, além de proliferação de bactérias amilolíticas produtoras de gases, desencadeando assim uma distensão e compressão intestinal. A alteração do padrão de motilidade intestinal, associado ao aumento de volume do órgão levam ao aumento da predisposição a torção da raiz do mesentério. Grande parte das bactérias presentes no lúmen intestinal são do tipo gram negativas, principalmente *Escherichia Coli* (*E.coli*) (RAETZ; WHITFIELD, 2008). Essas bactérias possuem em suas paredes uma endotoxina denominada LPS (lipopolissacarídeo), que é dividido em três componentes, lipídio A, oligossacarídeo e a cadeia O (SANTOS et al., 2011). O lipídio A é a principal molécula responsável por desencadear desde hipertermia até choque séptico. (SANTOS et al., 2011). Ele estimula nos macrófagos a ativação do receptor TLR4, que desencadeia a síntese de diversos mediadores inflamatórios, sendo isso bom para a eliminação de microrganismos do paciente. Porém quando esse mecanismo ocorre descontroladamente, acaba causando uma superprodução de mediadores inflamatórios e fatores de coagulação, o que danifica pequenos vasos sanguíneos e pode causar choque séptico, acompanhado de CID (coagulação intravascular disseminada) (RAETZ; WHITFIELD, 2008).

Outro fator importante a ser levado em consideração é o aumento dos níveis de lactato sanguíneo e peritoneal, sendo eles resultados da produção insuficiente de ATP e do acúmulo e produção de ácido láctico intracelular. O lactato sanguíneo é associado a um prognóstico desfavorável em equinos com abdômen agudo, enquanto o lactato peritoneal está relacionado ao grau de lesão intestinal, sendo ele um importante exame complementar para identificação de lesões estrangulativas (SILVA, 2017; SONNENREICH, 2021, VOSS; DUBOIS, 2021).

### **Patofisiologia da isquemia e injúria de reperfusão intestinal**

A torção mecânica ocorrida nos vasos sanguíneos do mesentério pode levar a isquemia, sendo essa uma redução crítica do fornecimento de sangue e uma perfusão inadequada aos tecidos. A isquemia pode ser de dois tipos, sendo a arteriovenosa (oclusão direta das artérias e veias) ou venosa (oclusão das veias). Após a oclusão, podendo ela ser arteriovenosa ou somente venosa, ocorre o aumento da pressão intraluminal, sendo os capilares, vênulas e arteríolas comprimidos, diminuindo a capacidade vascular. Subsequentemente ocorre uma diminuição da perfusão e um aumento do acúmulo de líquido intersticial, devido ao extravasamento de dentro do vaso para o meio intersticial, causando uma piora ainda maior da vasculatura do órgão (ROWE; WHITE, 2002, GRAHAM et al., 2011, SILVA, 2011, OLIVEIRA; TAGLIAFERRO; RIBEIRO, 2023).

As células possuem uma reserva de energia e uma capacidade de aumentar a extração de oxigênio para resistir a uma hipoperfusão, porém se o fluxo sanguíneo for reduzido abaixo do necessário para ela manter sua viabilidade celular, ocorrem alterações nas funções e citoesqueleto celular. Durante a isquemia, a célula começa o processo de glicólise anaeróbica, levando assim em um acúmulo de ácido láctico intracelular, resultando em acidose celular, sendo ela responsável por inibir a produção de ATP, sendo esta síntese de energia ineficiente durante a glicólise anaeróbica, aumentando o lactato sanguíneo (ROWE; WHITE, 2002, SMITH, 2002, SILVA, 2011).

Com a persistência da isquemia ocorre uma falha no transporte de íons pelas bombas de membrana, tornando possível a entrada de cálcio no citoplasma, ativando proteases que causam danos à membrana celular e o cálcio quando aumentado na mitocôndria inibe a fosforilação oxidativa, dificultando ainda mais a produção de ATP. As lesões decorrentes da isquemia, progredem com a reperfusão de oxigênio, podendo esta ocorrer enquanto as células ainda são viáveis, iniciando uma cascata de eventos desencadeados pela entrega de oxigênio ao tecido (SILVA, 2011). Durante a reperfusão de oxigênio ao tecido ocorre uma mudança severa de uma isquemia que estava instalada, para uma entrega total de oxigênio, sendo isso responsável por uma resposta inflamatória, entendida como parte da defesa inicial contra invasão bacteriana e renovação celular, pois há remoção das células danificadas do sistema (SMITH, 2002). A hiperemia é a primeira resposta do tecido isquêmico quando o fluxo sanguíneo é restabelecido, ocorrendo assim danos físicos e bioquímicos no sistema vascular já comprometido, desencadeando assim um edema exacerbado da mucosa. Os danos celulares causam mudanças de permeabilidade vascular, dano na mucosa e serosa e acúmulo de líquido intersticial, sendo esse edema de camadas responsável pelo colapso vascular, levando assim a uma diminuição ainda maior do fluxo sanguíneo normal que já havia sido restabelecido (ROWE; WHITE, 2002, SMITH, 2002, SILVA 2011).

A injúria de reperfusão tem como iniciador a produção de radicais livres derivados do oxigênio, sendo que a maioria das células, incluindo células endoteliais e da mucosa intestinal possuem enzimas, sendo uma delas a xantina desidrogenase, que quando é convertida em xantina oxidase, catalisa a conversão da hipoxantina em xantina. Durante a isquemia a hipoxantina é encontrada aumentada no

citoplasma das células, sendo que quando o cálcio está aumentado nas células isquêmicas, estimula a conversão da xantina desidrogenase em xantina oxidase. Quando ocorre a reperfusão de oxigênio, a xantina oxidase catalisa a metabolização da hipoxantina em ácido úrico, sendo este um radical livre derivado do oxigênio, que causa peroxidação lipídica, degradação de enzimas e aumenta a permeabilidade vascular (MATOS et al., 2000, SMITH, 2002, SILVA, 2011). Em cavalos o sistema enzimático xantina desidrogenase e xantina oxidase é encontrado em maior quantidade no intestino delgado, tendo baixa atividade no intestino grosso (SILVA, 2011).

Esses radicais livres quando produzidos em excesso, causam danos no metabolismo celular, sendo que como são produzidos em excesso, estes superam a capacidade dos mecanismos antioxidantes das células. No restabelecimento de oxigênio também ocorre uma reação do oxigênio com a xantina oxidase e a hipoxantina acumulada no tecido, produzindo o ânion superóxido, sendo este como oxidante um potente destruidor de enzimas específicas e essenciais para o bom funcionamento celular (ROWE; WHITE, 2002). Após a produção dos radicais livres o dano celular progride cada vez mais, aumentando assim os níveis de cálcio intracelular, sendo que com a elevação do cálcio ocorre um bloqueio da produção de energia pela célula e a ativação de proteases que fazem a degradação do núcleo celular e do citoplasma (ROBINSON; SPRAYBERRY, 2003). A apoptose é considerado outro fator que pode contribuir para a injúria de reperfusão intestinal, visto que pode afetar a integridade da membrana celular e consequentemente da mucosa intestinal, predispondo a inflamação durante a reperfusão e ainda translocação bacteriana, peritonite, sepse e morte. (ROWE; WHITE, 2002). O óxido nítrico também pode estar envolvido na injúria de reperfusão, sendo que na inflamação sua síntese encontra-se aumentada e seus efeitos são indesejados, sendo ele o responsável pela inibição da motilidade, interferência na regulação de fluxo sanguíneo, local e sistêmico (MATOS et al., 2000).

Os neutrófilos desempenham um papel importante na isquemia tecidual e na reperfusão, sendo eles responsáveis pelo aumento de permeabilidade microvascular, após a isquemia e reperfusão. Os neutrófilos também liberam grânulos lisossomais que danificam a matriz intersticial e a membrana celular. Ocorre um acúmulo de radicais livres derivados do oxigênio nos neutrófilos, sendo que durante sua ativação ele é responsável pela maior parte da inflamação e dano tecidual após a reperfusão, isso devido aos danos da matriz intersticial e membrana basal do capilar (ROBINSON; SPRAYBERRY, 2003, SILVA, 2011). Após a migração dos neutrófilos, os próprios acabam gerando um quadro inflamatório exagerado no tecido, pois os mesmos quando ativados liberam elastase, radicais livres derivados do oxigênio e outras proteases que atacam o colágeno e a membrana das células (SMITH, 2002). Além disso, durante as torções os neurônios do plexo mioentérico sofrem degeneração e são reduzidos consideravelmente quando comparado com o normal, sendo essas lesões ao plexo mioentérico associadas com episódios de recidivas de cólicas em equinos que passaram por um longo processo inflamatório após a isquemia e reperfusão (DABAREINER; WHITE; DONALDSON, 2003).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com as informações apresentadas neste trabalho, a torção de raiz de mesentério é considerada uma enfermidade muito grave, sendo ela responsável por uma isquemia generalizada de todo a porção intestinal do jejuno e íleo, sendo estas as porções que mais possuem as enzimas do sistema xantina desidrogenase e xantina oxidase, fazendo assim com que os danos de isquemia sejam ainda maiores nestas porções, possibilitando assim um dano celular ainda maior na reperfusão intestinal devido aos radicais livres derivados do oxigênio quando há o restabelecimento do fluxo sanguíneo arterial. Contudo vale ressaltar que o tempo de isquemia é relativamente relacionado com os danos causados na reperfusão de oxigênio, sendo que quanto mais tempo de isquemia a célula sofrer, mais hipoxantina irá se acumular em seu citoplasma e mais radicais livres derivados do oxigênio irão ser liberados e resultarão em dano e morte celular.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, L. M. B.; SILVA, A. N.; SILVA, G. P.; SILVA, P. C.; JUNIOR, M. N. R.; LOVO, L. M.; TEIXEIRA, B. S. Torção em Raiz de Mesentério por Lipoma Pedunculado em Equino - Relato de Caso. **Anais do Simpósio Internacional do Cavalo Atleta (SIMCAV)**, Belo Horizonte, p. 2-3, 2021.

AUER, J. A.; STICK, J. A. **Equine Surgery**. 5º edição, Missouri: Elsevier, 2019, p. 1896.

DABAREINER, R. M.; WHITE, N. A.; DONALDSON, L. Evaluation of Carolina sinse solution as a treatment for ischemia reperfusion of the equine jejunum. **Equine Veterinary Journal**, v. 35, n. 7, p. 642-646, 2003.

GRAHAM, A. S.; GROSCHE, A.; MORTON, A. J.; POLYAK, M. M. R.; FREEMAN, D. E. In vitro and in vivo responses of mucosa from the large colon of horses to ischemia and reperfusion. Laboratório de investigação sobre cólicas equinas da Island Whirl – Departamento de Ciências clínicas de animais de grande porte, faculdade de Medicina Veterinária e Transplant Center, Department of Sugery, College of Medicine. **American Journal of Veterinary Research**, Gainesville, v. 72, nº 7, p. 3-7, 2011.

MARTINS, T. B.; KOMMERS, G. D.; BARROS, C. S. L. Estrangulamento intestinal por lipoma em um equino. **Anais do VIII encontro nacional de diagnóstico veterinário e II Encontro Internacional de Sanidade de animais de produção**. Rio Grande do Sul. p. 1-2. 2014.

MATOS, J. J. R. T.; ALVES, G. E. S.; FALEIROS, R. R.; JUNIOR, A. P. M. Lesões de Isqemia e Reperfusao no Intestino de Equinos: Fisiopatologia e Terapêutica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 6, p. 1083-10893, 2000.

MORÉS, N. Torção do Mesentério ou Síndrome Hemorrágica Intestinal: Qual importância, como reconhecer, quais as causas e como controlar as perdas causadas. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 37 (suplemento 1), p. 11-15, 2009.

OLIVEIRA, B. R.; TAGLIAFERRO, K. S.; RIBEIRO, A.; Aspectos histopatológicos das lesões intestinais isquêmicas em equinos – Revisão de Literatura. **Anais do I SECITEM (Simpósio de Educação, Ciência e Tecnologia da Mantiqueira)**. São João da Boa Vista. p. 7, 2023.

RAETZ, C. R. H.; WHITFIELD, C. Lipopolysaccharide Endotoxins. **Annu. Rev. Biochem.** v. 71, p.157, 2008.

REED, S. M.; BAYLY, W. M.; SELTON, D. C. **Medicina Interna Equina**. 4º edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2021, p. 1539.

ROBINSON, N. E.; SPRAYBERRY, K. A. Large Colon Volvulus and Reperfusion Injury. In: ROBINSON, N. E.; SPRAYBERRY, K. A. **Current Therapy in Equine Medicine**. 5º edição. Philadelphia: Saunders, 2003. p. 135-137.

ROWE, E. L.; WHITE, N. A. Reperfusion Injury in the Equine Intestine. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 1, n. 3, p. 148-162, 2002.

SANTOS, R. R.; CARON, L. F.; GONÇALVES, M. L. L.; SIERAKOWSKI, M. R.; FERREIRA, C. E. O.; ONO, L. Obtenção e caracterização de imunógenos conjugados de Lipopolissacarídeo de *Pseudomonas Aeruginosa* e Albumina Bovina. **Arq. Inst. Biol**, São Paulo, v.78, n.4, p.479-484, 2011.

SILVA, M. P. R. **Análise dos Níveis de Lactato Sanguíneo no Exercício em Diferentes Intervalos**. (Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-Graduação). Brasília: Centro Universitário de Brasília - Instituto CEUB de Pesquisa e Desenvolvimento - ICPD, 2017. p. 1-31.

SILVA, V. R. M. **Isquemia e Reperusão no Intestino Equino**. (Trabalho de conclusão de curso). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011. p. 14-20.

SMITH, B. P. Diseases of alimentary tract. In: SMITH, B.P. **Large Animal Internal Medicine**. 3º edição, Barueri: Manole, 2002, p.593-789.

SONNENREICH, R. I. Estudo Retrospectivo da Análise Laboratorial do Líquido Peritoneal de 7 Equinos Admitidos com Cólica no Hospital Veterinário da Universidade Anhembi Morumbi no Período de Fevereiro de 2020 a Julho de 2021. **21º Congresso Nacional de Iniciação Científica - CONIC / SEMESP**, São Paulo p. 4-9, 2021.

SOUTHWOOD, L. L. Large Colon. In: AUER, J. A.; STICK, J. A. **Equine Surgery**. 5ª edição, Missouri: Elsevier, 2019, p. 591-621.

VOSS, J. K.; DUBOIS, M. S. Redundant Mesocolonic Mesentery in a Shire Colt. University of Guelph: Canadá. **Can. Vet. J.**, v. 62, p. 179-183, 2021.