

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

BRUNO ALBUQUERQUE DE ALMEIDA

**LESÕES GASTROINTESTINAIS EM LAGOMORFOS, CANINOS E PRIMATAS NÃO
HUMANOS COM CONDIÇÕES SISTÊMICAS**

PORTO ALEGRE

2024

BRUNO ALBUQUERQUE DE ALMEIDA

**LESÕES GASTROINTESTINAIS EM LAGOMORFOS, CANINOS E PRIMATAS NÃO
HUMANOS COM CONDIÇÕES SISTÊMICAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial à obtenção do grau de doutor (a).

Orientador: David Driemeier

PORTO ALEGRE

2024

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)- Código de Financiamento 001.

CIP - Catalogação na Publicação

Almeida, Bruno Albuquerque de
LESÕES GASTROINTESTINAIS EM LAGOMORFOS, CANINOS E
PRIMATAS NÃO HUMANOS COM CONDIÇÕES SISTÊMICAS / Bruno
Albuquerque de Almeida. -- 2024.
61 f.
Orientador: David Driemeier.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre,
BR-RS, 2024.

1. Patologia animal. 2. Lesões gastrointestinais.
3. Condições sistêmicas. I. Driemeier, David, orient.
II. Título.

BRUNO ALBUQUERQUE DE ALMEIDA
LESÕES GASTROINTESTINAIS EM LAGOMORFOS, CANINOS E PRIMATAS NÃO
HUMANOS COM CONDIÇÕES SISTÊMICAS

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, como requisito parcial à obtenção do
grau de doutor (a).

Aprovado em: Porto Alegre, 29 de fevereiro de 2024.

Prof^a. Dr. David Driemeier – UFRGS
Orientador

Prof. Dr^a. Eliza Simone Viegas Sallis – UFPEL
Examinadora

Prof^a. Dr^a. Luciana Sonne – UFRGS
Examinadora

Prof. Dr^a. Renata Assis Casagrande – UDESC
Examinadora

AGRADECIMENTOS

Agradeço sinceramente a todos que contribuíram para a conclusão deste doutorado.

À minha família, fonte inesgotável de apoio desde os primórdios desta jornada. O seu amor e compreensão incondicionais foram fundamentais em muitos desafios desse período.

Ao meu orientador, professor David, expressei minha profunda gratidão pelo apoio, ideias, liberdade e paciência; expressei também minha admiração pelo comprometimento com o crescimento profissional e acadêmico dos seus alunos.

À todos do laboratório, professores e colegas, que compartilharam conhecimentos e momentos de descontração. Em especial, agradeço aos que me acompanharam e me ensinaram durante as semanas de plantão, o que para vocês era ordinário, para mim, era algo inteiramente novo.

Aos membros das bancas de qualificação e examinadora, agradeço pela dedicação em avaliar este trabalho e pela suas sugestões construtivas, que enriqueceram significativamente a qualidade desta tese.

À CAPES, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, à Faculdade de Veterinária e ao Programa de Pós-Graduação de Ciências Veterinárias da UFRGS pelo acolhimento e apoio aos estudantes de graduação e pós-graduação.

RESUMO

A integridade estrutural e funcional do trato gastrointestinal é vital para a manutenção da absorção de nutrientes e homeostase do organismo. Além disso, algumas lesões gastrointestinais podem ser fatais ou agravar o quadro clínico quando ocorrem secundariamente a outras condições. Assim, essa tese tem o objetivo de investigar as lesões gastrointestinais e seus mecanismos em animais com condições sistêmicas. O primeiro estudo dessa tese é um relato de caso. Ele evidenciou a presença de manchas de Wischnewski e esôfago negro em casos suspeitos de hipotermia em um macaco bugio marrom e um coelho doméstico. Ambos os casos ilustraram a relação entre condições de estresse e ambientes frios com essas lesões gastrointestinais específicas. O segundo estudo é um relato de caso que apresenta uma infecção supurativa aguda da parede do estômago de um bugio ruivo. A necropsia revela semelhanças entre esse segundo caso e a gastrite flegmonosa aguda em humanos, destacando diferenças e semelhanças nos mecanismos de infecção gástrica entre espécies. O terceiro estudo busca investigar úlceras gastrointestinais em cães com doença hepática. O escore de lesões da mucosa gástrica correlacionou-se com a atividade necro-inflamatória no tecido hepático (ANIH), mas não com fibrose hepática ou achados relacionados à hipertensão portal. A atividade ANIH provavelmente colapsa os espaços vasculares dos sinusoides e predispõe o trato gastrointestinal à lesão da mucosa devido a uma diminuição do fluxo sanguíneo do sistema porta. Em conjunto, esses estudos ressaltam a importância da investigação das complicações gastrointestinais em animais com condições sistêmicas e também um olhar atento às lesões não erosivas ou ulcerativas.

Palavras-chave: condições sistêmicas, erosão, sistema alimentar, úlcera.

ABSTRACT

The structural and functional integrity of the gastrointestinal tract is crucial for maintaining nutrient absorption and organismal homeostasis. Additionally, some gastrointestinal lesions can be fatal or exacerbate the clinical condition when occurring secondary to other conditions. Thus, this thesis aims to investigate gastrointestinal lesions and their mechanisms in animals with systemic conditions. The first study of this thesis is a case report. It evidenced the presence of Wischnewski spots and black esophagus in suspected cases of hypothermia in a brown howler monkey and a domestic rabbit. Both cases illustrated the relationship between stress conditions and cold environments with these specific gastrointestinal lesions. The second study is a case report presenting an acute suppurative infection of the stomach wall in a red howler monkey. Necropsy reveals similarities between this second case and acute phlegmonous gastritis in humans, highlighting differences and similarities in gastric infection mechanisms among species. The third study aims to investigate gastrointestinal ulcers in dogs with liver disease. The gastric mucosal lesions score correlated with necro-inflammatory activity in hepatic tissue (NIAH), but not with liver fibrosis or findings related to portal hypertension. NIAH activity likely collapses the vascular spaces of the sinusoids and predisposes the gastrointestinal tract to mucosal injury due to decreased blood flow from the portal system. Together, these studies emphasize the importance of investigating gastrointestinal complications in animals with systemic conditions and also paying attention to non-erosive or ulcerative lesions.

Keywords: systemic disease, erosion, alimentary system, ulcer

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 DESENVOLVIMENTO.....	10
2.1 Estudo 1 - Wischnewski Spots and Black Oesophagus in Suspected Fatal Hypothermia in a Brown Howler Monkey (<i>Alouatta guariba clamitans</i>) and a Rabbit (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).....	10
2.2 Estudo 2 - Acute Suppurative Gastritis in a Brown Howler Monkey (<i>Alouatta guariba clamitans</i>)	21
2.3 Estudo 3 - Gastric mucosal lesions in dogs with copper-associated hepatopathy	33
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	57
REFERÊNCIAS.....	58

1 INTRODUÇÃO

O sistema alimentar é composto por vários órgãos que se inter-relacionam. Alguns desses órgãos compõem um tubo que começa na boca e termina no ânus. Em animais monogástricos domésticos, a cavidade oral, a língua, a faringe, o esôfago, o estômago, o intestino delgado, o intestino grosso e o reto (PICUT; COLEMAN, 2016) compõem o trato gastrointestinal. O sistema alimentar também apresenta outros órgãos associados ao trato gastrointestinal, os quais participam no processo de digestão como as glândulas salivares, o pâncreas, o fígado e a vesícula biliar (FEDORUK; HONG, 2014).

Histologicamente, o trato gastrointestinal de monogástricos é formado por quatro camadas (TREUTING; DINTZIS; MONTINE, 2018). A camada mais interna é a mucosa, a qual é composta por lâmina própria recoberta por um epitélio na sua porção apical e limitada por uma fina camada muscular na sua porção basal. Em oposição ao lúmen e sequencialmente, a camada mucosa é envolta por uma camada submucosa, muscular e serosa ou, dependendo da porção, adventícia. Os componentes da camada submucosa variam de acordo com a porção do trato gastrointestinal, devido a atividade secretória e presença de estruturas do sistema imunológico componentes do GALT (Gut-associated lymphoid tissue – tecido linfóide associado ao intestino).

O suprimento sanguíneo das camadas do trato gastrointestinal circula através de uma rede intra e extramural (GEBOES; GEBOES; MALEUX, 2001). A rede extramural é restrita ao esôfago e tem origem na aorta e suas ramificações (WILLIAMS, 2014). A rede intramural forma os plexos sanguíneos distribuídos entre as diferentes camadas do trato gastrointestinal e também apresenta origem na aorta e suas ramificações. Grande parte do sangue venoso do trato gastrointestinal, do estômago distal até o início do reto, é drenado através da circulação porta, que expõe o sangue rico em nutrientes ao íntimo contato com os hepatócitos em região de sinusoides.

Os plexos neurais também são observados dispostos entre as camadas do trato gastrointestinal semelhantes aos vasos sanguíneos. Esses plexos permitem que a inervação extrínseca do sistema nervoso central controle o trato gastrointestinal através do sistema

nervoso autônomo (BROWNING; TRAVAGLI, 2014). O sistema nervoso autônomo apresenta porção simpática, que secreta noradrenalina e inibe a função de digestão, e parassimpática, que secreta acetilcolina e estimula a função digestória (MCCORRY, 2007). Esses plexos neurais também formam o sistema nervoso entérico, o qual apresenta algum grau de autonomia no controle de funções motoras, fluxo sanguíneo, secreções da mucosa, e na modulação de funções imunes e endócrinas (BROWNING; TRAVAGLI, 2014; COSTA, 2000).

As principais funções do trato GI são propulsão, armazenamento, digestão, absorção, secreção, atividade de barreira e eliminação (CHENG et al., 2010; HASCHEK; ROUSSEAU; WALLIG, 2010; HORNBUCKLE; SIMPSON; TENNANT, 2008). O trato GI é o único órgão interno com bactérias biotransformadoras e toxigênicas isoladas pela mucosa (HASCHEK; ROUSSEAU; WALLIG, 2010). Essas bactérias e seus subprodutos tóxicos são restritos ao lúmen pela alta taxa proliferativa e metabólica da mucosa, a qual também deve permitir absorver nutrientes vitais para a homeostase.

Desfechos desfavoráveis em casos de animais com lesões no trato gastrointestinal são comuns. Como exemplo, até 4,8% das mortes de cães ocorrem por doenças gastrointestinais em países da Europa (BONNETT et al., 1997; PROSCHOWSKY; RUGBJERG; ERSBØLL, 2003), sendo ainda mais comuns na América do Norte, onde 10,8% dos animais morrem por doenças gastrointestinais (CRAIG, 2001; MOORE et al., 2001). No Brasil, desfechos desfavoráveis por lesão no sistema alimentar e seus órgãos acessórios são responsáveis pela morte de aproximadamente 16,5% dos cães (FIGHERA et al., 2008). Embora a frequência seja maior no Brasil, este resultado também inclui lesões nos órgãos acessórios do trato gastrointestinal.

Lesões gastrointestinais podem ser considerada um risco por si só, um agravar o quadro de um paciente já devilitado. Úlceras gastrointestinais, por exemplo, comumente levam os animais a desenvolverem hemorragia ou perfuração gastrointestinal (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016). A ulceração pode ocorrer em condições sistêmicas que predisponham a ruptura da barreira mucosa (e.g. neoplasia ingestão de corpos estranho), alta

acidez gástrica, isquemia por distúrbios no fluxo sanguíneo, ou utilização de drogas esteroidais ou não esteroidais. No caso da secreção de ácidos e dos mecanismos de defesa da mucosa, sabe-se que as suas proporções devem estar desbalanceadas (GELBERG, 2017; PARRAH et al., 2013).

Embora a associação de lesões gastrointestinais com doenças sistêmicas seja realizada em alguns casos, ela é mais comumente suportada por teoria, já que é difícil isolar fatores de confundimento em estudos observacionais ou experimentais. Nesse caso, estudos observacionais utilizando o registro de animais examinados em necropsia são interessantes porque geram informação sobre lesões gastrointestinais sem o desconforto da experimentação ou observação *in vivo* e, ao mesmo tempo, permitem a eliminação de alguns fatores de confundimento por permitir a observação sistêmica do animal.

Em condições sistêmicas, sabe-se que a hipersecreção gástrica de HCl secundária a liberação de histamina por mastocitomas é causa estabelecida de úlceras gastrointestinais (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016). Entre outras condições sistêmicas associadas a ulceração gastrointestinal, foi hipotetizada uma associação com lesões em sistema nervoso central (DAURE; ROSS; WEBSTER, 2017; DOWDLE et al., 2003; NEIGER; GASCHEN; JAGGY, 2000). Resultados conflitantes são encontrados com a doença hepática, onde a ulceração gastrointestinal é frequentemente descrita nesses pacientes (FRASER; POUNDER; BURROUGHS, 1993; KITANO; DOLGOR, 2000), mas recentemente não foi observado aumento da chance de ulceração em pacientes em que a causa de morte foi doenças hepatobiliares ou renais (PAVLOVA et al., 2021).

Outras formas de lesão do trato gastrointestinal permanecem em grande parte não exploradas pela pesquisa científica. Enquanto existem registros em seres humanos de infarto da mucosa e hemorragia gástrica *perimortem* em casos de hipotermia fatal, como relatado por Bright et al. (2014) e Mizukami et al. (1999), apenas dois casos em cães, conforme Stern e Vieson (2017), e nove casos (representando 64.3% de 14 casos) em manatins, conforme descrito por Martony et al. (2019), abordam essas alterações. Importante destacar que tais

observações foram feitas através da macroscopia e histórico, sem, contudo, incluir um estudo histológico aprofundado dessas lesões gástricas.

As lesões gastrointestinais e suas causas não se limitam aos exemplos mencionados anteriormente. Pelo contrário, manifestam-se de diversas formas e apresentações, abrangendo situações em que a lesão é funcional, exigindo uma análise minuciosa do histórico para o diagnóstico *post mortem*, bem como lesões estruturais, cuja evidência nem sempre é clara, demandando uma abordagem sistemática de avaliação durante a realização da necropsia.

Assim, este estudo teve como objetivo geral investigar as lesões, alterações morfológicas e funcionais, e mecanismos de desenvolvimento de lesões no sistema alimentar de animais com condições sistêmicas. Como objetivos específicos, essa tese busca relatar as manchas de Wischnewski e o esôfago negro em um bugio de vida livre e manchas de Wischnewski em um coelho; relatar um infecção supurativa aguda da parede do estômago de um bugio de vida livre; investigar a associação entre lesões da mucosa gástrica e a hepatopatia associada ao cobre.

2 DESENVOLVIMENTO

*2.1 Estudo 1 - Wischnewski Spots and Black Oesophagus in Suspected Fatal Hypothermia in a Brown Howler Monkey (*Alouatta guariba clamitans*) and a Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*)*

Intitulado “Wischnewski Spots and Black Oesophagus in Suspected Fatal Hypothermia in a Brown Howler Monkey (*Alouatta guariba clamitans*) and a Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*)” publicado na revista "Veterinary Comparative Pathology" na modalidade de comunicação curta. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2021.05.001>.

2.2 Estudo 2 - Acute Suppurative Gastritis in a Brown Howler Monkey (Alouatta guariba clamitans)

O estudo em inglês é intitulado “Acute Suppurative Gastritis in a Brown Howler Monkey (*Alouatta guariba clamitans*)” e está na fase de rascunho final. Ele será submetido na “Veterinary Comparative Pathology” na modalidade de comunicação curta.

2.3 Estudo 3 - Gastric mucosal lesions in dogs with copper-associated hepatopathy

O estudo em inglês é intitulado “Gastric mucosal lesions in dogs with copper-associated hepatopathy”. Ele será submetido na “Pesquisa Veterinária Brasileira” na modalidade de artigo original.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo investigar as lesões, alterações morfológicas e funcionais, bem como os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento de lesões no sistema alimentar de animais com condições sistêmicas. A análise de três trabalhos distintos ofereceu uma visão abrangente das complicações gastrointestinais em diferentes contextos clínicos e espécies animais.

O primeiro estudo destacou os desafios diagnósticos associados à hipotermia fatal em patologia veterinária, evidenciando a presença de manchas de Wischnewski e esôfago negro em casos suspeitos de hipotermia em um macaco bugio marrom e um coelho doméstico. Ambos os casos ilustraram a relação entre condições de estresse e ambientes frios com lesões gastrointestinais específicas.

O segundo estudo busca expandir nosso entendimento sobre infecções bacterianas na parede gástrica em primatas não humanos, enfatizando um caso incomum de infecção estreptocócica em um macaco bugio marrom. As descobertas patológicas revelaram semelhanças com a gastrite flegmonosa aguda em humanos, destacando diferenças e semelhanças nos mecanismos de infecção gástrica entre espécies.

O terceiro estudo busca investigar úlceras gastrointestinais em cães com doença hepática. O escore de lesões da mucosa gástrica correlacionou-se com a atividade necro-inflamatória hepática, mas não com fibrose hepática ou achados relacionados à hipertensão portal (derivações portossistêmicas e ascite). A atividade necro-inflamatória hepática provavelmente colapsa os espaços vasculares dos sinusoides e predispõe o trato gastrointestinal a baixo fluxo sanguíneo e lesão da mucosa devido à hipertensão portal.

Em conjunto, esses estudos ressaltam a importância da investigação das complicações gastrointestinais em animais com condições sistêmicas e também um olhar atento às lesões não erosivas ou ulcerativas.

REFERÊNCIAS

BONNETT, B. N. et al. Mortality in insured Swedish dogs: rates and causes of death in various breeds. **Veterinary Record**, v. 141, n. 2, p. 40–44, jul. 1997.

BRIGHT, F. M. et al. Issues in the diagnosis of hypothermia: A comparison of two geographically separate populations. **Journal of Forensic and Legal Medicine**, v. 22, p. 30–32, 2014.

BROWNING, K. N.; TRAVAGLI, R. A. Central Nervous System Control of Gastrointestinal Motility and Secretion and Modulation of Gastrointestinal Functions. Em: TERJUNG, R. (Ed.). . **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 2014. p. 1339–1368.

CHENG, L. K. et al. Gastrointestinal system. **WIREs Systems Biology and Medicine**, v. 2, n. 1, p. 65–79, jan. 2010.

COSTA, M. Anatomy and physiology of the enteric nervous system. **Gut**, v. 47, n. 90004, p. 15iv–1519, 1 dez. 2000.

CRAIG, L. Cause of death in dogs according to breed: a necropsy survey of five breeds. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 37, n. 5, p. 438–443, 1 set. 2001.

DAURE, E.; ROSS, L.; WEBSTER, C. R. L. Gastroduodenal Ulceration in Small Animals: Part 1. Pathophysiology and Epidemiology. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 53, n. 1, p. 1–10, 1 jan. 2017.

DAVISON, L. J.; HERRTAGE, M. E.; CATCHPOLE, B. Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. **Veterinary Record**, v. 156, n. 15, p. 467–471, abr. 2005.

DOWDLE, S. M. et al. The prevalence of subclinical gastroduodenal ulceration in Dachshunds with intervertebral disc prolapse. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 74, n. 3, p. 77–81, 2 jul. 2003.

- EATON, K. A. et al. Prevalence and varieties of Helicobacter species in dogs from random sources and pet dogs: animal and public health implications. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 34, n. 12, p. 3165–3170, dez. 1996.
- ECCO, R. L.; LANGOHR, I. M. Sistema Endócrino. Em: SANTOS, R.; ALESSI, A. (Eds.). . **Patologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 706–730.
- FARRUGIA, G. Histologic Changes in Diabetic Gastroparesis. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 44, n. 1, p. 31–38, mar. 2015.
- FEDORUK, M. J.; HONG, S. Gastrointestinal System. Em: **Encyclopedia of Toxicology**. [s.l.] Elsevier, 2014. p. 702–705.
- FIGHERA, R. A. et al. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 4, p. 223–230, abr. 2008.
- FRACASSI, F. et al. Breed Distribution of Canine Diabetes Mellitus in Italy. **Veterinary Research Communications**, v. 28, p. 339–342, 2004.
- FRASER, A. G.; POUNDER, R. E.; BURROUGHS, A. K. Gastric secretion and peptic ulceration in cirrhosis. **Journal of Hepatology**, v. 19, n. 1, p. 171–182, jan. 1993.
- GEBOES, K.; GEBOES, K. P.; MALEUX, G. Vascular anatomy of the gastrointestinal tract. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 15, n. 1, p. 1–14, fev. 2001.
- GELBERG, H. B. Alimentary System and the Peritoneum, Omentum, Mesentery, and Peritoneal Cavity. Em: **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. [s.l.] Elsevier, 2017. p. 324-411.e1.
- GUPTILL, L.; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N. Time Trends and Risk Factors for Diabetes Mellitus in Dogs: Analysis of Veterinary Medical Data Base Records (1970–1999). **The Veterinary Journal**, v. 165, n. 3, p. 240–247, maio 2003.

- HARBERSON, J. et al. Gastric Neuromuscular Pathology in Gastroparesis: Analysis of Full-Thickness Antral Biopsies. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 55, n. 2, p. 359–370, fev. 2010.
- HASCHEK, W. M.; ROUSSEAUX, C. G.; WALLIG, M. A. Gastrointestinal Tract. Em: **Fundamentals of Toxicologic Pathology**. [s.l.] Elsevier, 2010. p. 163–196.
- HORNBUCKLE, W. E.; SIMPSON, K. W.; TENNANT, B. C. Gastrointestinal Function. Em: **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. [s.l.] Elsevier, 2008. p. 413–457.
- KITANO, S.; DOLGOR, B. Does portal hypertension contribute to the pathogenesis of gastric ulcer associated with liver cirrhosis? **Journal of Gastroenterology**, v. 35, n. 2, p. 79–86, 1 fev. 2000.
- MACMANUS, J. E.; DAMERON, J. T.; PAINE, J. R. The extent to which one may interfere with the blood supply of the esophagus and obtain healing on antastomosis. **Surgery**, v. 28, n. 1, p. 11–23, jul. 1950.
- MARTONY, M. et al. Clinicopathological prognostic indicators of survival and pathological findings in cold-stressed Florida manatees *Trichechus manatus latirostris*. **Diseases of Aquatic Organisms**, v. 132, n. 2, p. 85–97, 10 jan. 2019.
- MCCORRY, L. K. Physiology of the Autonomic Nervous System. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 71, n. 4, p. 78, set. 2007.
- MILLER, M. A. Chapter 12 - Endocrine System. Em: ZACHARY, J. F. (Ed.). . **Pathologic Basis of Veterinary Disease (Sixth Edition)**. [s.l.] Mosby, 2017. p. 682-723.e1.
- MIZUKAMI, H. et al. Forensic diagnosis of death from cold. **Legal Medicine**, v. 1, n. 4, p. 204–209, 1 dez. 1999.
- MOORE, G. E. et al. Causes of death or reasons for euthanasia in military working dogs: 927 cases (1993-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 2, p. 209–214, jul. 2001.

NEIGER, R.; GASCHEN, F.; JAGGY, A. Gastric Mucosal Lesions in Dogs with Acute Intervertebral Disc Disease: Characterization and Effects of Omeprazole or Misoprostol. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 1, p. 33–36, jan. 2000.

OWU, D. U. et al. Gastric Ulceration in Diabetes Mellitus: Protective Role of Vitamin C. **ISRN Gastroenterology**, v. 2012, p. 1–7, 16 jun. 2012.

PARRAH, J. et al. Gastric ulceration in dog: A review. **Veterinary World**, v. 6, n. 7, p. 449, 2013.

PAVLOVA, E. et al. Medical conditions associated with gastroduodenal ulceration or erosion in 168 dogs: 2008-2018. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 6, p. 2697–2704, nov. 2021.

PICUT, C. A.; COLEMAN, G. D. Gastrointestinal Tract. Em: **Atlas of Histology of the Juvenile Rat**. [s.l.] Elsevier, 2016. p. 127–171.

PROSCHOWSKY, H. F.; RUGBJERG, H.; ERSBØLL, A. K. Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 58, n. 1–2, p. 63–74, abr. 2003.

SIMPSON, K. W. et al. Gastric Function in Dogs with Naturally Acquired Gastric *Helicobacter* spp. Infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 6, p. 507–515, nov. 1999.

SPAGNOLI, S. T.; GELBERG, H. B. Alimentary System and the Peritoneum, Omentum, Mesentery, and Peritoneal Cavity. Em: ZACHARY, J. F. (Ed.). **Pathologic basis of veterinary disease**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, Inc, 2021.

STERN, A. W.; VIESON, M. D. Wischnewsky-like spots in fatal cases of canine hypothermia. **International Journal of Legal Medicine**, v. 131, n. 6, p. 1639–1641, 1 nov. 2017.

TREUTING, P. M.; DINTZIS, S. M.; MONTINE, K. S. **Comparative Anatomy and Histology**. [s.l.] Elsevier, 2018.

UZAL, F. A.; PLATTNER, B. L.; HOSTETTER, J. M. Chapter 1 - Alimentary System. Em: MAXIE, M. G. (Ed.). **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 2 (Sixth Edition)**. [s.l.] W.B. Saunders, 2016. p. 1-257.e2.

WILLIAMS, J. M. Chapter 27 - Esophagus. In: Langley-Hobbs, S. J.; Demetriou, J. L.; Ladlow, J. F. **Feline Soft Tissue and General Surgery**. 1 Ed. Philadelphia: Elsevier, Inc, 2014. p. 291-300.

YAMASAKI, K.; SUEMATSU, H.; TAKAHASHI, T. Comparison of gastric lesions in dogs and cats with and without gastric spiral organisms. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 4, p. 529–533, 15 fev. 1998.