

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

DISFUNÇÃO DA PARS INTERMÉDIA DA PITUITÁRIA EM PÔNEI

LORENA FÁVERO SALVADOR RICARDO

BOTUCATU

2023

LORENA FÁVERO SALVADOR RICARDO

DISFUNÇÃO DA PARS INTERMÉDIA DA PITUITÁRIA EM PÔNEI

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do título de residente em medicina veterinária.

Área de Clínica Médica de Grandes Animais

Preceptor: Prof. Dr. Alexandre Secorun Borges

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Ricardo, Lorena Fávero Salvador.

Disfunção da pars intermédia da pituitária em pônei /
Lorena Fávero Salvador Ricardo. - Botucatu, 2024

Trabalho acadêmico (residência - Clínica Médica de
Grandes Animais) - Universidade Estadual Paulista "Júlio
de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia

Orientador: Alexandre Securon Borges

Coorientador: Rogério Martins Amorim

Capes: 50501062

1. Acth. 2. Endocrinologia veterinária. 3. Equinos.

Palavras-chave: ACTH; Endocrinologia; Equinos.

RICARDO, LORENA FAVERO SALVADOR. Disfunção da pars intermédia da pituitária em pônei. Botucatu, 2023. 26p. Trabalho de Conclusão de Residência em Medicina Veterinária (área de Clínica Médica de Grandes Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A disfunção da pars intermédia da pituitária (PPID) é uma das principais endocrinopatias encontradas em equinos de idade avançada. O objetivo deste estudo foi descrever o caso de um pônei com sinais clínicos e laboratoriais sugestivos de PPID. Foi admitido na Clínica de Grandes Animais da FMVZ-UNESP, um pônei, macho, castrado, 235 kg, 21 anos, com queixa de hiporexia, letargia e decúbito há 2 dias. Os principais sinais clínicos observados foram obesidade, hipertricose, úlceras extensas na língua e pulso digital palmar aumentado. As enzimas hepáticas estavam aumentadas. Na ultrassonografia o fígado estava hiperecótico, sugerindo lipidose hepática. As principais suspeitas foram síndrome metabólica equina (SME) e PPID. Foram realizadas dosagem de glicemia, insulina e triglicérides, onde constatou-se hiperinsulinemia e hiperlipemia. O tratamento inicial foi instituído com o objetivo de estabilizar o estado clínico geral do animal, além do manejo alimentar, escovação diária dos pelos para auxílio da queda e manejo da laminite. Após a melhora do quadro clínico geral, para auxílio do diagnóstico de PPID, foi dosado o ACTH endógeno (50,20 pg/mL), encontrando-se acima do valor de referência (30 pg/mL), para época do ano em que foi dosada (novembro). Diante dos sinais clínicos, exames laboratoriais e por se tratar de um animal idoso, há fortes evidências para uma possível PPID. O animal teve alta com recomendações de manejo, acompanhamento da laminite e monitoramento dos exames de ACTH endógeno, insulina e triglicérides a cada 6 meses. Conclui-se que o diagnóstico da PPID, pode ser feito com base nos sinais clínicos e dosagem de ACTH endógeno e que a interpretação dos resultados e o tratamento devem ser de acordo com o contexto dos sinais clínicos, zonas equivocadas e variações sazonais. Sempre que houver

dúvidas repetir o exame de ACTH ou fazer o teste de estimulação com TRH.

Palavras-chave: endocrinologia; equinos; PPID; ACTH.

RICARDO, LORENA FAVERO SALVADOR. Dysfunction of the pituitary pars intermedia in a pony. Botucatu, 2023. 26p. Residency Completion Work in Veterinary Medicine (Large Animal Medical Clinic area) – School of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu Campus, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Pituitary pars intermedia dysfunction (PPID) is one of the main endocrinopathies found in horses of advanced age. The objective of this study was to describe the case of a pony with clinical and laboratory signs suggestive of PPID. A pony, male, castrated, weighing 235 kg, 21 years old, was admitted to the Large Animal Clinic at FMVZ-UNESP, complaining of hyporexia, lethargy and recumbency for 2 days. The main clinical signs observed were obesity, hypertrichosis, extensive tongue ulcers and increased palmar digital pulse. Liver enzymes were increased. On ultrasound, the liver was hyperechoic, suggesting hepatic lipidosis. The main suspicions were equine metabolic syndrome (EMS) and PPID. Blood glucose, insulin and triglycerides were measured, which revealed hyperinsulinemia and hyperlipemia. The initial treatment was instituted with the aim of stabilizing the animal's general clinical condition, in addition to dietary management, daily brushing of the hair to help with shedding and management of laminitis. After improvement in the general clinical picture, to aid in the diagnosis of PPID, endogenous ACTH was measured (50.20 pg/mL), which was above the reference value (30 pg/mL) for the time of year in which was dosed (November). Given the clinical signs, laboratory tests and because it is an elderly animal, there is strong evidence for a possible PPID. The animal was discharged with recommendations for management, monitoring of laminitis and monitoring of endogenous ACTH, insulin and triglyceride tests every 6 months. It is concluded that the diagnosis of PPID can be made based on clinical signs and endogenous ACTH dosage and that the interpretation of results and treatment must be in accordance with the context of clinical signs, mistaken zones and seasonal variations.

Whenever there is doubt, repeat the ACTH test or do the TRH stimulation test.

Key words: endocrinology; equines; PPID; ACTH.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 RELATO DO CASO	10
3 DISCUSSÃO	15
4 CONCLUSÃO	21
5 REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

A PPID é uma doença crônica e progressiva, que resulta da degeneração dos neurônios dopaminérgicos (MCFARLANE & HOLBROOK, 2008). As principais manifestações clínicas são hipertricrose, letargia, perda de peso ou obesidade, atrofia muscular, abdômen pendular e laminite. Além de maior suscetibilidade a infecções secundárias, redução na cicatrização de feridas e até mesmo convulsões em casos mais avançados (MCFARLANE, 2011; IRELAND, 2018; SECOMBE, 2018). O diagnóstico e o tratamento da doença podem ser desafiadores devido à literatura conflitante ou à falta de evidências (MENZIES-GOW, 2023).

De acordo com a epidemiologia, cavalos da raça Morgam e pôneis têm maior tendência em desenvolver a doença (MCFARLANE, 2011). Em geral é uma enfermidade da população geriátrica equina, mas levando em consideração que o seu aparecimento é progressivo, é possível que ocorra casos clínicos em equinos mais jovens (RENDLE, 2013). Os cavalos mais jovens relatados tinham 7 anos de idade, isso não é comum e suspeitou-se de características genéticas (ORTH *et al.*, 1982). Estima-se que a PPID afete mais de 20% dos equinos com 15 ou mais anos (RENDLE, 2013).

O mecanismo fisiológico ainda é pouco compreendido, porém foi proposto que a doença ocorre devido a diminuição da produção de dopamina por estresse oxidativo e consequente degeneração dos neurônios dopaminérgicos do hipotálamo. Visto que a dopamina regula de forma inibitória a liberação de peptídeos derivados da pró-opiomelanocortina (POMC), a não inibição leva a uma superprodução desses peptídeos incluindo ACTH e α -MSH, ocorrendo a hiperplasia da respectiva parte da glândula, podendo conduzir ao aparecimento de adenoma (MCGOWAN, 2013).

O diagnóstico é baseado nos achados clínicos e laboratoriais, como a dosagem de ACTH endógeno, teste de estimulação com TRH (hormônio liberador de tireotropina) e o teste de supressão com dexametasona. Atualmente na rotina clínica, o exame mais utilizado é a dosagem de ACTH, pois esse hormônio em equinos é estável, pode ser realizado com apenas uma medição sanguínea, é o teste menos oneroso e confiável se realizado e interpretado de maneira correta (IRELAND, 2018).

A amostra para ACTH endógena, deve ser coletada preferencialmente pela manhã, com o animal em jejum (máximo 8 horas), em tubo de EDTA. Deve ser centrifugada, o plasma separado e refrigerado a 4 ° C. A separação do plasma e a análise devem ser realizadas o mais rápido possível (STEWART *et al.*, 2020; HINRICHSSEN *et al.*, 2022). Se a amostra não puder ser testada imediatamente, o plasma centrifugado deve ser congelado em eppendorf, pois o calor resulta na degradação do ACTH (DURHAN & COPAS, 2021).

O ACTH varia de acordo com a sazonalidade. No outono os valores de ACTH são mais altos, sendo assim o valor de referência é < 90 pg/mL. Nas outras estações do ano o valor de referência é < 30 pg/mL. Porém existe uma zona equívoca que deve ser avaliada e considerada de acordo com os sinais clínicos, que são valores próximos aos limites superiores. No outono valores muito próximo a 90 pg/mL, é indicado repetir o exame após 3 a 6 meses ou deve ser realizado o teste de estimulação com TRH, que é um exame mais preciso em casos de PPID em estágio inicial. Nas outras estações do ano, valores próximos de 30-40 pg/mL, também devem ser reavaliados. Valores na zona equívoca requerem fortes sinais clínicos (HART *et al.*, 2021).

Para o teste de estimulação com TRH, o ACTH plasmático é medido antes e 10 ou 30 minutos após a administração de 1 mg de TRH intravenoso (0,5 mg para pôneis). O hormônio liberador de tireotropina aumenta as concentrações de ACTH e α -MSH no plasma através da

estimulação dos receptores TRH R1 na pars intermedia e pars distalis da hipófise (HORN & BERTIN, 2019; FAIA *et al.*; 2007).

O teste de supressão com dexametasona, requer duas visitas consecutivas, o que o torna uma opção menos viável. A concentração sérica de cortisol é medida antes e 18 a 20 horas após a administração de 0,04 mg/kg de dexametasona intramuscular (BORER-WEIR *et al.*, 2013; SCHREIBER *et al.*, 2012). Em cavalos normais, a administração de dexametasona resulta em feedback negativo sobre os corticotrópicos da pars distalis, supressão da secreção de ACTH e redução na concentração plasmática de cortisol. No entanto, em cavalos com PPID, a secreção de cortisol é mantida à medida que os melanotrofos da pars intermedia continuam a secretar grandes quantidades de ACTH (DURHAM *et al.*, 2017). Os resultados do teste de supressão com dexametasona são frequentemente inconsistentes com os resultados do teste de estimulação com TRH, é menos valioso na identificação de doenças precoces e a administração de dexametasona tem sido associada a consequências negativas, como laminite (BAILEY *et al.*, 2007; POTTER *et al.*, 2019; FAIA *et al.*; 2007).

A PPID pode ser tratada de forma eficaz com mesilato de pergolida, que é atualmente o medicamento mais utilizado e práticas de manejo, sendo a parte essencial no tratamento (TATUM *et al.*, 2020). Sendo eles os cuidados nutricionais, acompanhamento odontológico anual, esquemas adequados de vacinação e vermifugação de forma sistêmica. Além disso, a tosa da pelagem pode ser necessária em animais com hipertricose muito acentuada (MCCUE, 2002).

O objetivo deste relato é descrever o caso de um pônei com sinais clínicos e laboratoriais sugestivos de PPID, a importância do reconhecimento dessas manifestações clínicas e enfatizar os cuidados nas interpretações laboratoriais para o diagnóstico e tratamento da PPID.

2 RELATO DO CASO

Foi admitido no Setor de Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário (HV) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista – Campus Botucatu (FMVZ-UNESP), um pônei, macho, castrado, 235 kg, 21 anos, com queixa de hiporexia, letargia e decúbito há 2 dias. Na propriedade em que vivia o animal ficava em piquete de grama mato-grosso (*Paspalum notatum*) e braquiária (*Brachiaria spp.*), recebia 3 kg de ração comercial misturado com 500 g de farelo de trigo por dia e feno de tifton (*Cynodon spp*) a vontade. A água fornecida era proveniente de poço artesiano e não recebia sal mineral. Sem histórico de vacinação e a vermifugação era realizada a cada 6 meses.

No exame físico geral notou-se escore de condição corporal (ECC) 9 de 9 na escala de Henneke *et al.*, (1983), abdômen pendular (Figura 1) e excesso de pelos (hipertricrose) (Figura 2).



Figura 1. Paciente com aparência irregular de gordura e abdômen pendular.



Figura 2. A- Pelos longos no pescoço. B- Pelos longos na região plantar dos metatarsos.

Verificou-se na admissão, taquipneia (140 mpm), taquicardia (100 bpm), hipomotilidade intestinal, mucosas congestas, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 3 segundos, úlceras na língua (Figura 3) e febre (39,9°C).



Figura 3. Superfície dorsal da língua apresentando desprendimento do epitélio, com úlceras extensas.

Foram realizadas coletas para hemograma, bioquímico, hemogasometria e urinálise. No hemograma, constatou-se leucopenia (2.500 μ /l), hiperfibrinogenemia (600 mg/dL), presença de neutrófilos tóxicos apresentando basofilia citoplasmática. No bioquímico, o soro estava lipêmico, as enzimas hepáticas aumentadas, AST (733 mg/dL), FA (747 mg/dL), GGT (61,5 mg/dL) e globulina (4,10 mg/dL). Na hemogasometria, bicarbonato (19,4 mmol/L), cloro (90 mmol/L), sódio (128 mmol/L), cálcio (1,07 mmol/L), estavam abaixo do valor de referência para equinos e lactato alto (5,3 mmol/L). Na urinálise, apenas a densidade estava baixa (1.010).

Na ultrassonografia abdominal, o fígado estava com a ecogenicidade aumentada (hiperecoico), sugestivo de lipidose hepática (Figura 4).



Figura 4. Ultrassonografia do fígado com ecogenicidade aumentada (hiperecoico), realizada no 10º espaço intercostal (EIC), no lado direito do abdômen.

As principais suspeitas clínicas foram SME e PPID. Diante das suspeitas levantadas foram dosadas glicemia (54 mg/dL) e insulina (33,68 mcUI/mL) em jejum de 8 horas e triglicérides (915 mg/dL). Seguindo os

respectivos valores de referência (75 a 115 mg/dL); (5 a 25 mcUI/mL); (44 mg/dL). Confirmando hiperinsulinemia e hiperlipemia.

Como tratamento, inicialmente foi realizado fluidoterapia com ringer lactato e reposição dos eletrólitos, dipirona 25 mg/kg, IV, BID, flunixin meglumine 1,1 mg/kg, IV, SID e ceftiofur 4,4 mg/kg IV, SID, omeprazol 4 mg/kg, VO, SID, solução antisséptica oral a base de clorexidina 0,12% e solução oral a base de neomicina, tartarato de bismuto e sódio e procaína, para as úlceras na língua, três vezes ao dia. Foi realizado também protetor hepático e solução glicosada a 5% para auxílio hepático e da hiperlipemia.

O animal ficou internado por 27 dias. Durante esse período internado, o animal apresentou quadros de anorexia, letargia, polidipsia e relutância para caminhar. Apresentou prurido e alopecia em região glútea, sendo confirmado por cultivo micológico, dermatofitose por *microsporum* sp. Para laminite foi utilizada bota ortopédica com gesso sintético e palmilha de silicone, cama alta, repouso e analgesia. Mudança na alimentação também foi instituída, utilizando uma ração menos calórica, 0,5% do PV/dia, ofertada em três refeições, feno imerso em água durante 30 minutos, 1,5% do PV/dia, restrição da pastagem e sal mineral à vontade.

Para a dermatofitose, foram realizados banhos com clorexidina a 2%, duas vezes por semana, deixando agir por 20 minutos, posteriormente enxágue e pomada a base de vitaminas A e E, óleo de rícino e de linhaça. Foi realizado também exame coproparasitológico, sendo negativo para a amostra. Após a estabilização do quadro clínico geral do animal, foi sugerido dosar ACTH endógena para auxiliar no diagnóstico de PPID (Figura 6).

Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH)		
Material:	SANGUE COM EDTA	
Metodologia:	QUIMIOLUMINESCÊNCIA	
Resultado:	50,20	Referência pg/mL
Observação:	VALORES DE REFERÊNCIA: < 30 pg/mL	

Figura 6. Resultado da dosagem de ACTH endógeno, acima do valor de referência para época do ano (novembro).

O ACTH endógeno estava acima do valor de referência (30 pg/mL) para época do ano em que foi dosado (novembro), indicando um forte indício para PPID. Durante a internação o animal apresentou melhora nos exames, perdeu peso, teve alta com recomendações de mudança no manejo alimentar, suplementação vitamínica (vitaminas do complexo B), tosa/escovação diária, acompanhamento da laminite e repetir os exames (ACTH endógeno, insulina e triglicérides) a cada 6 meses.

3 DISCUSSÃO

A idade do animal é um fator de risco de extrema relevância para PPID. A literatura indica que animais com idade >15 anos estão mais propensos a apresentar sinais característicos da doença. Outro fator de risco importante é a raça do animal. Estudos indicam que animais da raça pônei são mais afetados por PPID quando comparados a equinos de outras raças (MCGOWAN *et al.*, 2013). Esses dados são compatíveis com as características do paciente relatado neste trabalho.

As alterações na pelagem causadas pelo PPID normalmente progridem ao longo de vários anos. As alterações iniciais incluem queda retardada e persistência de pelos longos sob a mandíbula e nas faces palmar e plantar dos membros. Em estágio final têm uma pelagem excessiva, longa e emaranhada de forma generalizada. Outros problemas dermatológicos podem incluir hiperidrose ou anidrose e dermatites causadas por fungos e/ou bactérias (SCHOTT, 2002; MCFARLENE, 2011). O paciente em questão, apresentava retardo na queda dos pelos do inverno, pelos em excesso por todo o corpo, sendo pelos longos principalmente em região plantar e palmar dos membros. Além de dermatofitose, causada por *microsporum* sp.

Um estudo demonstrou que a hipertricose é devida à persistência dos folículos capilares em estado anágeno (fase de crescimento ativo dos pelos), porém os mecanismos subjacentes ainda são pouco elucidados (INNERA *et al.*, 2013). Atualmente existem duas teorias, a primeira é que ocorre uma pressão da glândula pituitária hiperplásica no centro termorregulador do hipotálamo e a segunda diz respeito ao excesso de α -MSH produzido pela pars intermedia (MC GOWAN *et al.*, 2013; INNERA *et al.*, 2013; MCFARLANE *et al.*, 2004; COUÉTIL, 1996).

A PPID é a única causa reconhecida de hipertricose que ocorre naturalmente e foi documentada como sendo o indicador diagnóstico mais preciso para PPID (FRANK *et al.*, 2006). Um estudo retrospectivo recente estabeleceu uma prevalência de hipertricose em 69,9% em cavalos com PPID (IRLANDA & MCGOWAN, 2018).

A laminite é o segundo achado mais prevalente observado em cavalos e pôneis com PPID, uma revisão sistemática relatou a prevalência de laminite na população PPID como 48,9% (IRLANDA & MCGOWAN, 2018). A patogenia da laminite nos casos de PPID está associada à hiperinsulinemia coexistente. O animal atendido apresentava hiperinsulinemia, aumento do pulso digital nos membros e relutância para caminhar. A hiperinsulinemia pode atuar reduzindo a densidade do hemidesmossoma, um componente importante para estrutura da membrana basal do casco, ocasionando em dano, enfraquecimento e falha lamelar (DE LAAT & POLLIT, 2019).

Um estudo multicêntrico, descobriu que todos os cavalos com PPID e laminite apresentavam hiperinsulinemia em jejum, enquanto cavalos com PPID e sem laminite apresentavam concentrações séricas de insulina abaixo de 20 μ IU /L (KARIKOSKI *et al.*, 2016). A desregulação da insulina é uma característica igualmente observada na SME e na PPID, tornando-se essencial para o diagnóstico diferencial das duas, descartar a presença de sinais de PPID (DURHAM *et al.*, 2019; IRELAND & MCGOWAN, 2018).

O animal apresentava sinais clínicos de SME, porém com predomínio dos sinais para PPID, como por exemplo a idade avançada, as alterações na pelagem e o retardo na cicatrização. Essas duas enfermidades podem acontecer simultaneamente. A associação da obesidade ou adiposidade regional, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia com laminite, levou à caracterização da SME. A PPID, também tem sido

associada com aumento da lipólise em cavalos (LANGIN, 2006; HUGHES, 2004).

De acordo com Naylor (1982) e McKenzie (2011), hiperlipidemia, é quando os triglicérides estão acima de 500 mg/dL, há lipemia visível na amostra de sangue e sinais de infiltração gordurosa de órgãos como o fígado. O animal apresentou triglicérides acima de 500 mg/dL, soro lipêmico e imagens ultrassonográficas sugestivas de lipidose hepática.

A correlação entre a obesidade e a resistência à insulina é a liberação de citocinas inflamatórias pelos tecidos adiposos. Em indivíduos obesos, altas concentrações de citocinas são excretadas para além dos tecidos de origem; as citocinas inibem a sinalização do receptor de insulina, levando à redução da sensibilidade à insulina. Alguns autores consideram que equinos com EMS estão predispostos a PPID, porque a inflamação e o estresse oxidativo relacionados à obesidade contribuem para a neurodegeneração. Com isso é importante que sejam monitorados para PPID, principalmente quando atingem a idade de risco (TADROS & FRANK, 2013).

A PPID tem sido associada ao comprometimento da função imunológica, cicatrização retardada e ao aumento da ocorrência de infecções secundárias. Em um estudo, descobriu-se que infecções oportunistas ocorrem em 35% dos cavalos com PPID (MCFARLENE, 2011). Funções dos neutrófilos como: migração e adesão, estão afetadas em cavalos com PPID, provavelmente devido a concentrações hormonais alteradas (insulina, α -MSH e outras melanocortinas) e pode contribuir para o aumento do risco de infecções oportunistas (MCFARLENE *et al.*, 2015).

O pônei relatado apresentava desprendimento do epitélio da língua, com bordos necróticos onde evoluiu para úlceras extensas até a região mais rostral e de difícil cicatrização. Sugere-se que essas lesões possam

ter sido causadas inicialmente por forragem grosseira, alterações dentárias ou picada de inseto/aracnídeo que resultou em infecção secundária.

Para o diagnóstico de PPID, o ACTH basal é o teste mais comum utilizado, pois é fácil de realizar e requer apenas uma única medição sanguínea. (CHIFRE & BERTIN, 2019). Em todos os cavalos, o ACTH basal segue um ritmo circanual que demonstra um pico de concentração nos meses de outono (no Brasil de março a junho) (MCGOWAN *et al.*, 2013). Deve-se utilizar limiares de diagnóstico ajustados sazonalmente e uma zona equívoca generalizada (HART *et al.*, 2021; CHIFRE *et al.*, 2021). De acordo com HART *et al.*, (2021), os valores de referência para interpretação do exame de ACTH, exceto no outono é < 30 pg/mL.

Quando os sinais clínicos de PPID são leves ou se apresentam no limite superior da zona equívoca (30 a 40 pg/mL), o teste de estimulação com TRH aumenta a precisão do diagnóstico. A zona equívoca para o outono é próxima a 90 pg/mL. Se não houver disponibilidade financeira ou do teste laboratorial, a resposta à terapia com mesilato de pergolida pode ser usada como uma abordagem para o diagnóstico de PPID em cavalos idosos com hipertricrose generalizada (HART *et al.*, 2021; CHIFRE *et al.*, 2021).

Os exames de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética têm sido usados para avaliar a glândula pituitária equina e parecem fornecer detalhes adequados (PEASE *et al.*, 2011; HOBBS *et al.*, 2022). Como nenhum teste laboratorial para PPID pode ser totalmente confiável, a imagem pode ser útil para a detecção precoce da doença (HOBBS *et al.*, 2022).

Na terapia medicamentosa tem-se a pergolida, agonista da dopamina, que possui indicação de uso na dose de 0,002 mg/kg a 0,006 mg/kg, via oral, uma vez ao dia ou 0,5 a 2,0 mg/dia de dose total para

cavalos adultos (500 kg) e nova avaliação após 4 a 8 semanas. Os efeitos colaterais descritos são diarreia e inapetência e tendem a desaparecer com a redução da dose. Quando uma dose eficaz é estabelecida, o cavalo é mantido nessa dose por toda a vida (SECOMBE, 2018).

O cloridrato de ciproheptadina, antagonista da serotonina, é outro medicamento que pode ser usado em casos de PPID, porém com menos sucesso. É recomendado uma dose de 0,25 mg/kg, a cada 12 horas ou 0,5 mg/kg, uma vez ao dia, pela manhã. Doses mais elevadas podem produzir letargia e sonolência, os machos podem desenvolver parafimose durante o tratamento (SECOMBE, 2018).

A suplementação de vitamina B12, pode ser acrescentada no tratamento, visto que em humanos a deficiência de vitamina B12 tem sido associada à doença de Parkinson, Alzheimer e doença de Cushing (OROZCO-BARRIOS *et al.*, 2009; FAGGIANO *et al.*, 2005) e é essencial para o funcionamento normal do sistema nervoso central (GELLER *et al.*, 2017). Pode haver uma correlação entre baixo teor de vitamina B12 e PPID em cavalos idosos (GALINELLI *et al.*, 2021).

Devido à falta de conhecimento da doença pelos proprietários e por se tratar de um tratamento oneroso, ainda existe grande relutância para realização dos exames para o diagnóstico e tratamento da PPID. Como houve melhora do estado geral do animal e relutância em realizar o tratamento com o medicamento inicialmente, em consenso com o proprietário, optou-se pela não utilização até novos exames ou piora do quadro.

É improvável que o tratamento médico do PPID resolva a patologia em si, mas controlará a maioria dos sinais clínicos (PEASE *et al.*, 2008). Cavalos com PPID devem se beneficiar de cuidados de saúde preventivos agressivos, como controle de parasitas, protocolo vacinal, tratamento odontológico anual, ferragem corretiva para manejo da laminite

e adequação alimentar. O tratamento adequado melhora a qualidade de vida do cavalo (MCFARLENE *et al.*, 2010; SPELTA, 2015).

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que o principal fator de risco para PPID é a idade avançada. O principal sinal clínico é a hipertricrose generalizada em estágios avançados da doença ou local em casos precoces. As concentrações elevadas de ACTH, presença de desregulação da insulina e hipertrigliceridemia são alterações laboratoriais comuns encontradas.

Cavalos e pôneis podem apresentar as duas endocrinopatias simultaneamente, SME e PPID, com aumento do risco de laminite. É importante que sejam monitorados para PPID, principalmente quando atingem a idade de risco.

É importante enfatizar que o ACTH tem variações sazonais e a interpretação dos resultados e tratamento devem ser de acordo com o contexto dos sinais clínicos do animal.

5 REFERÊNCIAS

BAILEY, SR; MENZIES-GOW, NJ; HARRIS, PA; HABERSHON-BUTCHER, JL; CRAWFORD, C.; BERHANE, Y.; BOSTON, RC; ELLIOTT, J. Efeito da administração de frutanos e dexametasona na dieta na resposta à insulina de pôneis predispostos à laminite. *J. Sou. Veterinario. Med. Assoc.* 2007, 231, 1365–1373.

BORER-WEIR, K.; MENZIES-GOW, N.; BAILEYS.; HARRIS, P.; ELLIOTT, J. A influência sazonal e anual na insulina e no cortisol resulta de testes noturnos de supressão de dexametasona em pôneis normais e pôneis predispostos à laminite. *Veterinário de equinos. J.* 2013, 45, 688–693.

CHIFRE, R.; BERTIN, F.R. Avaliação de testes combinados para diagnosticar simultaneamente disfunção hipofisária da pars intermedia e desregulação da insulina em cavalos. *J. Veterinário. Estagiário. Med.* 2019, 33, 2249–2256.

CHIFRE, R.; STEWART, A.J; JACKSON, K.V; DRYBURGH, E.L; MEDINA-TORRES, C.E; BERTIN, F.R. Implicações clínicas do uso de pontos de corte diagnósticos do hormônio adrenocorticotrófico ou intervalos de referência para diagnosticar disfunção da pars intermedia hipofisária em cavalos maduros. *J. Veterinário. Estagiário. Med.* 2021, 35, 560–570.

COUÉTIL, L.; PARADIS, M.R; KNOLL, J. Concentração plasmática de adrenocorticotropina em cavalos saudáveis e em cavalos com sinais clínicos de hiperadrenocorticism. *J. Veterinário. Estagiário. Med.* 1996, 10, 1–6.

DE LAAT, M.A; POLLITT, C.C. Exame ultraestrutural da patologia da membrana basal em cavalos com laminite induzida por insulina. *Doméstico. Anim. Endocrinol.* 2019, 69, 30–34.

DURHAM, A.; MCGOWAN, C.; FEY, K.; TAMZALI, Y.; VAN DER KOLK, J. Disfunção hipofisária da pars intermedia: diagnóstico e tratamento. *Veterinário de equinos. Educ.* 2014, 26, 216–223.

DURHAM, A.E., FRANK, N., MCGOWAN, C.M., MENZIES-GOW, N.J., ROELFSEMA, E., VERVUERT, I., FEIGE, K., FEY, K. ECEIM consensus statement on equine. 2019.

DURHAM, A.E; COPAS, V.E.N. Investigação da estabilidade in vitro do ACTH em cavalos. Disponível online: https://sites.tufts.edu/equineendogroup/files/2012/11/MISC1_Investiagaeion_of_the_in_vitro_stability.pdf (acessado em 11 de dezembro de 2023).

FAGGIANO, A.; MELIS, D.; ALFIERI, R.; DE MARTINO, M.; FILIPPELLA, M.; MILONE, F.; LOMBARDI, G.; COLAO, A.; PIVONELLO, R. Sulfur amino acids in Cushing's disease: Insight in homocysteine and taurine levels in patients with active and cured disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005, 90, 6616–6622.

FAIA, J.; BOSTON, R.; LINDBORG, S.; RUSSELL, G. E. Concentração de adrenocorticotropina após administração de hormônio liberador de tireotropina em cavalos saudáveis e aqueles com disfunção hipofisária da pars intermedia e hiperplasia da glândula pituitária. *J. Sou. Veterinario. Med. Assoc.* 2007, 231, 417–426.

FRANK, N.; ANDREWS, F.M.; SOMMARDAHL, C.S. Avaliação do teste combinado de supressão de dexametasona/estimulação do hormônio liberador de tireotropina para

detecção de adenomas hipofisários pars intermedia em cavalos. *J Vet Estagiário Med* 2006; 20: 987-993.

GALINELLI, N.; BAILEYS.; BAMFORD, N.; HARRIS, P. Considerações nutricionais para o manejo da disfunção da pars intermedia da hipófise equina. *Veterinário de Equinos. Educ.* 2021.

GELLER, M.; OLIVEIRA, L.; NIGRI, R.; MEZITIS, S.G.; RIBEIRO, M.G.; DA FONSECA, A.D.S.; GUIMARÃES, O.R.; KAUFMAN, R.; WAJNSZTAJN, F. B Vitamins for Neuropathy and Neuropathic Pain. *Vitam. Miner.* 2017, 6, 2.

HART, K.; DURHAM, A.; FRANK, N.; MCGOWAN, C.; SCHOTT, H.; STEWART, A.J. Recomendações EEG sobre diagnóstico e tratamento da disfunção hipofisária pars intermedia (PPID), 2021. Disponível online: <https://sites.tufts.edu/equineendogroup/files/2021/12/2021-PPID-Recommendations-V11-wo-insert.pdf> (acessado em 11 de dezembro de 2023).

HENNEKE, D. R.; POTTER, G. D.; KREIDER, J. L.; YEATS, B. F. Relationship between body condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Veterinary Journal*, 1983, v. 15, n. 4, p. 371-372.

HINRICHSSEN, S.L; YUEN, K.Y; DRYBURGH, E.L; BERTIN, F.R.; STEWART, A.J. Efeitos de curto prazo da temperatura e da estimulação do hormônio liberador de tireotropina na estabilidade da adrenocorticotropina em cavalos. *Animais* 2022, 12, 324.

HOBBS, K.J.; PORTER, E.; WAIT, C.; DARK, M.; MACKAY, R.J. Magnetic resonance imaging of the normal equine pituitary gland. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2022, 63, 450–455.

HORN, R.; BERTIN, F.R. Avaliação de testes combinados para diagnosticar simultaneamente disfunção hipofisária da pars intermedia e desregulação da insulina em cavalos. *J. Veterinario. Estagiário. Med.* 2019, 33, 2249–2256

HUGHES, K.J.; HODGSON, D.R.J; et al. Equine hyperlipaemia: a review. *Australian Veterinary Journal*. 2004, v. 82, n. 3, p. 136-142.

INNERA M.; PETERSEN, AD; DESJARDINS, DR; STEFICEK, BA; ROSSER, EJ, JR.; SCHOTT, H.C. Comparação da histologia do folículo piloso entre cavalos com disfunção hipofisária da pars intermedia e crescimento excessivo de pelos e cavalos com idade normal. *Veterinario. Dermatol.* 2013, 24, 212-247.

IRELAND, J.; MCGOWAN, C. Epidemiology of pituitary pars intermedia dysfunction: A systematic literature review of clinical presentation, disease prevalence and risk factors. *Vet. J.* 2018, 235, 22–33.

IRLANDA, J.; MCGOWAN, C. Epidemiologia da disfunção hipofisária da pars intermedia: Uma revisão sistemática da literatura sobre apresentação clínica, prevalência da doença e fatores de risco. *Veterinario. J.* 2018, 235, 22–33.

KARIKOSKI, N.; PATTERSON-KANE, J.; CANTOR, E.; MCFARLANE, D.; MCGOWAN, C. Patologia lamelar em cavalos com disfunção hipofisária da

LANGIN D. Adipose tissue lipolysis as a metabolic pathway to define pharmacological strategies against obesity and the metabolic syndrome. *Pharmacol Res.* 2006, v. 53, n. 6:482–91.

MCCUE, PATRICK M. Equine Cushing's disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 2002, v. 18, n. 3, p. 533-543.

MCFARLANE, D. "Equine Pituitary Pars Intermedia Dysfunction" *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 27, 2011, 93-113.

MCFARLANE, D.; COLINA, K.; ANTON, J. Função de neutrófilos em cavalos idosos saudáveis e cavalos com disfunção hipofisária. *Veterinario. Immunol. Immunopatol.* 2015, 165, 99-106.

MCFARLANE, D.; DONALDSON, M.T; MCDONNELL, S.M; CRIBB, A.E. Efeitos da estação e do manuseio de amostras na medição das concentrações plasmáticas de hormônio estimulador de α -melanócitos em cavalos e pôneis. *Sou. J. Veterinário. Res.* 2004, 65, 1463-1468.

MCFARLANE, D.; HALE, G.M.; JOHNSON, E.M.; MAXWELL, L.K. Fecal egg counts after anthelmintic administration to aged horses and horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010, 236, 330-334.

MCFARLANE, D.; HOLBROOK, T.C. "Cytokine dysregulation in aged horses and horses with pituitary pars intermedia dysfunction" *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 2008, 436-442.

MCFARLANE, D.; PARADIS, M.R; ZIMMEL, D.; SYKES, B.; BRORSEN B.W; SANCHEZ, A.; VAINIO, K. "The effect of geographic location, breed, and pituitary dysfunction on seasonal adrenocorticotropin and α melanocyte-stimulating hormone plasma concentrations in horses" *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 2011, 872-881.

MCGOWAN, T.W; PINCHBECK, G.P; MCGOWAN, C.M. "Prevalence, risk factors and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses" *Equine Veterinary Journal* 45, 2013, 74-79.

MCKEINZE, H.C. Equine Hyperlipidemias. *Veterinary Clinics Equine.* 2011, v. 27, p. 59-72.

MENZIES-GOW, N.J; BANSE, H.E; DUFF, A.; HART, N.; IRELAND, J.L; KNOWLES, E.J; MCFARLANE D, RENDLE D. BEVA primary care clinical guidelines: Diagnosis and management of equine pituitary pars intermedia dysfunction. *Equine Vet J.* 2023.

NAYLOR, J.M. Hyperlipemia and hyperlipidemia in horses, ponies and donkeys. *Compendium on Continuing Education for the Practicing for the Veterinarian.* 1982, v. 4, p. 321-326.

OROZCO-BARRIOS, C.E.; BATTAGLIA-HSU, S.-F.; ARANGO-RODRIGUEZ, M.L.; AYALA-DAVILA, J.; CHERY, C.; ALBERTO, J.-M.; SCHROEDER, H.; DAVAL, J.L.; MARTINEZ-FONG, D.; GUEANT, J.L. Vitamin B12-impaired metabolism produces apoptosis and Parkinson phenotype in rats expressing the transcobalamin-oleosin chimera in substantia nigra. 2009, 4, e8268.

ORTH, D.N; HOLSCHER, M.A; WILSON, M.G; NICHOLSON, et al; PLUE, RE; Mount, CD Doença de Cushing equina: peptídeo proopiolipomelanocortina imunorreativo plasmático e níveis de cortisol basalmente e em resposta a testes diagnósticos. *Endocrinologia* 1982, 110, 1430-1441.

PEASE, A.; SCHOTT, H.; HOWEY, E.; PATTERSON, J. Computed tomographic findings in the pituitary gland and brain of horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, 25, 1144–1151.

POTTER, K.; STEVENS, K.; MENZIES-GOW, N. Prevalência e fatores de risco para laminite aguda em cavalos tratados com corticosteróides. *Veterinário. Rec.* 2019, 185, 82.

RENDLE, D.I. “Update on the diagnosis and management of pituitary pars intermedia dysfunction in horses” *Livestock*. 2013, 18(4), 129-133.

SCHOTT, H.C. Disfunção hipofisária da pars intermedia: doença de Cushing equina. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2002; 18: 237-270.

SCHREIBER, CM; STEWART, AJ; KWESSI, E.; BEHREND, EN; WRIGHT, JC; KEMPPAINEN, RJ; BUSCH, K. A. Variação sazonal nos resultados dos testes de diagnóstico para disfunção hipofisária da pars intermedia em cavalos castrados mais velhos e clinicamente normais. *J. Sou. Veterinario. Med. Assoc.* 2012, 241, 241–248.

SECOMBE, C. J. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: current understanding and recommendations from the Australian and New Zealand Equine Endocrine Group. *Australian veterinary journal*, 2018.

SPELTA, C.W. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: Current perspectives on diagnosis and management. *Vet. Med. (Auckl.)* 2015, 6, 293.

STEWART, A.J; YUEN, K.Y; HINRICHSSEN, S.; CHIFRE, R.; DRYBURGH, E.; BERTIN, F.R Efeito do manuseio de amostras nas concentrações do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) após estimulação do hormônio liberador de tireotropina (TRH) em cavalos. Em Anais do 4º Simpósio Global de Endocrinologia Equina (GEES), Gut Ising, Baviera, Alemanha, 6 a 10 de janeiro de 2020.

TADROS, E.M, FRANK, N. “Endocrine disorders and laminitis” *Equine Veterinary Education*. 2013, 25(3), 152-162.

TADROS, E.M; FRANK, N.; WITTE, F.G.; BOSTON, R.C. “Effects of intravenous lipopolysaccharide infusion on glucose and insulin dynamics in horses with equine metabolic syndrome” *American Journal of Veterinary Research*. 2013, 74, 1020-1030.

TATUM, R.C; MCGOWAN, C.M; IRLANDA, JL. Eficácia da pergolida no tratamento da disfunção da pars intermedia da hipófise equina: uma revisão sistemática. *Veterinario. J.* 2020, 66, 105-562.