



SÍNDROME DE CUSHING EM ÉGUA DA RAÇA CRIOLA – RELATO DE CASO

TAÍS SCHEFFER DEL PINO¹; FERNANDA MARIA PAZINATO²; BRUNA DA ROSA CURCIO³

¹Universidade Federal de Pelotas – tais.pino@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – fernandampazinato@yahoo.com.br

³Universidade Federal de Pelotas – curciobruna@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Cushing ou também chamada de disfunção da *pars intermédia* equina, é uma endocrinopatia diagnosticada com frequência em equinos velhos (SPRAYBERRY & ROBINSON, 2003). A idade média dos equinos com os sinais clínicos está entre 18 a 23 anos (SPRAYBERRY & ROBINSON, 2015; SANTOS, 2004). A doença de Cushing em equinos é exclusivamente associada a dois fatores: adenoma ou hiperplasia da parte intermedia da glândula pituitária (SPRAYBERRY & ROBINSON, 2015; SANTOS, 2004). Os sinais clínicos predominantes incluem obesidade, laminite e infertilidade (MCCUE, 2002).

2. METODOLOGIA

Foi atendida na Clínica Hípica uma égua de cria de 14 anos de idade, da raça crioula. O animal chegou à clínica apresentando estado geral apático, hirsutismo, ciclos estrais irregulares, dificuldade de locomoção, escore corporal cinco, com deposição anormal de gordura nas regiões supra-orbital, cervical e base da cauda.

Durante a anamnese foi relatado pelo médico veterinário responsável pela reprodução do animal e pelo tratador, que o animal era alimentado apenas com pasto e que no ano de 2015 a égua estava com bom estado corporal. No ano de 2016, a égua foi submetida ao sistema de luz, durante o período de maio a 10 de agosto, das 15h30 às 23h. No mês de maio foram coletados dois embriões. No mês de agosto a égua participou das provas da Expointer e, ao voltar, o tratador notou que o pelo havia começado a engrossar. Desde então começou a apresentar ciclos reprodutivos irregulares, até que apresentou um quadro de laminite aguda.

Após a anamnese, a égua foi submetida a um exame clínico geral onde apresentou uma frequência cardíaca (FC) de 40 bpm, frequência respiratória (FR) de 16 mpm, mucosas róseas, tempo de preenchimento capilar (TPC) de dois segundos, identificação de pulso digital nos membros anteriores, calor nos cascos e temperatura de 39,5°C. Em exame complementar constatou-se Ht de 39% e PPT de 7g/dL.

Após o relato do tratador e exame clínico do animal, foram identificadas as seguintes suspeitas clínicas: laminite aguda por sobrecarga de peso, síndrome metabólica e síndrome de Cushing.

A presença de laminite aguda foi imediatamente confirmada, pela dificuldade de locomoção observada na chegada do animal, durante o exame clínico geral, pela presença de pulso digital detectável a palpação e calor nos cascos.



A paciente foi submetida ao tratamento para laminite aguda, baseado na imersão dos membros afetados em gelo ou água gelada pelo período de 48 horas. Diante do quadro clínico apresentado, sugestivo da síndrome de Cushing, o animal foi submetido ao teste de supressão com dexametasona para a confirmação do diagnóstico. Amostras de sangue foram coletadas por venopunção da jugular e encaminhadas para análises hematológicas em laboratório.

O teste foi realizado de acordo com o protocolo utilizado pelo laboratório B.E.T Laboratories, filial do Rio de Janeiro, localizada no Jockey Club Brasileiro-RJ. O teste baseia-se na realização de três coletas de sangue em tubos sem anticoagulante, os quais foram centrifugados, para envio apenas do soro refrigerado para a análise em laboratório. A primeira coleta é feita no período da manhã. O animal deverá estar em jejum por período mínimo de quatro horas e poderá se alimentar normalmente após esta coleta. Os exames analisados são T4, cortisol e Insulina. A segunda coleta deve ser realizada de oito a dez horas após a primeira coleta e o exame a ser realizado nesta amostra é o cortisol. Após esta coleta deverá ser administrado 40ug/kg de acetato de dexametasona via IM. A terceira coleta é feita 19 horas depois da administração de dexametasona e o exame a ser realizado nesta amostra é o cortisol. Todas as amostras devem ser mantidas em refrigeração até o momento do envio, sendo enviado apenas o soro para evitar hemólise das amostras no transporte.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o teste de supressão, obteve-se os seguintes resultados: Coleta 1 (cortisol manhã): 66,8ng/ml (20-90), coleta 2 (cortisol tarde): 64,3ng/ml (20-90) e coleta 3 (cortisol após aplicação da dexametasona: 89ng/ml (menor que 10). E o resultado da verificação do hormônio insulina, teste endócrino adicional também realizado, foi de 81,96UI/ml (1-20).

Com os resultados dos exames compatíveis com a suspeita de síndrome de Cushing, foi estabelecido o tratamento. O principal medicamento utilizado na SIC é o mesilato de pergolida, que tem o objetivo de reduzir significativamente as concentrações plasmáticas de ACTH. Porém, este medicamento não é ainda comercializado no Brasil e teve que ser importado para que o tratamento pudesse ser realizado. Então no primeiro momento a medicação que se teve acesso no Brasil foi o cloridrato de ciproheptadina nas doses de 0,25 mg/kg/d administrada uma vez pela manhã. Ela atua inibindo a secreção de ACTH pela parte intermediária da glândula pituitária mediante ramos anti-serotonina.

Como mencionado acima, foi realizado o teste de supressão com dexametasona, buscando diagnosticar a possível síndrome de Cushing (SIC). O teste tem sido considerado padrão ouro do diagnóstico de SIC (MONTEIRO, 2015) e foi o teste diagnóstico utilizado para diagnosticar a égua do estudo.

Após os sinais clínicos da égua terem sido estabilizados na clínica, ela foi encaminhada de volta para a propriedade, com a recomendação de seguir o tratamento. 20 dias após a alta hospitalar, ocorreu um episódio de cólica e a égua veio a óbito, sem que o tratamento pudesse ter sido concluído corretamente.

A síndrome de Cushing acomete, como visto anteriormente, equinos de 18 a 23 anos. A égua do estudo, portanto, por ter 14 anos, foi acometida com esta doença precocemente. Existe uma maior prevalência desta doença em cavalos da raça Morgan e pôneis (SPRAYBERRY & ROBINSON, 2015; SANTOS, 2004). É importante destacar que o animal apresentou todos os sinais clínicos descritos na literatura.



Há relatos que mostram que o hirsutismo é um sinal clínico notável da doença de Cushing em equinos e que pôde ser observada em 94% dos casos (HILLYER et al, 1992 apud LOVE, 1966), assim como pôde ser observada no animal do estudo. Normalmente, o pelo é longo e encaracolado, visível na maior parte dos casos nos membros. A patogênese da hiperidrose e do hirsutismo não é conhecida, mas sugere-se que elas possam ocorrer devido à pressão física do tumor da glândula, no centro termorregulador do hipotálamo (LOEB et al., 1966).

Os cavalos com SIC podem apresentar infecções crônicas, como sinusite, doença periodontal, abscessos subsolares ou parasitismo intestinal que podem não responder ao tratamento. Essas condições podem ser resultado da imunossupressão induzida pelo aumento dos níveis de cortisol (LOVE, 1993).

O acúmulo de gordura na crista do pescoço e na região supraorbital, que foi um sinal clínico visível no animal do estudo, pode ser observada em 12% a 60% de cavalos que apresentaram a síndrome, sendo um sinal clínico não tão frequente que ocorre possivelmente como resultado da redistribuição da gordura corporal (LOVE, 1993).

Anormalidades reprodutivas são relatadas em éguas com SIC, como, por exemplo, o estro anormal e problemas de fertilidade (LOVE, 1993) como pôde ser observado no animal do estudo. Uma das possíveis causas de problemas reprodutivos em éguas com SIC é a desnaturação das gonadotrofinas pela lesão causada na parte intermédia da pituitária, somada ou não a falta de produção de gonadotrofina como resultado de níveis elevados de glicocorticoides (MCCUE, 2002).

Ao contrário do que acontece com as outras espécies com síndrome de Cushing, equinos com SIC não apresentam por norma hiperplasia adrenocortical e têm níveis de cortisol sérico bastante variáveis, muitas vezes, dentro dos limites fisiológicos. Assim, os sinais não podem ser atribuídos diretamente a hipercortisolemia (MONTEIRO, 2015). Embora o hiperadrenocorticismismo possa ser acompanhado de uma concentração elevada de cortisol plasmático, a concentração de cortisol em repouso não excede sempre os limites de referência em cavalos com SIC, até mesmo já foi relatado como baixo em alguns cavalos e pôneis afetados com a síndrome (SCHOTT, 2002). Também é característico da SIC, o aumento das concentrações plasmáticas de insulina, por isso pode-se considerar a realização adicional de um teste endócrino para verificar a concentração deste hormônio (MONTEIRO 2015).

A atividade da *pars intermedia* de equídeos mostrou ser inibida pela dopamina e estimulada pelo hormônio liberador de tiotropina (TRH). Tanto o receptor de dopamina D2 como o receptor de TRH são expressos na parte intermedia da pituitária de equinos (SCHOTT, 2002). O manejo de cavalos com síndrome de Cushing é uma parte importante no tratamento desses animais. Tosa da pelagem pode ser necessária em animais com hirsutismo muito acentuado. Outras práticas como cuidados nutricionais e esquemas adequados de vacinação e de aplicação de vermífugos também são importantes (SANTOS, 2004; MCCUE, 2002). O tratamento clínico da doença de Cushing em equinos envolve dois tipos de drogas: agonistas da dopamina ou antagonistas da serotonina (SANTOS, 2004; MCCUE, 2002; MACFARLANE, 2011).

Pergolide é atualmente o medicamento mais usado devido à sua capacidade de regular a produção de peptídeos derivados de pró opiomelanocortina (POMC) atuando como um agonista do receptor de dopamina D2 (MACFARLANE, 2011; MCCUE, 2002). Os relatos demonstraram a capacidade da pergolide de reduzir significativamente as concentrações plasmáticas de ACTH em cavalos com SIC. Pergolida deve ser administrada por



via oral, na dose de 0,5 mg/equino por via oral, uma vez por dia, durante quatro a seis semanas.

O cloridrato de ciproheptadina, um composto de antiserotonina, foi relatado como benéfico no tratamento de cavalos de SIC (BEECH, 1987; SANTOS, 2004). Ela atua inibindo a secreção de ACTH pela parte intermediária mediante ramos anti-serotonina (SANTOS, 2004). O uso do cloridrato de ciproheptadina tem sucesso limitado quando em comparação com o mesilato de pergolide (MCCUE, 2002). É recomendada uma dose de 0,25 mg/kg/d administrada uma vez pela manhã por 2 a 3 semanas.

4. CONCLUSÕES

A síndrome de Cushing é uma doença neurodegenerativa que normalmente acomete equinos velhos, por isso, é de suma importância o acompanhamento destes animais. Ema vez que a doença pode ser confundida muitas vezes com outras enfermidades como a síndrome metabólica e até mesmo a laminite por sobrepeso, a partir dos sinais clínicos característicos faz-se necessário a realização do teste de supressão com dexametasona para conclusão do diagnóstico. O tratamento para a enfermidade ainda é um tratamento difícil e caro e a principal medicação comprovada cientificamente não é encontrada no Brasil, o que dificulta o sucesso na recuperação dos animais acometidos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LOEB, W. F.; CAPEN, C. C.; JOHNSON, L. E. Adenomas of the pars intermedia associated with hyperglycemia and glycosuria in two horses. **The Cornell veterinarian**, v. 56, n. 4, p. 623, 1966.

LOVE, Sandy. Equine Cushing's disease. **British Veterinary Journal**, v. 149, n. 2, p. 139-153, 1993.

MCCUE, Patrick M. Equine Cushing's disease. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 18, n. 3, p. 533-543, 2002. 30

MCFARLANE, D. et al. Nitration and Increased α -Synuclein Expression Associated With Dopaminergic Neurodegeneration In Equine Pituitary Pars Intermedia Dysfunction. **Journal of neuroendocrinology**, v. 17, n. 2, p. 73-80, 2005.

MCFARLANE, Dianne. Equine pituitary pars intermedia dysfunction. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 27, n. 1, p. 93-113, 2011.

MONTEIRO, Rita Maria Salgado Ferreira Larcher. **Abordagem à Disfunção da PARS Intermedia da Glândula Pituitária de Equinos**. 2015.

SANTOS, Valesca. **Síndrome de Cushing em Equinos**. 2004. 9 f. Porto Alegre, 2004. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/cushng_equinos.pdf>. Acesso em 13 maio. 2017.

SCHOTT, Harold C. Pituitary pars intermedia dysfunction: equine Cushing's disease. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 18, n. 2, p. 237-270, 2002.

SPRAYBERRY, Kim and ROBINSON, Edward. **Robinson's Current Therapy in Equine Medicine**. Editora Elsevier, 2015.

SPRAYBERRY, Kim and ROBINSON, Edward. **Robinson's Current Therapy in Equine Medicine**. Editora Elsevier, 2003.