

- Research, 2006. p. 1-7. Disponível em: <https://bit.ly/2Zh4kl4>. Acesso em: 20 ago. 2019.
8. MARCHAND, H. Em torno do pensamento pós-formal. **Análise Psicológica**, Lisboa, v. 20, n. 2, p. 191-202, 2002. Disponível em: <https://bit.ly/30lJD4H>. Acesso em: 13 abr. 2019.
 9. MEZIRROW, J. How critical reflection triggers transformative learning. In: MEZIRROW, J. (org). **Fostering critical reflection in adulthood: a guide to transformative and emancipatory learning**. São Francisco: Jossey-Bass, 1990. p. 1-12. Disponível em: <https://bit.ly/2gGmLvm>. Acesso em: 1 jul. 2019.
 10. PAPALIA, D. E.; FELDMAN, R. D. **Desenvolvimento humano**. 12. ed. São Paulo: McGraw Hill, 2013.
 11. PAUL, R. ELDER, L. **The miniature guide to critical thinking concepts and tools**. Tomales: Foundation for Critical Thinking Press, 2008. Edição para Kindle.
 12. PYNN, G. Fundamentals: introduction to critical thinking. **Khan Academy**, Mountain View, 12 out. 2016. Disponível em: <https://bit.ly/2oWxQI2>. Acesso em: 22 jun. 2019.
 13. RITCHHART, R.; CHURCH, M.; MORRISON, K. **Making thinking visible: how to promote engagement, understanding and independent for all learner**. São Francisco: Jossey Bass, 2011. ■

Disfunção da Pars Intermédia da Pituitária (PPID) em equinos – em ascensão mas ainda pouco conhecida

Sofia Cicolo da Silva*, André Luis do Valle De Zoppa**, Marina Civita*, Carla Bargi Belli*.

Resumo: A disfunção da pars intermédia da pituitária (PPID), também conhecida como Síndrome de Cushing, é uma doença degenerativa dos neurônios dopaminérgicos afetando a pars intermédia da glândula pituitária ou hipófise e está relacionada à idade em equinos. Um em cada quatro equinos a partir de 10 anos são diagnosticados nos EUA e Austrália. Os sintomas da doença são hirsutismo, laminite, perda de musculatura epaxial, infecções recorrentes, feridas de difícil cicatrização e ocorrem devido ao aumento da produção de peptídeos derivados do pró-opiomelanocortina (POMC), como o adrenocorticotrófico (ACTH). Muitos pacientes vem a óbito devido ao diagnóstico tardio, cronicidade da doença e ineficiência do tratamento em casos avançados. Por isso o alerta para que o diagnóstico e tratamento sejam precoces e efetivos.

Palavras-chave: equino, hirsutismo, perda de peso, laminite, pergolida.

A disfunção da pars intermédia da pituitárias (PPID) foi por muito tempo chamada de Síndrome de Cushing na espécie equina, porém hoje em dia é sabido que a sua fisiopatogenia e tratamento são completamente diferentes do que ocorre no cão e nos seres humanos.

A PPID é a endocrinopatia que mais acomete cavalos no mundo. Na Europa, Estados Unidos e Austrália, a prevalência é um em cada quatro cavalos acima de 10 anos de idade, embora cavalos com menos de 5 anos já tenham sido diagnosticados com a afecção. A tendência é que essa prevalência só aumente devido ao aumento da expectativa de vida dos equinos.

No Brasil também se observa na prática que o número de casos diagnosticados tem aumentado, embora não existam levantamentos publicados. No entanto, o número de casos tendidos ainda é subestimado, visto que se trata

de uma doença desafiadora para o clínico por possuir manifestações clínicas iniciais inespecíficas, como queda de performance.

A PPID é uma doença neurodegenerativa que resulta da degeneração dos neurônios dopaminérgicos do hipotálamo que controlam a secreção de neurotransmissores pela hipófise, semelhante ao que ocorre na doença de Parkinson em humanos. A causa mais provável para o aparecimento dessa doença, assim como o Parkinson em humanos, é um excesso de estresse oxidativo. A dopamina, produzida pelo hipotálamo e carregada pelos neurônios dopaminérgicos, se liga a receptores da pars intermédia na hipófise, regulando de forma inibitória a liberação de peptídeos derivados da pró-opiomelanocortina (POMC), como o adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio estimulante de α -melanócitos (α -MSH), β -endorfinas, e peptídeo intermediário similar corticotropina.

Quando ocorre a degeneração dos neurônios dopaminérgicos não há controle da secreção desses peptídeos pela hipófise e a quantidade deles liberada na circulação é muito maior do que a de um cavalo normal. Com a falta de inibição ocorre uma hiperplasia das células da pars intermédia da hipófise, que pode aumentar em até seis vezes o seu tamanho normal. Quando ocorre esse aumento as pars nervosa e distalis da hipófise são comprimidas. Essa compressão das estruturas hipofisárias e o aumento dos peptídeos derivados do POMC circulantes levam ao aparecimento das manifestações clínicas (MCFARLANE, 2011).

Muitos proprietários, e até mesmo veterinários, têm dificuldade em perceber as mudanças que ocorrem no animal durante a progressão da doença, já que elas ocorrem de forma lenta. Uma manifestação clássica como o hirsutismo, por exemplo, pode ser inicialmente confundida com a pelagem de inverno. Assim, é extremamente importante que o clínico veterinário esteja consciente da possibilidade dessas alterações sutis para que seja capaz de diagnosticar e iniciar o tratamento precocemente (MCGOWAN, 2013).

As manifestações são divididas em fase inicial e fase tardia. Na fase inicial, como já dito, são sutis, e os animais podem apresentar apenas diminuição da performance

atlética, alteração de atitude, letargia, atrasos na troca de pelo emagrecimento leve, perda de musculatura epaxial, lesões tendíneas recorrentes e laminite. Na fase tardia a manifestação clássica é o hirsutismo ou hipertricose, podendo apresentar também hiperidrose (transpiração excessiva), alterações crônicas de casco (laminite), poliúria, polidipsia, letargia mais acentuada, apatia, hiperinsulinemia, redistribuição de gordura corporal, abdômen pendular (aparência barriguda). Animais acometidos por PPID apresentam ainda resistência periférica à insulina, aumento na suscetibilidade a infecções secundárias e endoparasitas, retardo na cicatrização de feridas, estresse por calor e convulsões. Podem ocorrer também, em casos avançados, convulsões e alterações de visão devido à compressão encefálica, e hiperextensão do boleto devido à degeneração do ligamento interósseo (suspensor do boleto) pelos altos níveis de cortisol que causam a degeneração do colágeno (MCFARLANE, 2011; SECOMBE, 2018; IRELAND, 2018; HOFBERGER, 2015).

Figura 1. Equino apresentando hirsutismo e perda de peso decorrentes de PPID.



Fonte: HOVET.

Achados laboratoriais frequentes em animais com PPID são hiperglicemia, glicosúria, linfopenia, neutrofilia, hipercolesterolemia basal, e elevação das enzimas hepáticas (IRELAND, 2018). Em casos de óbito, é comum encontrar na descrição dos laudos de necropsia desses animais a presença de um adenoma hipofisário.

Em equinos afetados, os níveis de ACTH são mais elevados devido à falta de inibição da pars intermédia. Por isso, embora existam vários exames complementares descritos, a dosagem de ACTH (disponível no Brasil) ainda é a mais indicada para seu diagnóstico. Para essa dosagem, o plasma deve ser congelado em até 20 minutos pós coleta, pois ele é rapidamente degradado (SECOMBE, 2018). O teste de supressão com dexametasona, embora também bastante utilizado, pode apresentar resultados falso negativos. Deve-se ressaltar que um resultado negativo em qualquer exame não exclui a possibilidade do animal apresentar a doença (JOHNSON, 2002; SECOMBE, 2018).

Figura 2. Sedimento urinário de equino com infecção recorrente sensível, porém não responsiva à antibiótico terapia devido a imunossupressão decorrente de PPID.



Figura 3. Hipófise com aumento de volume devido à PPID.



Animais com PPID tem um aumento dos valores de ACTH quando se administra domperidona na dose de 2,5 mg/Kg ou maior. Os cavalos não acometidos pela PPID não apresentam alterações no nível de ACTH quando administrada domperidona. Assim, embora ainda não seja usual, esse teste pode ser útil para diagnosticar cavalos com valores próximos aos de referência (SOJKA, 2006).

O tratamento mais indicado é a utilização da pergolida, que é um agonista dopaminérgico, funcionando como um inibidor da produção de peptídeos derivados da POMC. As dosagens recomendadas são 0,002-0,006 mg/Kg por dia, via oral. Os efeitos colaterais descritos são diarreia e inapetência e tendem a desaparecer com a redução da dose.

A ciproheptadina, um antagonista da serotonina, também pode ser administrado, por via oral, na dosagem de 0,25 mg/Kg à cada 12 horas ou 0,5 mg/Kg uma vez ao dia, podendo causar sonolência. Essa medicação pode ser utilizada em associação à pergolida quando o tratamento apenas com esta última não for efetivo.

Animais tratados com pergolida tem diminuição dos níveis de ACTH concomitantemente à melhora clínica. Já animais tratados apenas com ciproheptadina não mostraram diminuição nos níveis de ACTH, mesmo com a melhora clínica, sendo que, em um relato (PERKINS, 2010), 40% apresentaram aumento nos níveis de ACTH e 40% não mostraram melhora clínica. Nesses casos é necessário associar as duas medicações. Alguns trabalhos sugerem a suplementação com vitamina E e D para a diminuição do estresse oxidativo.

Um ponto crítico do tratamento é ajustar a alimentação dos animais que apresentam resistência periférica a insulina. A dosagem hormonal e avaliação clínica são essenciais para ajustes de dose por toda a vida do animal (PERKINS, 2002). Algumas farmácias de manipulação nacionais têm a ciproheptadina para comercialização, mas não a pergolida. Essa última também não é encontrada no mercado nacional em sua forma comercial, como em outros países (ex: Prascend®, disponível nos Estados Unidos), para tratamento de equinos com PPID.

Equinos idosos, incluindo os aposentados a pasto, devem ser acompanhados mensalmente por veterinários e monitorados clínica e laboratorialmente. Para os animais afetados pela PPID, são necessários cuidados específicos mais rigorosos como acompanhamento veterinário odontológico, dietas específicas devido à dificuldade na mastigação, ferrageamento, vacinação, controle de peso e controle de endo e ectoparasitas. Em relação à alimentação, já há algumas opções no mercado brasileiro de concentrados para equinos idosos, e deve-se atentar para que o volumoso seja sempre de boa qualidade e observar as necessidades individuais de suplementação de energia, proteína, cálcio etc.

Se nos países que já monitoram a PPID há algum tempo a prevalência é de 25% em equinos acima de 10 anos, com certeza muitos animais no Brasil são afetados mas não diagnosticados. Muitos equinos que vem a óbito no Brasil inteiro podem ter a causa de morte definida apenas como o problema secundário à PPID, sendo que o problema primário nunca foi diagnosticado.

Assim sendo, é preciso mais atenção para essa doença, tanto por parte dos veterinários para que seja diagnosticada o mais cedo possível, quanto por parte da indústria farmacêutica para que produtos a base de pergolida sejam trazidos para o país para o tratamento correto desses animais.

Sobre o autor

Sofia Cicolo da Silva
e-mail: sofiacicolo@gmail.com

*Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Departamento de Clínica Médica.

**Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Departamento de Cirurgia.



Referências

1. HOFBERGER, S.; GAUFF, F.; LICKA, T. Suspensory ligament degeneration associated with pituitary pars intermedia dysfunction in horses. **The Veterinary Journal**, Londres, v. 203, n. 3, p. 348-350, 2015.
2. IRELAND, J. L.; MCGOWAN, C. M. Epidemiology of pituitary pars intermedia dysfunction: a systematic literature review of clinical presentation, disease prevalence and risk factors. **The Veterinary Journal**, Londres, v. 235, p. 22-33, 2018.
3. JOHNSON, P. J. et al. Glucocorticoids and laminitis in the horse. **The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Filadélfia, v. 18, n. 2, p. 219-236, 2002.
4. MCFARLANE, D. Equine pituitary pars intermedia dysfunction. **The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, Filadélfia, v. 27, n. 1, p. 93-113, 2011.
5. 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**, Filadélfia, v. 45, n. 1, p. 74-79, 2013.
6. PERKINS, G. A. et al. Plasma adrenocorticotropin (ACTH) concentrations and clinical response in horses treated for equine Cushing's disease with cyproheptadine or pergolide. **Equine Veterinary Journal**, Filadélfia, v. 34, n. 7, p. 679-685, 2010.
7. SECOMBE, C. et al. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: current understanding and recommendations from the Australian and New Zealand Equine Endocrine Group. **Australian Veterinary Journal**, New South Wales, v. 96, n. 7, p. 233-242, 2018.
8. SOJKA, J. E. et al. Domperidone causes an increase in endogenous ACTH concentration in horses with pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's disease). In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 52., 2006, San Antonio. **Proceedings** [...]. Lexington: AAEP, 2006. p. 320-323. ■

Colheita e envio de material na oncologia veterinária: sua importância no tratamento e prognóstico do paciente oncológico

Samanta Rios Melo

Definir o diagnóstico e realizar a escolha de tratamento apropriado para pacientes oncológicos é sempre algo desafiador. Um entendimento da heterogeneidade deste processo, dos tipos celulares associados e o conhecimento de indicadores prognósticos podem ser úteis e levar a decisões vitais de acordo com o paciente. Em uma abordagem multidisciplinar várias técnicas de diagnóstico: citológico, histológico, imuno-histoquímico e histoquímico, são muitas vezes necessárias e devem ser incluídas para a melhor assistência a alguns pacientes.

Assim, dentro da oncologia, as análises das formações tumorais são essenciais, e a parceria com o veterinário patologista é de grande valia. Exames como citologia e histopatológico, se bem feitos, são extremamente úteis porque direcionam o tratamento cirúrgico, clínico e nos dão valor prognóstico. Entretanto, por melhor que seja o patologista,