

SÍNDROME DE CUSHING NA REPRODUÇÃO EQUINA

Camilla Silva dos Anjos^{1*}, Gabriel Augusto Carvalho Pinto¹, Mariana Beatriz Rios Maurício¹, Patrícia Alves Dutra²

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: canjos38@gmail.com

²Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Cushing ou hiperadrenocorticismo é uma endocrinopatia neurodegenerativa resultante do aumento da produção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) ^{1,2,3,4,5,8,9}. Essa patologia é geralmente diagnosticada em animais idosos entre 18 e 23 anos^{1,2,4}, devido a diminuição da inibição dopaminérgica que ocorre com o decorrer da idade, podendo afetar múltiplos aspectos fisiológicos na vida dos animais acometidos^{1,2,3,4,5,8,9}. Apesar disso é possível encontrar relatos em animais com 10 a 15 anos de idade^{2,3,5}. Em relação à reprodução, a doença pode ser uma importante causa de infertilidade em éguas^{1,3}, porém, estima-se que seja, por vezes, subdiagnosticada, devido à baixa precisão dos exames complementares e à dificuldade de associação da sintomatologia clínica com a doença ^{1,2,3,4}. O objetivo do presente trabalho foi estudar o eixo-hipotalâmico-hipofisário, relacionando a Síndrome de Cushing à infertilidade equina e seus impactos.

METODOLOGIA

Foram utilizados como fontes artigos científicos e técnicos relacionados à Síndrome de Cushing, dando preferência a trabalhos publicados nos últimos 5 anos, utilizando a pesquisa na plataforma Google Acadêmico. Também foram utilizados como referências livros de medicina veterinária. As palavras-chave usadas nas buscas foram: Síndrome de Cushing, fisiologia reprodutiva, égua, *Pars intermédia*.

RESUMO DE TEMA

As éguas são animais poliétricos estacionais monovulatórios, sendo seu ciclo reprodutivo associado aos dias longos (primavera-verão) ^{1,6}. A secreção dos principais hormônios da reprodução, o hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) é estimulada por um aumento súbito da concentração sérica do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que é produzido e liberado pelo hipotálamo. O GnRH atua na hipófise, sendo responsável por dar início ao ciclo estral (Fig. 1)^{1,6}.

hipófise, ou *pars nervosa*¹. A *pars distalis* é constituída por tireotropos, que produzem o hormônio estimulante da tireoide (TSH); corticotropos, que dão origem o ACTH e à β -lipotropina (β -LPH); gonadotropos, produtores do LH e FSH; lactotropos, produtores de prolactina (PRL); e somatotropos, produtores do hormônio do crescimento (GH)⁴.

A *pars intermedia* é composta por um único tipo celular, os melanotropos, que junto aos corticotropos da *pars distalis*, sintetizam um hormônio precursor de pro-opiomelanocortina (POMC), responsável pela secreção de diferentes hormônios em múltiplas regiões do organismo⁴.

A Síndrome de Cushing é fortemente associada ao adenoma ou hiperplasia da parte intermediária da glândula pituitária^{3,4,5}; como uma doença neurodegenerativa ela provém da degeneração dos neurônios dopaminérgicos do hipotálamo, responsáveis pelo controle da secreção de neurotransmissores pela hipófise^{1,2,9}. Deste modo, ocorre produção e secreção excessivas de ACTH²; com a perda do controle da secreção dos peptídeos pela hipófise, ocorre hiperplasia das células da *pars intermédia*^{1,2,9}. Esse aumento leva a compressão das *pars nervosa* e *distalis* da hipófise, que associada ao aumento dos peptídeos derivados do POMC circulantes, leva ao aparecimento das manifestações clínicas da doença⁹.

Os sinais clínicos descritos na literatura são o hirsutismo (Fig.2), caracterizado pelo aumento da quantidade de pelos pelo corpo, apatia, obesidade ou perda de peso, laminite, infertilidade, sinais de atrofia muscular, abdômen pendular, redistribuição do tecido adiposo, resultando em depósitos anormais, poliúria e polidipsia^{1,3}.



Figura 2: Equino com hirsutismo e baixo escore corporal (Fonte: HOVET/USP).

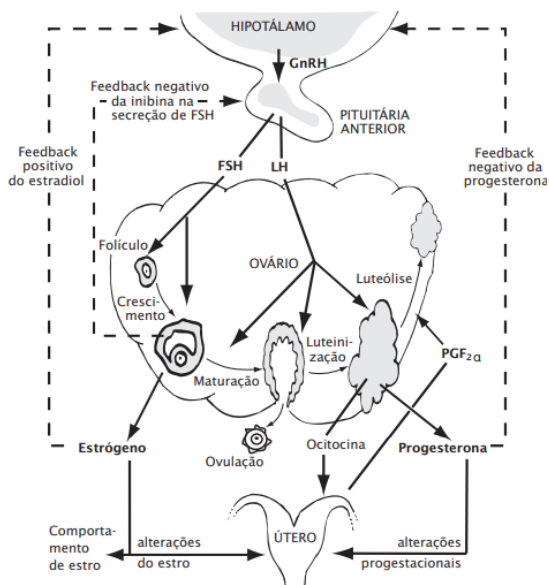


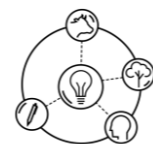
Figura 1: Esquema da relação e controle do eixo-hipotalâmico-hipofisário gonadal com a ciclicidade da égua (Fonte: Compêndio de reprodução animal)

A glândula hipófise ou pituitária é composta por três partes: um lobo anterior chamado adeno-hipófise, ou *pars distalis*; um lobo intermediário, denominado *pars intermedia*; e um lobo posterior, chamado neuro-

Éguas reprodutoras com a síndrome de Cushing tendem a apresentar histórico recente de infertilidade após sucesso no desempenho reprodutivo ^{1,3,5}. Porém, quando a causa da infertilidade não é conhecida; suspeita-se de um distúrbio da secreção de gonadotrofina, provavelmente acompanhado de um distúrbio do sistema de POMC¹.

O diagnóstico deve ser sempre laboratorial, apesar de não existir nenhum exame padrão ouro, devido às variações hormonais relacionadas à sazonalidade e fases reprodutivas nesta espécie animal ^{1,3,4,5}. Deste modo, associa-se o exame clínico com o histórico do animal, junto aos exames laboratoriais de rotina. Os exames mais indicados para um diagnóstico conclusivo são a mensuração da concentração plasmática de ACTH e o exame da resposta do cortisol ao teste de supressão da dexametasona^{2,4,7}.

O tratamento clínico da Doença de Cushing equina envolve o uso agonistas da dopamina, ou de antagonistas da serotonina, que atuarão na inibição e/ou redução das concentrações plasmáticas do ACTH ³. Tendo por objetivo tentar restabelecer um equilíbrio entre os neurotransmissores dopamina e serotonina, responsáveis pela secreção de muitos dos peptídeos li-POMC e do cortisol^{2,5}. Atualmente Pergolide é o medicamento mais usado devido à sua capacidade de regular POMC



XIII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

atuando como um agonista do receptor de dopamina D2, e estudos demonstram que ele tem sido muito eficiente³. O Pergolide já é encontrado no Brasil e tem um preço bem acessível, porém, é importante ressaltar que o animal com Síndrome de Cushing deverá tomar a medicação pelo resto de sua vida^{2,3,5}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ser reconhecido que a Síndrome de Cushing interfere no desempenho reprodutivo dos equinos, ainda se fazem necessárias maiores pesquisas para entender como a doença de fato afeta a reprodução. Além disso, é importante trabalhar em um método diagnóstico mais eficaz, uma vez que os métodos existentes podem gerar resultados falsos negativos dificultando a descoberta precoce da doença e seu tratamento, situação que evitaria desde os problemas reprodutivos, que causam grandes perdas econômicas, como também problemas em outros sistemas, que podem retirar os animais de suas funções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KLEIN, B.G. **Cunningham - Tratado de fisiologia veterinária**. Elsevier, 5ª ed., Brasil, 2015.
2. REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELTON, D.C. **Medicina interna equina**. Inter-Medica, 4ª ed., Brasil, 2021.
3. DEL PINO, T.S; PAZINATO, F.M.; CURCIO, B.R. **Síndrome de Cushing em égua da raça crioula-relato de caso**. XXVI Congresso de Iniciação Científica UFPEL, Pelotas - RS, 2017.
4. MONTEIRO, R.M.S.F.L. **Abordagem à disfunção da Pars Intermédia da glândula pituitária de equinos**. 2015. Dissertação de Mestrado. Universidade do Porto, Porto – Portugal, 50 p., 2015.
5. SILVA, S.C. **Disfunção pituitária da pars intermedia (síndrome de Cushing) em equinos: importância do diagnóstico e tratamento precoces**. Universidade de São Paulo – USP, São Paulo – SP, 21p., 2018.
6. PTASZYNSKA, M. **Compêndio de reprodução animal**. Intervet International, 9ªed., 399 p., 2007.
7. CASTRO, E.D.; TEJERO, E.A. **Diagnóstico de la disfunción de la parte intermedia de la pituitaria (Síndrome de Cushing equino)**. Equinus: Medicina y cirugía equina, n. 40, p. 40-56, 2014.
8. RIBEIRO, L.E.B.; ABREU, R.N.; FIGUEIREDO, C.L. **Geriatrics equina: aspectos gerais**. Rev. Bras. Med. Equina, p. 10-12, 2016.
9. SILVA, S.C. et al. **Disfunção da Pars Intermédia da Pituitária (PPID) em equinos – em ascensão, mas ainda pouco conhecida**. APAMVET, 2019.

APOIO:

