

Revisões da Disfunção da Pars Intermédia Hipofisária (PPID) – Resumo de tema

Isabel Regina Nunes Ribeiro^{1*}; Isabella Maia de Moura²; Gislaíne Duarte Fernandes³ e Ana Carolina Bahia Teixeira⁴

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Faculdade UNA de Divinópolis – UNA – Divinópolis/MG – Brasil – *Contato: isabelrnunes@004@gmail.com

²Discente no Curso de Medicina Veterinária – Faculdade UNA de Divinópolis – UNA – Divinópolis/MG – Brasil

³Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário UNA de Contagem – UNA – Contagem/MG – Brasil

⁴Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário UNA Linha Verde – UNA – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A Disfunção da Pars Intermédia da Pituitária ou Disfunção da Pars Intermédia Hipofisária (PPID) ocasiona degeneração dos neurônios dopaminérgicos do hipotálamo pelo alto estresse oxidativo, levando, como consequência à perda de atividades metabólicas essenciais e queda do bem-estar. Sendo assim, afeta a qualidade de vida, a imunidade e a performance. Desse modo, pesquisas recentes mostram que até ¼ dos animais acima de 15 anos têm probabilidade de adquirir a patologia³. Por isso, a endocrinologia equina começa a receber destaque e a atrair mais pesquisas sobre o assunto, uma vez que os animais atletas recebem dietas altamente nutritivas e, por vezes, passam por estresse, podendo levar ao quadro de PPID, inclusive em animais jovens^{3,4}.

Por isso, o presente resumo de tema, vai abordar a patofisiologia, sinais clínicos, diagnósticos e o tratamento dessa disfunção. Além disso, acrescentar as atualizações para o meio acadêmico.

METODOLOGIA

O presente resumo de tema é uma revisão bibliográfica, em que foram consultadas as plataformas de pesquisa: *Pubmed*, *New Science*, *Connected Papers* e *Scielo* com 9 referências utilizadas dos anos de 2014 à 2025.

RESUMO DE TEMA

A PPID é uma doença comumente geriátrica, no entanto há relatos de equinos mais jovens que já foram diagnosticados com a patologia⁴. Atualmente, um dos principais desafios é o aumento do peso corporal em equinos, causado por dietas excessivamente concentradas. Esse excesso pode promover inflamação crônica, o que, por sua vez, pode aumentar o risco de distúrbios endócrinos, como a PPID⁵.

A hipófise é uma pequena glândula que se localiza no corpo pituitário e está ligada ao hipotálamo pelo pedúnculo hipofisário. Ela se divide em neuro-hipófise (*pars nervosa*) e adeno-hipófise (*pars distalis*, *pars intermedia* e *pars tuberalis*). Em resposta ao estresse, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é ativado, permitindo, que o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) libere o ACTH (hormônio corticotrofina) na *pars distalis*. A ação da adrenocorticotrofina é sintetizar e secretar glicocorticoides. A *pars intermedia* da hipófise dos cavalos é composta por células chamadas melanótrofas, que são controladas por neurônios do hipotálamo. Esses neurônios liberam dopamina, que se liga aos receptores D2 das células melanótrofas, inibindo sua multiplicação e a produção de uma proteína chamada POMC (Proopiomelanocortina). A POMC é processada e dá origem a vários hormônios, incluindo ACTH, α -MSH (Hormônio estimulador de melanócitos alfa), β -END (Beta-endorfina) e CLIP (Peptídeo Intermediário Semelhante à Corticotropina). Enzimas quebram o ACTH permitindo a produção desses outros hormônios. Ou seja, a dopamina controla a produção de hormônios na *pars intermedia*, enquanto outros estímulos hormonais regulam a liberação de ACTH e sua conversão em substâncias importantes para o organismo do cavalo^{2,3}.

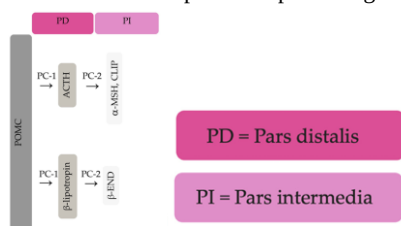


Figura 1 – Processo da proteína POMC produzindo o ACTH e β -lipotrofina na *pars distalis* e dos hormônios α -MSH, β -END e CLIP na *pars intermedia*. (Fonte: Kirkwood, 2022).

Outro sistema que atua no metabolismo é o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, o qual está intimamente ligado ao eixo hipotálamo-hipófise-

adrenal. O TRH (hormônio liberador de tireotropina), produzido pelo hipotálamo, estimula a hipófise a liberar TSH (hormônio tireoestimulante), que, por sua vez, aumenta os níveis de tiroxina no sangue. No entanto, os glicocorticoides exercem uma ação inibitória no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide reduzindo a secreção de TRH pelo hipotálamo. A liberação de hormônios pelo hipotálamo e pela hipófise é influenciada por diversos fatores, como estresse, atividade física, doenças, variação na duração da luz do dia e condições climáticas. Em cavalos saudáveis, os níveis de α -MSH e ACTH no sangue tendem a aumentar no final do verão e no outono, sendo esse aumento ainda mais expressivo em animais com PPID³.

A doença é causada pela baixa de inibição de dopamina na *pars intermedia* decorrente do estresse oxidativo e degeneração neuronal dos neurônios dopaminérgicos^{3,4} que foi constatada pela disfunção do receptor D2. A baixa de inibição dopaminérgica causa hiperplasia, microadenoma ou macroadenoma e aumento da secreção de peptídeos derivados da POMC, incluindo ACTH e α -MSH. No entanto, o ACTH secretado no PPID equino é biologicamente inativo, não estimulando a adrenal nem causando hipercortisolemia. Além disso, cavalos com PPID apresentam menores concentrações séricas de tiroxina livre e TSH quando estão em repouso, mas com resposta normal de TSH ao TRH exógeno, elucidando sua inibição. Sugere-se que um aumento na atividade glicocorticoide cause supressão prolongada do TRH. Cavalos com PPID apresentam aumento de α -sinucleína nos terminais nervosos dopaminérgicos da *pars intermedia*, semelhante ao acúmulo observado na Doença de Parkinson em humanos, onde está associado à citotoxicidade e degeneração neuronal. Também, alterações na expressão de IL-8 sugere PPID e, em humanos está relacionado à neurodegeneração³.

Os sinais clínicos são poliúria e polidipsia, abdômen pendente, visivelmente mais flácido, atrofia muscular (“*topline*”), infertilidade, laminite, deposição anormal de gordura e hipertricose (aumento excessivo do crescimento de pelos) que acontece em 69,9% dos casos³, o animal também pode apresentar alterações metabólicas e susceptibilidade a infecções secundárias⁵. Segundo o estudo de Silva (2024), a hipertricose é um sinal patognomônico para PPID e está presente em 33% dos casos. A laminite é outro sinal predominante (com 48% dos casos confirmados), a justificativa provável é a hiperinsulinemia⁴.

Em um relato de caso feito, uma égua Brasileira de Hipismo (BH) apresentou PPID com resultado de ACTH aumentado de 89,1 pg/mL, sendo que a normalidade é de 9-35 pg/mL. Esse caso mostra que os sinais clínicos são mais discretos por ser um animal jovem, ao mesmo tempo que revela a importância de conhecer a doença e fazer um diagnóstico diferencial para animais mais novos. O teste em animais com menos de 10 anos não é recomendado, uma vez que é raro, a não ser que o animal apresente hipertricose⁴.



Figuras 2 e 3 – Hipertricose com abdômen pendular à esquerda e hipertricose. (Fontes: Kirkwood, 2022; Silva, 2024, respectivamente).

Como já mencionado, cavalos com PPID têm concentrações séricas de hormônios da tireoide (como fT_4 e TSH) mais baixas, comparados com cavalos normais da mesma idade, sugerindo que o excesso de atividade de glicocorticoides em cavalos com PPID pode suprimir os níveis de TRH e



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

TSH. No entanto, isso não ocorre em todos os casos. As implicações de cavalos com PPID envolvem alterações no Eixo Hipotálamo-Pituitária-Tireóide, efeito do Excesso de Glicocorticoides, além de que os fatores adicionais precisam ser considerados para um diagnóstico preciso da PPID. Em relação à presença de glicocorticoides e a PPID é entendido que resulta em uma supressão prolongada, mas não completa, da função tireoidiana, alterações no ciclo circadiano do cortisol e possível excesso de glicocorticoides⁷.

É de suma importância realizar o diagnóstico preciso da Disfunção da *Pars Intermedia* e, embora não exista um teste laboratorial perfeito, a interpretação dos resultados deve levar em conta os sinais clínicos e a probabilidade pré-teste⁸. Não é recomendado testar os cavalos subclínicos para PPID³.

Animais com Síndrome Metabólica Equina (SME) têm maior predisposição para adquirir a PPID, bem como consequência a presença de laminite pela desregulação insulínica⁶.

É importante realizar as concentrações de ACTH, glicose e insulina. No hemograma é possível observar leucofilia com linfopenia, além de ser notável o leucograma de estresse em alguns animais. Em animais imunossuprimidos, principalmente por infecções bacterianas, é possível encontrar hiperfibrinogemia. A glicose geralmente é normal ou alta e, se persistir alta, indica diabetes *mellitus* e glicosúria. O teste de resistência à insulina pode ser útil, já que muitos equinos com PPID também apresentam disfunção metabólica. Entretanto, a relação entre PPID e disfunção insulínica ainda precisa de mais investigação³.

Os animais no início da doença são mais difíceis de diagnosticar, uma vez que a concentração de ACTH pode estar no nível normal. Além disso, é importante que se entenda que é bastante necessário ter uma referência entre as estações e as concentrações de ACTH, pois no final do verão e outono elas são mais altas. Sendo assim, é recomendado que se faça os testes entre agosto e outubro, quando as células são estimuladas a produzir melanina.⁶

Em relação ao diagnóstico, se o ACTH estiver acima de 35pg/mL de novembro a julho o teste é positivo, de agosto a outubro acima de 100pg/mL também é positivo. Se as concentrações de ACTH estiverem dentro da faixa ideal, pode-se optar por fazer o teste de estimulação com TRH.⁶ Sendo assim, com o TRH, se o ACTH estiver entre 35 e 75pg/mL é inconclusivo, mas se o animal apresentar sinais clínicos, repete-se o exame em 3 ou 6 meses, caso for acima de 75pg/mL é positivo⁶.

Também pode ser realizado o teste de supressão com dexametasona, porém é pouco usado, principalmente por sua correlação negativa em casos de laminite. Outra opção é o plasma α -MSH, também menos usado e, não é melhor que o teste do ACTH e TRH. Ainda assim, os exames de imagem podem ser úteis para avaliar a dimensão da hipófise e suas estruturas, auxiliando até na detecção precoce da doença, mesmo que seja um meio dispendioso na atualidade, pode tornar-se uma técnica adequada no futuro².

A análise de aminoácidos pode contribuir para a compreensão da fisiopatologia do PPID e a avaliação da eficácia do tratamento, uma vez que o perfil de aminoácidos pode oferecer novas perspectivas para o diagnóstico e manejo da PPID em cavalos. Um estudo publicado avaliou as alterações nos perfis de aminoácidos em cavalos com PPID sob diferentes condições de tratamento⁹.

O mesilato de pergolida é o medicamento mais utilizado e o único aprovado para tratamento equino para PPID. É um agonista de receptor dopaminérgico (D2) e é administrado na dose de 0.002 mg/kg a cada 24 horas por 1 a 3 meses. Geralmente, com 2 meses o índice de ACTH já retorna ao nível normal. É próximo de 10% os animais que não respondem ao tratamento com pergolida. Além da Pergolida, tem-se a Ciproheptadina e no lugar dela, pode ser usada a Bromocriptina e, Trilostane em caso de hiperadrenocorticism, porém, não há estudos clínicos específicos sobre sua aplicação para PPID em cavalos. No entanto, a pergolida influencia os perfis de aminoácidos, o que pode afetar estratégias terapêuticas e nutricionais⁹.

Foi demonstrado que a administração de 0,01 mg/kg de cabergolina a cada 10 dias pode reduzir a atividade da *pars intermedia* em equinos saudáveis,¹⁰ como pode ser exemplificado no relato de caso analisado (Coelho, 2025) intitulado “View of a poor performance of a seven years old showing jumping brazilian hipism horse due to PPID - a case report”

4. Em 30 dias há o controle da hipoglicemia, entre 1 e 2 meses de tratamento, o sangue começa a voltar ao seu parâmetro normal⁶.

Table 1 Drug dosages for PPID and EMS in horses			
Drug	Dosage	Comments	
PPID Pergolide	0.002–0.010 mg/kg PO q24h	Begin at lower end of dose range and increase gradually if required. Inappetence not uncommon.	
Cyproheptadine	0.25 mg/kg PO q12–24h	May be used alone or in combination with pergolide.	
Bromocriptine	0.1 mg/kg PO q12h	Alternative dopamine agonist to pergolide.	
Trilostane	0.4–1 mg/kg PO q24h	Only indicated if evidence of hyperadrenocorticism.	

Imagem 4 – Dosagens dos medicamentos usados contra PPID (Fonte: Durham, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento sobre a doença, junto com a qualificação de profissionais e a disponibilidade de tratamentos adequados, é essencial para assegurar uma abordagem abrangente e eficiente, favorecendo a melhoria da qualidade de vida dos animais afetados. Sendo assim, a identificação precoce da doença é essencial para melhorar a qualidade e vida dos animais, ainda que os métodos disponíveis apresentam desafios. Portanto, novas pesquisas são essenciais para a ampliação do conhecimento acadêmico e o enriquecimento do acervo científico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RIBEIRO, I. **Fatores que alteram a fertilidade reprodutiva em éguas**. Anais do XII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente. 11/02/2024. Disponível em: XII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente - Anais | Doity. Acesso em : 19/04/2025
2. KIRKWOOD, N. C. et al. **Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) in Horses**. Veterinary sciences, vol. 9 (10), 556-578, out., 2022.
3. COELHO, K. **Desempenho ruim de uma criança de sete anos que apresentava salto em cavalo Brasileiro de Hipismo devido à PPID: relato de caso**. Revista Aracê. São José dos Pinhais, v.7, n.1, p.4350-4354, jan, 2025.
4. SILVA, T. **PPID em equinos: abordagem diagnóstica e terapêutica – Relato de caso**. Brazilian Journal of Animal Environmental Research. Curitiba, vol. 7, p. 1-7, set, 2024.
5. FRANK, Nicholas. **Pituitary Pars Intermedia Dysfunction**. Robinson's Current Therapy in Equine Medicine: Seventh Edition. Cap. 136, sessão XIII, 2014.
6. BREUHAUS, B. **Thyroid Hormone and Thyrotropin Concentrations and Responses to Thyrotropin-Stimulating Hormone in Horses with PPID Compared with Age-Matched Normal Horses**. Journal of Equine Veterinary Science. Vol. 75, p. 35-40, jan, 2019.
7. STEWART, A. et al. **Diagnosis of equine pituitary pars intermedia dysfunction**. The Veterinary Journal, v. 300-302, p. 106036, out, 2023.
8. STOECKLE, S. et al. **Plasma Amino Acids in Horses Suffering from Pituitary Pars Intermedia Dysfunction**. Animals, v.12, p.3315 nov, 2022.
9. DURHAM, A. **Therapeutics for Equine Endocrine Disorders**. Vet Clin North Am Equine Pract. V. 33(1), p.127-139, abr, 2017.