

FISIOPATOLOGIA E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ATUAIS DA LAMINITE ENDOCRINOPÁTICA EQUINA

Marina Lucchin Rocha¹ Lucas Hendges Bortolamedi²

¹Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Medicina Veterinária, Campus Ilha. E-mail do Orientador: alexandre.barnabe@animaeducacao.com.br

1 INTRODUÇÃO

A laminite é uma das síndromes mais dolorosas e debilitantes na clínica de equinos, sendo uma causa frequente de eutanásia ou incapacidade atlética permanente. Historicamente associada a diversas causas, estudos recentes demonstram que a forma predominante da doença é a Laminite Endocrinopática (LE). Esta forma está diretamente ligada a distúrbios metabólicos subjacentes, principalmente a Síndrome Metabólica Equina (SME) e a Disfunção da Pars Intermédia da Pituitária (PPID) (ELLIOTT et al., 2023).

O elo comum entre essas desordens e a falha laminar é a Disfunção Insulínica (ID), especificamente a hiperinsulinemia sustentada. A demonstração de que a hiperinsulinemia crônica, mesmo na ausência de hiperglicemia possui potencial direto para induzir laminite (DE LAAT et al., 2010) promoveu uma redefinição do paradigma associado à enfermidade. Este trabalho revisa os mecanismos fisiopatológicos centrados na insulina e discute as estratégias terapêuticas mais atuais, desde o manejo de suporte até as novas farmacologias metabólicas.

2 METODOLOGIA

Este estudo constitui uma revisão bibliográfica baseada em artigos científicos, consensos e revisões sistemáticas publicadas entre 2009 e 2025. As buscas foram realizadas em bases de dados como PubMed, ScienceDirect, SciELO e Google Scholar, utilizando descritores como "laminite endocrinopática", "hiperinsulinemia", "equine metabolic syndrome", "PPID", "SGLT2 inhibitors" e "GLP-1".

3 FISIOPATOLOGIA: O PAPEL CENTRAL DA INSULINA

Diferente da laminite séptica (LRS), a Laminite endocrinopática não é primariamente uma doença inflamatória. A LE é uma laminopatia metabólica, onde a hiperinsulinemia crônica atua como o principal agente indutor da falha estrutural (FRANK; TADROS, 2020).

Os principais mecanismos propostos incluem:

- **Estiramento Celular via IGF-1R:** A lesão histológica mais precoce observada na LE não é a inflamação, mas sim o alongamento e estiramento das células epiteliais das lâminas epidérmicas secundárias (SEL) (ASPLIN et al., 2010). Níveis suprafisiológicos de insulina ativam excessivamente os receptores do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1R) nas células laminares. Essa ativação desregula o citoesqueleto celular, provocando o estiramento e eventualmente, a falha de adesão entre as lâminas (ELLIOTT et al., 2023).
- **Vasculopatia e Disfunção Endotelial:** A resistência à insulina (RI) afeta a vasculatura digital (FRANK; TADROS, 2020). Em condições normais, a insulina promove vasodilatação pela via PI3K. Na RI, essa via fica comprometida. Isso favorece a via vasoconstritora (MAPK), que é superestimulada pela própria hiperinsulinemia, levando a um aumento da molécula vasoconstritora endotelina-1 (ET-1). O resultado é a vasoconstrição persistente, hipóxia tecidual e remodelagem vascular, contribuindo para a degeneração laminar (FRANK; TADROS, 2020).

4 ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

O tratamento da LE exige uma abordagem multimodal, focada em reverter a causa endócrina subjacente, ao mesmo tempo em que se oferece suporte ao casco (ECEIM, 2023).

4.1 Manejo de Suporte (Pilares Tradicionais)

O manejo de suporte imediato é vital e, segundo o consenso europeu (ECEIM, 2023), inclui:

- **Controle da Dor:** Uso criterioso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como flunixinina meglumina ou fenilbutazona.
- **Suporte Biomecânico:** Ferrageamento corretivo (ex: ferraduras de coração), botas ortopédicas ou resinas para redistribuir a carga, aliviar a pressão na pinça e sola, transferindo carga para rasilha.
- **Crioterapia:** A imersão contínua dos membros em gelo (0-5°C) na fase aguda é altamente eficaz para prevenir ou reduzir a gravidade das lesões laminares.
- **Controle Nutricional:** Este é o pilar mais crítico para o controle a longo prazo. Exige a restrição rigorosa de carboidratos não estruturais (NSC), geralmente abaixo de 10-12%, e manejo de peso para animais obesos.

4.2 Terapias Farmacológicas (Foco Endócrino)

O controle da hiperinsulinemia é o objetivo principal.

- **PPID:** Em casos associados à PPID, o uso de **pergolida** (um agonista dopaminérgico) é o tratamento de eleição para controlar a produção hormonal da pituitária (SUNDRA, 2020).
- **SME e Resistência Insulínica:** A **metformina** é usada, mas sua eficácia em equinos é questionada devido à baixa biodisponibilidade oral (FRANK; TADROS, 2020).

4.3 Tratamentos Atualizados e Emergentes

A pesquisa recente foca em fármacos que controlam diretamente a glicemia e a insulinemia pós-prandial:

- **Inibidores do SGLT2 (ex: Canagliflozina, Velagliflozina):** Estes são os fármacos mais promissores atualmente. Eles atuam nos rins, bloqueando a

reabsorção de glicose e promovendo sua excreção pela urina. Isso reduz eficazmente a glicemia e, conseqüentemente, a resposta de insulina após a alimentação. Estudos mostram resultados encorajadores no controle da hiperinsulinemia refratária em equinos (LINDÅSE et al., 2023; SUNDRA et al., 2024).

- **Agonistas do Receptor GLP-1 (ex: Exenatida, Semaglutida):** Conhecidos pelo seu uso em humanos (ex: Ozempic®), seu uso em equinos ainda é considerado experimental. O GLP-1 é um hormônio (incretina) que melhora a sensibilidade à insulina. Estudos preliminares com miméticos de GLP-1, como a exenatida, demonstraram uma redução na resposta insulínica ao teste oral de glicose em pôneis (STEFANOVSKI et al., 2022). Mais recentemente, relatos experimentais do Reino Unido sobre o uso da *semaglutida* (Ozempic®) em cavalos com SME refratária indicaram melhora no escore corporal e redução nos níveis séricos de insulina (HORSE RIDERS UNION, 2024). Contudo, a farmacocinética da molécula em equinos é desconhecida, e ainda não existem ensaios clínicos revisados por pares que validem sua segurança e eficácia, mantendo seu uso como investigativo.

5 CONCLUSÃO

A laminite endocrinopática deve ser compreendida como uma manifestação local de uma doença metabólica sistêmica. A fisiopatologia é centrada na hiperinsulinemia crônica, que induz falha estrutural através da ativação do receptor IGF-1 e de vasculopatia (ELLIOTT et al., 2023; FRANK; TADROS, 2020).

O sucesso do tratamento depende fundamentalmente do diagnóstico e controle da endocrinopatia subjacente (SME ou PPID), sendo o manejo nutricional rigoroso a estratégia preventiva mais eficaz (ECEIM, 2023). Terapias emergentes, como os inibidores de SGLT2 e os agonistas de GLP-1, representam os avanços mais significativos e promissores para o controle farmacológico da hiperinsulinemia refratária, oferecendo novas esperanças para o prognóstico desta síndrome (LINDÅSE et al., 2023; STEFANOVSKI et al., 2022).

6 REFERÊNCIAS

ASPLIN, K. E. et al. Histopathology of insulin-induced laminitis in ponies. **Equine Veterinary Journal**, v. 42, n. 8, p. 700–706, 2010.

DE LAAT, M. A.; SUTHERLAND, E.; MCGREEVY, P. D. Equine laminitis: induced by 48 h hyperinsulinaemia in Standardbred horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 42, n. 2, p. 129–135, 2010.

ECEIM. ECEIM consensus statement on equine endocrinopathic laminitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, n. 5, p. 1721-1735, 2023.

ELLIOTT, J.; KNOWLES, E. J.; DE LAAT, M. A. Equine endocrinopathic laminitis: pathophysiology, diagnosis and management. **Equine Veterinary Journal**, v. 55, n. 2, p. 233-245, 2023.

FRANK, N.; TADROS, E. M. Insulin dysregulation in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 52, n. 6, p. 618-632, 2020.

HORSE RIDERS UNION. Ozempic for Horses: a new hope for managing Equine Metabolic Syndrome. **Horse Riders Union Blog**, 8 out. 2024.

LINDÅSE, S. et al. Short-term effects of canagliflozin on glucose and insulin responses in insulin dysregulated horses: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, n. 6, p. 2520–2528, 2023.

STEFANOVSKI, D.; ROBINSON, M. A.; VAN EPS, A. Effect of a GLP-1 mimetic on the insulin response to oral sugar testing in horses. **BMC Veterinary Research**, v. 18, n. 294, 2022.

SUNDRA, T. Medical therapy of endocrinopathic laminitis. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 36, n. 1, p. 189-200, 2020.

SUNDRA, T.; MATTHEWS, V.; HARRIS, P.; RENDLE, D. SGLT2 inhibitors: exploring the effects in humans and horses. **Equine Veterinary Education**, 2024.