FÁRMACOS VASOATIVOS E HIPOTERMIA DIGITAL NA LAMINITE EQUINA: UMA REVISÃO CRÍTICA DAS EVIDÊNCIAS

Isabella Xayene Borges Amorim[1]; Juliara Coutinho Gonçalves Chaves[1]; Caio Matias de Oliveira[1]; Gabrielly de Oliveira Pereira[1]; Lara Vitória Mendes Costa[1]; Rafael Otaviano do Rego[2]; Felipe Berbari Neto[2]*

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Alto Universitário, s/nº, Guararema - 29500-000 - Alegre-ES, Brasil, isabella.x.amorim@edu.ufes.br, rafael.rego@ufes.br, berbarineto@hotmail.com, chavesjuliara2@gmail.com, caio.m.oliveira@edu.ufes.br, GabriellyOliveira.p002@gmail.com, laracosta.vet@gmail.com

Resumo

A laminite equina constitui um desafio na clínica de equinos, devido à sua multifatoriedade e aos impactos clínicos e estruturais que afetam a função do casco e dificultam o manejo. Esta revisão crítica analisou 14 estudos sobre acepromazina, isoxsuprina, pentoxifilina, trinitrato de glicerila, hipotermia digital e estratégias de controle metabólico. Buscaram-se referências de *PubMed*, *SciELO*, *Scopus* e *Google Scholar*, com descritores em português e inglês e seleção conforme relevância. Os resultados indicam que alterações no fluxo sanguíneo digital não representam, isoladamente, melhora da perfusão lamelar ou eficácia clínica. A hipotermia digital contínua apresentou evidências mais consistentes de benefício quando iniciada precocemente, enquanto os fármacos vasoativos apresentaram respostas heterogêneas. Conclui-se que o tratamento deve ser multimodal, com controle da causa, analgesia, suporte mecânico e, quando indicada, crioterapia digital.
Área do Conhecimento: Ciências Agrárias – Medicina Veterinária.

Introdução

A laminite está entre as enfermidades de maior importância na clínica de equinos, principalmente por estar relacionada à dor intensa, à claudicação, à perda de função e, em situações graves, a alterações permanentes do casco. Embora muitas vezes seja tratada como uma única doença, a laminite pode surgir por diferentes caminhos, que acabam levando à lesão das lâminas do casco. Entre eles estão a desregulação da insulina, processos associados à sepse e à inflamação sistêmica e a sobrecarga de um membro que passa a sustentar peso excessivo (Elliott; Bailey, 2023).

A compreensão desses diferentes mecanismos também mudou a forma de interpretar o uso dos vasodilatadores. Durante muito tempo, a redução do fluxo sanguíneo e a possibilidade de hipóxia das lâminas foram usadas para justificar medicamentos como acepromazina, isoxsuprina e trinitrato de glicerila. Entretanto, é importante diferenciar o aumento do fluxo em uma artéria digital da melhora da perfusão funcional das lâminas. Um exame Doppler pode demonstrar uma resposta vascular ao medicamento, mas esse achado, sozinho, não permite afirmar que houve melhora clínica da laminite (Adair et al., 1997; Leise et al., 2007).

Ao mesmo tempo, a hipotermia digital contínua trouxe uma mudança importante para essa discussão. A crioterapia profunda e mantida provoca vasoconstrição e, portanto, não tem como objetivo aumentar o fluxo sanguíneo. Mesmo assim, estudos experimentais e clínicos apontam efeito protetor quando o resfriamento é iniciado precocemente. Revisões recentes destacam essa estratégia para animais em risco ou com laminite aguda, embora ainda existam dificuldades práticas relacionadas à manutenção adequada da temperatura do casco (Lavado; Lewis; Montgomery, 2023).

Diante desse cenário, esta revisão busca discutir o papel atual dos fármacos vasoativos no tratamento da laminite equina, comparando seus efeitos sobre a circulação digital com estratégias contemporâneas, especialmente a hipotermia digital. Também se busca destacar o potencial da ultrassonografia Doppler como ferramenta para avaliar, de maneira objetiva, a resposta hemodinâmica aos medicamentos.

Metodologia

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com busca estruturada nas bases *PubMed*, *SciELO*, *Scopus* e *Google Scholar*, abrangendo publicações disponíveis até setembro de 2026. Foram utilizados, isoladamente e em diferentes combinações, os descritores em português e inglês: "laminite equina" (*equine laminitis*), "fluxo sanguíneo digital" (*digital blood flow*), "perfusão lamelar" (*lamellar perfusion*), "acepromazina" (*acepromazine*), "isoxsuprina" (*isoxsuprine*), "pentoxifilina" (*pentoxifylline*), "trinitrato de glicerila" (*glyceryl trinitrate* ou *nitroglycerin*), "crioterapia" (*cryotherapy*), "hipotermia digital contínua" (*continuous digital hypothermia*) e termos relacionados à desregulação da insulina e aos inibidores de SGLT2. As combinações foram estruturadas com os operadores booleanos *and* e *or*.

Foram priorizados artigos originais e revisões publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem os efeitos dos fármacos vasoativos sobre a circulação digital ou estratégias contemporâneas de prevenção e tratamento da laminite equina. Devido à escassez de estudos recentes sobre acepromazina, isoxsuprina, pentoxifilina e trinitrato de glicerila, também foram incluídas publicações anteriores consideradas fundamentais para a compreensão de seus efeitos vasculares.

Foram excluídos trabalhos duplicados, publicações sem relação direta com o objetivo da revisão e estudos que não apresentassem informações sobre mecanismos de ação, parâmetros hemodinâmicos ou aplicabilidade terapêutica. Os estudos foram analisados quanto ao delineamento, população estudada, intervenção, efeitos sobre o fluxo sanguíneo digital e a perfusão lamelar, resultados clínicos e limitações.

Resultados

Foram analisados 14 estudos na análise crítica, publicados entre 1997 e 2025, com diferentes delineamentos e níveis de evidência. A literatura inclui estudos experimentais em equinos saudáveis, estudos sobre resposta vascular, revisões de fisiopatologia e crioterapia, além de uma série retrospectiva. Em conjunto, os trabalhos mostram que a resposta vascular digital é heterogênea e que o aumento do fluxo arterial não deve ser utilizado isoladamente como desfecho de eficácia.

A Tabela 1 apresenta os principais achados e, adicionalmente, explicita o tipo de estudo ou a principal limitação das evidências, permitindo interpretar os resultados de maneira crítica.

Tabela 1 – Principais fármacos vasoativos e crioterapia digital: efeitos sobre o fluxo sanguíneo digital e a perfusão lamelar

Estratégia/ fármaco	O que os estudos mostram	Referência
Acepromazina	Antagonista α-adrenérgico com efeito vasodilatador periférico. Pode aumentar o fluxo da artéria digital após administração intravenosa ou intramuscular.	Leise, B. S. *et al.*, 2007.
Isoxsuprina	Atua promovendo relaxamento da musculatura vascular. Em equinos saudáveis, estudos experimentais não demonstraram aumento significativo do fluxo digital ou da perfusão lamelar após uso oral.	Ingle-Fehr, J. E.; Baxter, G. M., 1999.
Pentoxifilina	Derivado das metilxantinas, com efeitos hemorreológicos, anti-inflamatórios e imunomoduladores. O uso oral não aumentou significativamente o fluxo digital ou a perfusão lamelar.	Ingle-Fehr, J. E.; Baxter, G. M., 1999.

Trinitrato de glicerila	Doador de óxido nítrico, capaz de reduzir a resistência vascular. Em modelo experimental, reduziu a resistência vascular total do dígito isoladamente perfundido; resultados tópicos são variáveis.	Gilhooly, M. H.; Eades, S. C.; Stokes, A. M.; Moore, R. M., 2005.
Crioterapia digital	A hipotermia digital contínua mantém a região distal em baixa temperatura e provoca vasoconstrição. Há evidências de benefício quando iniciada precocemente.	Gilhooly, M. H.; Eades, S. C.; Stokes, A. M.; Moore, R. M., 2005.

Fonte: Elaborado pela autora, com base em Ingle-Fehr e Baxter (1999), Leise et al. (2007), Gilhooly et al. (2005), Eades et al. (2006), Adair et al. (1997) e Wongaumnuaykul et al. (2006).

Discussão

Os resultados demonstram que a relação entre alterações hemodinâmicas digitais e evolução da laminite é complexa. Embora fármacos vasoativos possam modificar a circulação periférica, as evidências não demonstram de forma consistente melhora da perfusão lamelar ou da evolução clínica. Assim, uma resposta vascular não implica necessariamente proteção das lâminas ou melhor prognóstico (Adair et al., 1997; Ingle-Fehr; Baxter, 1999; Van Eps; Burns, 2019).

Entre os fármacos avaliados, a acepromazina apresentou efeito mais consistente sobre o fluxo sanguíneo digital, enquanto o aumento da perfusão lamelar foi menos evidente. Como os estudos foram realizados principalmente em equinos hígidos e com amostras reduzidas, a extrapolação para animais com laminite deve ser cautelosa (Adair et al., 1997; Ingle-Fehr; Baxter, 1999).

A isoxsuprina e a pentoxifilina não promoveram aumento significativo e consistente do fluxo digital ou da perfusão lamelar em equinos hígidos. Esses resultados limitam a sustentação de seu uso isolado e reforçam que alterações em segmentos vasculares específicos não equivalem necessariamente à recuperação da microcirculação lamelar (Ingle-Fehr; Baxter, 1999).

Limitação semelhante foi observada com o trinitrato de glicerila. Apesar de sua ação vasodilatadora, não foram demonstrados benefícios consistentes sobre a função vascular digital ou a gravidade da laminite nos modelos avaliados. Portanto, não há evidências suficientes para estabelecer acepromazina, isoxsuprina, pentoxifilina ou trinitrato de glicerila como tratamentos isolados capazes de impedir a progressão da lesão lamelar (Eades; Stokes; Moore, 2006; Van Eps; Burns, 2019).

Em contraste, a hipotermia digital contínua apresenta resultados mais favoráveis. A crioterapia reduz o metabolismo tecidual e modula respostas inflamatórias e vasculares locais. Em modelos de laminite associada à sepse e à hiperinsulinemia, o resfriamento contínuo reduziu alterações inflamatórias e a gravidade das lesões lamelares (Dern et al., 2018; Stokes et al., 2019; Stokes et al., 2020).

Esse benefício não depende exclusivamente da vasoconstrição, mas também da redução da atividade metabólica e da modulação inflamatória. Além disso, a hipotermia iniciada após o aparecimento da claudicação protegeu as lâminas em modelo experimental, indicando potencial terapêutico mesmo após o início dos sinais clínicos (Van Eps et al., 2014; Dern et al., 2018).

A proteção proporcionada pela hipotermia parece resultar da combinação entre redução da demanda metabólica e modulação da resposta inflamatória, contribuindo para preservar o tecido lamelar nas fases iniciais da doença (Dern et al., 2018; Stokes et al., 2020). A instituição do resfriamento após o início da claudicação também reduziu a progressão das lesões em modelo de laminite por oligofrutose (Van Eps et al., 2014).

Os achados experimentais são reforçados por dados clínicos. Em equinos com colite, a crioterapia profilática esteve associada a menor ocorrência de laminite, com 7/69 animais afetados no grupo resfriado contra 20/61 no grupo sem intervenção (Kullmann et al., 2014). Apesar das limitações do desenho retrospectivo, esses resultados apoiam o uso precoce da crioterapia em animais de alto risco. Revisões também apontam evidências favoráveis para sua utilização preventiva e terapêutica,

embora a qualidade dos estudos clínicos ainda seja limitada (Kullmann et al., 2014; Ryde, 2021; Lavado; Lewis; Montgomery, 2023).

Apesar dos resultados favoráveis, a evidência sobre hipotermia apresenta limitações. Muitos estudos utilizam modelos experimentais de oligofrutose ou hiperinsulinemia, além de diferentes momentos de início, duração, temperaturas e métodos de resfriamento. Essa heterogeneidade dificulta a comparação dos resultados e a definição de um protocolo único (Van Eps et al., 2014; Dern et al., 2018; Stokes et al., 2019; Lavado; Lewis; Montgomery, 2023).

A aplicação prolongada também exige disponibilidade de gelo ou equipamentos específicos, monitoramento da temperatura e manutenção adequada do contato com o membro. Os métodos diferem quanto à eficiência de resfriamento e praticidade, especialmente em condições de campo, indicando a necessidade de sistemas mais seguros e de fácil manutenção (Van Eps; Orsini, 2016; Lavado; Lewis; Montgomery, 2023).

A comparação entre fármacos vasoativos e hipotermia sugere que o aumento isolado do fluxo sanguíneo é insuficiente diante da natureza multifatorial da laminite, que envolve alterações vasculares, inflamatórias, metabólicas e estruturais. A crioterapia apresenta maior plausibilidade por atuar sobre diferentes componentes da fisiopatologia e apresentar resultados mais consistentes (Morgan et al., 2016; Van Eps; Burns, 2019).

Também existe uma lacuna entre os desfechos experimentais e os clinicamente relevantes. Fluxo sanguíneo, temperatura, mediadores inflamatórios e alterações histológicas ajudam a compreender os mecanismos, mas não substituem parâmetros como claudicação, progressão do deslocamento da falange, necessidade de analgesia, recuperação e sobrevida. A predominância de estudos experimentais e observacionais limita as conclusões sobre eficácia clínica (Ryde, 2021; Lavado; Lewis; Montgomery, 2023).

Diante dessas limitações, estudos futuros devem padronizar temperatura-alvo, duração e momento de início da hipotermia, além de realizar ensaios clínicos prospectivos e controlados comparando a crioterapia associada ao tratamento convencional com o tratamento convencional isolado. Para os fármacos vasoativos, são necessários estudos em equinos com laminite clínica que relacionem alterações do fluxo digital à perfusão lamelar e aos desfechos clínicos e estruturais.

De maneira geral, as evidências são mais consistentes para o emprego precoce e contínuo da hipotermia digital do que para o uso isolado de vasodilatadores. Assim, alterações do fluxo sanguíneo devem ser interpretadas com cautela, priorizando-se a capacidade da intervenção de preservar a estrutura lamelar, limitar a progressão da doença e melhorar o prognóstico.

Conclusão

A literatura analisada não sustenta a ideia de que aumentar o fluxo sanguíneo digital seja, por si só, um objetivo terapêutico universal na laminite equina. As respostas observadas com acepromazina, isoxsuprina, pentoxifilina e trinitrato de glicerila demonstram alterações hemodinâmicas de diferentes magnitudes, mas não permitem inferir eficácia clínica isoladamente. Em contraste, a hipotermia digital contínua apresenta evidências mais consistentes de benefício quando iniciada precocemente. A principal implicação clínica é a necessidade de uma abordagem multimodal, centrada no controle da causa, analgesia, suporte mecânico e crioterapia quando indicada. Para a pesquisa, estudos clínicos controlados e avaliações Doppler associadas a desfechos clínicos são necessários para definir quais alterações hemodinâmicas possuem relevância terapêutica.

Referências

ADAIR, H. S. et al. Effects of acepromazine maleate, isoxsuprine hydrochloride and prazosin hydrochloride on laminar microcirculatory blood flow in healthy horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 17, n. 11, p. 599–603, 1997. DOI: 10.1016/S0737-0806(97)80186-4.

COL, D. C. Laminite aguda em um equino: relato de caso. **PUBVET**, v. 18, n. 7, e1626, p. 1–5, 2024. DOI: 10.31533/pubvet.v18n07e1626.

EADES, S. C.; STOKES, A. M.; MOORE, R. M. Effects of an endothelin receptor antagonist and nitroglycerin on digital vascular function in horses during the prodromal stages of carbohydrate

overload-induced laminitis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 7, p. 1204–1211, 2006. DOI: 10.2460/ajvr.67.7.1204.

ELLIOTT, J.; BAILEY, S. R. A review of cellular and molecular mechanisms in endocrinopathic, sepsis-related and supporting limb equine laminitis. **Equine Veterinary Journal**, v. 55, n. 3, p. 350–375, 2023. DOI: 10.1111/evj.13933.

FOLK, K. M.; WHITE, R. R.; GLEASON, C. B. Ice application without water drainage supports optimal hoof cooling in adult horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 145, 105255, 2025. DOI: 10.1016/j.jevs.2024.105255.

GILHOOLEY, M. H. et al. Effects of topical nitroglycerine patches and ointment on digital venous plasma nitric oxide concentrations and digital blood flow in healthy conscious horses. **Veterinary Surgery**, v. 34, n. 6, p. 604–609, 2005. DOI: 10.1111/j.1532-950X.2005.00094.x.

INGLE-FEHR, J. E.; BAXTER, G. M. The effect of oral isoxsuprine and pentoxifylline on digital and laminar blood flow in healthy horses. **Veterinary Surgery**, v. 28, n. 3, p. 154–160, 1999. DOI: 10.1053/jvet.1999.0154.

KELLON, E. M.; GUSTAFSON, K. M. Use of the SGLT2 inhibitor canagliflozin for control of refractory equine hyperinsulinemia and laminitis. **Open Veterinary Journal**, v. 12, n. 4, p. 511–518, 2022. DOI: 10.5455/OVJ.2022.v12.i4.14.

LAVADO, R. A.; LEWIS, J.; MONTGOMERY, J. B. Continuous digital hypothermia for prevention and treatment of equine acute laminitis: a practical review. **The Veterinary Journal**, v. 300–302, 106016, 2023. DOI: 10.1016/j.tvjl.2023.106016.

MORGAN, R. A. et al. Vascular dysfunction in horses with endocrinopathic laminitis. **PLOS ONE**, v. 11, n. 9, e0163815, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163815. Acesso em: 4 set. 2026.

RYDE, L. Cryotherapy of the distal limbs: an effective treatment for equine laminitis following onset of lameness? **Veterinary Evidence**, v. 6, n. 4, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.18849/ve.v6i4.480. Acesso em: 4 set. 2026.

STOKES, S. M. et al. Continuous digital hypothermia prevents lamellar failure in the euglycaemic hyperinsulinaemic clamp model of equine laminitis. **Equine Veterinary Journal**, v. 51, n. 5, p. 658–664, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1111/evj.13072. Acesso em: 4 set. 2026.

STOKES, S. M. et al. Effect of digital hypothermia on lamellar inflammatory signaling in the euglycemic hyperinsulinemic clamp laminitis model. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 4, p. 1606–1613, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jvim.15835. Acesso em: 4 set. 2026.

VAN EPS, A. W. Laminitis: medical therapy. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 33, n. 2, p. 419–433, 2017.

VAN EPS, A. W.; ORSINI, J. A. A comparison of seven methods for continuous therapeutic cooling of the equine digit. **Equine Veterinary Journal**, v. 48, n. 1, p. 120–124, 2016.

VAN EPS, A. W. et al. Continuous digital hypothermia initiated after the onset of lameness prevents lamellar failure in the oligofructose laminitis model. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, n. 5, p. 625–630, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1111/evj.12180. Acesso em: 4 set. 2026.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio dos professores Felipe Berbari Neto e Rafael Otaviano do Rego.