



Universidade de Évora

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório Final de Curso

# Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Um caso de Hipotiroidismo Canino

**Autor:** Carla Isabel Duarte Domingos

**Orientadora de estágio:** Dr.<sup>a</sup> Maria Virgínia Fialho Souto e Silva

**Tutor académico:** Professor Dr. Helder Carola Espiguiinha Cortes

Évora

2010



Universidade de Évora

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório Final de Curso

# Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Um caso de Hipotireoidismo Canino

**Autor:** Carla Isabel Duarte Domingos

**Orientadora de estágio:** Dr.<sup>a</sup> Maria Virgínia Fialho Souto e Silva

**Tutor académico:** Professor Dr. Helder Carola Espiguinha Cortes

Évora

2010

**Dedicado ao meu, para sempre, querido pai**

## **Agradecimentos**

Gostaria de aproveitar esta oportunidade para me dirigir às pessoas que tiveram uma participação especial durante a minha formação académica e realização do estágio fundamental, pois sem elas teria sido muito difícil percorrer este caminho.

Especialmente à Dr.<sup>a</sup> Maria Virgínia Souto e Silva por ter aceite orientar este estágio, por todos os conhecimentos transmitidos, disponibilidade e amizade ao longo dos meses.

Ao professor Helder Cortes pela presença constante ao longo deste último ano, por ter tratado de todas as burocracias inerentes à realização dos estágios e pela prontidão em ajudar.

Gostaria de agradecer, no conjunto, à equipa da Clínica Médico-Veterinária da Sé a óptima recepção e a facilidade de integração que proporcionaram desde o primeiro momento. Em particular:

Ao Dr. Paulo Gaspar pelos conhecimentos transmitidos, apoio, disponibilidade, amizade e boa disposição demonstrados ao longo do período de estágio.

À Dr.<sup>a</sup> Liliana Cardoso pelos conhecimentos transmitidos, apoio, companheirismo e amizade ao longo do estágio.

Às auxiliares, Renata Rendeiro e Sílvia Marçal por todos os bons momentos, boa disposição e amizade.

À Dr.<sup>a</sup> Ana Souto e Silva por todos os conhecimentos transmitidos, boa disposição e amizade.

Àqueles colegas de curso que tiveram um papel fundamental ao longo do percurso académico.

Aos meus amigos que ao longo destes últimos anos, naqueles momentos em que tudo parecia muito difícil, estiveram comigo. Em particular, à Sandra Matias.

À Marta Neto por ter enriquecido a minha estadia em Aveiro.

Em especial, à minha querida mãe, por todo o apoio e dedicação ao longo dos anos, por ter possibilitado que frequentasse o curso e por sempre me ter incentivado a perseguir os meus objectivos;

Ao meu querido pai, que possibilitou que eu chegasse aqui e que sei que estaria muito feliz se pudesse estar presente.

**O meu mais sincero obrigado**

## **Resumo**

### **Hipotiroidismo canino**

Os distúrbios da tiróide são cada vez mais comuns na prática da clínica veterinária, principalmente no que concerne ao hipotiroidismo canino. O hipotiroidismo é, segundo vários autores, a endocrinopatia mais comum no cão e resulta da diminuição da síntese e secreção das hormonas tiroideias o que afecta, conseqüentemente, o metabolismo basal originando a sua diminuição.

O hipotiroidismo pode ser considerado primário, secundário ou terciário, se a disfunção estiver localizada a nível da tiróide, hipófise ou hipotálamo, respectivamente.

Em cães adultos, o hipotiroidismo espontâneo é usualmente primário e consequência de patologia na tiróide, geralmente devido a tiroidite linfocitária ou atrofia idiopática.

O hipotiroidismo pode originar uma grande diversidade de sinais clínicos, sendo mais comuns os provocados por diminuição do metabolismo basal e os dermatológicos. Mas para além destes, podem ser detectados sinais reprodutivos, neuromusculares, cardiovasculares e oftalmológicos.

O diagnóstico de hipotiroidismo deve ser realizado atendendo a história pregressa, dados provenientes do exame físico, sintomatologia, resultados da analítica sanguínea e testes de função tiroideia. Contudo, o diagnóstico pode não ser simples, devido a sintomas e resultados laboratoriais inespecíficos, assim como testes da função tiroideia não totalmente fiáveis. Existem diversos factores que podem alterar as concentrações séricas das hormonas e, conseqüentemente, influenciar os resultados dos testes de função. A presença de doenças não tiroideias ou administração de fármacos são alguns. A levotiroxina sintética oral é o tratamento de eleição para o hipotiroidismo canino e deve ser iniciada na dose de 0.02mg/kg cada 12 ou 24 horas.

**Palavras-chave:** hipotiroidismo, cão, hormonas, testes de função, levotiroxina.

## **Abstract**

### **Canine Hypothyroidism**

The thyroid disorders are increasingly common in veterinary practice, especially in regard to canine hypothyroidism. Hypothyroidism is, according to several authors, the most common endocrine disease in dogs and results from decreased synthesis and secretion of thyroid hormones affecting, therefore, the basal metabolism leading to its decline.

Hypothyroidism may be considered primary, secondary or tertiary, if the dysfunction is located at the thyroid gland, pituitary or hypothalamus, respectively.

In adults, spontaneous hypothyroidism is usually primary and result of pathology in the thyroid gland, usually due to lymphocytic thyroiditis or idiopathic atrophy.

Hypothyroidism can cause a wide diversity of clinical sign, but metabolic and dermatologic are the most common. Beyond these can be detected reproductive, neurological, cardiovascular and ophthalmic signs.

The diagnosis must be base on past history, findings from the physical examination, symptoms, results from blood analytical and thyroid function tests.

However, the diagnosis can't be easy due to non-specific symptoms and laboratorial results, as well as thyroid function testes not completely reliable.

There are several factors than can change serum concentrations of hormones and, therefore, influence thyroid function tests results. Non-thyroidal diseases or drug administration are some of these.

The synthetic oral levothyroxine is the treatment of choice for hypothyroidism and should be initiated at a dose of 0.02mg/kg every 12 or 24 hours.

**Keywords:** hypothyroidism, dog, levothyroxine, thyroid function tests, hormones

## Índice geral

Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Abstract	v
Índice de figuras	viii
Índice de gráficos	ix
Índice de tabelas	x
Lista de abreviaturas e símbolos	xi
I. Introdução	1
1. Descrição do local de estágio	1
2. Actividades desenvolvidas	2
II. Casuística	3
1. Otite externa	11
2. Diarreia aguda	12
III. Revisão bibliográfica sobre Hipotiroidismo canino	16
1. Anatomia e fisiologia da glândula tiróide	16
2. Etiopatogenia	20
3. Epidemiologia	23
4. Sinais clínicos	24
4.1. Sinais metabólicos	25
4.2. Sinais dermatológicos	25
4.3. Sinais reprodutivos	27
4.4. Sinais cardiovasculares	27
4.5. Sinais oftalmológicos	28
4.6. Sinais neuromusculares	28
4.7. Sinais gastrointestinais	29
4.8. Alterações da coagulação	29
4.9. Sinais clínicos associados a hipotiroidismo congénito	29
4.10. Sinais clínicos associados a hipotiroidismo secundário	30
4.11. Poliendocrinopatias	30
5. Diagnóstico laboratorial	30
5.1. Análise hematológica completa	30
5.2. Bioquímicas séricas	31
6. Testes de função da tiróide	32
6.1. Concentração sérica de tiroxina total	33
6.2. Concentração sérica de tiroxina livre	34
6.3. Concentração sérica de triiodotironina total	35
6.4. Concentração sérica basal de tirotropina canina	36
6.5. Teste de estimulação com TSH	37
6.6. Teste de estimulação com TRH	38
6.7. Factores que influenciam as provas de função da tiróide	39
7. Diagnóstico de tiroidite linfocitária	40
7.1. Anticorpos antitiroglobulina	40

7.2. Anticorpos anti-T <sub>4</sub> e anti-T <sub>3</sub>	42
8. Métodos auxiliares de diagnóstico	44
8.1. Biópsia tiroideia	44
8.2. Diagnóstico imagiológico da tiróide	44
9. Síndrome do Eutiroideu Doente	45
10. Diagnóstico terapêutico	46
11. Diagnóstico definitivo	47
12. Tratamento e monitorização terapêutica	47
13. Prognóstico	50
IV. Caso clínico de hipotiroidismo canino	51
1. História pregressa	51
2. Exame físico	52
3. Análítica sanguínea	52
4. Provas de função de tiróide	53
5. Diagnóstico definitivo	54
6. Tratamento, prognóstica e monitorização terapêutica inicial	54
7. Discussão	57
V. Conclusão	59
VI. Referências bibliográficas	60
VII. Anexo	62



## **Índice de figuras**

Figura 1. Figura 1. DAPP em felino.	6
Figura 2. Dermatofitose e IRC em felino	6
Figura 3. Projecção radiológica abdominal latero-lateral em canídeo: sinais de enterite.	7
Figura 4. Leiomioma vaginal em cadela.	9
Figura 5. Histiocitoma em cadela.	9
Figura 6. Carcinoma das células escamosas em felino.	9
Figura 7. Parésia do membro anterior em felino.	9
Figura 8. Fractura de fémur em canídeo.	10
Figura 9. Fractura radio-ulnar em canídeo.	10
Figura 10. Síntese e secreção de hormonas tiroideias.	18
Figura 11. Eixo hipotálamo-hipófise-tiróide.	19
Figura 12. Cadela Dama.	56
Figura 13. Alterações dermatológicas.	56

## **Índice de gráficos**

Gráfico 1. Casuística, de acordo com espécie animal, expressa em percentagem.	3
Gráfico 2. Casuística, de acordo com a área médica, expressa em percentagem.	3
Gráfico 3. Casuística em canídeos, de acordo com área médica, em percentagem.	5
Gráfico 4. Casuística felina, de acordo com área médica, expressa em percentagem	5
Gráfico 5. Casuística canina, de acordo com sistema ou área médica, expressa em percentagem.	10
Gráfico 6. Casuística felina, de acordo com sistema ou área médica, expressa em percentagem.	11
Gráfico 7. Distribuição de exames complementares de diagnóstico efectuados durante o período de estágio.	15

## **Índice de tabelas**

Tabela 1. Distribuição da casuística relativa a dermatologia e gastroenterologia e estomatologia, em canídeos e felídeos, expresso em valor absoluto e percentagem.	6
Tabela 2. Distribuição da casuística relativa a aparelho genito-urinário e respiratório, endocrinologia, cardiologia, doenças infecciosas e oftalmologia, em canídeos e felídeos, expresso em valor absoluto e percentagem.	8
Tabela 3. Distribuição da casuística relativa a oncologia, traumatologia, sistema músculo-esquelético, neurologia, hematologia e urgências toxicológicas, em canídeos e felídeos, expresso em valor absoluto e percentagem.	7
Tabela 4. Distribuição da casuística em felídeos e canídeos em Cirurgia, expresso em valor absoluto e percentagem.	14
Tabela 5. Abordagem diagnóstica de hipotiroidismo.	43
Tabela 6. Resultados do hemograma (12/07/2010).	52
Tabela 7. Resultados das bioquímicas séricas (12/07/2010).	53
Tabela 8. Resultado do hemograma (07/08/2010).	55
Tabela 9. Resultado da bioquímica sérica (07/08/2010).	55

## **Lista de Abreviaturas e Símbolos**

- µg/dl – micrograma por decilitro;  
ALP – Fosfatase alcalina;  
ALT – Alanina aminotransferase;  
AST – Aspartato aminotransferase;  
BID – A cada 12 horas;  
BUN – Blood urea nitrogen;  
cc – Centímetro cúbico (equivalente a mililitro);  
CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média;  
CMVS – Clínica Médico-Veterinária da Sé;  
cTSH – Tirotropina canina;  
DAPP – Dermatite alérgica à picada da pulga;  
DIT – Diiidotirosina;  
fT<sub>4</sub> – Tiroxina livre;  
GGT – Gama-Glutamiltransferase;  
GI – Tracto gastrointestinal;  
Hct – Hematócrito;  
HCM – Hemoglobina corpuscular média;  
IRC – Insuficiência renal crónica;  
MIT – Monoiodotirosina;  
rT<sub>3</sub> – Triiodotironina reversa;  
RIA – Radioimunoensaio;  
T<sub>3</sub> – Triiodotironina;  
T<sub>4</sub> – Tiroxina ou Tetraiodotironina;  
TBG – Globulina transportadora de tiroxina;  
TgAA – Anticorpos antitiroglobulina;  
TRH – Hormona libertadora de tirotropina;  
TSH – Hormona estimulante da tiróide ou tirotropina;  
tT<sub>3</sub> – Triiodotironina total;  
tT<sub>4</sub> – Tiroxina total;  
VCM – Volume corpuscular médio

## **I. Introdução**

Com o presente relatório pretendo referir-me sucintamente ao trabalho desenvolvido durante o estágio realizado na Clínica Médico-Veterinária da Sé (CMVS), no período compreendido entre 5 de Abril e 6 de Agosto do corrente ano. Este constituiu estágio curricular fundamental, obrigatório para obtenção do grau de Mestre pela Universidade de Évora, e a sua orientação ficou a cargo da directora clínica da instituição, a Dr.<sup>a</sup> Maria Virgínia Souto e Silva. A escolha da área Clínica Médica e Cirúrgica de Animais de Companhia advém do facto desta ser a minha principal área de interesse.

Após ter dispendido algum tempo em acompanhamento de actividades hospitalares no Hospital Veterinário da Universidade de Évora, durante o decorrer do curso, decidi realizar estágio numa clínica para familiarização a uma realidade que considerava ser um pouco distinta. Acreditava que numa clínica teria oportunidade de acompanhar todos os casos de forma continuada e individualizada. De facto, durante o período de estágio foi possível acompanhar a totalidade das actividades exercidas na clínica.

A consolidação e aplicação de conhecimentos adquiridos durante o percurso académico constavam dos principais objectivos do estágio. Ambicionava, portanto, a aquisição de competências profissionais na área clínica de animais de companhia, e esperava desenvolver raciocínio clínico, capacidade de pesquisa e autonomia.

O presente relatório consiste de uma sumária apresentação da casuística acompanhada durante o estágio, seguida de uma revisão bibliográfica sobre Hipotiroidismo canino, e finaliza com a exposição de um caso clínico sobre o mesmo tema e do qual pude acompanhar todas as etapas relativas ao diagnóstico e acompanhamento inicial da resposta à terapia. A endocrinopatia em questão sempre me suscitou interesse e dado que actualmente é uma doença de relativa incidência entre a população canina, penso que o conhecimento mais aprofundado das suas particularidades me poderá ser muito útil na prática clínica futura.

### **1. Descrição do local de estágio**

A CMVS localiza-se em pleno centro urbano de Aveiro e encontra-se em funcionamento há já alguns anos. O corpo clínico, na altura da realização do estágio, consistia da directora clínica e três Médicos Veterinários, sendo que um deles restringia

a sua actividade à clínica cirúrgica e imagiologia. Duas auxiliares e uma enfermeira veterinária contribuían para a formação da equipa.

A nível estrutural possui dois consultórios, sendo contudo um mais direccionado para realização de ecografia e exame oftalmológico, um laboratório, uma sala de cirurgia, uma sala de apoio à cirurgia na qual se realiza, por exemplo, a preparação do material, uma sala de radiografia, uma sala onde se realiza a recuperação pós-cirúrgica dos animais e internamento e uma zona destinada aos banhos terapêuticos.

Para além de consultas de medicina interna, a clínica está equipada de modo a permitir a realização dos mais variados procedimentos cirúrgicos, meios complementares de diagnóstico e eventual internamento.

A clínica dispõe de serviço de radiografia, endoscopia, ultrassonografia e electrocardiografia. O laboratório, já referido, permite a realização de diversas análises, nomeadamente hemograma, bioquímicas séricas, urianálise, esfregaços sanguíneos e citologias.

## **2. Actividades desenvolvidas**

Durante o período de estágio foi possível intervir um pouco em todas as actividades desenvolvidas, desde acompanhamento de consultas em diversas áreas, auxílio nas cirurgias de tecidos moles ou ortopedia, e posterior acompanhamento pós-cirúrgico de animais, assistência à realização de exames complementares imagiológicos e execução de analítica laboratorial. Para além disso, foi possível a interacção contínua com clientes, o que penso ser uma mais-valia a nível de familiarização à profissão.

Durante as consultas pude assistir e auxiliar à execução da anamnese e exame clínico, colaborando sempre que possível nos diversos procedimentos.

Relativamente à clínica cirúrgica foi possível intervir nas diferentes etapas, nomeadamente preparação pré-cirúrgica, administração e monitorização anestésica, auxílio ao cirurgião na cirurgia propriamente dita, e recobro.

Por regra geral, os animais não permaneciam internados, a menos que o carácter urgente de uma situação assim o determinasse. O corpo clínico defendia que a recuperação de um animal doente sucede mais rapidamente se este permanecer no seu meio ambiente habitual, não sendo sujeito ao stress causado pelo internamento. Contudo, em caso de internamento realizava a monitorização do animal através de exame clínico pormenorizado e procedia a administração de medicamentos.

## II. Casuística

As espécies acompanhadas durante o estágio foram, essencialmente, a canina e felina, embora de forma mais esporádica fossem consultados os apelidados animais exóticos.

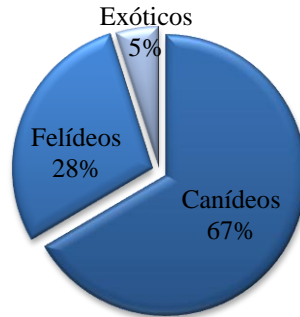


Gráfico 1. Casuística, de acordo com espécie animal, expressa em percentagem (n=481).

Pode constatar-se pela análise gráfica que a espécie mais consultada durante o estágio foi a espécie canina, correspondendo a 67% das consultas efectuadas (325 animais). A espécie felina aparece como 28% da totalidade, o que corresponde a 134 animais consultados, e 22 consultas foram efectuadas a animais exóticos o que equivale a apenas 5%.

Os animais exóticos observados foram, essencialmente, coelhos, roedores, quelónios (concretamente tartarugas) e algumas aves, nomeadamente papagaios. Dado que o conhecimento relativo a estes animais era muito escasso antes de iniciar o estágio, as suas consultas eram, além de muito interessantes, um verdadeiro desafio.

■ Clínica Médica ■ Clínica Cirúrgica ■ Medicina Preventiva

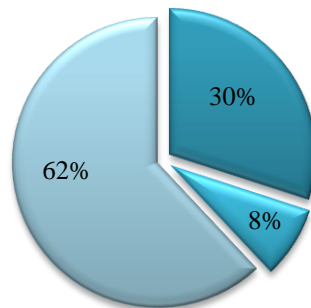


Gráfico 2. Casuística, de acordo com a área médica, expressa em percentagem (n=525).

A maioria das consultas foi efectuada no âmbito da medicina preventiva, 326 animais o correspondente a 62% da totalidade. De facto, a vacinação e desparasitação ocupam lugar de destaque na actividade da CMVS, pois investe-se muito na profilaxia. Existe uma elevada consciencialização dos proprietários para a necessidade de prevenção e protecção.

Na CMVS obedece-se a um esquema vacinal, no qual as vacinas monovalentes são eleitas preferencialmente às polivalentes. No que concerne à população canina aplica-se uma vacina polivalente contra Leptospirose, Hepatite e Esgana, mas as restantes vacinas aplicadas são monovalentes. O programa vacinal adoptado inicia-se com aplicação de vacina contra a Parvovirose, seguida da vacina polivalente referida, vacina contra afecções respiratórias causadas por *Bordetella bronchiseptica* e vírus da parainfluenza de tipo 2 e, por fim, vacina anti-rábica. Na impossibilidade de cumprimento deste protocolo procede-se a aplicação de vacina polivalente contra Esgana, Hepatite, Leptospirose, Parvovirose e Tosse do Canil, mas não contra a Raiva. Esta última é sempre ministrada isoladamente e com cerca de 15 dias de intervalo da vacina polivalente.

Nos felinos é efectuada a vacinação contra Leucemia Felina e a vacinação contra Rinotraqueíte vírica, Panleucopénia, infecções por Calicivírus e *Chlamydomphila felis* separadamente. A vacinação anti-rábica é efectuada isoladamente.

O cumprimento do protocolo anual é atingido somente após várias consultas, pois idealmente em cada consulta apenas uma vacina é ministrada e, por norma, deve existir um espaçamento de cerca de 15 dias entre vacinas. No que diz respeito aos reforços vacinais são realizados 3 a 4 semanas mais tarde, à excepção da vacina contra a Tosse do Canil, cujo reforço é efectuado 15 dias mais tarde.

O programa vacinal parece trazer inúmeras vantagens no que concerne a estabelecimento de imunidade, de forma mais progressiva e eficaz. Justifica igualmente o facto de a área de medicina preventiva corresponder a uma percentagem tão elevada. A adesão dos proprietários ao protocolo corrobora a sua preocupação na manutenção da sanidade dos seus animais de companhia.

Quanto à área clínica médica 155 animais foram consultados, o equivalente a 30% da totalidade, enquanto a cirurgia de tecidos moles e ortopedia abrangeu apenas 8% da totalidade (44 cirurgias efectuadas).



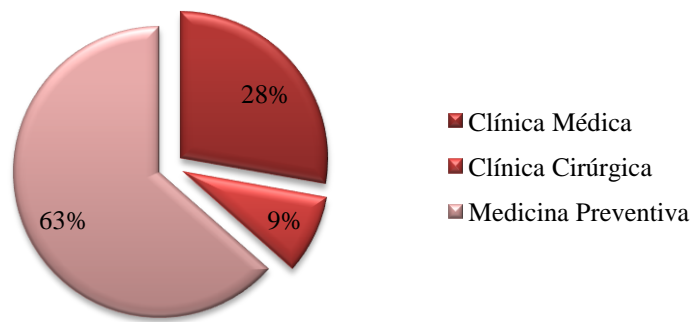


Gráfico 3. Casuística em canídeos, de acordo com área médica, expressa em percentagem (n=356).

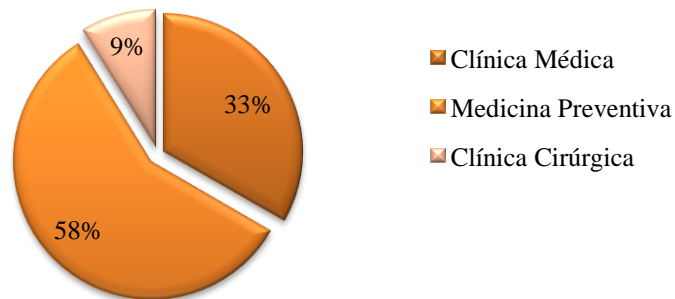


Gráfico 4. Casuística felina, de acordo com área médica, expressa em percentagem (n=147).

Embora o número total de animais consultados referente à espécie canina e felina seja muito distinto, o padrão verificado é muito semelhante. A área em que mais consultas se inserem é a medicina preventiva, seguindo-se a clínica médica e a clínica cirúrgica, o que reforça o apresentado anteriormente no gráfico 2.

A casuística apresentada de seguida referente à clínica médica representa apenas os casos que acompanhei desde a primeira consulta e dos quais pude acompanhar a evolução. As consultas de seguimento não constam.

Tabela 1. Distribuição da casuística relativa a dermatologia e gastroenterologia e estomatologia, em canídeos e felídeos, expresso em valor absoluto e percentagem (C: Canídeos, F: Felídeos).

	C	F	Total
<b>Dermatologia</b>			
Atopia	1	0	1
Demodicose	2	0	2
Dermatite a Malassezia	2	0	2
Dermatite acral por lambedura	1	0	1
Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)	1	3	4
Dermatite aguda húmida	2	0	2
Hipersensibilidade alimentar	3	1	4
Oíte externa/média	4	1	6
Piodermatite/Piodermatite profunda	3	0	3
Pododermatite	1	0	1
Saculite anal/impactação	2	0	2
Seborreia seca	1	0	1
	<b>23</b>	<b>5</b>	<b>28</b>
<b>Gastroenterologia e Estomatologia</b>			
Corpo estranho intestinal	1	0	1
Diarreia aguda de causa indeterminada	4	1	6
Diarreia aguda de origem alimentar	1	0	0
Diarreia aguda de origem parasitária	1	0	1
Diarreia crónica de causa indeterminada	1	1	2
Doença inflamatória intestinal (IBD)	1	0	1
Doença periodontal	2	0	2
Estomatite	0	1	1
Fecaloma	1	0	1
Gastrite aguda	1	0	1
Gastroenterite aguda	3	0	3
Hepatomegália de origem desconhecida	1	0	1
Massa hepática	1	0	1
Vómito de causa indeterminada	3	2	5
	<b>21</b>	<b>5</b>	<b>26</b>



Figura 1. DAPP em felino.



Figura 2. Dermatofitose e IRC em felino.



Figura 3. Projecção radiológica abdominal latero-lateral em canídeo: sinais de enterite – animal com diarreia aguda.

Tabela 2. Distribuição da casuística relativa a aparelho genito-urinário e respiratório, endocrinologia, cardiologia, doenças infecciosas e oftalmologia, em canídeos e felídeos, expresso em valor absoluto e percentagem (C: Canídeos, F: Felídeos).

<b>Genito-urinário</b>				
Cistite	1	1	2	6,7%
Infecção tracto urinário	1	1	2	
Insuficiência renal crónica	1	1	2	
Hiperplasia prostática benigna (HPB)	1	0	1	
Piómtra	0	1	1	
Síndrome Urológico Felino (FUS)	0	1	1	
Urolitíase	1	0	1	
	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	
<b>Endocrinologia</b>				
Diabetes <i>Mellitus</i>	0	1	1	2%
Hipoparatiroidismo	1	0	1	
Hipotiroidismo	1	0	1	
	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	
<b>Cardiologia</b>				
ICC	2	0	2	2%
Sopro cardíaco	1	0	1	
	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	
<b>Doenças infecciosas</b>				
Babesiose	3	0	3	10,8%
Coriza	0	8	8	
Leishmaniose	1	0	1	
Traqueobronquite infecciosa canina	1	0	1	
Síndrome da Imunodeficiência felina	0	1	1	
Síndrome da Leucemia Felina	0	2	2	
	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>16</b>	

<b>Respiratório</b>				
Bronquite crónica	1	0	1	6,1%
Dispneia	0	1	1	
Doença bronquial felina	0	2	2	
Pneumonia	1	1	1	
Rinorreia de etiologia não infecciosa	0	3	3	
	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	
<b>Oftalmologia</b>				
Conjuntivite	1	0	1	3,4%
Queratoconjuntivite seca	0	1	1	
Úlcera da córnea	2	1	3	
	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	

Tabela 3. Distribuição da casuística relativa a oncologia, traumatologia, sistema músculo-esquelético, neurologia, hematologia e urgências toxicológicas, em canídeos e felídeos, expresso em valor absoluto e percentagem (C: Canídeos, F: Felídeos).

<b>Oncologia</b>				
Adenoma perianal	2	0	2	12,8%
Adenoma sebáceo	3	0	3	
Carcinoma células escamosas	0	1	1	
Carcinoma epidermóide	1	0	1	
Carcinoma mamário	1	1	2	
Epúlide acantomatosa oral	1	0	1	
Fibrossarcoma	0	1	1	
Histiocitoma	1	0	1	
Leiomioma vaginal	1	0	1	
Lipoma intestinal	1	0	1	
Mastocitoma	1	1	2	
Melanoma	1	0	1	
Papiloma	1	0	1	
Sarcoma pós-vacinal	0	1	1	
	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>19</b>	
<b>Traumatologia</b>				
Hérnia diafragmática	0	1	1	4,1%
Lacerações múltiplas	2	2	4	
Traumatismo craniano	1	0	1	
	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	
<b>Músculo-esquelético</b>				
Artrose do joelho	1	0	1	6,8%
Claudicação de origem indeterminada	1	0	1	
Displasia coxo-femoral	2	0	2	
Fractura de bacia	1	1	2	
Fractura de fémur	1	0	1	
Fractura radio-ulnar	1	0	1	
Luxação carpo-radial	0	1	1	
Luxação patelar	1	0	1	
	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	

<b>Neurologia</b>				
Convulsões	0	1	1	3,4%
Herniação discal	2	0	2	
Meningite	1	0	1	
Parésia membro anterior	0	1	1	
	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	
<b>Urgências Toxicológicas</b>				
Fármacos de medicina humana	1	0	1	2%
Permetrina	0	1	1	
Suspeita de dicumarínico	1	0	1	
	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	
<b>Hematologia</b>				
Anemia por hemorragia aguda	1	0	1	3,4%
Anemia hemolítica imunomediada	3	0	3	
Anemia não regenerativa (doença crónica)	1	0	1	
	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	



Figura 4. Leiomioma vaginal em cadela.

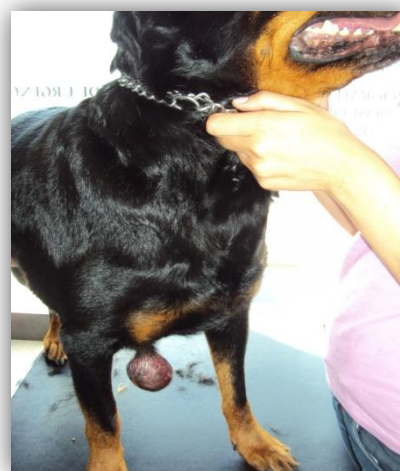


Figura 5. Histiocitoma em cadela.

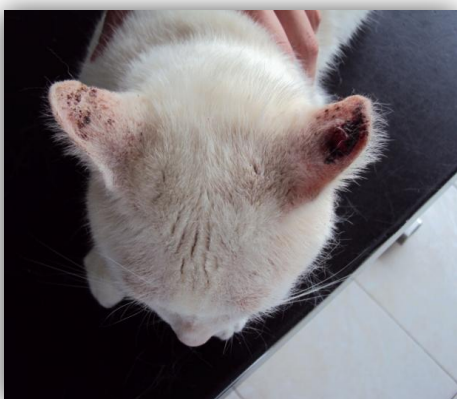


Figura 6. Carcinoma das células escamosas em felino.



Figura 7. Parésia membro posterior em felino.



Figura 8. Fractura de fémur em canídeo.



Figura 9. Fractura radio-ulnar em canídeo.

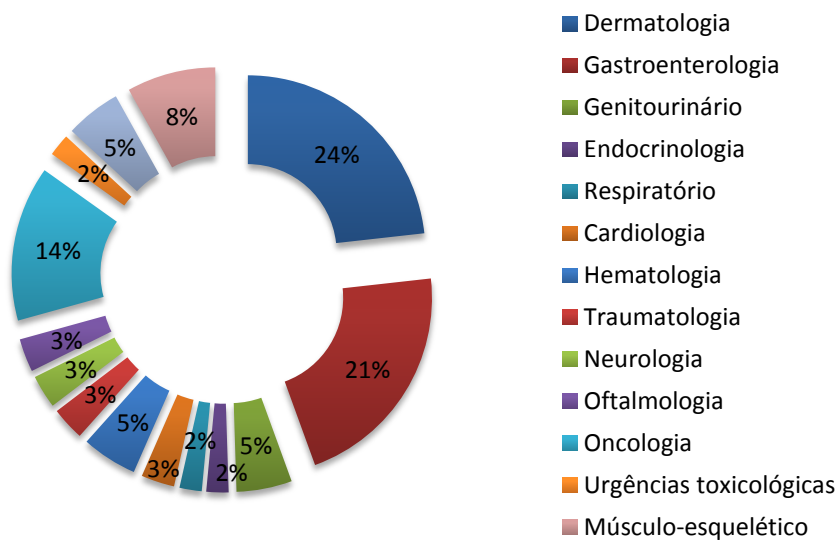


Gráfico 5. Casuística canina, de acordo com sistema ou área médica, expressa em % (n=99).

A dermatologia e a gastroenterologia, na espécie canina, foram as áreas de incidência patológica mais elevada, representando valores de 24 e 21%, respectivamente.

Os problemas dermatológicos são, de facto, de elevada incidência em gatos e cães, pelo menos a amostra de animais observados na CMVS assim o indica. Além disso, muitas são as doenças, que mesmo não tendo origem na pele, nesta se reflectem.

Frequentemente o vômito e/ou diarreia eram motivo de consulta. Sendo diversas as causas que podem estar na origem do aparecimento de vômito e/ou diarreia, muitas vezes optou-se por realizar tratamento sintomático sem que de facto se estabelecesse um diagnóstico efectivo. Apesar de serem realizados exames complementares, como

radiografia, ecografia e/ou análises laboratoriais, de acordo com a história progressa, muitas vezes não era possível chegar a um diagnóstico definitivo da causa adjacente. A oncologia apresenta diversos casos, e representa 15% dos casos consultados. Os tumores de pele são frequentemente motivo da consulta.

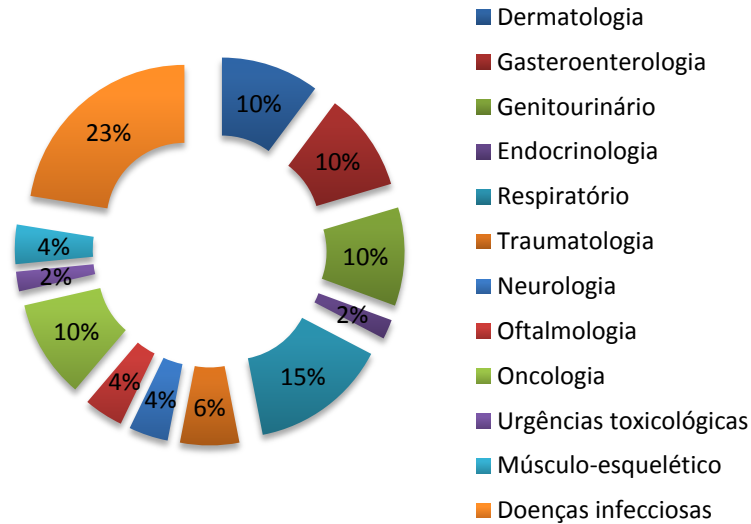


Gráfico 6. Casuística felina, de acordo com sistema ou área médica, expressa em % (n=49).

Relativamente aos felinos, as maiores contribuições para a clínica médica foram as doenças infecciosas, correspondendo a 23% dos casos consultados. A Coriza felina está na origem desta elevada incidência. O sistema respiratório apresenta, igualmente, um elevado número de casos, correspondendo a 15%.

De seguida apresento uma breve abordagem às patologias mais frequentes observadas durante a realização do estágio correspondentes às duas áreas com maior incidência.

### 1. Otite externa

A otite externa é uma inflamação do canal auditivo comum em cães, mas menos frequente em gatos. A identificação dos factores primários, predisponentes e perpetuantes em cada caso é fulcral para um tratamento bem sucedido (Paterson, 2008). As causas primárias estão presentes em todos os casos. Numa primeira abordagem de otite externa não complicada pode não ser necessária a investigação da causa primária, mas em casos recorrentes ou crónicos é essencial a sua identificação e resolução. As principais causas primárias são hipersensibilidade, parasitas, fungos, doença endócrina, doença imunológica, corpo estranho e distúrbio na queratinização (Paterson, 2008).

Os factores predisponentes isoladamente não causam doença, mas tornam os animais mais susceptíveis a que esta ocorra. Os principais factores são a anatomia do ouvido, a

excessiva humidade, obstrução por pólipos ou neoplasia, doença sistémica e tratamentos efectuados.

Os factores perpetuantes são os organismos patogénicos ou as alterações patológicas que progridem quando a causa primária não é identificada e o ouvido é tratado sintomaticamente, por exemplo otite externa por *Pseudomonas*. Os principais factores são bactérias, fungos, progressão de alterações patológicas e otite média (Paterson, 2008).

A abordagem à otite externa deve compreender anamnese, exame físico e dermatológico, exame auricular e exame otoscópico. Em todos os casos deve ser realizada citologia. A cultura é necessária quando animais falharam na resposta a terapia instituída para infecção por Gram positivos ou quando na citologia se identificou infecção mista ou por Gram negativos (Paterson, 2008).

O tratamento tópico deve consistir de soluções de limpeza, essenciais em todos os casos de otite, anti-bacterianos baseados na citologia, glucocorticóides, anti-parasitários no caso de *Otodectes cynotis* e *Demodex spp.* e anti-fúngico (Paterson, 2008).

Relativamente a terapia sistémica, os anti-bacterianos raramente estão indicados mas os anti-fúngicos são frequentemente eficazes. Os glucocorticóides sistémicos podem ser utilizados em casos de alergia e doença imunomediada (Paterson, 2008).

A cirurgia deve apenas ser ponderada quando existam alterações patológicas irreversíveis e não há resposta a medicação (Paterson, 2008)

## **2. Diarreia aguda**

A diarreia é o aumento da fluidez das fezes, usualmente acompanhado de aumento da frequência de defecção e volume de fezes. Diarreia de início abrupto, que geralmente dura menos que 7 dias, é um problema comum em cães e gatos. A maioria dos casos está associada a sinais clínicos moderados, é auto-limitante, e requer mínimos testes diagnósticos e terapêutica (Hall, Simpson & Williams, 2005). A maioria dos animais acometidos recupera espontaneamente, embora possa ser necessário efectuar tratamento suporte (Nelson & Couto, 2000).

As causas mais comuns de diarreia aguda são a indiscrição alimentar e parasitas gastrointestinais. A indiscrição alimentar engloba mudanças bruscas na alimentação, ingestão de dieta de baixa qualidade, restos de comida ou lixo (Hall, Simpson & Williams, 2005).



O passo inicial mais importante na avaliação do animal com diarreia aguda é a distinção entre problema auto-limitante e problema que pode constituir risco para a vida do animal (exemplo. gastroenterite hemorrágica, parvovirose ou intussuscepção). Animais devem ser considerados em risco se existir moderada a severa desidratação, dor abdominal, prostração, melena ou hematoquésia, massa abdominal palpável ou ansa intestinal dilatada, vômito frequente ou sinais de doença sistémica (Hall, Simpson & Williams, 2005).

A história pregressa, achados clínicos e coprológicos são usados para identificação das possíveis causas de diarreia. Os exames coprológico directo e por flutuação fecal estão sempre indicados, pois os parasitas podem agravar o problema, mesmo quando não constituem causa primária (Nelson & Couto, 2000). Se forem detectados parasitas gastrointestinais a diarreia deve melhorar após tratamento antihelmíntico adequado (Hall, Simpson & Williams, 2005).

Se a origem da diarreia for indiscrição alimentar devem ser removidas as causas e/ou ser proporcionada uma dieta altamente digestível, baixa em fibra e gordura moderada (Hall, Simpson & Williams, 2005)

O objectivo do tratamento da diarreia aguda é restabelecer o equilíbrio hídrico, electrolítico e ácido-base. Animais com desidratação grave (mais de 8%) devem receber fluido por via endovenosa. A fluidoterapia oral e subcutânea é, em geral, suficiente para os pacientes menos desidratados. Raramente é necessário o uso de antidiarreicos, excepto quando a excessiva perda fecal dificulta a manutenção do equilíbrio hídrico e electrolítico (Nelson & Couto, 2000).

A inflamação intestinal grave pode originar vômito de difícil controlo. Os anti-eméticos de acção central (por exemplo, metoclopramida) são mais eficazes do que os fármacos de acção periférica. A restrição alimentar total pode ser necessária se a ingestão de alimentos causar vômito grave ou diarreia com perda substancial de líquidos. No entanto, se a ingestão de alimentos não acentuar o vômito e a diarreia é preferível oferecer pequenas quantidades de alimentos facilmente digeríveis que não causem irritação intestinal à restrição total. Se o alimento for retirado deve ser reintroduzido o mais rapidamente possível. Assim que a enteropatia esteja clinicamente resolvida o animal deve retornar gradualmente à sua dieta habitual, no período de 5 a 10 dias. Se o animal estiver febril, existir neutropénia ou choque séptico o uso de antibióticos sistémicos de amplo espectro é indicado (Nelson & Couto, 2000).

O prognóstico de diarreia auto-limitante é excelente. Animais severamente parasitados ou com indiscrição alimentar melhoram com cuidado diligente (Hall, Simpson & Williams, 2005).

No que concerne à clínica cirúrgica foram apenas realizadas 44 cirurgias durante o período de estágio, sendo 91% destas correspondentes a cirurgia de tecidos moles, e as restantes 9% relativas a cirurgias ortopédicas.

A clínica cirúrgica na CMVS não apresenta grande expressão. No que respeita a cirurgia ortopédica muitos dos casos eram referenciados.

Tabela 4. Distribuição da casuística em felídeos e canídeos em Cirurgia, expresso em valor absoluto e percentagem (n=44).

<b>Procedimento cirúrgico</b>	<b>Canídeos</b>	<b>Felídeos</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Cirurgia de tecidos moles</b>				
Enterotomia	1	0	1	2,27
Exéreses	4	1	5	11,36
Destartarização	2	0	2	4,55
Herniorrafia inguinal	1	0	1	2,27
Laparotomia exploratória	2	0	2	4,55
Limpeza e sutura cirúrgica de feridas	2	0	2	4,55
Mastectomia	1	1	2	4,55
Nodulectomia cutânea	8	0	8	18,18
Orquiectomia	1	1	2	4,55
Ovariohisterectomia	5	10	15	34,09
<b>Cirurgia ortopédica</b>				
Amputação alta membro anterior	1	0	1	2,27
Resolução de fractura radio-ulnar	1	0	1	2,27
Resolução de fractura de fémur	1	0	1	2,27
Remoção de cavilha intramedular	1	0	1	2,27
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>13</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

A cirurgia mais comumente realizada foi a ovariohisterectomia (OVH), predominantemente efectuada na gata. Foi perceptível, durante o período de estágio, a elevada consciencialização dos proprietários em relação ao controlo da população animal. Muitos deles compreendiam perfeitamente que só se consegue alcançar um eficaz controlo da população canina e felina recorrendo à castração. O facto de a clínica ser localizada em pleno centro urbano justifica, pelo menos em parte, a consciencialização dos proprietários. Para além disso a OVH pode ser considerada

como método preventivo de tumores mamários e infecções uterinas, e os clientes eram alertados para estes factos aquando de consulta.

A nodulectomia cutânea também apresenta grande expressão, sendo o reflexo dos diversos casos de oncologia apresentados.

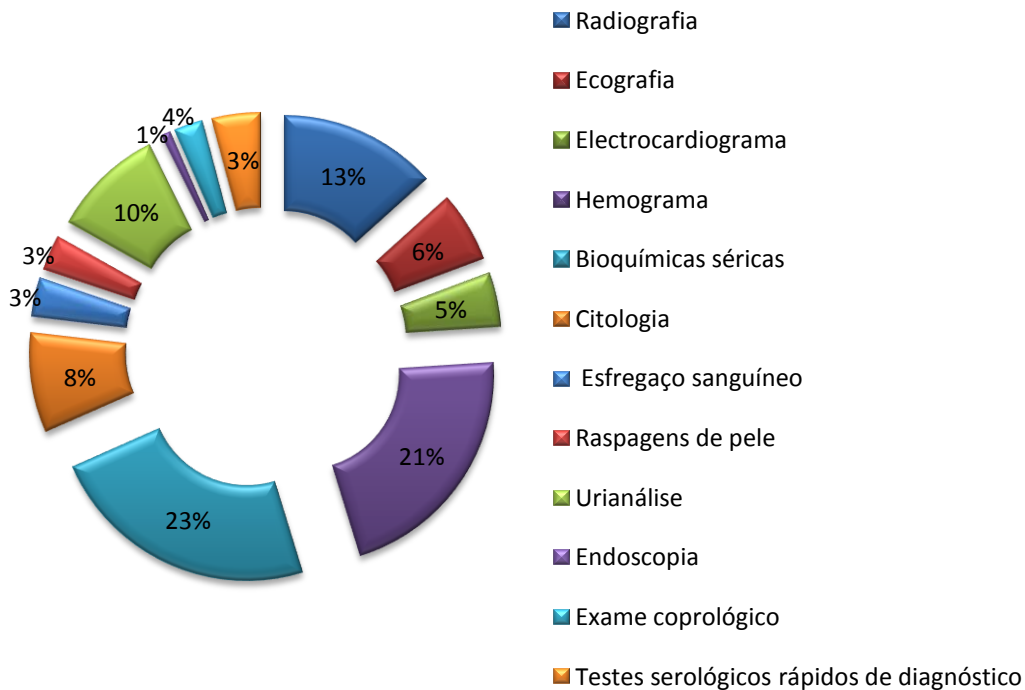


Gráfico 7. Distribuição de exames complementares de diagnóstico efectuados durante o período de estágio.

Relativamente aos exames complementares o mais comumente utilizado na CMVS, durante o período de estágio, foi a determinação de bioquímicas sérica (23%), imediatamente seguida pelo recurso a hemograma (21%). A radiografia apresenta igualmente alguma expressão, correspondendo a 13% dos meios utilizados.

Os exames complementares representados graficamente incluem apenas aqueles realizados na clínica, e nos quais pude portanto ter participação activa na execução. As análises efectuadas em laboratórios externos à clínica não estão representadas.

### **III. Revisão bibliográfica sobre Hipotireoidismo canino**

#### **1. Anatomia e fisiologia da glândula tireóide**

Na maioria dos mamíferos, a glândula tireóide encontra-se caudalmente à traqueia, ao nível do primeiro ou segundo anel traqueal. É constituída por dois lobos, localizados lateralmente à traqueia, conectados por uma estreita porção de tecido designada de istmo (Cunningham, 2004). No cão, o lobo direito está situado ligeiramente cranial em relação ao esquerdo e quase que alcança a porção caudal da laringe. Cada lobo tem dimensões aproximadas de 2x1x0,5centímetros de tamanho médio e o peso combinado dos dois lobos é de cerca de 1 grama. Dado que os lobos são relativamente pequenos e estão localizados ventralmente ao músculo esterno-cefálico, não são facilmente palpáveis, excepto quando aumentados (Pineda & Dooley, 2003).

É comum no cão e gato a existência de tecido tiroideu acessório que pode localizar-se desde a laringe ao diafragma. Cerca de 50% dos cães adultos tem 1 a 5 ou mais nódulos de tecido tiroideu acessório localizados na gordura da aorta intrapericardial. A estrutura folicular e função são idênticas às dos lobos tiroideus (Pineda & Dooley, 2003).

A glândula tireóide tem um papel muito importante na regulação metabólica, e do ponto de vista funcional a hormona tiroideia é a hormona mais importante do metabolismo (Cunningham, 2004), É a única glândula endócrina cujas secreções, as hormonas tiroideias, incluem na sua estrutura um elemento químico específico: o iodo. A função da glândula inclui a concentração de iodeto e a síntese, armazenamento e secreção das hormonas tiroideias (Botana, 2002).

O suprimento sanguíneo glandular é assegurado, na quase totalidade, pela artéria tiroideia cranial, colateral da artéria carótida comum, e a drenagem é efectuada pela veia tiroideia caudal, afluente da veia jugular interna. Contudo, este suprimento varia consideravelmente, dependendo da actividade glandular (Pineda & Dooley, 2003).

A glândula tireóide, em animais adultos, é formada por células foliculares, parafoliculares ou células C, colóide e tecido intersticial conjuntivo (Pineda & Dooley, 2003).

O tecido glandular da tireóide apresenta células em arranjo circular, os chamados folículos (Cunningham, 2004), que são a unidade funcional básica da tireóide (Feldman & Nelson, 2000). Estes estão preenchidos por uma substância de coloração homogénea, o colóide, que é a principal forma de armazenamento das hormonas da tireóide. A parede

do folículo apresenta uma camada única de células, cubóides quando estão em repouso e cilíndricas se activas (Feldman & Nelson, 2000).

As células parafoliculares, ou células C, estão localizadas exteriormente aos folículos e secretam calcitonina, hormona importante na regulação de cálcio (Cunningham, 2004).

Para a síntese das hormonas tiroideias é fundamental a presença de duas moléculas, tirosina e iodo. A tirosina é parte integrante de uma molécula de elevado peso molecular (660.000 daltons), a tiroglobulina, formada no interior da célula folicular e segregada para o lúmen folicular. O iodo é convertido em iodeto no tracto intestinal, sendo então transportado no sangue para a tiróide. A nível glandular as células foliculares procedem à captação do iodeto através de um processo de transporte activo, o que permite que as concentrações intracelulares de iodeto sejam 25 a 200 vezes superiores às extracelulares (Cunningham, 2004). A ingestão adequada de iodo é, portanto, um requisito prévio à síntese normal de hormonas tiroideias (Feldman & Nelson, 2000).

À medida que o iodeto passa através da parede apical da célula, liga-se às estruturas anelares das moléculas de tirosina, que constituem parte da sequência de aminoácidos que forma a tiroglobulina. O anel tirosil pode receber duas moléculas de iodeto. Se apenas uma se acopla é designado monoiodotirosina (MIT) e se duas são acopladas, diiodotirosina (DIT). Da união de duas moléculas de tirosina iodada resulta a formação das hormonas tiroideias, duas moléculas de DIT formam a tetraiodotironina ( $T_4$ ) e uma MIT associada a uma DIT formam a triiodotironina ( $T_3$ ). A tiroperoxidase tiroideia é a enzima chave na biossíntese das hormonas tiroideias (Cunningham, 2004).

Após síntese,  $T_4$  e  $T_3$  permanecem ligadas à molécula de tiroglobulina, no lúmen acinar extracelular, até serem libertadas, constituindo assim uma reserva que permite aos mamíferos ficarem privados de iodo durante algum tempo sem que ocorram efeitos imediatos sobre a produção de hormonas tiroideias (Cunningham, 2004).

A libertação das hormonas tiroideias na sua forma livre implica que a tiroglobulina, com as suas moléculas de  $T_4$ ,  $T_3$ , DIT e MIT, seja transladada para o interior da célula folicular e as hormonas clivadas da tiroglobulina. As tironinas são libertadas através da membrana celular basal e as moléculas de tirosina e o iodeto remanescentes são reciclados (Cunningham, 2004).

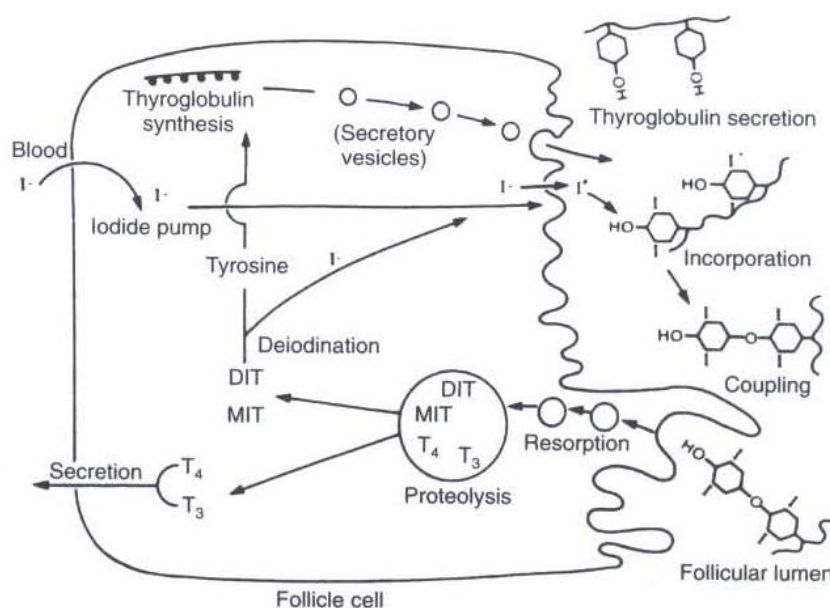


Figura 10. Síntese e secreção das hormonas tiroideias (adaptado de Ettinger & Feldman, 2005).

A maior parte da formação de  $T_3$  ocorre fora da glândula tireóide, pela desiodação da  $T_4$ , através da acção da 5'-monodesiodinase. Os tecidos com elevada concentração da enzima são o fígado e rins, embora o tecido muscular produza mais  $T_3$  devido ao seu maior tamanho relativo. É formada, identicamente,  $T_3$  reversa ( $rT_3$ ), mas esta tem pouco efeito biológico e é formada somente por desiodação extra-tiroideia. (Cunningham, 2004).

Apenas 20% da  $T_3$  circulante é derivada da glândula tireóide, enquanto a  $T_4$  o é na totalidade. No sangue, mais de 99% de  $T_4$  e  $T_3$  estão ligadas a proteínas plasmáticas,  $T_4$  com mais afinidade que  $T_3$  (Ettinger & Feldman, 2005). A proteína mais importante é globulina transportadora da tiroxina (TBG), que tem elevada afinidade para  $T_4$ , mas também é importante no transporte de  $T_3$  (Cunningham, 2004).

Os cães têm menor afinidade entre as proteínas de ligação plasmáticas e as hormonas tiroideias do que os humanos, o que resulta em concentrações séricas totais de  $T_4$  e  $T_3$  menores, mas concentrações livres superiores e taxas de clearance mais elevadas (Ettinger & Feldman, 2005).

Embora a maior parte das hormonas esteja ligada, uma pequena porção está livre para interagir com os receptores nas células dos tecidos alvo (Cunningham, 2004). Em cães, a fracção livre de  $T_4$  é, aproximadamente, 0,1% da hormona total, enquanto em relação a  $T_3$  a porção corresponde a 1% (Botana, 2002). Somente as hormonas livres entram nas células para produzir efeito biológico ou feedback negativo na hipófise e hipotálamo.  $T_3$  entra na célula mais rapidamente, tem início de acção mais rápido e é 3 a 5 vezes mais

potente que  $T_4$ . As hormonas ligam-se aos receptores nucleares, o complexo receptor-hormona liga-se ao ADN e influencia a expressão de uma diversidade de genes codificados por enzimas de regulação (Ettinger & Feldman, 2005). As hormonas ligadas a proteínas funcionam como reserva, que se utiliza com lentidão à medida que a hormona livre entra nas células (Feldman & Nelson, 2000). Existem diversos factores fisiológicos, patológicos e farmacológicos que podem interferir na união das hormonas às proteínas, como a hepatite vírica, hiperestrogenémia ou opióides (Botana, 2002).

As hormonas tiroideias são metabolizadas por desiodação progressiva (Ettinger & Feldman, 2005).

A síntese e secreção das hormonas tiroideias são reguladas primariamente pelas mudanças na concentração da tirotropina pituitária (TSH) (Ettinger & Feldman, 2005). A secreção de TSH é regulada pelas hormonas tiroideias por meio de inibição por feedback negativo da síntese da hormona libertadora de tirotropina (TRH) a nível do hipotálamo e inibição da TSH a nível da hipófise (Cunningham, 2004). A tirotropina produz estimulação da secreção de hormona tiroideia. A tiróide tem capacidade de regular a captação de iodeto e a síntese hormonal mediante mecanismos intra-tiroideios independentes de TSH (Feldman & Nelson, 2000).

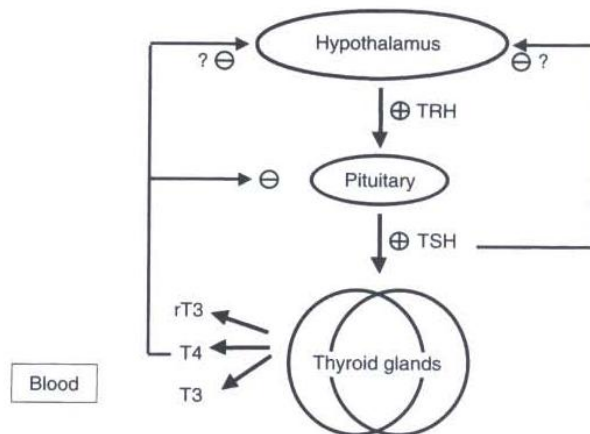


Figura 11. Eixo hipotálamo-hipófise-tiróide. (adaptado de Ettinger & Feldman, 2005)

As hormonas da tiróide têm uma ampla variedade de efeitos fisiológicos (Ettinger & Feldman, 2005).

É provável que sejam as determinantes primárias do metabolismo basal (Cunningham, 2004). Aumentam a taxa metabólica e consumo de oxigénio na maioria dos tecidos, à excepção de cérebro adulto, testículos, útero, linfonodos, baço e pituitária anterior

(Ettinger & Feldman, 2005). Suspeita-se da sua intervenção na termorregulação ao aumentar a produção de calor (Botana, 2002).

Têm efeito inotrópico positivo e cronotrópico sobre o coração (Ettinger & Feldman, 2005). Aumentam em número e afinidade os receptores  $\beta$ -adrenérgicos (Ettinger & Feldman, 2005). Aumentam a resposta às catecolaminas e aumentam a proporção de cadeias pesadas  $\alpha$ -miosina (Ettinger & Feldman, 2005). Têm ainda efeitos catabólicos a nível do músculo e tecido adiposo (Ettinger & Feldman, 2005). Estimulam eritropoiese e regulam a síntese e degradação de colesterol (Ettinger & Feldman, 2005).

São essenciais ao normal crescimento e desenvolvimento do sistema esquelético (Ettinger & Feldman, 2005), conjuntamente com a hormona de crescimento (Cunningham, 2004). A nível do sistema nervoso central são importantes para normal desenvolvimento dos tecidos no neonato (Cunningham, 2004). Afectam o metabolismo dos carboidratos, pois aumentam a absorção intestinal de glicose e facilitam o seu transporte para o interior das células adiposas e musculares e, adicionalmente, facilitam a captação celular de glicose mediada por insulina (Cunningham, 2004).

A formação de glicogénio é estimulada por pequenas quantidades de hormonas tiroideias, embora elevadas quantidades promovam glicogenólise (Cunningham, 2004).

## **2. Etiopatogenia**

O hipotiroidismo é o resultado da diminuição da produção de  $T_4$  e  $T_3$  pela glândula tiróide e pode resultar de disfunção em qualquer uma das partes do eixo hipotálamo-hipófise-tiróide (Ettinger & Feldman, 2005). Contudo, em cães adultos, o hipotiroidismo espontâneo é usualmente primário e consequência de patologia na glândula tiróide, geralmente devido a tiroidite linfocitária ou atrofia idiopática (Mooney & Peterson, 2004). O hipotiroidismo primário espontâneo constitui 95% dos casos em cães (Feldman & Nelson, 2000), mas é extremamente raro em gatos (Ettinger & Feldman, 2005).

Aproximadamente 50% dos casos de hipotiroidismo canino primário são devidos a tiroidite linfocitária (Gosselin *in* Ettinger & Feldman, cap. 238, p. 1536). Macroscopicamente a tiróide pode permanecer normal ou estar atrofiada. Caracteriza-se por infiltração, difusa ou multifocal, da glândula por linfócitos, plasmócitos e macrófagos (Gosselin *in* Ettinger & Feldman, 238, 1536). Os folículos remanescentes são pequenos, e linfócitos, plasmócitos e macrófagos podem ser encontrados no interior



do colóide vacuolizado. À medida que a tiroidite progride, o parênquima é destruído e substituído por tecido conjuntivo fibroso (Ettinger & Feldman, 2005). O processo é progressivo e a destruição total da tiróide pode levar meses ou anos, após o qual se mantém praticamente não funcional. Os sinais clínicos de hipotiroidismo apenas se manifestam quando aproximadamente 75% da glândula está destruída (Mooney & Peterson, 2004).

Considera-se a tiroidite canina um processo imunomediado (Nachreiner *in* Ettinger & Feldman, 238, 1536), embora a patogênese molecular e imunológica não tenham sido ainda caracterizadas (Ettinger & Feldman, 2005). Entre 36% e 50% dos cães hipotiroideos apresentam anticorpos antitiroglobulina (TgAA), (Dixon *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1536), mas se estes ocorrem secundariamente ao dano folicular devido à infiltração celular ou se estão directamente envolvidos na patogênese ainda não está completamente esclarecido (Ettinger & Feldman, 2005). A tiroidite é hereditária no Beagle e Borzoi (Benjamin *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1537), Boxer e Great Dane (Mooney & Peterson, 2004). A incidência de TgAA varia significativamente de acordo com a raça (Graham *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1537).

Na atrofia idiopática ocorre perda do parênquima da tiróide e subsequente substituição por tecido adiposo (Gosselin *in* Ettinger & Feldman, 238, 1537). A causa subjacente é desconhecida, mas, histologicamente, parece ser um processo degenerativo não inflamatório bem distinto da tiroidite linfocitária. Contudo, foi sugerido como um estado final da tiroidite. A análise epidemiológica evidenciou que cães com tiroidite linfocitária, com aumento de TgAA circulante, são, tipicamente, vários anos mais novos que animais sem anticorpos. Isto sugere que a tiroidite pode progredir subsequentemente para atrofia idiopática não inflamatória (Mooney & Peterson, 2004). A atrofia idiopática pode distinguir-se da atrofia relacionada com o decréscimo da secreção de TSH, na qual os folículos estão revestidos por células epiteliais cubóides, sem sinais de degeneração (Feldman & Nelson, 2000).

A avaliação histológica da tiróide, em alguns cães hipotiroideos, revela hiperplasia das células foliculares. Uma possível explicação para a sua ocorrência é a função alterada das células foliculares, como por exemplo a disormonogénese. A hiperplasia das células foliculares pode aparecer como consequência dos efeitos estimulantes da maior secreção de TSH em resposta a deficiência de hormona tiroideia (Feldman & Nelson, 2000).

Menos comumente, o hipotiroidismo primário é causado por neoplasia bilateral da tiróide ou invasão da tiróide por metástases neoplásicas (Marks *et al., in* Ettinger &

Feldman, 238, 1537). Cães com neoplasia permanecem eutiroideos até que pelo menos 75% do parênquima glandular tenha sido destruído (Ettinger & Feldman, 2005). O carcinoma da tiróide e carcinoma das células escamosas são as neoplasias que com maior frequência promovem destruição extensa da tiróide. As neoplasias tiroideias não parecem ter actividade hormonal. Logo, sinais de hipertiroidismo são raros. Podem no entanto secretar formas inactivadas ou alteradas das hormonas tiroideias (Feldman & Nelson, 2000). A tiroidite linfocitária foi identificada como um factor de risco para aparecimento de neoplasia (Benjamin *et al.* in Ettinger & Feldman, 238, 1537).

Outras eventuais causas de hipotiroidismo primário são os defeitos congénitos, embora pouco comuns em cães (Mooney & Peterson, 2004).

O hipotiroidismo secundário é devido a disfunção nas células tirotrópicas pituitárias que causa deterioração na secreção de TSH e, conseqüente, síntese e secreção das hormonas da tiróide (Nelson & Couto, 2000). A atrofia folicular desenvolve-se gradualmente devido à ausência de TSH. A ausência de estimulação da tiróide resulta na sua degeneração atrofica caracterizada por distensão folicular e achatamento do epitélio folicular e é claramente distinta, histologicamente, das alterações típicas da atrofia idiopática (Mooney & Peterson, 2004). O hipotiroidismo secundário pode ser decorrente da destruição das células tirotrópicas da hipófise, por exemplo, por neoplasia hipofisária (rara) ou supressão da sua função por hormonas ou medicação, exemplo glucocorticóides (frequente) (Nelson & Couto, 2000). A neoplasia que mais frequentemente afecta a função tiroideia em cães é uma neoplasia corticotrófica funcional que causa hiperadrenocorticismo dependente da hipófise. Desenvolve-se hipotiroidismo secundário por supressão das células tirotrópicas e não por destruição devida à neoplasia (Feldman & Nelson, 2000).

O hipotiroidismo terciário define-se como a deficiência na secreção de TRH pelos neurónios dos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo. Esta por sua vez causa deficiência na secreção de TSH e conseqüente atrofia folicular da tiróide. Neste caso, a tiróide conserva a capacidade de resposta potencial a TSH ou TRH, ainda que esteja ausente ou suprimida devido a ausência de estimulação crónica (Feldman & Nelson, 2000). Para tal reconhecem-se diversas causas em pacientes humanos, mas ainda não existe comunicação científica relativa a cães, podendo considerar-se como excepcional tal ocorrência (Nelson & Couto, 2000).

O hipotiroidismo congénito é raramente diagnosticado em cães (Ettinger & Feldman, 2005). Provavelmente este provoca a morte prematura de quase todos os cachorros

afectados (Feldman & Nelson, 2000). As causas reportadas de hipotireoidismo primário congénito incluem deficiência em iodo, disgenesia tiroideia e disormonogénese (Chastain *et al.*, in Ettinger & Feldman, 238, 1537). Hipotireoidismo primário com bócio, devido a deficiência de tiroperoxidase, foi reportado como gene autossómico recessivo em Fox Terrier toy (Fyffe *et al.*, in Ettinger & Feldman, 238, 1537). Está disponível um teste genético para detectar portadores do gene (Ettinger & Feldman, 2005). O hipotireoidismo secundário resultante de aparente deficiência de TSH foi comunicado em uma família de Schnauzers gigantes e num Boxer (Feldman & Nelson, 2000). A análise da árvore genealógica demonstrou que pode herdar-se como gene autossómico recessivo na família dos Schnauzers (Nelson & Couto, 2000). O hipotireoidismo congénito secundário é característico de panhipopituitarismo (Ettinger & Feldman, 2005).

As causas iatrogénicas de hipotireoidismo incluem tratamento com <sup>131</sup>iodo radioactivo administração de drogas anti-tiroideias e tireoidectomia cirúrgica. Devido à presença de tecido tiroideu acessório, hipotireoidismo permanente é raro após tireoidectomia (Ettinger & Feldman, 2005). O tecido acessório responde rapidamente ao aumento de secreção de TSH endógena e sofre hipertrofia e hiperplasia foliculares suficientes para sustentar uma produção de hormona tiroideia normal (Pineda & Dooley, 2003).

A deficiência de iodo é uma causa rara de hipotireoidismo em cães devido às quantidades adequadas de iodo nos alimentos comerciais (Feldman & Nelson, 2000).

### **3. Epidemiologia**

O hipotireoidismo em animais adultos jovens é, sem dúvida, uma das mais comuns desordens endócrinas nos cães (Mooney & Peterson, 2004).

A incidência reportada de hipotireoidismo canino é de 0,2% a 0,8% (Panciera; Dixon *et al.*, in Ettinger & Feldman, 238, 1537) e a idade média de diagnóstico é 7 anos, embora possa variar desde 0,5 a 15 anos (Ettinger & Feldman, 2005).

Embora quase todas as raças possam desenvolver hipotireoidismo, cães de raça pura são mais comumente afectados, reflectindo, pelo menos em parte, a influência genética no desenvolvimento da condição (Mooney & Peterson, 2004).

Golden Retrievers e Dobermann Pinschers são as raças reportadas com maior risco para desenvolver hipotireoidismo (Ettinger & Feldman, 2005). Raças Spaniel, particularmente Cockers, Setters e raças Terrier têm igualmente maior predisposição para

hipotiroidismo, sendo que a suspeição para esta doença deve ser acrescida nestas raças (Mooney & Peterson, 2004).

Em raças grandes, aparentemente, o início ocorre mais precocemente do que em raças pequenas. Além disso, raças de elevado risco têm tendência para desenvolver a condição numa idade mais precoce (Mooney & Peterson, 2004).

Fêmeas e machos parecem apresentar risco similar de desenvolver a doença, embora alguns estudos demonstrem maior tendência nas fêmeas (Mooney & Peterson, 2004).

Fêmeas e machos castrados foram reportados num estudo com maior risco comparativamente a animais inteiros (Panciera *in* Ettinger & Feldman, 238, 1537), no entanto num estudo mais recentemente realizado no Reino Unido não parecia haver associação entre raça, género ou castração (Dixon *et al.*, *in* Ettinger & Feldman, 238, 1537).

#### **4. Sinais clínicos**

Devido à acção das hormonas tiroideias em diversos órgãos o hipotiroidismo é considerado diagnóstico diferencial em diversos problemas. Numa fase inicial os sinais clínicos podem ser inespecíficos e insidiosos e frequentemente o hipotiroidismo não é diagnosticado (Ettinger & Feldman, 2005). A informação importante sobre a existência de alguns sinais clínicos, nomeadamente no que diz respeito aos metabólicos, pode não ser manifesta durante a descrição da anamnese pelo proprietário, pois os sinais surgem com tanta lentidão que os donos se adaptam de forma inconsciente às mudanças no seu animal e não reconhecem o problema. Somente após o animal voltar à normalidade, devido a início de tratamento, o proprietário tem um ponto de referência e pode reconhecer que de facto existiu um problema (Feldman & Nelson, 2000).

Em cães adultos, os sinais clínicos mais constantes de hipotiroidismo têm origem na diminuição do metabolismo celular e efeitos sobre o estado mental e actividade do animal. Outros sinais típicos envolvem a pele, o sistema reprodutor e o neuromuscular. A deficiência de hormona tiroideia pode igualmente afectar outros sistemas, mas os sinais clínicos relacionados com esses sistemas raramente são motivo para apresentação do animal ao médico veterinário (Feldman & Nelson, 2000). Mais de 70% dos casos de cães que sofrem de hipotiroidismo apresentam uma diversidade de sinais metabólicos associados com anomalias dermatológicas (Mooney & Peterson, 2004).

#### **4.1. Sinais metabólicos**

A grande maioria dos cães adultos, com raras exceções, apresenta sinais originados pelo efeito do metabolismo celular diminuído sobre o estado mental e actividade do animal. Estes incluem um certo grau de letargia, intolerância ao exercício ou a falta de disposição para o realizar, e propensão a ganho de peso, sem um incremento correspondente do apetite ou ingestão de alimentos (Feldman & Nelson, 2000). A obesidade ocorre em, aproximadamente, 40% dos animais, embora muitas vezes tenha origem em sobrealimentação (Ettinger & Feldman, 2005).

A incapacidade de termorregulação em ambientes frios é reportada em, aproximadamente, 10% dos cães hipotiroideos. No entanto, a sua presença é de pouco valor diagnóstico, pois esta característica é comum em cães eutiroideos (Mooney & Peterson, 2004).

A letargia é o sinal metabólico mais comum, afectando até 80% dos animais (Mooney & Peterson, 2004).

Os sinais metabólicos são possivelmente os mais difíceis de identificar pelo proprietário, devido ao seu aparecimento gradual e natureza subtil, como já referimos. A severidade destes sinais guarda relação directa com a durabilidade da doença. Assim, os sinais metabólicos podem não ser evidentes na anamnese e são difíceis de reconhecer durante a realização do exame físico, em especial se o médico veterinário examina o animal pela primeira vez.

A maioria dos animais apresenta melhoria da actividade e interacção com os membros da família, 7 a 10 dias após início de suplementação tiroideia (Feldman & Nelson, 2000).

#### **4.2. Sinais dermatológicos**

Alterações dermatológicas ocorrem em 60 a 80% dos cães hipotiroideos (Panciera; Dixon *et al.*, in Ettinger & Feldman, 238, 1537) e uma grande variedade pode ser encontrada (Medleau & Hnilica, 2006).

As hormonas da tiróide desempenham um papel fulcral na manutenção da integridade cutânea. Os sinais dermatológicos, em particular, variam e reflectem a severidade e duração da doença (Mooney & Peterson, 2004). Os sinais clássicos a nível do tegumento incluem alopecia simétrica bilateral do tronco não pruriginosa, que tende a

não afectar cabeça e extremidades. A alopecia pode ser local ou generalizada, simétrica ou assimétrica, ou pode afectar a cauda ('cauda de rato'), e tem início frequentemente em zonas sujeitas a atrito. Embora a alopecia aprurítica não seja patognomónica de hipotiroidismo, é o diagnóstico mais provável num paciente canino que evidencia letargia, aumento de peso, mas não polidipsia nem poliúria (Nelson & Couto, 2000). Alopecia nasal dorsal ocorre em alguns animais como sinal precoce de hipotiroidismo (Medleau & Hnilica, 2006).

A seborreia e pioderma são, identicamente, sinais comuns no hipotiroidismo, podendo ser focais, multifocais ou generalizadas. A depleção da hormona tiroideia suprime as reacções imunitárias humorais, deteriora a função celular T e reduz o número de linfócitos circulantes, o que pode reverter-se mediante suplementação. Todas as formas de seborreia, quer seca, oleosa ou dermatite seborreica, são possíveis de ocorrer. Dado que a seborreia e pioderma com frequência originam prurido os cães podem chegar à consulta devido a transtorno cutâneo prurítico (Nelson & Couto, 2000).

Os cães hipotiroideus estão predispostos a infecções bacterianas recorrentes da pele, infecções por *Malassezia spp.* e demodicose (Ettinger & Feldman, 2005).

Em alguns cães, o único sintoma é pioderma recorrente e demodicose generalizada em adultos jovens (Medleau & Hnilica, 2006).

O pêlo pode apresentar-se baço, seco e destacar-se facilmente como resultado de permanecer, sobretudo, na fase telogénica do ciclo de crescimento do folículo piloso. O pêlo volta a crescer com maior lentidão (Feldman & Couto, 2000). As hormonas tiroideias são necessárias à iniciação da fase anagénica do ciclo de crescimento do folículo piloso (Mooney & Peterson, 2004).

Hiperqueratose leva à formação de escamas e podem notar-se diversos graus de hiperpigmentação, cicatrização inadequada de feridas e fácil formação de equimoses (Feldman & Nelson, 2000). Otite externa recorrente é reportada em número considerável de animais (Mooney & Peterson, 2004).

Mixedema, ou mucinose cutânea, é uma rara manifestação dermatológica de hipotiroidismo, caracterizada por espessamento da pele, sem rugosidades associada, especialmente ao nível das pálpebras, face e fronte (Ettinger & Feldman, 2005). Tem origem em acumulação de mucopolissacáridos e ácido hialurónico na derme devido a desequilíbrio entre a sua produção e degradação, já que a normalidade destes processos é determinada pela tiróide. Pode originar a chamada 'facies tragica' (Mooney & Peterson, 2004).

### **4.3. Sinais reprodutivos**

Raramente as alterações reprodutivas podem ser a única e inicial manifestação clínica de disfunção tiroideia (Feldman & Nelson, 2000).

A hormona tiroideia é necessária para secreção normal da hormona foliculoestimulante (FSH) e hormona luteinizante (LH). No hipotiroidismo podem ocorrer intervalos prolongados entreaios, ausência deaios e/ou ausência de libido nas fêmeas, e atrofia testicular, oligospermia e azoospermia e/ou falta de libido em machos (Feldman & Nelson, 2000). Outras alterações incluem ovulações silenciosas, hemorragia éstrica prolongada, galactorreia e ginecomastia inapropriadas. Acredita-se que esta última se desenvolve após aumento da secreção de TRH, induzida por deficiência da hormona tiroideia, o que por sua vez estimula a secreção de prolactina (Feldman & Nelson, 2000).

### **4.4. Sinais cardiovasculares**

Os sinais clínicos relacionados com disfunção do sistema vascular são raros (Feldman & Nelson, 2000).

Alterações identificadas ao exame físico podem incluir bradicardia, batimento débil a nível apical, e raramente arritmias cardíacas relacionadas com cardiomiopatia (Feldman & Nelson, 2000).

As alterações electrocardiográficas incluem bradicardia sinusal e decréscimo na amplitude das ondas P e R (Feldman & Nelson, 2000).

Apesar de o hipotiroidismo induzir alterações ecocardiográficas não se demonstrou relação entre este e cardiomiopatia dilatada grave com sinais de insuficiência cardíaca em cães. Apesar das concentrações séricas basais de hormona tiroideia serem frequentemente baixas, em animais com cardiomiopatia dilatada idiopática, a capacidade de resposta a TSH mantém-se, o que sugere síndrome do eutiroides doente. Nestes animais a suplementação hormonal deve ser realizada com precaução, pois esta aumenta o índice metabólico e a demanda de aporte de oxigénio aos tecidos (Feldman & Nelson, 2000).

#### **4.5. Sinais oftalmológicos**

As alterações a nível ocular são raras e coloca-se a hipótese de surgirem como consequência da hiperlipidémia (Feldman & Nelson, 2000).

As patologias oculares reportadas no hipotiroidismo canino incluem lipidose corneal, ulceração corneal, uveíte, efusão lipídica no humor aquoso, glaucoma secundário, lipémia retinal, deslocamento da retina e queratoconjuntivite seca. No entanto não está comprovada uma relação causal (Ettinger & Feldman, 2005). A síndrome de Horner foi identicamente relacionada com deficiência tiroideia (Feldman & Nelson, 2000).

#### **4.6. Sinais neuromusculares**

Tanto o sistema nervoso central como o periférico podem ser afectados por hipotiroidismo (Ettinger & Feldman, 2005). A neuropatia periférica é a manifestação neurológica melhor estudada (Indrieri *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1537). Cães afectados apresentam intolerância ao exercício, fraqueza, ataxia, tetraparésia ou paralisia, défices proprioceptivos consciente e diminuição dos reflexos espinais. Os sinais clínicos resolvem-se com suplementação de tiroxina (Ettinger & Feldman, 2005). Miopatia subclínica pode ocorrer em cães hipotiroideos (Braund *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1537). Claudicação unilateral pode ser manifestação de neuromiopia (Budsberg *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1537). Sinais do sistema nervoso central incluem crises convulsivas, ataxia e caminhar em círculos, e geralmente coexistem sinais vestibulares, como inclinação da cabeça, ou paralisia do nervo facial (Feldman & Nelson, 2000).

O hipotiroidismo frequentemente não se reconhece como uma causa potencial de problemas neuromusculares. No entanto, em cães com sinais neurológicos devem ser avaliadas as concentrações séricas das hormonas tiroideias (Feldman & Nelson, 2000).

Tem sido descrito megaesófago generalizado em cães com hipotiroidismo, sendo que este pode resultar da neuropatia ou miopatia induzida por hipotiroidismo ou se tratar apenas de síndrome do doente eutiroideu (Feldman & Nelson, 2000).



#### **4.7. Sinais gastrointestinais**

Sinais clínicos relacionados com o sistema gastrointestinal não são frequentes em cães hipotiroídeos (Feldman & Nelson, 2000).

O hipotiroidismo foi reportado em associação a sobrecrescimento bacteriano no intestino delgado de alguns animais. Presume-se que seja secundário à redução da motilidade gastrointestinal (Mooney & Peterson, 2004).

Pode ocorrer obstipação, possivelmente como resultado de alterações na actividade de controlo eléctrico e respostas contrácteis do músculo liso do tubo digestivo. Foi referido diarreia, ainda que não se tenha estabelecido uma relação de causa-efeito (Feldman & Nelson, 2000).

#### **4.8. Alterações da coagulação**

Foi reportada, em cães hipotiroídeos, uma diminuição do antigénio relacionado com o factor de von Willebrand, embora este dado não seja constante. No entanto, é raro que cães hipotiroídeos apresentem sinais clínicos relacionados com transtorno hemorrágico (Feldman & Nelson, 2000).

#### **4.9. Sinais clínicos associados a hipotiroidismo congénito**

O hipotiroidismo severo em cachorros denomina-se cretinismo (Feldman & Nelson, 2000). Resulta em retardo mental e crescimento desproporcional devido a disgenesia epifisária e maturação esquelética retardada (Lieb *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1538). Cães afectados são apáticos, e evidenciam cabeça larga, membros curtos, macroglossia, hipotermia, erupção dentária retardada, ataxia e distensão abdominal (Mooney & Anderson; Greco *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1538). Os achados dermatológicos são semelhantes aos encontrados em cães hipotiroídeos adultos. Outros sinais incluem aprumos incorrectos, canal auditivo estenosado, pálpebras encerradas e obstipação (Ettinger & Feldman, 2005). Os cachorros afectados muitas vezes são os maiores ao nascimento, mas o seu desenvolvimento retarda-se entre as 3 e 8 semanas. Cachorros afectados severamente podem morrer sem diagnóstico estabelecido nas primeiras semanas de vida (Ettinger & Feldman, 2005).

#### **4.10. Sinais clínicos associados a hipotiroidismo secundário**

Os sinais clínicos são similares, em animais adultos e jovens, no hipotiroidismo primário e secundário. Na maior parte dos canídeos o hipotiroidismo secundário adquirido tem origem numa neoplasia hipofisária. Os sinais clínicos predominantes variam com a actividade hormonal da neoplasia e a magnitude da destruição ou compressão das estruturas circundantes (Feldman & Nelson, 2000).

#### **4.11. Poliendocrinopatias**

O hipotiroidismo pode ocorrer em associação com outras desordens endócrinas imunomediadas, como hipoadrenocorticismo e diabetes mellitus (Melendez *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1538. O hipotiroidismo causa resistência à insulina e pode mascarar as alterações electrolíticas típicas de hipoadrenocorticismo (Ettinger & Feldman, 2005).

### **5. Diagnóstico laboratorial**

O hipotiroidismo está associado a alterações laboratoriais bem definidas, cuja gravidade, frequentemente, se correlaciona com a severidade e cronicidade do estado hipotiroideu. Contudo, muitas das alterações são inespecíficas e podem ser inerentes a outras doenças características dos cães. Apesar disso, são evidência de apoio para um diagnóstico de hipotiroidismo em pacientes com sinais clínicos apropriados (Feldman & Nelson, 2000).

#### **5.1. Análise hematológica completa**

A alteração clássica é anemia normocítica, normocrómica e não regenerativa, com hematócrito (Hct) compreendido entre 25 e 36. A contagem eritrocitária total, hemoglobina e Hct encontram-se diminuídos (Feldman & Nelson, 2000). Anemia moderada afecta, aproximadamente, 40-50% dos cães hipotiroideus (Mooney & Peterson, 2004). Ainda que se desconheça a causa, estudos em ratos, cães e humanos, indicam um decréscimo na concentração plasmática de eritropoietina e falta subsequente de estimulação da medula óssea. A deficiência da tiróide correlaciona-se

com um menor consumo de oxigénio por parte dos tecidos periféricos e um efeito redutor directo sobre a eritropoietina plasmática e um aumento das concentrações de 2,3-difosfoglicerato nos eritrócitos, que aumenta a libertação de oxigénio nos tecidos periféricos. Estes factores diminuem a demanda da produção de eritrócitos (Feldman & Nelson, 2000).

A detecção de anemia regenerativa deve imediatamente remeter para outra causa subjacente (Mooney & Peterson, 2004).

A avaliação da morfologia eritrocitária, possivelmente, pode revelar aumento das concentrações de leptócitos. Acredita-se que estas células aparecem devido a um aumento de colesterol na membrana eritrocitária, um resultado directo da hipercolesterolemia concomitante. A contagem leucocitária é variável. No geral, a leucocitose está associada a infecção, como pioderma concomitante. A contagem plaquetária pode ser normal ou aumentada e o tamanho das plaquetas pode ser normal ou diminuído (Feldman & Nelson, 2000).

## **5.2. Bioquímicas séricas**

A alteração típica que se observa no painel de bioquímica é a hipercolesterolemia em jejum, que se encontra em mais de 75% dos cães com hipotiroidismo. Identicamente pode existir hiperlipidemia e hipertrigliceridemia em jejum (Feldman & Nelson, 2000). A hipertrigliceridemia ocorre até 88% (Dixon *et al.* in Ettinger & Feldman, 238, 1538). Em raros casos, hiperlipidemia pode levar a desenvolvimento de aterosclerose (Ettinger & Feldman, 2005).

As hormonas tiroideias estimulam praticamente todos os pontos do metabolismo lipídico, incluindo síntese, mobilização e degradação. No hipotiroidismo ocorre diminuição tanto da síntese como degradação dos mesmos. No geral, a degradação é mais afectada que a síntese, logo há acumulação de lípidos plasmáticos, em especial lipoproteínas de baixa e muito baixa densidade (Feldman & Nelson, 2000).

A hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia podem relacionar-se com vários outros transtornos e, como tal, não são patognomónicas de hipotiroidismo. No entanto, a sua presença em cães com sinais clínicos congruentes é uma forte evidência de hipotiroidismo (Feldman & Nelson, 2000).

Em determinadas situações ocorrem aumentos leves a moderados das concentrações séricas de desidrogenase láctica, aspartato aminotransferase (AST), alanina

aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA). Acredita-se que estes aumentos se devem a miopatia ou lipidose hepática. No entanto, estas alterações são pouco constantes (Feldman & Nelson, 2000).

É possível que se verifique hipercalcémia leve em alguns casos de hipotiroidismo congénito, como consequência do aumento da absorção intestinal de cálcio e diminuição da excreção urinária do mesmo (Feldman & Nelson, 2000).

Pode observar-se aumento da creatina quinase (CK), embora a sua ocorrência não seja constante (Feldman & Nelson, 2000).

Por norma, os resultados da urianálise são normais em animais hipotiroideos (Nelson & Couto, 2000).

A fructosamina pode aparecer acima dos valores de referência, mas há tendência para retorno a valor normal durante tratamento com levotiroxina. É sugerido que as suas concentrações séricas sejam elevadas em cães hipotiroideos, devido ao *turnover* proteico estar diminuído, independentemente de concentração de glicose no sangue (Reusch, 2002).

## **6. Provas de função da tiróide**

Geralmente, a função da tiróide é avaliada através da medição da concentração sérica basal da hormona tiroideia ou capacidade de resposta da tiróide a estimulação, por exemplo, recorrendo à prova de estimulação com TSH (Feldman & Nelson, 2000).

Actualmente estão disponíveis diversas provas basais da hormona tiroideia incluindo T<sub>4</sub> total (tT<sub>4</sub>), T<sub>4</sub> livre (fT<sub>4</sub>), T<sub>3</sub>, T<sub>3</sub> livre (fT<sub>3</sub>) e T<sub>3</sub> reversa (rT<sub>3</sub>) (Feldman & Nelson, 2000).

Porém, as usualmente medidas são tT<sub>4</sub>, fT<sub>4</sub> e rT<sub>3</sub> (Ettinger & Feldman, 2005).

A T<sub>4</sub> sérica total, tanto a unida a proteínas como a livre, provém da tiróide. Logo, a T<sub>4</sub> é a hormona tiroideia mais idónea para avaliar a função da tiróide. Em contrapartida, a maioria da T<sub>3</sub> e rT<sub>3</sub> tem origem na desiodação de T<sub>4</sub> extra-tiroideia. A concentração sérica de T<sub>3</sub> é um indicador inadequado da função da tiróide devido à localização predominante de T<sub>3</sub> intracelular e à quantidade mínima de T<sub>3</sub> secretada na tiróide comparativamente a T<sub>4</sub> (Feldman & Couto, 2000).

As concentrações de T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, rT<sub>3</sub> são, contudo, afectadas por diversos factores que influem sobre a precisão das medições no diagnóstico de hipotiroidismo (Feldman & Nelson, 2000). Estes serão referidos mais adiante.

## 6.1. Concentração sérica de tiroxina total (tT<sub>4</sub>)

A concentração sérica de tT<sub>4</sub> basal diz respeito à totalidade da tiroxina ligada a proteínas e a circulante no sangue (Nelson & Couto, 2000). A sua determinação foi tradicionalmente o suporte do diagnóstico de hipotiroidismo e continua a ser um excelente teste de diagnóstico de primeira linha para esta disfunção endócrina (Mooney & Peterson, 2004). A medição da concentração sérica de tT<sub>4</sub> é, possivelmente, o método mais simples e económico de avaliação primária da função tiroideia (Nelson & Couto, 2000).

Um cão que apresente concentração de tT<sub>4</sub> de valor compreendido no intervalo de referência é um cão eutiroides, a não ser que anticorpos anti-T<sub>4</sub> estejam na origem de um falso aumento do valor de tT<sub>4</sub> (Ettinger & Feldman, 2005). Mas isto é pouco comum, dado que os anticorpos são detectados em menos de 2% dos cães suspeitos de hipotiroidismo (Nachreiner *et al.* in Ettinger & Feldman, 238, 1539) e, geralmente, resultam em valores de tT<sub>4</sub> desviados dos valores padrão de referência (Ettinger & Feldman, 2005).

A tT<sub>4</sub> é usualmente inferior quando se está perante hipotiroidismo, apenas <5% apresentam valores compreendidos no intervalo de referência ou valores aumentados (Mooney & Peterson, 2004). A diminuição de tT<sub>4</sub>, contudo, não é específica de hipotiroidismo, pois pode resultar de variação individual normal, de doença não tiroideia ou ser secundária à administração de fármacos. A raça e idade do animal, temperatura ambiente, estação do ano e própria altura do dia podem influenciar a concentração sérica de tT<sub>4</sub> (Ettinger & Feldman, 2005).

A sensibilidade deste teste é indubitavelmente alta, sendo superior a 95%, mas a especificidade ronda apenas os 70% (Mooney & Peterson, 2004).

Não se recomenda utilizar um valor de T<sub>4</sub> sérica, de forma arbitrária, para distinguir entre eutiroidismo e hipotiroidismo. Este valor deve ser avaliado contextualmente considerando a anamnese, dados resultantes do exame físico e dados clinicopatológicos. A informação como um todo estabelece a suspeita de eutiroidismo e hipotiroidismo (Nelson & Couto, 2000).

A concentração de tT<sub>4</sub> em neonatos é similar à de adultos jovens. Cerca das 3 semanas de idade aumenta em 2 a 5 vezes a concentração adulta, porém, retorna cerca de 12 semanas à concentração adulta, e declina depois gradualmente com a idade (Reimers *et al.* in Ettinger & Feldman, 238,1539).

As concentrações de  $tT_4$  não diferem, significativamente, entre machos e fêmeas, mas costumam ser superior em raças pequenas, relativamente a raças médias e grandes (Reimers *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1539). Aumentos moderados podem ocorrer em cães obesos (Ettinger & Feldman, 2005). Os valores de  $tT_4$  parecem aumentar durante fases de predominância de progesterona no ciclo éstrico das cadelas. No entanto, por os valores geralmente se manterem no intervalo, as alterações não apresentam sinais clínicos associados (Mooney & Peterson, 2004).

## **6.2. Concentração sérica de tiroxina livre ( $fT_4$ )**

A tiroxina livre é a fracção metabolicamente activa e representa a fracção da hormona disponível para utilização pelos tecidos (Mooney & Peterson, 2004).

As proteínas transportadoras de hormonas funcionam como uma reserva para manter concentração de hormona livre no plasma, apesar das flutuações na libertação e metabolismo de  $T_3$  e  $T_4$  ou concentrações das proteínas plasmáticas. As concentrações de hormonas livres são menos afectadas pelas alterações na concentração de proteínas de ligação que as hormonas totais (Ettinger & Feldman, 2005).

Dado que apenas a forma livre das hormonas pode entrar nas células e ligar-se a receptores, a medição de  $fT_4$  deve fornecer uma representação mais precisa da função tiroideia. A concentração de  $fT_4$ , nos humanos, permanece normal durante doenças não tiroideias (Ettinger & Feldman, 2005). Teoricamente, a  $fT_4$  não seria afectada por doenças não tiroideias (Mooney & Peterson, 2004), embora nos cães isso possa não acontecer (Ettinger & Feldman, 2005).

O método *standard* para determinação da concentração de  $fT_4$  é a diálise em equilíbrio. Mas por ser muito dispendiosa e morosa, por vezes recorre-se a radioimunoensaio (RIA) destinados a humanos. Estes, porém, dependem da predominância de ligação de hormona tiroideia a TBG, concentrações estas que são mais baixas nos cães que nos humanos. As concentrações medidas pelo RIA são inferiores às medidas pela diálise em equilíbrio e não têm vantagem diagnóstica relativamente à determinação de  $tT_4$  (Ettinger & Feldman, 2005). Está disponível uma técnica de diálise de equilíbrio modificada indicada para uso comercial e com maior precisão para avaliar a  $fT_4$  sérica que os RIA, sendo mais sensível e específica para o diagnóstico de hipotiroidismo que a determinação de  $tT_4$  (Scott-Moncrieff *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1539), e ostenta

ainda a vantagem de não ser afectada pela presença de anticorpos anti-T<sub>4</sub> (Ettinger & Feldman, 2005).

A determinação de fT<sub>4</sub> é particularmente importante em casos nos quais a tT<sub>4</sub> está diminuída e TSH permanece no intervalo de referência, pois a fT<sub>4</sub> pode auxiliar na diferenciação de hipotiroidismo (baixos valores) de doenças não tiroideias (valores compreendidos no intervalo) (Mooney & Peterson, 2004).

Apenas uma pequena proporção de cães hipotiroideus mantém valores normais, embora no limite inferior. Provavelmente isso reflecte uma tentativa de manter as concentrações de fT<sub>4</sub> adequadas na fase inicial do hipotiroidismo (Mooney & Peterson, 2004).

A fT<sub>4</sub> pode ser à semelhança da tT<sub>4</sub> afectada pela terapia com determinados fármacos e doenças não tiroideias, embora em menor extensão. As concentrações são suprimidas apenas em doença severa (Mooney & Peterson, 2004).

### **6.3. Concentração sérica de triiodotironina total (tT3)**

A medição da concentração da tT<sub>3</sub> é menos precisa que a de tT<sub>4</sub> na distinção de cães hipotiroideus de eutiroideus, pois as concentrações de tT<sub>3</sub> oscilam mais frequentemente fora do intervalo de referência que tT<sub>4</sub> nos eutiroideus (Ferguson *in* Ettinger & Feldman, 238, 1539). Falsos resultados podem ocorrer devido a anticorpos anti-T<sub>3</sub> (Ettinger & Feldman, 2005).

A medição de tT<sub>3</sub> não tem, na prática, vantagens em relação a tT<sub>4</sub>, sendo de fraco valor diagnóstico. Consequentemente, a sua medição raramente é necessária, até porque apenas cerca de metade da fracção em circulação é directamente secretada pela tiróide, sendo o resto produzido por desiodação de T<sub>4</sub> nos tecidos periféricos. O processo de desiodação é inibido por doenças não tiroideias e a coincidência entre valores de T<sub>3</sub> em cães hipotiroideus e aqueles com doença não tiroideia é ainda mais marcada que no caso de tT<sub>4</sub> (Mooney & Peterson, 2004).

A utilidade clínica das medições de fT<sub>3</sub> e rT<sub>3</sub> em cães não foi demonstrada (Ettinger & Feldman, 2005).

#### **6.4. Concentração sérica basal de tirotropina canina (cTSH)**

A medição da concentração de TSH canina é um precioso indicador da disfunção tiroideia (Ettinger & Feldman, 2005). A concentração sérica de TSH está elevada na maioria dos casos de hipotiroidismo primário, devido à ausência de feedback negativo de T<sub>4</sub> e T<sub>3</sub> sobre a hipófise (Birchard & Sherding, 2002).

Na maioria dos estudos realizados a sensibilidade e especificidade é cerca de 80%, logo é recomendada a medição, mas em associação com avaliação de tT<sub>4</sub>. (Mooney & Peterson, 2004).

Relativamente à utilidade diagnóstica da concentração de cTSH endógena deve ter-se em conta que nunca deve ser utilizada como única prova de função da tiróide e deve ser interpretada em conjunto com concentrações séricas de tT<sub>4</sub> ou fT<sub>4</sub> analisadas a partir da mesma amostra sanguínea. A detecção de uma concentração sérica de T<sub>4</sub> ou fT<sub>4</sub> diminuída, associada a um valor de cTSH elevado, antecedentes e dados do exame físico apropriados sustenta com solidez o diagnóstico de hipotiroidismo primário, enquanto a detecção de concentrações séricas de T<sub>4</sub>, fT<sub>4</sub> e cTSH normais descarta hipotiroidismo (Nelson & Couto, 2000).

O hipotiroidismo primário é caracterizado por aumento da concentração sérica de TSH antes que se detecte qualquer declínio nas concentrações basais das hormonas tiroideias (Feldman & Couto, 2000).

Entre 13% e 38% de cães hipotiroideus apresentam concentração de TSH dentro de limites. Possíveis causas que o justifiquem são hipotiroidismo secundário ou terciário, flutuação na concentração de TSH, efeito farmacológico e doença concorrente (Ettinger & Feldman, 2005). Alguns estudos sugerem flutuação aleatória de TSH a várias alturas durante o dia, embora ainda não se tenha identificado um ritmo circadiano (Mooney & Peterson, 2004).

A especificidade de avaliação somente de TSH é inferior à de tT<sub>4</sub> ou fT<sub>4</sub>, pois as concentrações de TSH estão aumentadas em 7 a 18% de animais eutiroideus. Causas que justifiquem aumento de TSH sem aumento de tT<sub>4</sub> incluem efeitos de fármacos e doença não tiroideia em recuperação (Ettinger & Feldman, 2005). Esta última pode reflectir o aumento de demanda de produção de hormona tiroideia com o progressivo retorno à função eutiroideia (Mooney & Peterson, 2004). Na maioria dos cães eutiroideus doentes a concentração de TSH mantém-se normal (Kantrowitz *et al.* in Ettinger & Feldman, 238, 1541).



## 6.5. Teste de estimulação com TSH

A prova de estimulação com tirotropina é a prova diagnóstica mais precisa de que se dispõe para avaliar a função da tiróide. Avalia a capacidade de resposta da tiróide à administração de TSH exógena. Permite diferenciar hipotiroidismo e síndrome do eutiroido doente em cães com baixas concentrações basais de hormona tiroideia (Feldman & Nelson, 2000). Confirma diagnóstico de hipotiroidismo em animais com  $T_4$  baixa que não aumenta após administração de TSH (Birchard & Sherding, 2002). Contudo o custo, disponibilidade esporádica da TSH e resultados ambíguos em alguns animais são alguns dos inconvenientes inerentes ao teste (Feldman & Nelson, 2000).

Esta prova está indicada em situações em que não foi possível estabelecer diagnóstico após apreciação de história pregressa, dados do exame físico, achados clinicopatológicos e concentrações basais de hormona tiroideia; uma doença sistémica grave pode estar a afectar as concentrações séricas basais de hormona tiroideia; está contra-indicada a terapia como método diagnóstico ou quando o proprietário solicita um diagnóstico exacto. Em contrapartida esta prova não está indicada geralmente se sinais clínicos, dados físicos, dados laboratoriais e concentração sérica de tiroxina sustentam diagnóstico de hipotiroidismo (Feldman & Nelson, 2000).

É utilizada para realização deste teste TSH bovina, pois a tiróide canina pode responder a esta, porque à diferença da actividade imunológica da molécula de TSH, a actividade biológica não tem especificidade de espécie (Feldman & Nelson, 2000).

O protocolo frequentemente utilizado consiste da medição de  $tT_4$ , seguida da administração intravenosa de TSH bovina, 0,1UI/kg, no máximo 5UI por animal. Deve ser feita nova medição de  $tT_4$ , 6 horas após administração (Ettinger & Feldman, 2005). Pode igualmente ser utilizada TSH recombinante humana, mas esta é muito dispendiosa (Scott-Moncrieff, 2007).

O hipotiroidismo é provável se ambas as concentrações de  $T_4$  forem inferiores ao valor de referência, 1,5 $\mu$ g/dl (Ettinger & Feldman, 2005). Uma concentração superior a 3 $\mu$ g/dl, após administração de TSH, indica eutiroidismo (Ramsey *et al.* in Ettinger & Feldman, 238, 1541). A interpretação de resultados intermédios é bastante complicada e deve ter em consideração os sinais clínicos e a severidade de doença sistémica concorrente (Ettinger & Feldman, 2005). Resultados, pós estimulação, compreendidos entre 1,5 e 3 $\mu$ g/dl podem encontrar-se em fase inicial de hipotiroidismo ou podem representar

a supressão da tiróide como resultado de doença concorrente ou farmacoterapia em animais que, de outro modo, seriam eutiroideus (Nelson & Couto, 2000).

Enquanto cães com hipotiroidismo não têm capacidade de resposta à estimulação com TSH, aqueles com concentrações basais diminuídas de hormona, devido a doença ou fármacos, mostram resposta embora esta esteja reduzida – síndrome do eutiroideu doente (Feldman & Nelson, 2000).

A existência de doença sistémica grave pode, contudo, proporcionar valores inferiores a 1.5µg/dl. As concentrações séricas, antes e após estimulação, acima do valor basal, em conjunto com ausência de resposta a TSH, detectam-se em animais hipotiroideus e podem reflectir a existência de anticorpos anti-T<sub>4</sub> circulante em um paciente com tiroidite linfocitária (Nelson & Couto, 2000).

Alterações em T<sub>3</sub>, antes e após estimulação, são de pouca utilidade diagnóstica (Ettinger & Feldman, 2005).

O teste não pode ser utilizado para avaliação da função da tiróide em cães tratados com T<sub>4</sub>, pois esta provoca atrofia da tiróide. A suplementação deve ser descontinuada 6 a 8 semanas antes da estimulação (Ettinger & Feldman, 2005).

## **6.6. Teste de estimulação com TRH**

Para avaliação da função tiroideia é possível recorrer à prova de estimulação com TRH, em substituição do teste de estimulação com TSH. As indicações para realização da estimulação com TSH ou TRH são idênticas (Feldman & Nelson, 2000).

Em humanos o teste é utilizado para diferenciar hipotiroidismo primário de secundário. Verifica-se uma resposta de TSH exagerada em humanos com hipotiroidismo primário, enquanto no hipotiroidismo secundário não há resposta (Ettinger & Feldman, 2005).

Em contrapartida, a maioria dos cães hipotiroideus tem uma resposta de decréscimo de TSH, comparativamente a eutiroideus (Scott-Moncrieff & Nelson *in* Ettinger & Feldman, 238, 1541). Logo, em cães o teste não permite diferenciar hipotiroidismo primário de secundário (Ettinger & Feldman, 2005).

Um protocolo comum consiste da administração de 200 µg de TRH, por animal, por via endovenosa, associada a colheita de sangue antes e 4 horas após estimulação (Scott-Moncrieff & Nelson *in* Ettinger & Feldman, 238, 1541). Diagnóstico de hipotiroidismo é provável se a medição da concentração de tT<sub>4</sub> *post* estimulação estiver abaixo do limite inferior de referência (> 1,5 µg/dl). No entanto, alguns cães eutiroideus podem

não apresentar resposta a TRH. O teste de estimulação com TRH é menos fidedigno que o de TSH (Frank *in* Ettinger & Feldman, 238, 1541).

Tanto na prova de estimulação com TSH como TRH, é importante, apesar de existirem diversos protocolos, seguir o procedimento sugerido pelo laboratório que realiza a medição (Nelson & Couto, 2000).

## **6.7. Factores que afectam as provas de função da tiróide**

Uma das principais problemáticas na interpretação dos testes é a interferência de doenças não tiroideias e administração de fármacos. Logo, recomenda-se que previamente à realização dos testes, se averigúe se o animal está sujeito a terapia farmacológica recente ou actual e se investigue e excluam causas não tiroideias dos sinais clínicos (Mooney & Peterson, 2004).

São vários os medicamentos comumente utilizados que podem alterar em muito a função tiroideia e os testes subsequentemente. Na prática clínica, muitos casos avaliados, apresentam achados dermatológicos e recebem tratamento antes da decisão de avaliar a função tiroideia ser tomada. Os glucocorticóides e sulfonamidas potenciadas são frequentemente utilizados (Mooney & Peterson, 2004). Os glucocorticóides influenciam o metabolismo periférico das hormonas tiroideias e inibem a secreção de TSH. Na maioria dos estudos realizados a administração oral de glucocorticóides em doses imunossupressoras (1 a 2 mg/kg a cada 12 horas) resulta em decréscimo em  $tT_4$ ,  $fT_4$  e  $T_3$ , mas pequena alteração relativamente a TSH (Daminet; Ferguson *in* Ettinger & Feldman, 238, 1539). Uma semana após suspensão do tratamento, se este não tiver sido superior a 3 semanas, há um retorno ao normal das hormonas tiroideias. Tratamento de longa duração pode prolongar a duração da supressão (Ettinger & Feldman, 2005). As sulfonamidas bloqueiam a iodação da tiroglobulina e podem causar hipotiroidismo clínico, dependendo da dose e duração do tratamento. Trimetropim-sulfadiazina (15 mg/kg BID) não tem efeito na função tiroideia, mas pode causar hipotiroidismo clínico se administrado na dose de 24 mg/kg BID durante 40 dias (Daminet; Ferguson *in* Ettinger & Feldman, 238, 1539). Trimetropim-sulfametoxazol a dose de 30 mg/kg BID diminui as concentrações de  $tT_4$  e  $tT_3$ , aumenta TSH e diminui a resposta a TSH durante 4 semanas. Os efeitos são reversíveis 2 a 4 semanas após cessão de terapia. A administração de fenobarbital causa decréscimo das concentrações de  $tT_4$  e  $fT_4$  e incremento da concentração de TSH.

Clomipramina resulta na diminuição das concentrações de  $tT_4$  e  $fT_4$ , mas não altera a concentração de TSH (Ettinger & Feldman, 2005). Outros fármacos que podem afectar as concentrações de hormona tiroideia em cães incluem androgéneos, furosemida, heparina, anti-inflamatório não-esteróides, propranolol, amiodarona e iodeto (Daminet; Ferguson *in* Ettinger & Feldman, 238, 1539).

Idealmente os medicamentos deveriam ser retirados antes de realizar testes da função tiroideia. O período varia claramente de droga para droga, dose e duração do tratamento, mas, por regra geral, deveria ser de 6 semanas. O adiamento dos testes pode evitar interpretações incorrectas dos testes. Em casos, em que o adiamento não seja possível, o impacto dos medicamentos usados deve ser considerado e deve recorrer-se ao teste mais apropriado ou aquele que provavelmente menos afectado (Mooney & Peterson, 2004).

A exclusão de doenças não tiroideias é indiscutivelmente uma das mais relevantes etapas na confirmação de hipotiroidismo, embora seja provavelmente aquela que mais vezes é esquecida. Esta etapa pode até prevenir a realização de testes da função tiróide desnecessários. Se os testes são realizados na presença de doenças não tiroideias é bastante difícil diagnosticar hipotiroidismo. Os efeitos das doenças não tiroideias nos testes varia dependendo da origem e severidade da doença (Mooney & Peterson, 2004).

Nas doenças não tiroideias, as concentrações das hormonas tiroideias estão muitas vezes diminuídas. Alterações na ligação às proteínas de transporte, distribuição periférica e metabolismo, inibição da secreção de TSH e inibição da síntese a nível da tiróide podem ocorrer. Em cães a concentração de  $tT_4$  é mais frequentemente afectada que a de  $tT_3$ . A magnitude do decréscimo depende da severidade da doença. Condições reportadas em cães que diminuem a concentração de  $tT_4$  incluem hiperadrenocorticismo, cetoacidose diabética, hipoadrenocorticismo, insuficiência renal, doença hepática, neuropatia periférica, doença ou infecção crítica, cirurgia e anestesia (Kantrowitz *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1539).

## **7. Diagnóstico da tiroidite linfocitária**

### **7.1. Anticorpos séricos antitiroglobulina**

O desenvolvimento de anticorpos contra tiroglobulina é um achado reconhecido em cães com tiroidite linfocitária. Tem origem na inflamação e destruição da glândula

tiróide com conseqüente exposição a componentes antigénicos da glândula (Mooney & Peterson, 2004).

Em 36% a 50% dos cães hipotiroideos são detectados anticorpos antitiroglobulina. Está disponível um teste ELISA comercial, no qual apenas menos de 5% são falsos positivos devido a outras endocrinopatias (Dixon *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1542).

A principal limitação da medição de TgAA reside no facto de nem todos os cães com hipotiroidismo terem tiroidite. Enquanto o título positivo de TgAA providencia uma forte suspeita de hipotiroidismo, um resultado negativo não elimina a existência de doença (Mooney & Peterson, 2004).

Contudo é importante ter ciente que título de anticorpos positivos não é diagnóstico de função tiroideia anormal, pois pode persistir tiroidite subclínica num animal durante longos períodos de tempo antes de progredir para hipotiroidismo (Ettinger & Feldman, 2005). Cerca de 30% dos cães eutiroideos têm TgAA (Sodikoff, 2002). A identificação de TgAA confirma diagnóstico de hipotiroidismo causado por tiroidite linfocitária se o paciente apresenta sintomatologia, dados do exame físico e resultados clinicopatológicos compatíveis (Nelson & Couto, 2000).

A vacinação pode resultar em aumento transitório do título de anticorpos (Scott-Moncrieff *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1542).

Não está provado se todos os cães com anticorpos desenvolvem hipotiroidismo. Num estudo em que 171 cães com anticorpos contra a tiroglobulina foram seguidos por um período de 12 meses observou-se que 4% desenvolveram hipotiroidismo, 13% apresentaram sinais de hipotiroidismo e em 15% os anticorpos desapareceram (Graham, 2001).

É provável que a progressão de tiroidite varie de acordo com raça. Raças com maior predomínio de anticorpos incluem o Golden Retriever, Grand Danois, Setter Inglês e Irlandês, Doberman Pinscher, Old English Sheepdog, Dálmata, Basenji, Leão da Rodésia, Boxer, Cocker Spaniel, Shetland Sheepdog, Siberian Husky, Border Collie e Akita (Graham, 2001).

Os resultados positivos de TgAA apresentam um pico entre os 4 e 6 anos de idade, sofrendo um subsequente declínio.

Foi sugerido que, em animais destinados a reprodução, deveriam ser realizados testes para detectar existência de tiroidite, numa tentativa de serem eliminadas as formas hereditárias. Contudo, não se sabe se é, ou não, medida efectiva (Ettinger & Feldman, 2005).

## **7.2. Anticorpos anti-T4 e anti-T3**

Foram descritos anticorpos circulantes contra hormonas da tiróide em cães e acredita-se que estejam correlacionados com tiroidite linfocitária (Feldman & Couto, 2000). A sua predominância é, contudo, inferior à dos TgAA (Ettinger & Feldman, 2005).

A tiroxina e a triiodotironina são pequenas moléculas com peso molecular inferior a 1,000 dáltons e, portanto, não estimulam resposta imunológica por si só, a menos que exista uma ligação covalente a um imunogéneo, como a tiroglobulina (Piechotta, Arndt, Hoppen, 2010).

Anticorpos anti-T<sub>3</sub> são encontrados em apenas 5,7% dos cães com sinais clínicos consistentes com hipotiroidismo, mas em 34% de cães confirmados como hipotiroideus. Anticorpos anti-T<sub>4</sub> são encontrados em 1,7% dos cães com sinais clínicos, mas em 15% dos animais confirmados (Graham *et al.*; Nachreiner *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1542). Os cães podem ter reserva adequada de hormonas tiroideias pelo que a presença de anticorpos anti-T<sub>3</sub> e anti-T<sub>4</sub> não é diagnóstica de hipotiroidismo (Ettinger & Feldman, 2005).

A incidência destes anticorpos é superior em animais jovens, de idade compreendida entre 2 e 4 anos, cães de raças grandes e fêmeas. Pointers, Setters Inglês e Irlandês, Skye Terriers, Old English Sheepdog, Boxers e Maltese Terriers, são as raças que apresentam incidência mais elevada (Nachreiner *et al. in* Ettinger & Feldman, 238, 1542).

Quando se obtêm valores de T<sub>4</sub> sérica incomuns ou inesperados deve suspeitar-se de presença de anticorpos circulantes, pois estes podem interferir com os RIA utilizados (Nelson & Couto, 2000), originando aumento ou redução falseada das concentrações, dependendo do método utilizado (Piechotta, Arndt, Hoppen, 2010).

A identificação de anticorpos anti-T<sub>4</sub> e anti-T<sub>3</sub> apoia o diagnóstico de hipotiroidismo, causado por tiroidite linfocitária, se o cão evidenciar sinais clínicos, achados físicos e dados laboratoriais congruentes com a doença (Feldman & Nelson, 2000). Contudo, existem dúvidas sobre a interpretação de um título positivo em paciente assintomático e sem alterações clinicopatológicas e com concentrações normais de hormona tiroideia, pois pode ser um estado precoce de tiroidite linfocitária ou achado normal (Nelson & Couto, 2000).

Tabela 5. Abordagem diagnóstica de hipotiroidismo (adaptado de Feldman & Nelson, 2004).

- 1-** A decisão de se partir para os testes de função tiroideia deve ser baseada nos dados da história pregressa, exame físico e resultado das análises de rotina (hemograma, bioquímicas e urianálise)
- 2-** Os testes singulares iniciais devem ser de medição da concentração da tiroxina sérica total ( $tT_4$ ) e tiroxina livre ( $fT_4$ ) pelo método de diálise de equilíbrio.
  - a.** O tratamento está indicado se a concentração de  $tT_4$  ou  $fT_4$  estão baixas e a avaliação inicial do animal sugere fortemente o diagnóstico de hipotiroidismo.
  - b.** O tratamento não está indicado se as concentrações séricas de  $tT_4$  ou de  $fT_4$  estão dentro dos parâmetros normais e a avaliação inicial do animal não sugere fortemente o diagnóstico de hipotiroidismo.
  - c.** Estão indicados testes de diagnóstico adicionais (medição da concentração de TSH canina (cTSH), determinação de presença de anticorpos contra a tiroglobulina ou hormonas da tiróide) se as concentrações séricas de  $T_4$  estão normais, mas a avaliação inicial do cão sugere fortemente o diagnóstico de hipotiroidismo ou se o veterinário tem dúvidas se está perante hipotiroidismo mesmo depois da avaliação da história pregressa, exames sanguíneos de rotina e determinação da concentração sérica da  $tT_4$  ou  $fT_4$ .
- 3-** Os protocolos que utilizam uma combinação de dois testes comumente utilizam a medição da concentração sérica de  $tT_4$  ou  $fT_4$  em conjugação com a medição da concentração sérica de cTSH.
  - a.** O tratamento está indicado se a concentração de  $tT_4$  ou  $fT_4$  está baixa e a avaliação inicial do animal sugere fortemente diagnóstico de hipotiroidismo, seja qual for o resultado para a concentração de cTSH.
  - b.** O tratamento não está indicado se todos os testes estão dentro dos parâmetros normais e a avaliação inicial do animal não sugere diagnóstico de hipotiroidismo.
  - c.** O tratamento não deve ser iniciado e os testes devem ser repetidos em 8 a 12 semanas se a concentração de  $fT_4$  está normal, mas a concentração sérica de cTSH está acima dos valores padrão.
  - d.** A determinação da presença de anticorpos contra a tiroglobulina e contra as hormonas da tiróide está indicado se a concentração de  $T_4$  está normal mas a concentração sérica de cTSH está acima dos valores padrão, e a avaliação inicial do cão sugere fortemente o diagnóstico de hipotiroidismo.
- 4-** Há painéis de avaliação da tiróide que utilizam a medição da concentração sérica de  $tT_4$  ou  $fT_4$  medida pelo método de diálise de equilíbrio, concentração sérica de cTSH e a determinação da presença de anticorpos contra a tiroglobulina e contra as hormonas da tiróide.
  - a.** O tratamento está indicado se todos os parâmetros avaliados estão alterados e a avaliação inicial do animal sugere fortemente o diagnóstico de hipotiroidismo, seja qual for o resultado encontrado para a presença de anticorpos para a tiroglobulina e para as hormonas da tiróide.
  - b.** O tratamento não está indicado se todos os testes de função estão normais e a avaliação inicial do animal não sugere fortemente o diagnóstico de hipotiroidismo, seja qual for o resultado da pesquisa de anticorpos para a tiroglobulina e para as hormonas da tiróide. Um teste positivo para a presença de anticorpos contra as hormonas da tiróide dá-nos o diagnóstico de tiroidite linfocitária e o animal deve ser monitorizado e fazer testes de função tiroideia cada 3 a 6 meses.
  - c.** Quando temos resultado discordantes nos testes de função tiroideia, a decisão de tratar o cão deve ser baseada na avaliação inicial do paciente, no índice de suspeita do clínico para hipotiroidismo, e uma avaliação crítica de cada resultado dos testes de função da tiróide. A medição da concentração sérica de  $fT_4$  pelo método de diálise de equilíbrio é o teste mais preciso para avaliação da função da tiróide.

## **8. Métodos auxiliares de diagnóstico**

### **8.1. Biópsia tiroideia**

A análise histológica da tiróide permite identificar tiroidite linfocitária e atrofia tiroideia severa. Se os cães apresentam sintomatologia clínica e resultados das provas diagnósticas congruentes esta confirma o diagnóstico de hipotiroidismo primário.

Contudo, a avaliação histológica nem sempre esclarece a função da tiróide, especialmente quando os sinais clínicos e provas diagnósticas são vagos (Feldman & Nelson, 2000). A biópsia da tiróide é raramente indicada para diagnosticar disfunção tiroideia (Ettinger & Feldman, 2005).

As alterações podem ser difíceis de diferenciar do hipotiroidismo secundário, atrofia primária e hiperplasia das células foliculares, especialmente quando esta última se encontra na fase inicial de desenvolvimento (Feldman & Nelson, 2000).

A biópsia da tiróide deve ser realizada cirurgicamente devido à localização dorsolateral em relação à traqueia e ao pequeno tamanho dos lóbulos afectados por tiroidite linfocitária ou atrofia. O cirurgião deve ter em conta potenciais complicações como recuperação mais prolongada da anestesia devido a metabolização de fármacos mais lenta e deve conservar a integridade vascular de pelo menos uma paratiróide para evitar hipocalcémia (Feldman & Nelson, 2000).

São inúmeras as desvantagens da biópsia, entre as quais o facto de não garantir informação diagnóstica útil. Não se recomenda a sua realização para estabelecer diagnóstico de hipotiroidismo (Feldman & Nelson, 2000).

### **8.2. Diagnóstico imagiológico da tiróide**

Recentemente a cintigrafia e ultrasonografia têm sido utilizadas no diagnóstico de hipotiroidismo primário. Os diversos exames imagiológicos têm o potencial de melhorar a baixa precisão diagnóstica do hipotiroidismo canino (Saunders, Taeymans & Peremans, 2007).

Devido à ausência de aumento da glândula tiróide a **radiografia** convencional não é útil na avaliação de hipotiroidismo adquirido em canídeos (Saunders, Taeymans & Peremans, 2007). Contudo, se existe hipotiroidismo devido a destruição da tiróide por neoplasia devem realizar-se radiografias torácicas para descartar metástases (Feldman &



Nelson, 2000). Em casos de hipotiroidismo congénito, contudo, as radiografias do esqueleto são indicadas, pois resulta em nanismo desproporcional. Podem ser detectadas patologias, como ossificação epifisária retardada e disgénese epifisária, comumente encontradas nos côndilos do fémur e úmero e tibia proximal. O comprimento dos ossos longos encontra-se diminuído. Degeneração articular pode ocorrer numa fase tardia (Saunders, Taeymans & Peremans, 2007).

A **cintigrafia** é principalmente utilizada no diagnóstico e tratamento de gatos hipertiroideos. As duas principais indicações para realização de cintigrafia em cães são suspeita de neoplasias cervicais ou hipotiroidismo (Saunders, Taeymans & Peremans, 2007).

Cães com funcionamento normal da tiróide apresentam um rácio tiróide/glândula salivar de aproximadamente 1, aos 20 e 60 minutos após administração de <sup>99m</sup>Tc- pertecnetato (Adams *et al.* in Ettinger & Feldman, 2005). Uma diminuição na captação de pertecnetato é reportada em cães hipotiroideos, mas um aumento da captação foi detectado num cão hipotiroideu com tiroidite linfocitária (Ettinger & Feldman, 2005).

A **ultrasonografia** é um meio complementar adequado para observação da morfologia da glândula tiróide. Recentemente tem sido usada para complemento ao diagnóstico de hipotiroidismo primário e na diferenciação entre síndrome do doente eutiroideu e hipotiroidismo primário. A aparência da glândula é normal em animais eutiroideos. Sensibilidade de 98% na detecção de hipotiroidismo foi registada aquando da combinação da avaliação de tamanho e ecogenicidade (Saunders, Taeymans & Peremans, 2007).

## **9. Síndrome do eutiroideu doente**

Existem doenças que não atingem a tiróide e ainda assim podem causar alterações nos valores das concentrações séricas das hormonas segregadas por esta glândula. Quando se verifica uma diminuição da concentração sérica das hormonas da tiróide num cão eutiroideu em resposta a um estado de doença, dizemos que estamos perante uma síndrome do eutiroideu doente (Feldman & Nelson, 2004).

A síndrome do eutiroideu doente pode ser induzida por afecções sistémicas que diminuem a concentração de T<sub>4</sub> e fT<sub>4</sub>, provocando um aumento na concentração de TSH. Existe uma relação directa entre a gravidade do estado animal e a magnitude da diminuição da concentração das hormonas da tiróide. Afecções sistémicas que estão

comummente associadas a esta síndrome incluem doenças renais e hepáticas, insuficiência cardíaca, infecções bacterianas graves, afecções imunomediadas (anemia hemolítica imunomediada) e cetoacidose diabética (Nelson & Feldman, 2004).

## **10. Diagnóstico terapêutico**

Em alguns casos a abordagem mais prática para confirmar diagnóstico de hipotireoidismo é o ensaio terapêutico. Este apenas é admissível, se todas as tentativas para excluir doença não tiroideia tiverem sido realizadas antes de se iniciar o ensaio. Não há evidência de que a suplementação com hormona tiroideia seja benéfica em animais eutiroideus doentes, podendo ser mesmo prejudicial. A dose inicial da levotiroxina é 0,02mg/kg, a cada 12 horas (Scott-Moncrieff, 2007), sendo, portanto, a mesma utilizada na terapia inicial de hipotireoidismo diagnosticado.

Crítérios objectivos devem ser usados para avaliar a resposta ao tratamento. Se ocorre uma resposta positiva, o clínico deve estar apto a retirar a terapia, de modo a confirmar se há, ou não, retorno dos sinais (Scott-Moncrieff, 2007). A cessão da terapia deve coincidir com retorno dos sinais clínicos, provando que a resolução clínica era genuinamente consequência de tratamento (Mooney & Peterson, 2004).

As principais desvantagens do diagnóstico terapêutico são a subsequente dificuldade diagnóstica que a suplementação causa, se a resposta for subclínica, associada ao facto da actividade farmacológica poder melhorar alguns sinais em cães eutiroideus (Mooney & Peterson, 2004).

O uso do diagnóstico terapêutico é apenas apropriado quando índice de suspeição de hipotireoidismo é elevado, mas os outros testes diagnósticos são comprovadamente equívocos. O diagnóstico terapêutico deve ser considerado como último recurso nestas situações (Mooney & Peterson, 2004).

Uma vez que o diagnóstico incorrecto é a causa mais comum para falha terapêutica, o clínico deve retirar a terapia e analisar outros possíveis diagnósticos (Scott-Moncrieff, 2007).

## **11. Diagnóstico definitivo**

O hipotiroidismo em cães nem sempre é um diagnóstico simples e directo. Os sinais clínicos são frequentemente vagos e semelhantes aos de outros transtornos, as provas diagnósticas não são 100% viáveis e são afectadas por inúmeros factores.

Para realizar um diagnóstico exacto de hipotiroidismo é necessário confiar na combinação da anamnese, dados do exame físico, resultados dos exames laboratoriais e concentrações séricas basais da hormona tiroideia e sempre que possível resposta a estimulação de TSH ou TRH exógenas (Feldman & Nelson, 2000).

## **12. Tratamento e monitorização terapêutica**

A suplementação com hormona tiroideia está indicada para o tratamento de hipotiroidismo confirmado e consiste na administração de uma preparação de tiroxina sintética (Nelson & Couto, 2000). Em animais com hipotiroidismo secundário ou terciário pode ser necessário tratamento adicional, sobretudo nos casos em que é devido a defeitos congénitos do desenvolvimento ou destruição neoplásica da hipófise (Feldman & Nelson, 2000).

A levotiroxina sintética oral é o tratamento de eleição para o hipotiroidismo (Nelson & Couto, 2000), independentemente da causa subjacente (Ettinger & Feldman, 2005). O tratamento com T<sub>4</sub> preserva a normal regulação de conversão de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub>, o que permite regulação fisiológica de concentrações de T<sub>3</sub> nos tecidos, diminuindo a probabilidade de hipertiroidismo iatrogénico (Ettinger & Feldman, 2005).

O tratamento com T<sub>3</sub> sintética não é recomendado, devido ao elevado risco de hipertiroidismo iatrogénico e por ter uma semi-vida muito curta o que implicaria 3 administrações diárias. Contudo por ser indicado se houver uma inadequada absorção de T<sub>4</sub> a nível gastrointestinal, dado que a absorção GI de T<sub>3</sub> aproxima-se dos 100%, enquanto a biodisponibilidade de T<sub>4</sub> é muito inferior, estando compreendida apenas entre 10 e 50% (Ettinger & Feldman, 2005).

O tratamento inicial ideal deve originar concentrações séricas normais de T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> e TSH. É recomendado um produto de levotiroxina sódica que seja, no entanto, aprovada para uso na espécie canina (Nelson & Couto, 2000). A dose óptima e a frequência de administração variam entre cães devido à discrepância na absorção de T<sub>4</sub> e semi-vida plasmática (Nachreiner *et al.* in Ettinger & Feldman, 2005), logo pode ser necessário

efectuar ajustes antes de se conseguir alcançar uma resposta clínica satisfatória (Nelson & Couto, 2000). O tratamento deve ser iniciado na dose de 0,02mg/kg, via oral, cada 12 horas e a dose deve ser ajustada com base na medição da concentração de T<sub>4</sub> sérica. Esta recomendação está estabelecida com vista ao aumento da probabilidade de resposta ao tratamento. Se houver resolução dos sinais clínicos e a concentração de T<sub>4</sub> estiver compreendida no intervalo de referência, a frequência pode ser alterada para apenas uma administração diária (Ettinger & Feldman, 2005).

A suplementação de hormona tiroideia deve continuar durante pelo menos um mês antes de se avaliar criticamente a eficácia do tratamento (Feldman & Couto, 2000). Deve realizar-se, portanto, uma monitorização 4 a 8 semanas após início da terapêutica, para verificar se a dose está a ser a adequada (Ettinger & Feldman, 2005).

As concentrações séricas de T<sub>4</sub> devem ser avaliadas 4 a 6 horas após administração de levotiroxina nos cães medicados a cada 12 horas. Em pacientes suplementados a cada 24 horas devem ser avaliadas previamente à medicação e 4 a 6 horas após a toma (Nelson & Couto, 2000).

A concentração sérica de T<sub>4</sub> deve estar compreendida entre os valores padrão previamente à administração de levotiroxina e no limite superior ou ligeiramente acima deste 4 a 6 horas após administração. Contudo esta abordagem clínica pode resultar em suplementação excessiva em alguns animais (Ettinger & Feldman, 2005).

Com uma terapêutica adequada todos os sinais clínicos e alterações clinicopatológicas associadas ao hipotiroidismo são reversíveis. O estado alerta, aumento da actividade, força muscular e apetite, por norma, evidenciam-se na primeira semana. A hiperlipidémia desaparece 2 a 4 semanas após início de terapêutica. Entre as 4 e 8 semanas ocorre uma marcada melhoria dos sinais dermatológicos. Embora se verifique algum crescimento do pêlo, podem decorrer vários meses até atingir a normalidade e pode ocorrer neste tempo hiperpigmentação cutânea. Se a obesidade tiver de facto origem no hipotiroidismo verifica-se, perda de peso entre as 4 e 8 semanas após início de tratamento (Nelson & Couto, 2000). A melhoria da função cardíaca é usualmente visível por volta das 8 semanas embora possa ser retardada até as 12 semanas. Os défices neurológicos melhoram rapidamente embora a completa resolução só aconteça entre as 8 e 12 semanas (Nelson & Feldman, 2000). As alterações reprodutivas são usualmente as últimas a ser resolvidas (Nelson & Couto, 2000).

As concentrações séricas de T<sub>4</sub> devem ser medidas com um intervalo de 6 a 8 semanas, durante os primeiros 6 ou 8 meses de tratamento, pois o metabolismo de T<sub>4</sub> sofre

modificações à medida que a taxa metabólica normaliza. A frequência de medição deve ser posteriormente alterada para somente 1 a 2 vezes por ano (Ettinger & Feldman, 2005).

A inadequada suplementação resulta numa resolução clínica incompleta (Ettinger & Feldman, 2005).

Um incorrecto diagnóstico de hipotiroidismo é a principal razão para falha terapêutica (Ettinger & Feldman, 2005).

Se o cão evidencia uma resposta inadequada a levotiroxina devem reavaliar-se de forma crítica a anamnese, dados provenientes do exame físico e resultados dos testes que motivaram o início de terapêutica. Uma escassa resposta à terapia pode igualmente dever-se a dose ou frequência de administração inadequadas, insuficiente absorção intestinal de levotiroxina ou incumprimento pelo proprietário (Nelson & Couto, 2000).

Doenças como hiperadrenocorticismo, atopia e hipersensibilidade à picada da pulga podem apresentar sinais clínicos similares aos do hipotiroidismo e muitas vezes estão associados a decréscimo da concentração de hormonas tiroideias (síndrome do doente eutiroideu) (Ettinger & Feldman, 2005).

Se anticorpos anti-T<sub>4</sub> estiverem presentes no soro de um animal sujeito a suplementação com T<sub>4</sub> a medição desta não deve ser utilizada para monitorizar a eficácia do tratamento. Deve confiar-se na resposta clínica para avaliação da eficácia terapêutica, pois a presença de anticorpos não interfere com as acções fisiológicas do suplemento (Nelson & Couto, 2000).

É pouco comum que hipertiroidismo se apresente como resultado de excessiva suplementação de levotiroxina no cão, devido às adaptações fisiológicas que deterioram a absorção GI e potenciam a depuração hormonal pelo fígado e rins. De qualquer forma, o hipertiroidismo pode surgir em pacientes caninos medicados com quantidades excessivas de levotiroxina, em animais nos quais a semi-vida plasmática da levotiroxina tem prolongamento intrínseco sobretudo nos medicados a cada 12 horas, e em animais com metabolismo hormonal deteriorado (Nelson & Couto, 2000).

Os sinais clínicos de hipertiroidismo incluem hiperactividade, comportamento agressivo, taquicardia, poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. As elevadas concentrações séricas de hormona tiroideia confirmam o diagnóstico. No entanto, em determinadas ocasiões as concentrações podem estar dentro dos valores num animal com sinais compatíveis com hipertiroidismo, ou aumentadas em animais sem sinais clínicos. O ajuste da dose, frequência ou ambas está indicado em animais que

desenvolvem sinais clínicos congruentes com hipertiroidismo. A suplementação poderá ser suspensa se os sinais forem muito pronunciados, sendo que se tiverem de facto origem iatrogénica deverão desaparecer em 1-3 dias. A terapia deve ser reavaliada às 2 a 4 semanas após ajuste e resolução dos sinais clínicos (Nelson & Couto, 2000).

Têm sido realizados estudos na tentativa de determinar o efeito de levotiroxina na taxa de filtração glomerular (TFG). Em cães hipotiroideus a TFG é inferior à apresentada quando se restabelece o estado eutiroideu, mediante suplementação com tiroxina. (Gommeren, 2009).

### **13. Prognóstico**

O prognóstico para pacientes caninos hipotiroideus depende da causa subjacente. A esperança de vida num cão adulto com hipotiroidismo primário, que recebe terapia apropriada, deve ser normal. A maioria das manifestações clínicas, senão mesmo todas, resolve-se em resposta à suplementação de hormona tiroideia (Nelson & Couto, 2000).

O prognóstico em cachorros com hipotiroidismo congénito é reservado e depende da magnitude das alterações esqueléticas e articulares no momento de iniciação do tratamento (Nelson & Couto, 2000). A resolução dos sinais clínicos é dependente da idade em que se inicia o tratamento (Ettinger & Feldman, 2005). Ainda que a maioria dos sinais tenha resolução com a terapia, podem permanecer alterações musculoesqueléticas, em particular desenvolvimento osteoarticular anormal (Nelson & Couto, 2000).

O prognóstico para cães com hipotiroidismo secundário ou terciário é de reservado a mau. A esperança de vida é encurtada em pacientes com malformação congénita da hipófise e com hipotiroidismo secundário por neoplasia (Nelson & Couto, 2000).

## **IV. Caso clínico de hipotiroidismo canino**

Foi possível, durante o estágio, acompanhar um caso em que foi diagnosticado hipotiroidismo e fazer o seguimento da resposta inicial ao tratamento. Embora, apenas um caso tenha sido devidamente diagnosticado, durante o período de estágio curricular, diversos foram os casos acompanhados nos quais o hipotiroidismo constituía um dos principais diagnósticos diferenciais.

No dia 12 de Julho do decorrente ano, foi apresentada a consulta uma cadela de nome Dama com o intuito de realizar revacinação anual.

### **1. História pregressa**

Constituem dados importantes recolhidos na elaboração da anamnese os de seguida enumerados. Data de nascimento estabelecida como Setembro de 2005, estando, portanto, quase a completar cinco anos de idade. Raça Labrador Retriever, pelagem preta. Sujeita a ovariectomia (OVH) ainda antes de ter completado um ano de idade. Animal devidamente vacinado e desparasitado.

Previamente à realização de exame físico pormenorizado, o médico veterinário percebeu que o animal comparativamente a consultas prévias apresentava aumento de peso. De facto, o peso registado foi de 33,9 kg, o que para um animal daquela estatura constituía um aumento indesejável.

Apesar disso, a proprietária afirmava que a alimentação e a quantidade de alimento se mantinham sem qualquer alteração de tipo qualitativo ou quantitativo. Não verificara aumento de apetite no animal e refere que não houve qualquer mudança na sua rotina diária. Não notou igualmente qualquer alteração no consumo de água e produção de urina.

Embora a dona apresentasse o animal à consulta para vacinação, aquando das perguntas de rotina para estabelecimento de uma anamnese concisa, começou por referir que esta se mostrava mais apática e que apresentava regularmente intolerância ao exercício. Não conseguia, contudo, definir temporalmente a altura de início destas alterações.

O animal, presentemente, não estava a fazer nenhuma medicação e não havia sido diagnosticada anteriormente nenhuma doença.

## 2. Exame físico

Os achados correspondentes a alterações detectadas, durante a realização do exame físico, são referidos de seguida.

Foi detectada evidência de otite externa bilateral. O pêlo apresentava-se mais baço que o habitual, e existia claramente seborreia seca. Denotava-se uma queda de pêlo superior à fisiológica, embora não existissem zonas de alopecia delineadas.

De seguida apresento as principais e possíveis causas dos achados detectados.

**Apatia:** doença metabólica, distúrbios ácido-base, distúrbios electrolíticos, doença imunomediada, neoplasia, febre, endocrinopatia, anemia, doença cardiovascular, doença respiratória, hipoglicémia, doença neuromuscular, inflamação, infecção, dor, hipertensão/hipotensão, toxinas, stress, diminuição afluxo sanguíneo, drogas, caquexia e nutrição.

**Aumento de peso:** obesidade (aumento ingestão calórica), hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo e insulínoma.

**Intolerância ao exercício:** doença ou falha cardíaca, distúrbio metabólico, distúrbio vascular, doença vascular pulmonar, edema pulmonar e arritmias.

## 3. Analítica sanguínea

Foi efectuada colheita de sangue e realizou-se de seguida análise hematológica e bioquímica sérica.

Tabela 6. Resultados do hemograma (12/07/2010).

Parâmetros hematológicos	Valores de referência	Unidades	Resultado
Eritrócitos	5,4-8,3	$10^6/\text{mm}^3$	7,52
Hemoglobina	12,2-20,1	g/dl	13,5
Hematócrito	35,3-56,2	%	45,9
VCM	59-77	$\mu\text{m}^3$	61
HCM	20,6-26,6	pg	21
CHCM	30,9-38,6	g/dl	30,9
Leucócitos	6-17,3	$10^3/\text{mm}^3$	<b>4,9 ↓</b>
Granulócitos	60-80	%	77,3
Linfócitos	12-30	%	14,8
Monócitos	3-10	%	7,9
Plaquetas	119-497	$10^3/\text{mm}^3$	321

Analisando os resultados do hemograma, a única alteração significativa é a diminuição dos leucócitos, ou leucopénia, o que não é de todo comum no hipotiroidismo. Não se constata presença de anemia.



Tabela 7. Resultados das bioquímicas séricas (12/07/2010).

Bioquímica sérica	Valores de referência	Unidades	Resultado
ALP	20-150	U/l	32
Bilirrubina total	0,1-0,6	mg/dl	0,3
Colesterol Total	125-270	mg/dl	> <b>800</b> ↑↑
BUN	7-25	mg/dl	11
Glicose	60-110	mg/dl	77
GGT	0-7	U/l	< 5
ALT	10-118	U/l	57
Albumina	2,5-4,44	g/dl	4
Ácidos Biliares	0-25	mg/dl	2

Em análise dos resultados das bioquímicas séricas, pode perceber-se hipercolesterolemia bastante acentuada que constitui, porém, a única alteração nos parâmetros avaliados.

Considerando os achados como um todo, o hipotireoidismo é um dos diagnósticos diferenciais provável. O facto de o animal evidenciar apatia, apresentar intolerância ao exercício, alterações dermatológicas, soro lipémico e hipercolesterolemia, é sugestivo de doença tiroideia. Segue-se, portanto, a realização de testes que determinem se a função tiroideia está, ou não, alterada.

#### 4. Testes de função da tiróide

Foi realizada nova colheita de sangue, destinada a medição de concentração sérica total de T<sub>4</sub> e concentração sérica de TSH.

O soro foi enviado, para o Segalab – Laboratório de Sanidade Animal e Segurança Alimentar, S. A., que presta serviços laboratoriais e de diagnóstico clínico. O laboratório em questão possui um sistema de recolha de amostras e dispõe de um conjunto alargado de valências na área de animais de companhia, nomeadamente no que diz respeito a hematologia, bioquímica, imunologia, endocrinologia, serologia/virulogia, biologia molecular, parasitologia, microbiologia, urianálise, alergologia e anatomia patológica.

Os resultados, obtidos no dia seguinte, evidenciavam diminuição da concentração sérica de T<sub>4</sub> total e aumento da concentração sérica de TSH.

O valor de T<sub>4</sub> total era inferior a 0,5, e o intervalo de referência compreende valores entre 1,3 e 2,9. Existia, portanto, uma clara diminuição da concentração sérica de tT<sub>4</sub>.

Em relação a TSH, o valor obtido foi de 3,0, sendo o intervalo correspondente entre 0,0 e 0,5, o que indica um aumento marcado da concentração sérica de TSH.

Estes resultados são compatíveis com hipotiroidismo primário, com afecção da glândula tiróide.

## **5. Diagnóstico definitivo**

Tendo em atenção que os dados da história pregressa, achados do exame físico, alterações na bioquímica sérica e alteração nas concentrações séricas de T<sub>4</sub> total e TSH eram congruentes na globalidade, hipotiroidismo primário foi estabelecido como diagnóstico definitivo.

O próximo passo seria introduzir a terapêutica adequada.

## **6. Tratamento, prognóstico e monitorização terapêutica inicial**

Foi prescrito, para além do tratamento destinado a resolução do hipotiroidismo, tratamento tópico da otite externa, com Conofite<sup>®</sup> forte (associação de nitrato de miconazol, acetato de prednisolona e sulfato de polimixina B), em duas aplicações diárias (BID), em ambos ouvidos, durante 15 dias.

Procedeu-se também a alteração da actual dieta para Prescription Diet<sup>™</sup> Canine r/d<sup>™</sup> da Hill's seca, 295 gramas diárias, que está indicada em caso de obesidade, linfangiectasia e doenças responsivas a fibra em animais de peso excessivo: diabetes mellitus, hiperlipidémia, colite e obstipação. É aconselhável que, após animal atingir peso adequado, se proceda à alteração para Prescription Diet<sup>™</sup> Canine w/d<sup>™</sup>, para manutenção de peso. A r/d é ideal para casos de obesidade pois apresenta, na sua constituição, baixa quantidade de gordura, fibra elevada, suplementação com L-carnitina (auxilia na conversão de gordura em energia) e antioxidantes.

Por indisponibilidade da proprietária o tratamento apenas teve início dia 21 de Julho, vários dias após estabelecimento de diagnóstico definitivo.

A terapêutica consistiu da administração de levotiroxina sódica, na dose de 20µg/kg, de nome comercial Leventa<sup>®</sup> solução oral 1mg/ml, em toma única diária de 0,6 cc.

A administração deve ser feita sempre por volta da mesma hora. Dado a absorção de l-tiroxina ser influenciada por alimento, para atingir uma concentração consistente, é

recomendável administração 2 a 3 horas antes da ingestão de alimento, o que irá maximizar a absorção. Isto foi recomendado à proprietária.

Estipulou-se novo controlo 4 semanas após início de tratamento.

Duas semanas após início do tratamento diário, segundo proprietária, a cadela permanecia apática e tinha pouco apetite. Em relação ao peso, tinha ocorrido uma diminuição, apresentando nessa altura 32,4 kg.

No dia 7 de Agosto, cerca de duas semanas e meia após iniciação de tratamento, foi realizada nova analítica sanguínea, devido a episódio de vômito agudo (Tabelas 4 e 5).

A cadela apresentava, nesse momento, peso de 31,250 kg, o que reflectia uma perda considerável de peso. Foi efectuada uma radiografia simples, a qual evidenciou apenas distensão com gás, a nível do tracto gastrointestinal, mas sem mais alterações.

Foi realizado nesse dia tratamento sintomático para o vômito e aconselhado jejum até dia seguinte. O tratamento consistiu, basicamente, da administração de anti-emético, antagonista dos receptores de H<sub>2</sub> e fluidoterapia suplementada com Duphalite<sup>®</sup>.

No dia 8 seguinte o vômito havia cessado e a cadela encontrava-se bem-disposta.

Tabela 8. Resultado do hemograma (07/08/2010).

Parâmetros hematológicos	Valores de referência	Unidades	Resultado
Eritrócitos	5,4-8,3	10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	8,96 ↑
Hemoglobina	12,2-20,1	g/dl	15,3
Hematócrito	35,3-56,2	%	55
VCM	59-77	µm <sup>3</sup>	61
HCM	20,6-26,6	Pg	20,8
CHCM	30,9-38,6	g/dl	31
Leucócitos	6-17,3	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	13,3
Granulócitos	60-80	%	86,2 ↑
Linfócitos	12-30	%	8,4 ↓
Monócitos	3-10	%	5,7
Plaquetas	119-497	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	298

Tabela 9. Resultado da bioquímica sérica (07/08/2010).

Bioquímica sérica	Intervalo de referência	Unidades	Resultado
ALP	20-150	U/l	19 ↓
Amilase pancreática	200-1200	U/l	909
Bilirrubina total	0,1-0,6	mg/dl	0,3
Triglicéridos	-		31
Colesterol	125-270	mg/dl	165
BUN	7-25	mg/dl	15
Creatinina	0,3-1,4	mg/dl	0,9
Glicose	60-110	mg/dl	107
AST	14-45	U/l	32
ALT	10-118	U/l	52
Proteínas totais	5,4-8,2	g/dl	6,4
Sódio	138-160	mmol/l	135 ↓

Potássio	3,7-5,8	mmol/l	4,3
Cálcio	8,6-11,8	mg/dl	10,4
Albumina	2,5-4,4	g/dl	3,6
Globulina	2,3-5,2	g/dl	2,9
Fósforo inorgânico	2,9-6,0	mg/dl	4,4

As alterações evidenciadas no hemograma e bioquímica sérica não apresentavam significado clínico.

Passadas, aproximadamente, 4 semanas após início de terapêutica (dia 18 de Agosto), realizou-se consulta de controlo. A Dama apresentava a este ponto 30,750 kg e, segundo a proprietária, estava já mais activa.

Foi efectuada colheita de sangue, e este enviado para laboratório. Objectivava-se a medição das concentrações séricas total de T<sub>4</sub> e TSH e concentração sérica de colesterol. Nessa mesma consulta, a quantidade de ração diária foi diminuída, tendo esta sido estabelecida em 275 gramas diários.

As fotos apresentadas são referentes ao dia 18/08/2010. Nota-se que a cadela está bem-disposta, embora ainda continue com algum excesso de peso e ainda sejam evidentes alterações dermatológicas.



Figura 12. Cadela Dama (notar a aparente boa disposição).



Figura 13. Alterações dermatológicas (pêlo baço, seborreia seca).

Os resultados das análises de controlo revelam uma normalização de valores (Anexo 1). A concentração de colesterol era de 197,4 mg/dl, sendo o intervalo de referência entre 115,6 e 253,7. Representa, portanto, um valor normalizado.

A concentração sérica total de T<sub>4</sub> foi indicada como 3,3 µg/dl, com valores de referência compreendidos entre 1,3 e 2,9. Existia na altura da recolha de amostra sanguínea um aumento da concentração sérica de tT<sub>4</sub>.

Relativamente à concentração sérica de TSH o valor indicado foi de 0,29, com intervalo de referência de 0,0 a 0,5. Estamos perante um valor normal.

No dia 20/08/2010, subsequente à avaliação da resposta inicial, optou-se por alterar a prescrição de 0,6 cc de levotiroxina para 0,4 cc diários.

A evolução foi muito favorável, houve uma rápida remissão de sinais clínicos. O animal continuou com alimentação adequada, sendo algum tempo depois alterada para ração de manutenção de peso. Recuperou a sua actividade e cerca dos dois meses após início de tratamento verificou-se resolução completa dos sinais dermatológicos. A dose de levotiroxina foi diminuída posteriormente para 0,01mg/kg e o animal manteve remissão dos sinais clínicos. A longo prazo o prognóstico é óptimo.

## **7. Discussão**

Os médicos veterinários enfrentam, no seu dia-a-dia, inúmeros desafios diagnósticos. A anamnese ou história pregressa é uma ferramenta indispensável à elaboração de um correcto diagnóstico, contudo esta deve ser a mais completa possível. De igual modo, o exame físico cuidadoso e sistemático oferece informação fundamental à realização de um diagnóstico sustentado.

O hipotiroidismo é, sem dúvida, um grande desafio diagnóstico, pois os sinais clínicos costumam ser muito fastidiosos. Logo, é deveras importante a realização de uma anamnese concisa e coerente, e um exame clínico detalhado. O caso exposto, em particular, é um óptimo exemplo da sua importância fulcral.

O facto de o animal em questão frequentar a clínica há já alguns anos, possibilitou que o médico veterinário se apercebesse rapidamente de uma alteração recente na condição corporal do animal, e que questionasse a proprietária sobre eventuais alterações no maneio do animal. A proprietária que apenas desejava realizar a vacinação anual, começou de facto a aperceber-se que havia, já algum tempo, que o seu animal estava

‘diferente’ e autorizou a realização de análises para que se pudesse perceber se existia, ou não, algum problema.

A obesidade seria um dos diagnósticos diferenciais a ponderar inicialmente. No cão esta patologia tem como principais factores de risco a raça, a idade, sexo e esterilização, vida sedentária, doenças endócrinas, fármacos e tratamentos contraceptivos, alimentação e factores sociais (Diez & Nguyen, 2006). No animal em questão alguns destes estão presentes, nomeadamente a raça e o facto de se tratar de uma fêmea esterilizada. Mas atendendo ao restante quadro clínico e laboratorial o factor de risco neste caso era realmente uma doença endócrina.

Foram efectuados testes de função de tiróide, nomeadamente medição da concentração sérica de tT4 e TSH, que constituem os testes de primeira linha. Caso estes fossem inconclusivos de seguida deveriam ser realizados os testes de função de segunda linha, nomeadamente medição da concentração sérica de anticorpos antitiroglobulina e teste de estimulação com TSH. Neste caso específico, os resultados de tT4 e TSH são compatíveis com hipotiroidismo primário. Optou-se então por realizar tratamento.

O **Leventa**<sup>®</sup> é uma formulação líquida de levotiroxina, que por ser altamente concentrada está particularmente adaptada aos cães. A sua apresentação consiste de um frasco de 30 ml, com seringa doseadora para abranger todos os pesos de cães.

As suas propriedades farmacológicas, comparativamente à farmacocinética e biodisponibilidade relativa dos comprimidos de levotiroxina (cerca de 200% superior) permitem eficácia com uma única toma diária. Produz uma maior concentração máxima de tT<sub>4</sub>, que é atingida passadas cerca de 3 horas após administração. Passadas 24 horas de uma única administração ainda podem ser detectadas elevadas concentrações de tT<sub>4</sub>.

É aconselhável que a colheita de sangue para controlo seja realizada 4 a 6 horas após administração do fármaco. O ajuste da dose deverá ser efectuado se ocorreu melhoria insuficiente (incrementos de 10 µg/kg/dia), se persistem sinais de sobredosagem (reduções de 10 µg/kg/dia) ou se houver melhoria e analítica satisfatória (dose de manutenção situada entre 10 e 40 µg/kg/dia).

Os sinais clínicos, por sobredosagem com *l*-tiroxina, são idênticos aos do hipertiroidismo, mas são geralmente ligeiros e completamente reversíveis com redução da dose administrada.

## **V. Conclusão**

O estágio realizado na CMVS permitiu, ao longo dos quatro meses, adquirir competências profissionais na área clínica de animais de companhia. Foi possível, após vários anos de decorrentes desde o início do curso, adaptar os conhecimentos adquiridos a situações clínicas reais, e usufruir de um papel activo nas etapas de estipulação da anamnese, realização de exame físico e meios complementares de diagnóstico, especialmente, laboratorial e imagiológico. Na área de clínica cirúrgica foi possível aplicar e aperfeiçoar técnicas que haviam sido ensinadas durante o curso.

Foi possível acompanhar vários casos, das mais diversas áreas, atingindo assim os objectivos a que me propus ao iniciar o estágio.

Permitiu, além disso, melhorar a relação interpessoal com clientes e colegas, o que tanto a nível pessoal como profissional penso ser muito compensador.

Foi, na realidade, uma experiência muito enriquecedora, quer a nível profissional, quer a pessoal.

O desenvolvimento do tema sobre hipotiroidismo permitiu-me aprofundar conhecimentos acerca de uma patologia que actualmente apresenta elevada incidência entre a espécie canina. Acredito que possa, no futuro, me ser muito útil.

## **VI. Referências bibliográficas**

Capen, C. C. & Martin, S. L. (2003) - The Thyroid Gland. In *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Pineda, M. H. & Dooley, M. P., Ed. lit. 5ª ed. Iowa: A Blackwell Publishing Company. pp. 35-41.

Cunningham, J. G. (2004) - *Tratado de Fisiologia Veterinária*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. pp. 351-357.

Diez, M. & Nguyen, P. (2006) - A epidemiologia da obesidade canina e felina. *Waltham Focus Magazine*, 16 (1): 2-8.

Feldman, E. C. & Nelson, R. W. (2000) - *Endocrinología y Reproducción en perros e gatos*. 2ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana. pp. 74-121.

Feldman, E. C. & Nelson, R. W. (2004) - *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3ª ed. USA: Elsevier Saunders. pp. 85-135.

Gommeren, K.; Van Hoek, I.; Lefebvre, H. P.; Benckroun, G.; Smets, P. & Daminet, S. (2009) - Effect of thyroxine supplementation on glomerular filtration rate in hypothyroid dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23: 844-849.

Graham, P.; Nachreiner, R.; Refsal, K. & Provencher-Bolliger, A. (2001) - Lymphocytic thyroiditis. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31: 915-933.

Leib, M. S. (2005) - Acute diarrhoea. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. Hall, E. J.; Simpson, J. W. & Williams D. A., Ed. lit. 2ª ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. pp. 78-81.

Medleau, L. & Hnilica, K. (2006) - *Small Animal Dermatology: A color atlas and therapeutic guide*. 2ª ed. St. Louis: Elsevier Saunders. pp. 241-243.

Nelson, R. W. (2000) – Enfermedades de la glándula tiroides. In *Medicina Interna de Pequeños Animales*. Nelson, R. W. & Couto, C. G. 2ª ed. Avellaneda: Intermédica Editorial. pp. 750-766.

Nelson, R. W. (2007) - Interpretation of Thyroid Gland Functional Tests. *North American Veterinary Conference Proceedings 2007*. [www.ivis.org](http://www.ivis.org), acessado a 10/08/2010.

Nixon, R. M. (2004) - Canine hypothyroidism. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. Mooney, C. M. & Peterson, M. E., Ed. lit. 3ª ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. pp. 76-93.



Pancieria, D. L.; Peterson, M. E. & Birchard S. J. (2002) - Enfermedades de la glándula tiroides. In *Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies*. Birchard, S. J. & Sherding, R. G., Ed. lit. 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. Vol. 2, pp. 279-282.

Paterson, S. (2008) - *Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat*. 2ª ed. U.K.: Blackwell Publishing. pp. 162-172.

Piechotta, M.; Arndt, M. & Hoppen H. (2010) - Autoantibodies against thyroid hormones and their influence on thyroxine determination with chemiluminescence immunoassay in dogs. *Journal of Veterinary Science*, 11 (3): 191-196.

Reusch, C. E.; Gerber, B. & Boretti, F. S. (2002) - Serum fructosamine concentrations in dogs with hypothyroidism. *Veterinary Research Communications*, 26 (7): 531-536.

Scott-Moncrieff, J. C. (2007) - Diagnosis and treatment of canine hypothyroidism and thyroiditis. *North American Veterinary Conference Proceedings 2007*. www.ivas.org, acedido a 15/08/2010.

Scott-Moncrieff, J. C. & Guptill-Yoran, L. (2005) – Hypothyroidism. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. 6ª ed. St. Louis: Elsevier Saunders. Vol. 2, pp. 1535-1544.

Sodikoff, C. H. (2002) - Pruebas diagnósticas y de laboratorio en pequeños animales: Un guía para el diagnóstico de laboratorio. 3ª ed. Madrid: Mosby. pp. 5-8.

Somaza, M. T. (2002) – Hormonas no adrenales y fármacos relacionados. In *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Botana, L. M.; Landoni, F. & Martín-Jiménez, T., Ed. lit. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. pp. 384-387.

Taeymans, O.; Peremans, K. & Saunders, J. H. (2007) - Thyroid imaging in the dog: current status and future directions Review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21: 673-684.

