

HIPOTIREOIDISMO CANINO – REVISÃO
CANINE HYPOTHYROIDISM - REVIEW

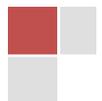
MONTANHA, Francisco Pizzolato

Docente da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça – SP

chicopm28@yahoo.com.br

LOPES, Ana Paula Sarraff

Docente do Curso de Medicina Veterinária da PUC-Pr



RESUMO

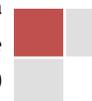
A glândula tireóide está presente em todos os vertebrados e tem as funções de produzir, armazenar e liberar para a circulação sanguínea os hormônios tireoideanos, sendo estes relacionados com a atividade metabólica do organismo. Os hormônios tireoideanos são a triiodotironina (T3) e a tiroxina (T4), onde a triiodotironina é responsável pelas ações da tireóide e a tiroxina um reservatório na circulação sanguínea para conversão em triiodotironina conforme necessidade metabólica. A não produção ou produção reduzida destes hormônios pela tireóide caracteriza o hipotireoidismo, uma afecção da glândula tireóide que acomete os animais domésticos, sendo mais comum na espécie canina. O Hipotireoidismo pode ser classificado como primário, secundário, terciário, congênito, iatrogênico e por neoplasia, conforme sua origem e local de ocorrência no organismo animal. Devido à ação destes hormônios de manter a atividade metabólica como um todo, a diminuição da produção hormonal leva ao aparecimento de vários sinais clínicos nos animais hipotireóides. Após estabelecido o diagnóstico, o tratamento é eficaz e de fácil procedência. O prognóstico varia com a etiologia da enfermidade. O presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma revisão de literatura sobre hipotireoidismo canino, visto que esta afecção da glândula tireóide é comum nesta espécie.

Palavras-chaves: endocrinopatia, hormônios, triiodotironina, tiroxina.

Tema-central: Medicina Veterinária.

ABSTRACT

The thyroid gland is present in all vertebrates and has the functions to produce, store and release into the bloodstream thyroid hormones, which are related to the metabolic activity of the organism. Thyroid hormones are triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), triiodothyronine which is responsible for the actions of thyroxine and thyroid blood flow in a reservoir for conversion to triiodothyronine as metabolic need. The non-production or reduced production of thyroid hormones characterized by the hypothyroidism, a disorder of the thyroid gland, which affects domestic animals and is more common in dogs. The Hypothyroidism can be classified as primary, secondary, tertiary, congenital, iatrogenic and for cancer, according to its origin and place of



occurrence in the animal organism. Due to the action of hormones to maintain the metabolic activity as a whole, the decline in hormone production leads to the appearance of various clinical signs in animals hypothyroid. After the diagnosis, treatment is effective and easy source. The prognosis varies with the etiology of the disease. This study aimed to develop a literature review of hypothyroidism in dogs, whereas this disease of the thyroid gland is common in this species.

Keywords: endocrine disease, hormone, triiodothyronine, thyroxine.

INTRODUÇÃO

As anormalidades estruturais ou funcionais da glândula tireóide podem levar à produção deficiente de hormônios tireoideanos. Um esquema de classificação conveniente para o hipotireoidismo foi criado e baseia-se na localização do problema dentro do complexo glandular hipotálamo-hipófise-tireóide (NELSON e COUTO, 2006). No hipotireoidismo, o prejuízo na produção e na secreção dos hormônios tireoideanos resulta em diminuição na taxa metabólica. Esse distúrbio é mais comum nos cães, mas também se desenvolve raramente em outras espécies, incluindo gatos e animais domésticos grandes (KAHN, 2008).

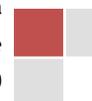
O presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma revisão de literatura sobre hipotireoidismo canino, visto que esta é uma afecção de grande importância e frequente na clínica médica veterinária.

REVISÃO DE LITERATURA

O hipotireoidismo se caracteriza pela produção ineficiente dos hormônios tireoideanos pela glândula tireóide, com consequente diminuição da atividade metabólica do organismo animal. Pode ser primário, secundário, terciário, entre outras classificações, conforme o local de instalação da afecção (NELSON e COUTO, 2006).

Etiologia

O hipotireoidismo primário é a forma mais comum deste distúrbio em cães e resulta da alteração dentro da glândula tireóide, geralmente com destruição da mesma. A maioria dos casos de hipotireoidismo canino adquirido é primário devido à tireoidite



linfocítica ou atrofia idiopática da tireóide. O hipotireoidismo primário, resultante de uma destruição gradual da glândula tireóide é responsável por mais de 95% dos casos (JAGGY e OLIVER, 1994).

Cerca de 50% dos casos de hipotireoidismo primário devem-se à tireoidite linfocítica, que está associada a infiltrado de células plasmáticas e linfócitos. Macroscopicamente, a tireóide pode estar normal ou atrofica. À medida que a tireoidite progride, o parênquima é destruído e substituído por tecido conjuntivo fibroso (CATHARINE et al., 2004). A tireoidite linfocítica é um distúrbio imunologicamente mediado e vários auto-anticorpos circulantes dirigidos contra a tiroglobulina são detectáveis (YOXALL e HIRD, 1996). Os fatores que desencadeiam seu desenvolvimento são pouco compreendidos, mas causas genéticas indubitavelmente desempenham um papel importante (NELSON e COUTO, 2006). Evidências atuais sugerem que a destruição da célula folicular deve-se à ligação de auto-anticorpos tireóideos à membrana plasmática das células foliculares e à subsequente citotoxicidade mediada por células dependentes do anticorpo. A tireoidite é hereditária no Beagle e no Borzoi e os cães das raças Golden Retriever e os Old English Sheepdog possuem prevalência aumentada de anticorpos antitiroglobulina (CATHARINE et al., 2004).

A atrofia idiopática da glândula tireóide é caracterizada por perda do parênquima tireoideano, não havendo infiltrado inflamatório, mesmo em áreas onde pequenos folículos ou restos foliculares estão presentes. Existe perda do parênquima e substituição por tecido conjuntivo adiposo. Ocorre degeneração de células foliculares individuais, com esfoliação de células no colóide (CATHARINE et al., 2004). A etiologia é desconhecida, mas pode ser por um distúrbio degenerativo primário ou também pode representar o estágio final de uma tireoidite linfocítica auto-imune (NELSON e COUTO, 2006). De acordo com Catharine et al. (2004), além da atrofia folicular poder ser o resultado final da tireoidite, a ausência de fibrose ou de inflamação sugere que a atrofia tireóidea idiopática seja uma síndrome distinta.

O hipotireoidismo secundário (hipofisário) é causado por uma diminuição na secreção de hormônio tireóide-estimulante (TSH), ocorrendo em menos de 5% dos casos (PANCIERA et al., 2003). Resulta da falha de desenvolvimento ou disfunção hipofisária, causando secreção deficitária de tireotropina (hormônio estimulante da

tireóide – TSH) e uma deficiência "secundária" na síntese e secreção do hormônio da tireóide. Gradativamente ocorre uma atrofia folicular secundária determinando a ausência de TSH. O hipotireoidismo secundário pode também ocorrer devido à destruição hipofisária (por exemplo, neoplasia hipofisária, que é rara) ou à supressão da função tireotrópica por hormônios ou drogas (por exemplo, glicocorticóides que é comum) (NELSON e COUTO, 2006). De acordo com Catharine et al. (2004), as causas do hipotireoidismo secundário adquirido incluem malformações.

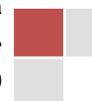
O hipotireoidismo secundário raramente é descrito nos cães, provavelmente porque até pouco tempo atrás não havia um teste para TSH canino disponível (CATHARINE et al., 2004).

O hipotireoidismo terciário ocorre devido à deficiência na secreção do hormônio liberador de tireotropina (TRH) por neurônios do hipotálamo. A ausência da secreção de TRH pode ocasionar deficiência na secreção de TSH e atrofia folicular secundária na tireóide (NELSON e COUTO, 2006). O hipotireoidismo terciário já foi comprovado no cão (CATHARINE et al., 2004).

O Hipotireoidismo Congênito caracterizado por defeitos congênitos na hormoniogênese já foi relatado em cães, mas é raro. As causas comprovadas em caninos incluem ingestão dietética deficitária de iodo, disormoniogênese (defeito na organificação do iodo) e disgenesia tireoideana. O hipotireoidismo congênito secundário devido à deficiência isolada do TSH ou do TRH foi relatado em uma família de Schnauzer gigante jovem e em um Boxer. A análise do *pedigree* demonstrou que pode ter sido herdado através do modo autossômico recessivo na família do Schnauzer gigante (NELSON e COUTO, 2006). De acordo com Catharine et al. (2004), em ambos os relatos, suspeitou-se de hipotireoidismo central por causa da secreção aumentada da T4 após administração repetida do TSH.

As causas iatrogênicas do hipotireoidismo incluem o tratamento com iodo, a administração de fármacos antitireoideanos e a tireoidectomia cirúrgica. Por causa da presença de tecido tireoideano acessório, o hipotireoidismo permanente é raro após a tireoidectomia (CATHARINE et al., 2004).

Menos comumente, a neoplasia tireoideana bilateral ou a invasão da tireóide por neoplasia metastática pode resultar em hipotireoidismo. Como o hipotireoidismo não



ocorre até que no mínimo 75% do parênquima tenha sido destruído, a maioria dos cães com neoplasia de tireóide é eutireóide (sem alterações clínicas). A tireoidite linfocítica foi identificada como fator de risco para neoplasia tireoideana (CATHARINE et al., 2004).

A maioria dos tumores da tireóide canina resulta em hipotireoidismo e não hipertireoidismo. Em um estudo de 92 cães com tumores na tireóide, seis foram diagnosticados com hipertireoidismo, 37 foi com hipotireoidismo e os demais apresentaram funcionamento normal da tireóide. Estes casos evidenciam a importância de se conhecer a causa do hipotireoidismo, pois a terapia e o prognóstico dependem do diagnóstico e do tratamento apropriados do tumor e muitos deles são malignos (KEMPPAINEN e CLARK, 1994).

Entre as neoplasias diagnosticadas na glândula tireóide dos caninos os carcinomas predominam, variando de 51 a 100% (SCARLETT, 1994).

Epidemiologia

Em um estudo recente, a prevalência do hipotireoidismo nos cães foi de 0,2%. A média de idade no diagnóstico foi de 7,2 anos, com variação de 0,5 a 15 anos. (CATHARINE et al., 2004). As raças de cães predispostas ao hipotireoidismo incluem: Golden Retriever, Doberman Pinscher, Dachshund, Setter Irlandês, Schnauzer Miniatura, Pastor de Shetland, Cocker Spaniel e Lulu da Pomerânia. Já os cães da raça Pastor Alemão e sem raça definida são considerados de baixo risco para desenvolver a doença. Além das diversas raças mencionadas o Dogue Alemão, Poodle e Boxer apresentam as taxas mais elevadas para desenvolverem o hipotireoidismo (KEMPPAINEN e CLARK, 1994).

Não existe predileção sexual, segundo Panciera et al. (2003). As fêmeas e os machos castrados apresentam maior risco de desenvolver o hipotireoidismo do que animais sexualmente intactos (KEMPPAINEN e CLARK, 1994).

Embora não comprovados, os fatores genéticos podem apresentar um papel importante na origem do hipotireoidismo (KEMPPAINEN e CLARK, 1994).

Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da doença são vagos e podem afetar muitos sistemas do organismo (FINORA e GRECO, 2007). O hipotireoidismo é considerado no diagnóstico diferencial de uma ampla gama de problemas e frequentemente é diagnosticado incorretamente (CATHARINE et al., 2004). Eles têm início insidioso, devido à destruição gradual da glândula tireóide e variam de leves a severos (PANCIERA et al., 2003).

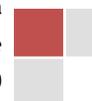
Os sinais clínicos de hipotireoidismo primário geralmente ocorrem durante idade intermediária (dois a seis anos), e tendem a se manifestar em uma idade precoce em raças mais predispostas do que nas outras raças (NELSON e COUTO, 2006).

Além de serem bastante variados, os sinais clínicos dependem, em parte, da idade do canino na ocasião em que uma deficiência no hormônio da tireóide se desenvolve. Os sinais clínicos podem também diferir entre as raças. Por exemplo, alopecia de tronco pode predominar em determinadas raças, enquanto o adelgaçamento da cobertura pilosa, em outras (NELSON e COUTO, 2006). Letargia, depressão mental, ganho de peso, falta de disposição para o exercício e intolerância ao frio também resultam da taxa metabólica reduzida. Fraqueza ou letargia ocorre em 20%, obesidade ocorre em 41% e modificações dermatológicas em 60% dos cães hipotireóides (CATHARINE et al., 2004).

Os sinais clínicos podem ocorrer devido às alterações dermatológicas, neuromusculares, reprodutivas, cardiovasculares, ou sinais variados.

As alterações na pele e na pelagem são as anormalidades mais comumente observadas em caninos com hipotireoidismo. Os sinais cutâneos clássicos incluem alopecia de tronco bilateral simétrica, não-pruriginosa, que tende a se difundir para a cabeça e extremidades. A alopecia pode ser localizada ou generalizada, pode envolver apenas a cauda ("cauda de rato") e geralmente inicia-se nos locais de maior fricção. A seborréia e a piodermite também são alterações comuns no hipotireoidismo podendo ser focais, multifocais ou generalizadas. Todas as formas de seborréia (seca, oleosa, dermatite) são possíveis (NELSON e COUTO, 2006).

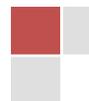
O manto piloso em caninos com hipotireoidismo é, geralmente, opaco, ressecado e facilmente epilável e a repilação é lenta. Em casos graves os mucopolissacarídeos podem se acumular na derme, reter água e causar o espessamento da pele causando o



mixedema. Ocorre predominantemente na fronte e na face dos caninos acometidos, resultando no arredondamento da região temporal da cabeça, distensão e espessamento das dobras cutâneas faciais e, concomitante à queda das pálpebras superiores, o desenvolvimento de uma "expressão facial trágica" (NELSON e COUTO, 2006). O coma do mixedema é considerado uma complicação rara do hipotireoidismo severo. Esta circunstância é difícil de reconhecer, mas pode estar associado com estado mental alterado, hipotermia severa e o edema notável de pele (SWENSON e REECE, 1996; FINORA e GRECO, 2007).

Em relação aos sinais neuromusculares detecta-se a desmielinização segmentar induzida pelo hipotireoidismo causando alterações no sistema nervoso central ou periférico. Os sinais relacionados ao sistema nervoso central podem também aparecer após o acúmulo de mucopolissacarídeos ou após o desenvolvimento de aterosclerose cerebral ou hiperlipidemia, incluindo convulsões, ataxia e deambulação em círculos. Estes sinais estão geralmente presentes associados a sinais vestibulares (por exemplo, inclinação da cabeça, estrabismo vestibular posicional) ou paralisia de nervo facial. Entre as neuropatias periféricas, pode ocorrer paralisia de nervo facial e fraqueza dos membros pélvicos. A atrofia muscular também pode ser evidente, embora a mialgia não seja comum. A relação entre hipotireoidismo e paralisia de laringe ou hipomotilidade esofágica permanece controversa, em parte porque é difícil de se provar uma relação de causa e efeito entre esses distúrbios e porque o tratamento de hipotireoidismo geralmente não reverte essas alterações (NELSON e COUTO, 2006).

No que diz respeito aos sinais reprodutivos, acreditava-se que o hipotireoidismo causava perda da libido, atrofia testicular, e oligospermia ou azospermia em caninos machos (JOHNSON, 1994). Contudo, o trabalho de Johnson et al. (1999 apud Nelson e Couto, 2006), em Beagles, não detectou qualquer efeito deletério do hipotireoidismo experimentalmente induzido em qualquer aspecto da função reprodutiva masculina. Embora outros sinais clássicos e anormalidades clinicopatológicas de hipotireoidismo tenham-se desenvolvido nos cães estudados, a libido, o tamanho testicular e a contagem total de espermatozoides por ejaculação permaneceram inalterados. Esses achados indicam que o hipotireoidismo pode, no máximo, ser uma causa incomum de disfunção reprodutiva em caninos machos.



O hipotireoidismo pode ocasionar anestros prolongados e ausência de cio na cadela. Anormalidades reprodutivas adicionais incluem ciclo estral fraco ou silencioso, sangramento prolongado no estro (que pode ser causado por problemas adquiridos no sistema de coagulação), galactorréia inapropriada e ginecomastia. Foi sugerido também que o hipotireoidismo materno resulta no nascimento de filhotes debilitados que morrem logo após o nascimento (NELSON e COUTO, 2006).

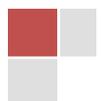
Nos sinais cardiovasculares as mudanças no eletrocardiograma (ECG) são evidentes em cães com hipotireoidismo severo. Em cães com hipotireoidismo primário espontâneo, as anormalidades mais frequentemente observadas no ECG são complexos QRS de baixa amplitude, ondas T invertidas e bradicardia. Nos cães com hipotireoidismo induzido experimentalmente, o prolongamento do intervalo PR sugere que pode haver uma anormalidade na condução no nodo atrioventricular associado com a deficiência do hormônio da tireóide, entretanto não foi documentado em cães com a doença ocorrendo espontaneamente. É incomum a fibrilação atrial ou outras arritmias. O tratamento adequado do hipotireoidismo reverte todos esses sinais (KIENLE et al., 1994). A ecocardiografia pode identificar diminuição na contratilidade cardíaca usualmente discreta e assintomática (NELSON e COUTO, 2006).

Outros sinais clínicos variados são incomuns como as anormalidades oculares, gastrintestinais e de coagulação (KIENLE et al., 1994).

CRETINISMO

O hipotireoidismo em filhotes é denominado cretinismo. O crescimento retardado e o desenvolvimento mental prejudicado são os sinais clínicos. Os cães com cretinismo têm tamanho corpóreo desproporcional, com cabeças grandes e largas, línguas protraídas e espessas, e membros curtos. Os filhotes acometidos frequentemente são os maiores da ninhada, mas começam a estacionar seu crescimento em relação a seus irmãos dentro de 3 a 8 semanas. É provável que muitos filhotes gravemente acometidos morram nas primeiras semanas de vida (CATHARINE et al., 2004).

DIAGNÓSTICO



Segundo Diaz-Espineira et al. (2007), pode ser difícil estabelecer o diagnóstico do hipotireoidismo primário nos cães por causa da ocorrência comum de concentrações baixas da T4 no plasma nas doenças não tireoideanas e ausência de uma concentração elevada no plasma de TSH no hipotireoidismo primário. De acordo com Ferguson (1994), o teste específico da função da tireóide não é tão avançado e tão direto quanto os testes utilizados para humanos.

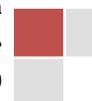
Devido à variedade de sinais clínicos e à dificuldade na interpretação dos testes de função tireoideana, o hipotireoidismo é freqüentemente diagnosticado inapropriadamente. Muitos fatores podem influenciar os testes de função tireóide resultando em baixas concentrações hormonais séricas em cães eutireóides. O diagnóstico depende de sinais clínicos compatíveis e de testes de função tireoideana anormais (PANCIERA et al., 2003).

Testes Laboratoriais de Triagem

Os resultados do hemograma, exames bioquímicos e da urinálise podem indicar o diagnóstico de hipotireoidismo e descartar outros distúrbios (CATHARINE et al., 2004). Os achados clinicopatológicos mais consistentes em cães com hipotireoidismo são hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. A hipercolesterolemia é identificada em aproximadamente 75% dos caninos hipotireóides e, a concentração de colesterol pode exceder 1.000 mg/dL (NELSON e COUTO, 2006).

A anemia normocítica, normocrômica, não-regenerativa (hematócrito de 28% a 35%) é um achado menos consistente (NELSON e COUTO, 2006). A anemia arregenerativa moderada ocorre em 30% dos cães hipotireóides (CATHARINE et al., 2004). A contagem de leucócitos freqüentemente se apresenta normal e o número de plaquetas varia de normal a aumentado (NELSON e COUTO, 2006).

Aumento de leve a moderado na atividade das enzimas lactato-desidrogenase, alanino-aminotransferase, fosfatase alcalina, e, raramente creatinina-cinase pode também ser identificada, mas são achados extremamente inconsistentes e podem não estar diretamente relacionados com o estado hipotireóide (NELSON e COUTO, 2006). De acordo com Catharine et al. (2004) e Nelson e Couto (2006), a hipercalcemia moderada pode ocorrer no hipotireoidismo congênito.



Os resultados do exame de urina são habitualmente normais em caninos com hipotireoidismo. A poliúria, polidipsia, e as infecções do trato urinário não são típicas do hipotireoidismo (NELSON e COUTO, 2006).

O hipotireoidismo canino raramente está associado à sangramentos pois a função plaquetária e os tempos de sangramento, geralmente, são normais (CATHARINE et al., 2004).

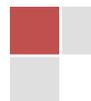
Testes da Função da Glândula Tireóide

A função da glândula tireóide é avaliada pela mensuração das concentrações séricas basais do hormônio da tireóide (NELSON e COUTO, 2006). Os hormônios tireóideos comumente medidos incluem a T4 total (T4T), a T3 total (T3T) e a T4 livre (fT4). A utilização de ensaios para T3 livre (fT3) e T3 reversa (T3r) é menos comum (CATHARINE et al., 2004). Os níveis total e livre do hormônio sérico da tireóide variam significativamente de uma espécie a outra, devido às diferenças em concentrações da proteína sérica e ou pelas taxas de produção e eliminação hormonal (KAPTEIN et al., 1994).

A T4 total sérica e as concentrações da T3 total refletem o hormônio limitado às proteínas séricas do paciente. A capacidade obrigatória destas proteínas para o hormônio da tireóide varia para cada hormônio e de uma espécie a outra (KAPTEIN et al., 1994).

A concentração da T4 total é um teste de triagem excelente para a disfunção tireóidea canina. Um cão com concentração da T4T dentro do valor de referência pode ser admitido como eutireóideo. A concentração diminuída da T4T não é específica para o diagnóstico do hipotireoidismo. A T4T diminuída pode ser normal para aquele indivíduo, resultado de doença não-tireóidea, ou secundária à administração de fármacos. A variação de referência para a concentração da T4T depende do laboratório, mas geralmente fica entre 1.5 a 3.5µg/dL (CATHARINE et al., 2004).

A mensuração da T4 basal por radioimunoensaio (RIA) é mais exata do que nos métodos ELISA. O valor da T4 deve ser avaliado no contexto da história, dos achados no exame clínico e de outros dados clinicopatológicos. Todas essas informações

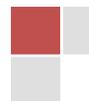


permitem um índice de suspeição para eutireoidismo ou hipotireoidismo (NELSON e COUTO, 2006).

A idade, a raça e a temperatura ambiental podem afetar a concentração sérica da T4T. As concentrações séricas da T4T nos neonatos são semelhantes às aquelas nos cães adultos. As concentrações da T4T não diferem significativamente entre machos e fêmeas, mas são maiores nos cães pequenos do que nos cães de raças médias e grandes. Os Greyhounds e os Deerhounds escoceses possuem concentrações da T4T mais baixas do que outras raças caninas. Durante o diestro e a prenhez, as concentrações da T4T ficam aumentadas em função de modificações na ligação da proteína ao hormônio tireóideo. Aumentos moderados nas concentrações da T4T também podem ocorrer na obesidade (CATHARINE et al., 2004). A administração de várias drogas (incluindo glicocorticóides, sulfonamidas, anticonvulsivantes, antiinflamatórios não-esteroidais e agentes de contraste radiológico) abaixa a T4 e a T3 sérica (PANCIERA et al., 2003).

A concentração da T4 livre corresponde à porção da T4 que não se conjuga com proteínas transportadoras plasmáticas (normalmente 0,1% da T4 total) (PANCIERA et al., 2003). O hormônio ligado à proteína age como um reservatório para manter as concentrações do hormônio livre no plasma. Como apenas o hormônio livre pode entrar na célula e ligar-se aos receptores, a medida da fT4 deve dar uma representação mais precisa da função tireóidea. O método padrão para medir a fT4 é a diálise de equilíbrio. Como este método é caro e demorado, radioimunoensaios de fase sólida (análoga) de estágio único para a fT4 humana são comumente usados para medir a fT4 canina (CATHARINE et al., 2004). Os autores Parra et al. (2004), afirmam que os testes para fT4 humano mostram precisão e exatidão boa e sensibilidade elevada com as amostras séricas caninas, porém indicam que o resultado deve ser interpretado cuidadosamente até que estudos adicionais possam esclarecer este assunto.

Geralmente, os valores séricos da fT4 obtidos pelo método de diálise de equilíbrio maiores do que 1,5 ng/dL são compatíveis com eutireoidismo, e os valores menores do que 1,0 ng/dL são sugestivos de hipotireoidismo, considerando-se que a história, o exame clínico e outras anormalidades clinicopatológicas sejam também compatíveis com o distúrbio (NELSON e COUTO, 2006).



Com relação a concentração da T3 Total, sua mensuração é menos precisa do que a da T4T para distinguir os cães eutireóides dos hipotireóides porque as concentrações da T3 flutuam na variação normal ainda mais do que as concentrações da T4 nos cães eutireóides (CATHARINE et al., 2004).

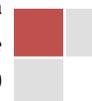
A utilidade clínica da mensuração da T3r (reversa) sobre a fT3 nos cães não foi comprovada (CATHARINE et al., 2004).

A concentração basal de TSH canino endógeno (cTSH) é um teste confirmatório e tem uma especificidade de 98% quando é usado conjuntamente com os testes da avaliação da T4 total ou os níveis da T4 livre (FINORA e GRECO, 2007). As concentrações séricas de cTSH mensuradas em caninos hipotireóides sobrepõem-se àqueles dos caninos eutireóides com enfermidade concomitante e, aproximadamente, 20% de caninos hipotireóides tem concentrações de cTSH normais ($< 0,6$ ng/dL). Em muitos estudos, a sensibilidade e a especificidade do teste de cTSH têm atingido aproximadamente 80% (NELSON e COUTO, 2006). A mensuração de uma concentração aumentada do cTSH é específica para o diagnóstico do hipotireoidismo se a T4T ou fT4 também estiverem reduzidas (CATHARINE et al., 2004).

Testes de Estimulação com TSH e TRH Séricos

Os testes de estimulação com TSH e TRH avaliam a resposta da glândula tireóide à administração exógena de TSH e TRH, respectivamente. A vantagem deles consiste na capacidade de diferenciar hipotireoidismo da síndrome do eutireóide doente em caninos (NELSON e COUTO, 2006).

O melhor método para confirmar um diagnóstico clínico do canino hipotireóide é o teste da estimulação da tireotropina (TSH). O protocolo mais amplamente utilizado é a mensuração da T4T seguida pela administração intravenosa do TSH bovino na dose de 0,1 unidade/kg (PARADIS et al., 1994). Uma segunda amostra para a mensuração da T4T é colhida 6 horas após. O diagnóstico do hipotireoidismo é provável quando as concentrações séricas da T4T tanto antes quanto após o TSH estão abaixo da variação de referência ($< 1,5$ μ g/dL). O teste de resposta ao TSH não pode ser usado para avaliar a função tireóidea nos cães que estão recebendo L-tiroxina porque o tratamento provoca



atrofia tireóidea. A suplementação deve ser interrompida de 6 a 8 semanas antes do teste (CATHARINE et al., 2004).

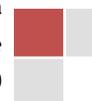
No teste de resposta ao TRH, o protocolo mais comumente usado é de 0,1 mg/kg administrado por via intravenosa, com o sangue colhido antes e de 4 a 6 horas após a administração do TRH. O diagnóstico do hipotireoidismo é garantido se a concentração da T4T após o TRH ficar abaixo da variação de referência (<1,5 µg/dL). A resposta máxima do cTSH ocorre de 10 a 30 minutos após a administração intravenosa do TRH. O teste de resposta ao TRH não é indicado para a diferenciação do hipotireoidismo primário do secundário nos cães. O teste de resposta ao TRH é menos confiável do que o teste de resposta ao TSH no diagnóstico do hipotireoidismo canino (CATHARINE et al., 2004).

Efeitos colaterais, como salivação, vômito, micção, defecação, miose, taquicardia e taquipnéia, podem ser observados com a dose 0,1 mg/kg de TRH administrado por via intravenosa. Estudos recentes sugerem que uma dose fixa mais baixa de 100 a 600 µg de TRH por via intravenosa, com amostras colhidas a zero e quatro horas, é tão confiável quanto a dose mais alta e tem menos probabilidade de resultar em efeitos colaterais (CATHARINE et al., 2004). As reações anafiláticas, embora incomuns, podem se tornar presentes nos cães após injeções intravenosas repetidas de TSH bovino. Mudanças importantes no ambiente como temperatura (inverno *versus* verão) e fases do ciclo estral (estro, diestro) podem influenciar resultados no teste da função da tireóide dos cães (PARADIS et al., 1994).

Testes para Tireoidite Linfocítica

Um ensaio imunoabsorvente ligado à enzima (ELISA) disponível para anticorpos antitiroglobulina (AAT) é indicador sensível e específico da tireoidite. É importante reconhecer que um título AAT positivo não é um indicador de função tireóidea anormal. A mensuração do AAT foi recomendada para a triagem do grupo de cruzamento com o objetivo de eliminar definitivamente formas hereditárias de tireoidite (CATHARINE et al., 2004).

Anticorpos dirigidos contra T3 e T4 também ocorrem na tireoidite canina, embora sejam menos prevalentes do que os AAT. Como a T3 e a T4 sozinhas são



moléculas pequenas, esses anticorpos provavelmente se desenvolvem contra epítomos contendo T3 e T4 da tiroglobulina. Tanto anticorpos anti-T3 como anti-T4 são encontrados em 0,7% das amostras submetidas a testes de tireóide (CATHARINE et al., 2004).

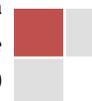
A identificação de auto-anticorpos contra tiroglobulina poderia dar suporte ao diagnóstico de hipotireoidismo causado por tireoidite linfocítica, se o canino apresentar sinais clínicos, alterações físicas e resultados no teste de hormônio da tireóide compatíveis com o distúrbio (NELSON e COUTO, 2006).

Drogas que Afetam os Testes de Função Tireoideana

Existem muitos fatores que afetam as concentrações basais de hormônio da tireóide e do TSH canino endógeno. Muitos deles diminuem as concentrações basais do hormônio da tireóide e podem aumentar o TSH endógeno em caninos eutireóides, causando confusão diagnóstica de hipotireoidismo (NELSON e COUTO, 2006). A presença dos anticorpos anti T4 pode adulterar os testes, aumentando os níveis da T4 total e mascarar o hipotireoidismo verdadeiro (FINORA e GRECO, 2007).

Há fármacos que afetam tanto os testes de função tireoideana quanto a própria glândula de cães. Assim sendo, conhecer aqueles que alteram a concentração dos hormônios tireoideanos ou que elevam o hormônio estimulante da tireóide sérico (TSH) facilita a interpretação correta dos resultados dos testes. Os resultados dos testes de função tireoideana devem ser avaliados meticulosamente em pacientes sob terapia e ou terapia prolongada, especialmente se esta compreender a administração de glicocorticóides, antiinflamatórios não esteróides (AINES), fenobarbital, sulfonamidas, furosemida ou clomipramine. As consequências de muitas dessas drogas sobre a tireóide em cães não foram comprovadas, porém a interpretação dos testes de função tireoideana deve ser conduzida com cautela (CARDOSO et al., 2007).

Os glicocorticóides endógenos e exógenos inibem diretamente o eixo Hipotálamo - Hipófise - Tireóide, além de influenciar o metabolismo periférico dos hormônios tireoideanos. Ocorre supressão da resposta da T4 à estimulação pelo hormônio liberador de tireotropina (TRH) e da T3 em resposta ao TSH. A supressão na secreção dos hormônios da hipófise é a mais provável explicação para diminuição

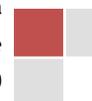


moderada na concentração da fT4. A administração de fenobarbital por pouco tempo não afeta as concentrações séricas da T4T, fT4 ou TSH. Em tratamentos que utilizaram o fenobarbital por períodos mais longos, verificou-se que a concentração da fT4 e da T4T inseria-se na faixa de cães caracterizados como hipotireóides, visto que os sinais clínicos e efeitos da administração desse fármaco (ganho de peso, letargia, hipercolesterolemia) são semelhantes àqueles decorrentes do hipotireoidismo. Após quatro semanas da interrupção do tratamento com fenobarbital, a função tireoideana se normaliza. O brometo de potássio por ser quimicamente semelhante ao iodo tem potencial para interagir com o iodo da glândula tireóide. Não foram observadas alterações nos testes de função da tireóide em estudo com cães epiléticos que receberam brometo de potássio por um período de 14,5 meses. Aparentemente, sua administração, não altera significativamente a função tireoideana em cães quando em doses terapêuticas. Outras medicações podem interferir também, como sulfonamidas, antiinflamatórios não esteróides, antidepressivos tricíclicos, furosemida, interleucina-2, interferon, heparina e agentes de contraste radiográficos orais como ipodato e o ácido iopanóico (CARDOSO et al., 2007).

Alterações Dermatohistopatológicas

As biopsias de pele são geralmente realizadas em caninos com suspeita de alopecia endócrina, especialmente se os testes diagnósticos de triagem (incluindo testes de avaliação da função da glândula tireóide) não identificarem a causa. Alterações histológicas inespecíficas como dilatação folicular, ceratose folicular, atrofia folicular e ou epidérmica, pele fina, entre outras, estão associadas a várias endocrinopatias, incluindo o hipotireoidismo. Alterações histológicas consideradas específicas do hipotireoidismo como o aumento do conteúdo da mucina dérmica, pele espessa e comedões também podem ser observadas. Caso se desenvolva piodermite secundária, pode ser encontrado um infiltrado celular inflamatório variável (NELSON e COUTO, 2006).

TRATAMENTO

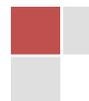


A levotiroxina constitui o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes hipotireóides. T4 oral absorvida será convertida como T3 conforme a necessidade das células. O nível do plasma varia entre animais, e uma variabilidade nas doses deve-se esperar (BOOTHE, 2001). A dose inicial é de 0,02 - 0,04 mg/kg/dia. Segundo Boothe (2001) Catharine et al., (2004) e Nelson e Couto (2006), a dose inicial é de 0,02 mg/kg/12 horas. Ajuste na dosagem com base na concentração sérica da T4 e na resposta clínica à terapia pode ser necessário (TILLEY e SMITH, 2003). Os cães menores podem requerer doses mais elevadas ou mais freqüentes (BOOTHE, 2001). A L-tiroxina sintética é o tratamento inicial de escolha porque resulta na normalização tanto das concentrações T4 quanto das concentrações T3. O risco de hipertireoidismo iatrogênico é baixo, porque a regulação fisiológica da conversão da T4 a T3 fica preservada. Apesar da T3 ser o hormônio ativo na célula, o tratamento com L-triiodotironina sintética ou com combinações da T3 e T4 não é recomendado. O tratamento com T3 pode estar indicado caso se suspeite de absorção gastrintestinal deficiente da T4. As concentrações séricas da T4T devem ser mensuradas a intervalos de seis a oito semanas durante os primeiros seis a oito meses do tratamento, pois o metabolismo da T4 vai modificar-se quando a taxa metabólica normalizar-se, e podem ser necessários ajustes na dosagem (CATHARINE et al., 2004).

O tratamento do hipotireoidismo é realizado pela suplementação da levotiroxina. O sucesso da terapia ocorre através da monitoração terapêutica por testes da função da tireóide (FINORA e GRECO, 2007). Observa-se uma resposta ao tratamento com aumento na atividade e melhora na atitude, geralmente dentro de uma a duas semanas. O ganho de peso e as anormalidades neurológicas começam a melhorar dentro de uma a quatro semanas, enquanto as alterações dermatológicas podem levar quatro a seis semanas para melhorar e meses para se resolver completamente. Uma falha na resposta dentro de seis a oito semanas após o início do tratamento deve estimular uma reavaliação do diagnóstico (PANCIERA et al., 2003).

A dieta deve ser reduzida em gordura até que o peso corporal fique satisfatório e a concentração da T4 fique normal (TILLEY e SMITH, 2003).

No coma mixedematoso, a L-tiroxina inicialmente deve ser administrada por via intravenosa (5 µg/kg a cada 12 horas) por causa da absorção intestinal deficiente. Outro



cuidado de suporte inclui a fluidoterapia adequada, o reaquecimento passivo com cobertores e o suporte ventilatório, se necessário (CATHARINE et al., 2004). Com a recolocação de suporte, agressivo, do hormônio da tireóide na terapia intravenosa, esta circunstância pode com sucesso ser tratada, embora a taxa de mortalidade remanesça elevada (FINORA e GRECO, 2007).

De acordo com Nelson e Couto (2006), não é normal que a tireotoxicose desenvolva-se como resultado da administração excessiva de levotiroxina sódica no canino, devido às adaptações fisiológicas que dificultam a absorção pelo trato gastrointestinal e aumentam a depuração do hormônio da tireóide pelo fígado e rins. Contudo, a tireotoxicose pode desenvolver em pacientes caninos que estão recebendo quantidade excessiva de levotiroxina sódica; naqueles em que a meia-vida plasmática da levotiroxina é prolongada, especialmente nos que estão recebendo levotiroxina sódica duas vezes ao dia; e em cães com metabolismo de levotiroxina diminuído (por exemplo, insuficiência renal ou hepática concomitante). A razão para esta sensibilidade marcante ao hormônio é desconhecida.

PROGNÓSTICO

Com o tratamento apropriado, o hipotireoidismo pode ser controlado e ter um prognóstico excelente (FINORA e GRECO, 2007).

O prognóstico para caninos com hipotireoidismo depende da causa subjacente. A expectativa de vida de um canino adulto com hipotireoidismo primário, submetido a adequado tratamento deve ser normal. A maioria das manifestações clínicas será resolvida como resposta à suplementação com hormônio da tireóide. O prognóstico para filhotes com hipotireoidismo (por exemplo, cretinismo) é reservado e depende da gravidade das anormalidades esqueléticas e articulares no momento em que o tratamento é iniciado. O prognóstico para os caninos com hipotireoidismo secundário causado por malformação ou destruição da glândula hipofisária é reservado. O prognóstico no coma mixedematoso depende da identificação precoce (CATHARINE et al., 2004).



Em casos de tratamento cirúrgico para adenomas na glândula tireóide, o prognóstico é excelente, porém somente 12 a 37% dos tumores são adenomas, a maioria são adenocarcinomas. O prognóstico de adenocarcinomas da tireóide é ruim e o período de sobrevida após intervenção cirúrgica é de um a três anos (FLANDERS, 1994).

CONCLUSÃO

O hipotireoidismo caracteriza-se por uma diminuição na produção dos hormônios da glândula tireóide. Esses hormônios, a triiodotironina e a tiroxina, são responsáveis pela atividade metabólica do organismo animal. Diversas são as suas funções fisiológicas. Contudo, quando há alteração na concentração plasmática e celular desses hormônios, vários sinais clínicos podem estar presentes. Após ser diagnosticado, o hipotireoidismo pode ser tratado com reposição hormonal. O prognóstico varia conforme o fator etiológico da enfermidade, sendo na maioria das vezes bom.

REFERÊNCIAS

BOOTHE, D. M. **Small animal clinical pharmacology and therapeutics**.

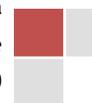
Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. p. 628.

CARDOSO, M. J. L. et al. Papel dos fármacos na função tireoidiana em cães. **Clínica Veterinária**, Ano 12, n. 68, p. 68-76, maio/jun. 2007.

CATHARINE, R. J.; SCOTT, M.; YORAN, L. G. Hipotireoidismo. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v. 2, p. 1497-1504.

DIAZ-ESPINEIRA, M. M. et al. Thyrotropin-releasing hormone-induced growth hormone secretion in dogs with primary hypothyroidism. **Domestic Animal Endocrinology**, p. 1-6 Febr. 2007.

FERGUSON, D. C. Update on diagnosis of canine hypothyroidism. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 515-539, May 1994.



FINORA, K.; GRECO, D. Hypothyroidism and myxedema coma. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 29, n. 1, p. 19-29, Jan. 2007.

FLANDERS, J. A. Surgical therapy of the thyroid. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 607-621, May 1994.

JAGGY, A.; OLIVER, J. E. Neurologic manifestations of thyroid disease. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 487-493, May 1994.

JOHNSON, C. A. Reproductive manifestations of thyroid disease. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 509-513, May 1994.

KAHN, C. M. (Org.) **Manual Merck de Veterinária – 50 anos**. 9º Edição. Editora Roca. São Paulo, 2008.

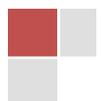
KAPTEIN, E. M.; HAYS, M. T.; FERGUSON, D. C. Thyroid hormone metabolism. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 431-463, May 1994.

KEMPPAINEN, R. J.; CLARK, T. Etiopathogenesis of canine hypothyroidism. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 467-475, May 1994.

KIENLE, R. D.; BRUYETTE, D.; PION, P. D. Effects of thyroid hormone and thyroid dysfunction on the cardiovascular system. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n.3, p. 495-507, May 1994.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 665-682.

PANCIERA, D. L.; PETERSON, M. E.; BIRCHARD, S. J. Doenças tireoideanas. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2003. p. 261-264.



PARADIS, M.; LAPERRIÈRE, E.; LARIVIÈRE, N. Effects of administration of a low dose of frozen thyrotropin on serum total thyroxine concentrations in clinically normal dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 35, p. 367-370, Jun. 1994.

PARRA, M. D.; BERNAL, L. J.; CERÓN, J. J. Cortisol and free thyroxine determination by time-resolved fluorometry in canine serum. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, p. 98-104, 2004.

SCARLETT, J. M. Epidemiology of thyroid diseases of dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 477-485, May 1994.

SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes - fisiologia dos animais domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 581-585.

TILLEY, L. P.; SMITH JR, F. W. **Consulta veterinária em 5 minutos**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2003. p. 854-855.

YOXALL, A. T.; HIRD, J. F. R. **Bases fisiológicas da medicina do pequeno animal**. São Paulo: Organização Andrei, 1996. p. 375-376.

