

UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO

YAÇANÃ MOREIRA GRAF

HIPOTIREOIDISMO EM CÃO – RELATO DE CASO

**SÃO PAULO
2019**

YAÇANÃ MOREIRA GRAF

HIPOTIREOIDISMO EM CÃO – RELATO DE CASO

Trabalho monográfico apresentado à UNICASTELO como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: Professor Dr. José Carlos Sabino de Almeida Fêo.

Coorientação: Méd. Vet. Esp. Fernanda Martins de Almeida.

**SÃO PAULO
2019**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

G765h GRAF, Yaçanã Moreira.
Hipotireoidismo em cão – relato de caso / Yaçanã Moreira Graf – São Paulo: Universidade Camilo Castelo Branco, 2019.
34 f. il. color.

Trabalho monográfico (TCC), apresentado à UNICASTELO como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: Prof. Dr. José Carlos Sabino de Almeida Fêo.

Coorientação: Méd. Esp. Fernanda Martins de Almeida.

1. Hipotireoidismo-cão. 2. Hormônios. 3. Diagnóstico. 4. Golden Retriever. I. Fêo, José Carlos Sabino de Almeida. II. Almeida, Fernanda Martins de. III. Título.

CDD 636.701

RESUMO

O hipotireoidismo caracteriza-se por uma diminuição na produção dos hormônios da glândula tireóide. Esses hormônios, a triiodotironina e a tetraiodotironina 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.

Palavras-chaves: Hipotireoidismo-cão. Hormônios. Diagnóstico. Golden Retriever.

ABSTRACT

Hypothyroidism is characterized by a decrease in the production of thyroid gland hormones. These hormones, triiodothyronine and tetraiodothyronine are responsible for the metabolic activity of the animal organism. There are several physiological functions. However, when there is a change in plasma and cellular concentrations of these hormones, several clinical signs may be present. After being diagnosed, hypothyroidism can be treated with hormone replacement. The prognosis varies according to the etiologic factor of the disease, being most of the time good.

Keywords: Hypothyroidism-dog. Hormones. Diagnosis. Golden retriever.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Imagem demonstrando rarefação pilosa, hiperpigmentação, pêlos opacos e quebradiços, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.....09
- Figura 2** - Imagem demonstrando cauda de rato, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.....10
- Figura 3** - Imagem demonstrando mixedema, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.....11
- Figura 4** - Imagem demonstrando crescimento de pêlo na região da cauda após 2 meses de tratamento com Levotiroxina Sódica 0,02mg/kg BID, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 6 anos de idade.....13
- Figura 5** - Imagem demonstrando ausência de mixedema após 2 meses de tratamento com Levotiroxina Sódica 0,02mg/kg BID, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 6 anos de idade.....14

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Valores de raspado de pele e perfil tireoideano realizados no dia 18/08/2014, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.....08
- Tabela 2** - Valores de hemograma e perfil tireoideano realizados no dia 15/04/2015, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.....12
- Tabela 3** – Doses de Levotiroxina Sódica administradas durante o primeiro mês de tratamento, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.....13
- Tabela 4** - Valores encontrados de T4 total com 3, 6, 12 e 18 meses de tratamento com Levotiroxina Sódica 0,02mg/kg BID, para reavaliação e controle tireoideano do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 6 anos de idade.....15

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT:	Alanina Aminotransferase
AST:	Aspartato Transaminase
BID DIT:	Duas vezes ao dia Diiodotirosina
ELISA:	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
FA:	Fosfatase Alcalina
µg/dL:	Microgramas por Decilitro
Mg/kg:	Miligramas por Quilo
MIT:	Monoiodotirosina
Ng/ml:	Nanogramas por Mililitro
T3:	Triiodotironina
T4:	Tetraiodotironina
T4I:	Tetraiodotironina Livre
T4t:	Tetraiodotironina Total
TSH:	Hormônio Tireotrófico
TRH:	Hormônio Liberador da Tiroxina
RIE:	Radioimunoensaio
VTG:	Volume Total da Glândula Tireóide

SUMÁRIO

RESUMO.....	iii
ABSTRACT	iii
LISTA DE FIGURAS.....	iv
LISTA DE TABELAS	v
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
1. INTRODUÇÃO	07
2. RELATO DE CASO.....	08
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E DISCUSSÃO DO CASO	15
3.1 Introdução.....	15
3.2 Sinais Clínicos.....	18
3.3 Diagnóstico.....	19
3.4 Tratamento.....	26
3.5 Prognóstico.....	29
4. CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

1 INTRODUÇÃO

A glândula tireóide possui como funções a síntese, o armazenamento e a liberação de hormônios tireoideanos para a corrente sanguínea, sendo que estes hormônios são responsáveis pela atividade metabólica dos animais. Os hormônios tireoideanos são a triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4), onde o T3 atua promovendo as ações da tireóide, enquanto o T4 atua como um reservatório na corrente sanguínea do animal e o mesmo é convertido em T3 conforme a necessidade metabólica do animal (LANG e ENDLER, 2008).

O hipotireoidismo é uma endocrinopatia comum em cães caracterizada pela não produção ou produção deficiente desses hormônios (LANG e ENDLER, 2008). O hipotireoidismo pode ser classificado em primário (quando a causa envolve a glândula tireóide), secundário (quando a causa envolve a hipófise) ou terciário (quando a causa envolve o hipotálamo) (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). Desta forma, o hipotireoidismo pode ocorrer a partir de uma falha em qualquer ponto do eixo hipotálamo-hipófise- tireóide (WHITE, 1997, WOLFSHEIMER, 1996). A maioria dos cães afetados têm o hipotireoidismo primário que resulta da tireoidite linfocítica, atrofia idiopática ou, mais raramente, destruição neoplásica da tireóide (NELSON e COUTO, 2015).

Os sinais clínicos da doença são variáveis e muitas vezes inespecíficos (NELSON e COUTO, 2015).

O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos, exames laboratoriais, testes de função de glândula tireóide e resposta à reposição dos hormônios da tireóide. Infelizmente, os testes de função da glândula tireóide têm alta sensibilidade mas baixa especificidade para uso no diagnóstico de hipotireoidismo (NELSON e COUTO, 2015).

Após a realização do diagnóstico, o tratamento instituído baseia-se na reposição hormonal. A Levotiroxina Sódica constitui o tratamento de escolha em todos os casos de hipotireoidismo. A dosagem inicial de Levotiroxina é de 0,022mg/kg, a cada 12 horas (BIRCHARD e SHERDING, 2003).

O prognóstico depende da etiologia da enfermidade, porém, na maioria dos casos cursa com um bom prognóstico (NELSON e COUTO, 2015).

2 RELATO DE CASO

No dia 08/04/15, foi atendido no consultório veterinário Quatro Patas, um canino, macho, Golden Retriever, 5 anos e 11 meses de idade, 38kg. Na anamnese, a queixa principal do tutor era de que o animal apresentava falhas na pelagem, pêlo opaco e quebradiço, pele escura, falta de pêlos na região da cauda, ausência de prurido e sobrepeso (mesmo se alimentando de uma quantidade de ração diária recomendada). As vacinas, vermífugo e controle de ectoparasitas apresentavam-se atualizados. O animal não era castrado, não tinha acesso à rua, não possuía contactantes e não apresentava antecedentes mórbidos. Segundo o tutor, o animal apresentava normofagia, normodipsia, normúria e normoquezia e não estava fazendo uso de nenhuma medicação.

Há cerca de 8 meses, o paciente já havia sido atendido por outro médico veterinário, apresentando a mesma queixa e os mesmo sinais clínicos e dermatológicos. O médico veterinário solicitou alguns exames complementares, como raspado de pele, TSH, T3 e T4 total (método de quimioluminescência), conforme descrito na Tabela 1. No entanto, até o momento, não havia um diagnóstico, assim como não havia sido prescrito nenhum tipo de tratamento.

Tabela 1 - Valores de raspado de pele e perfil tireoideano realizados no dia 18/08/2014, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.

PARÂMETROS	VALORES ENCONTRADOS	VALORES DE REFERÊNCIA
Raspado de pele		
Pesquisa de fungos	Negativo para elementos fúngicos e Demodex	-
Perfil Tireoideano		
TSH	0,02ng/ml	0,04 a 0,4ng/mL
T3	0,33ng/dl	0,6 a 2ng/dL
T4 total	4,7 µg/dL	1,2 a 4,0 µg/dL

Fonte: BIOLABOR – Análises e Pesquisas Clínicas

No exame físico, o animal apresentava desidratação < 5%, mucosas ocular e oral róseas, linfonodos, ausculta cardíaca e pulmonar e palpação abdominal sem alteração,

temperatura de 38,5°C.

No exame dermatológico, o animal apresentava rarefação pilosa e hiperpigmentação em tronco, pescoço, abdome e membros, cauda de rato e mixedema, conforme demonstram as Figuras 1, 2 e 3 respectivamente.

Figura 1 - Imagem demonstrando rarefação pilosa, hiperpigmentação, pêlos opacos e quebradiços, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.



Fonte: arquivo pessoal (2015)

Figura 2 - Imagem demonstrando cauda de rato, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.



Fonte: arquivo pessoal (2015)

Figura 3 - Imagem demonstrando mixedema, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.



Fonte: arquivo pessoal (2015)

Foram solicitados alguns exames complementares como hemograma, TSH (radioimunoensaio), T4 total (eletroquimioluminescência) e T4 livre (eletroquimioluminescência). No resultado desses exames, foram observados algumas alterações, como anemia, leucopenia, neutropenia, aumento de TSH e diminuição de T4 total e T4 livre. Conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2 - Valores de hemograma e perfil tireoideano realizados no dia 15/04/2015, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.

PARÂMETROS	VALORES ENCONTRADOS	VALORES DE REFERÊNCIA
<i>Hemograma</i>		
Hemácias	5,07 milhões/mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³
Hemoglobina	12,47g/dl	12 a 18g/dL

Hematócrito	36,20%	37 a 55%
V.C.M.	71fL	60 a 72fL
H.C.M.	24,62	19 a 23
C.H.C.M.	34,49g/dL	31 a 37g/dL
Plaquetas	344.000/mm ³	200.000 a 500.000/mm ³
Leucócitos	5.000/mm ³	5.500 a 16.500/mm ³
Bastonetes	0/mm ³	0 a 495/mm ³
Segmentados	3.150/mm ³	3.300 a 12.705/mm ³
Eosinófilos	100/mm ³	0 a 1650/mm ³
Linfócitos	1.650/mm ³	660 a 4.950/mm ³
Monócitos	50/mm ³	0 a 1.650/mm ³
Basófilos	50/mm ³	0 a 495/mm ³

**Perfil
Tireoideano**

TSH	0,55ng/mL	0,04 a 0,4ng/mL
T4 total	0,68 µg/dL	1,2 a 4,0 µg/dL
T4 livre	0,11ng/dL	0,6 a 2ng/dL

Fonte: TECSA – Tecnologia em Saúde Animal

Levando em consideração a anamnese, exame físico, exame dermatológico e exames complementares, confirmou-se a suspeita de hipotireoidismo.

Um mês após a data inicial da consulta, iniciou-se o tratamento com Levotiroxina Sódica (manipulada pela Drogavet) na dose de 0,005mg/kg BID na primeira semana, 0,01mg/kg BID na segunda semana, 0,015mg/kg BID na terceira semana e 0,02mg/kg BID na quarta semana, conforme descrito na Tabela 3, sendo realizado um jejum de 1 a 2 horas antes e após a administração da medicação.

Tabela 3 – Doses de Levotiroxina Sódica administradas durante o primeiro mês de tratamento, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 5 anos e 11 meses de idade.

	DOSE ADMINISTRADA	MILIGRAMAS TOTAIS	FREQUÊNCIA DE UTILIZAÇÃO
Primeira semana	0,005mg/kg	190mg	BID
Segunda semana	0,01mg/kg	380mg	BID

Terceira semana	0,015mg/kg	570mg	BID
Quarta semana	0,02mg/kg	760mg	BID

Após um mês de tratamento, foi mantida a dose de 0,02mg/kg BID. Após 2 meses de tratamento, notou-se crescimento de pêlo (principalmente na região da cauda), ausência de mixedema e perda de 2 quilos, conforme demonstram as Figuras 4 e 5 respectivamente.

Figura 4 - Imagem demonstrando crescimento de pêlo na região da cauda após 2 meses de tratamento com Levotiroxina Sódica 0,02mg/kg BID, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 6 anos de idade.



Fonte: arquivo pessoal (2015)

Figura 5 - Imagem demonstrando ausência de mixedema após 2 meses de tratamento com Levotiroxina Sódica 0,02mg/kg BID, do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 6 anos de idade.



Fonte: arquivo pessoal (2015)

Com 3, 6, 12 e 18 meses de tratamento com Levotiroxina Sódica 0,02mg/kg BID, coletou-se sangue para reavaliação e controle tireoideano, através da mensuração de T4 total, conforme descrito na Tabela 4.

Tabela 4 – Valores encontrados de T4 total com 3, 6, 12 e 18 meses de tratamento com Levotiroxina Sódica 0,02mg/kg BID, para reavaliação e controle tireoideano do paciente canino, Golden Retriever, macho, de 6 anos de idade.

PARÂMETROS	DATA	VALORES ENCONTRADOS	VALORES DE REFERÊNCIA	MÉTODO UTILIZADO
<i>Perfil Tireoideano</i>				
T4 total	12/08/2015	1,61 µg/dL	1,2 a 4,0 µg/dL	Eletroquimioluminescência
T4 total	11/11/2015	1,71 µg/dL	1,2 a 4,0 µg/dL	Eletroquimioluminescência

T4 total	11/05/2016	1,84 µg/dL	1,2 a 4,0 µg/dL	Eletroquimiolumin escência
T4 total	09/11/2016	24,4ng/dL	12 a 39ng/dL	Radioimunoensaio

Fonte: TECSA – Tecnologia em Saúde Animal

Até o momento, o paciente continua recebendo Levotiroxina Sódica 0,02mg/kg BID e encontra-se hígido.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E DISCUSSÃO DO CASO

3.1 Introdução

A tireóide está localizada caudalmente à traquéia, na altura do primeiro e segundo anel traqueal e é composta por dois lobos situados abaixo da laringe, os quais são unidos por uma porção estreita de tecido denominado istmo (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004). Ela é responsável por produzir, armazenar e liberar para a circulação sanguínea os hormônios tireoideanos (KEMPPAINEN e CLARK, 1994).

Para o processo de síntese dos hormônios tireoideanos são necessárias duas moléculas importantes: a tirosina e o iodo. A tirosina é parte de uma grande molécula chamada tireoglobulina, que é formada dentro da célula folicular e secretada para dentro do lúmen folicular. Já o iodo, ingerido na alimentação, é convertido em iodeto no trato gastrintestinal, absorvido pela circulação e transportado até a tireóide, onde é retido pelas células foliculares por mecanismos de transporte ativo (GRECO e STABENFELDT, 2004).

Na glândula tireóide, o colóide, contendo tirosina, é absorvido para dentro da célula tireoideana e é incorporado ao iodeto sob estímulo do hormônio tireotrófico (TSH). Se uma molécula de iodeto se acopla a uma molécula de tirosina, ele é chamado de monoiodotirosina (MIT), e se duas moléculas são acopladas, ele é chamado de diiodotirosina (DIT) (GRECO e STABENFELDT, 2004; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004). Quando ocorre a união de uma molécula de monoiodotirosina com uma molécula de diiodotirosina obtém-se a triiodotironina (T3), e quando ocorre a união de duas moléculas de diiodotirosina obtém-se a tetraiodotironina (T4); que são os principais hormônios da glândula tireóide (LANG e ENDLER, 2008).

A T4 é sintetizada e secretada pela tireóide, sendo encontrada em maior proporção

na circulação. No sangue, a maior parte da T4 encontra-se na forma conjugada, ou seja, ligada a proteínas plasmáticas, onde atua como reservatório e tampão para manutenção adequada do hormônio livre no plasma. O restante está na forma livre (T4I), que é biologicamente ativa e capaz de entrar na célula e exercer o “feedback” negativo no eixo hormonal. Embora toda T4 seja secretada pela tireóide, ela é rapidamente desiodada nas células-alvo para formar a T3 ativa (GRECO e STABENFELDT, 2004; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004; SCOTT-MONCRIEFF, 2007).

A maior parte da formação de T3 ocorre fora da glândula tireóide pelo processo de desiodação de T4, por meio da remoção do iodeto pela enzima 5'-monodesiodinase. Os tecidos que tem maior concentração dessas enzimas são o fígado, rins e musculatura (GRECO e STABENFELDT, 2004). A T3 ativa é produzida durante estados metabólicos normais e apesar de estar em pequena quantidade, é o hormônio metabolicamente ativo capaz de exercer maiores efeitos fisiológicos, com uma capacidade (3 a 5 vezes maior que o T4I) de entrar na célula e se ligar aos receptores (SCOTT-MONCRIEFF, 2004).

A regulação das concentrações dos hormônios tireoideanos é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireóide. A liberação pelo hipotálamo do hormônio liberador da tiroxina (TRH) estimula a produção de TSH pela hipófise anterior, que estimula por sua vez a tireóide na produção de T3 e T4. Os hormônios da tireóide exercem um retrocontrole negativo sobre o hipotálamo e a hipófise diminuindo a secreção de TRH e TSH por essas glândulas. (NELSON e COUTO, 2006).

Os hormônios tireoideanos interferem em diversos processos metabólicos do organismo, o que influencia na concentração e atividade de grande quantidade de enzimas, no metabolismo de vitaminas, substratos e/ou minerais, secreção e degradação de hormônios e a resposta dos tecidos a eles. Estes hormônios desempenham importante função em diversas atividades do organismo (FELDMAN e NELSON, 2004)

As principais funções dos hormônios tireoideanos sobre o organismo são: aumento do consumo de oxigênio e, portanto, da taxa metabólica; aumento da excreção de colesterol; aumento da absorção de glicose, potencializando a ação da insulina; aumento da força de contração do coração e da frequência cardíaca, gerando aumento do volume sistólico e aumento do peristaltismo; manutenção do equilíbrio protéico; estímulo da lipólise e da secreção do hormônio de crescimento (GUYTON e HALL, 2006).

Resumindo, quaisquer alterações decorrentes nos níveis séricos desses hormônios, tanto seu aumento quanto diminuição, acarretam em mudanças nos tecidos e sistemas do organismo como um todo (FELDMAN e NELSON, 2004).

A não produção ou produção reduzida destes hormônios pela tireóide caracteriza o hipotireoidismo (KEMPPAINEN e CLARK, 1994).

Segundo a etiologia, o hipotireoidismo pode ser classificado como primário quando a glândula tireóide é destruída devido à tireoidite linfocítica, atrofia idiopática e/ou outras causas; secundário quando há uma deficiência de TSH devido a um tumor pituitário ou bolsa cística; ou terciário quando há uma produção ou secreção insuficiente do TRH ou devido à neoplasia, sendo a minoria dos casos (apenas 5%) (GRAVES, 1998).

O hipotireoidismo primário em cães ocorre por um dos seguintes mecanismos: atrofia idiopática, em que a tireóide é substituída por tecido adiposo e conjuntivo; ou destruição da glândula causada por infiltrados linfocíticos (tireoidite linfocítica). A tireoidite linfocítica canina é um distúrbio imunomediado em que os folículos tireoideos normais são substituídos por linfócitos e plasmócitos. A presença de anticorpos anti-tireoglobulina na circulação resulta na destruição dos folículos tireoideanos mediante deposição de complexos antígeno-anticorpo e subsequente imunidade mediada por célula. A resposta inflamatória que se segue conduz à deposição progressiva de tecido fibroso na tireóide, terminando em disfunção. Outras causas menos comuns de hipotireoidismo primário são a destruição dos tecidos normais por tumores não funcionais e defeitos congênitos (SLATTER, 2007).

O hipotireoidismo secundário deve-se a um tumor hipofisário expansivo, ou a uma má-formação hipofisária, como, por exemplo, uma bolsa craniobucal cística (bolsa de Rathke) (SLATTER, 2007).

Já o hipotireoidismo terciário, não foi confirmado em cães (SLATTER, 2007). Existe ainda o hipotireoidismo idiopático. Seu aspecto característico é a substituição dos folículos tireoideanos por tecido adiposo. Não ocorre inflamação. A glândula inteira é substituída por tecido adiposo, de forma que mesmo a exploração cirúrgica pode não revelar um remanescente tireoideano visível. Tanto a tireoidite idiopática como a tireoidite linfocítica evoluem com relativa lentidão, e a glândula sofre destruição progressiva durante um período de 2 a 3 anos. Ocorre uma fase compensatória em que o tecido

existente aumenta a atividade o suficiente para manter o estado eutireoideano; contudo, a doença acaba por evoluir até o ponto em que irá restar uma quantidade de tecido tireoideano insuficiente para atender as necessidades metabólicas (SLATTER, 2007).

A cintilografia auxilia na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide no cão hipotireoideo, para diferenciar hipotireoidismo primário, secundário e terciário (SLATTER, 2007).

3.2 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos dos animais portadores de hipotireoidismo refletem o caráter multissistêmico da doença. São sinais inespecíficos e de intensidade que pode variar de leve a grave (REUSCH, 2006).

Os sinais têm início insidioso, devido à destruição gradual da glândula tireóide, sendo que podem não se tornar evidentes até que mais de 75% da glândula esteja destruída (NELSON, 2015).

Os sinais clínicos geralmente se desenvolvem durante a idade adulta (2 a 6 anos de idade) e estes sinais tendem a aparecer mais precocemente em raças predispostas (NELSON e COUTO, 2015), como: Golden Retriever, Doberman Pinscher, Dachshund, Setter Irlandês, Schnauzer Miniatura, Pastor de Shetland, Cocker Spaniel e Lulu da Pomerânia (BIRCHARD e SHERDING, 2003) . Não existe predileção sexual aparente (NELSON e COUTO, 2015) e as fêmeas e os machos castrados apresentam maior risco de desenvolver o hipotireoidismo do que animais sexualmente intactos (KEMPPAINEN e CLARK, 1994).

Os cães podem desenvolver vários sinais clínicos de hipotireoidismo. Embora um sinal possa predominar, letargia, intolerância ao exercício, ganho de peso sem um aumento correspondente no apetite ou ingestão alimentar e anormalidades cutâneas, se encontram presentes na maior parte dos casos, no entanto, intolerância ao frio e hipotermia também podem estar presentes (BIRCHARD e SHERDING, 2003).

Alterações no pelame e pele são as anormalidades cutâneas mais comuns (NELSON e COUTO, 2015). Os sinais dermatológicos clássicos incluem descamação excessiva e ressecamento do pelame, queda de pêlos excessiva, alopecia não pruriginosa (começa frequentemente na cauda - "cauda de rato"- e no pescoço – áreas de

fricção), podendo progredir para uma alopecia troncal bilateralmente simétrica, poupando a cabeça e as extremidades, hiperpigmentação cutânea, otite externa ou piodermites recorrentes (BIRCHARD e SHERDING, 2003).

Em casos severos da doença, mucopolissacarídeos ácidos e neutros podem se acumular na derme e se ligar à água, causando o espessamento da pele, referido como mixedema (expressão facial trágica). Este espessamento cutâneo surge predominantemente na região frontal do crânio e na face, circundando a região temporal da testa. Edema e espessamento das dobras cutâneas faciais e ptose das pálpebras superiores também podem estar presentes (NELSON e COUTO, 2015). Este sinal dermatológico desenvolve-se no paciente com perda quase total da função da tireóide (GUYTON e HALL, 2006).

3.3 Diagnóstico

O diagnóstico do hipotireoidismo é baseado em uma combinação de sinais clínicos, alterações no exame físico e resultados de hemograma, perfil bioquímico e testes de função da glândula tireóide (NELSON e COUTO, 2015).

As alterações clinicopatológicas mais consistentes em cães acometidos pelo hipotireoidismo são hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. A hipercolesterolemia é identificada em aproximadamente 75% dos cães hipotireoideos, e a concentração do colesterol pode exceder 100mg/dL. Embora a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia de jejum possam estar associadas a vários outros fatores, sua presença em um cão com sinais clínicos apropriados é forte evidência de hipotireoidismo (NELSON e COUTO, 2015).

Os mecanismos pelos quais o hipotireoidismo provoca alterações no metabolismo lipídico são vários, incluindo a diminuição da expressão do receptor de LDL no fígado, bem como a redução das atividades das lipases hepática e lipoproteica, bem como pela diminuição da excreção biliar de colesterol (CESENA et al., 2005).

Um aumento discreto a moderado nas atividades da FA, ALT, AST, e, raramente creatinina cinase podem ser identificadas, mas é um achado extremamente inconsistente e pode não estar diretamente relacionado ao estado hipotireoideo (NELSON e COUTO, 2015).

Uma anemia normocítica normocrômica arregenerativa discreta (hematócrito de 28% a 35%) é um achado menos consistente (NELSON e COUTO, 2015).

O mecanismo da interferência da tireoide na eritropoiese ainda é controverso, mas, acredita-se que as principais causas da anemia no paciente hipotireoideo estejam relacionadas à adaptação fisiológica ao decréscimo da demanda de oxigênio ou a processos mais complexos, como a indiferenciação eritróide, a redução da ação do ácido retinóico no programa de diferenciação eritróide e a interferência na síntese de eritropoietina (GOMES et al., 2004).

A função da glândula tireoide é tipicamente avaliada pela mensuração das concentrações séricas basais de hormônios tireoideanos (NELSON e COUTO, 2015).

Vários são os exames diagnósticos para animais com hipotireoidismo, sendo que alguns se destacam por suas maiores especificidades.

Testes que aferem as concentrações séricas de T4 total e T4 livre, em conjunto com a concentração sérica de TSH, são atualmente recomendados para avaliação da função da glândula tireóide em cães com suspeita de hipotireoidismo. A concentração sérica de T3 é um mau preditor da função da glândula tireóide em razão da sua localização intracelular e a quantidade mínima secretada pela glândula tireóide, em comparação com a quantidade secretada de T4. Desta forma, a mensuração das concentrações de T3 e T3 livre não é recomendada para avaliação da função tireoidiana em cães (NELSON e COUTO, 2015).

A concentração de T4t é um teste de triagem excelente para a disfunção tireoideana canina. Um cão com concentração de T4t dentro do valor de referência pode ser admitido como eutireoideo. 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 tireoideana, ou secundária à administração de fármacos (CATHARINE et al., 2004).

Uma concentração sérica de T4 abaixo dos limites inferiores dos valores de referência é consistente com o hipotireoidismo, especialmente se a concentração for menor do que 0,5 ug/dL e todos os outros achados forem consistentes com o diagnóstico (NELSON e COUTO, 2015).

Em um estudo recente, as concentrações séricas determinadas em cães e gatos por RIE, imunoenensaio por enzima quimioluminescente, e um teste rápido por ELISA forneceram resultados similares e consistentes (Kemppainen e Birchfield, 2006). Para a maioria dos laboratórios, o limite mínimo do valor de referência para o T4 sérico em cães é de aproximadamente 0,8 a 1 ug/dL (10-13nmol/L), embora em algumas raças a variação normal possa se estender até 0,5 ug/dL (6nmol/L) (NELSON e COUTO, 2015).

Testes diagnósticos adicionais são indicados se a concentração sérica de T4 estiver abaixo dos valores de referência, mas outros fatores (por exemplo, doença concomitante, sinais clínicos questionáveis, ausência de hiperlipidemia) levantarem dúvidas sobre o hipotireoidismo (NELSON e COUTO, 2015).

A concentração sérica basal de T4I é melhor que a mensuração de T4t para avaliar a função da glândula tireóide pois a concentração da T4I é menos afetada por fatores que alteram a ligação protéica (PETERSON et al., 1997; NELSON e COUTO, 2006; FERGUSON, 2007).

Além disso, a T4I parece ser menos afetada por doenças não tireoideanas e pelo uso de drogas do que a T4t (KEMPPAINEN e BEHREND, 2001; NELSON e COUTO, 2006). Sendo que o melhor método para determinação sérica de T4 livre é a diálise de equilíbrio modificada (MED) (NELSON e COUTO, 2006).

Segundo Dixon et al. (1999), o teste de diálise de equilíbrio mostrou uma acurácia diagnóstica de 95%, com especificidade de 93%, representando os mais altos valores associados com qualquer teste de função da tireóide isolado.

A mensuração da concentração sérica de TSH é usualmente reservada para cães com suspeita de hipotireoidismo e resultados não diagnósticos do T4 sérico (NELSON e COUTO, 2015).

A concentração sérica de TSH deve estar aumentada em cães com hipotireoidismo. A maioria dos laboratórios clínicos utiliza uma concentração sérica de TSH de 0,6 ng/ml como o limite superior dos valores de referência (NELSON e COUTO, 2015).

Em um estudo, a maior precisão para análise do TSH canino foi obtida pelo ensaio por quimioluminescência, embora a correlação entre os três testes para aferição do TSH

sérico canino tenha sido satisfatória (NELSON e COUTO, 2015).

No entanto, as concentrações séricas de TSH podem estar normais em cães com hipotireoidismo confirmado histologicamente e aumentado em cães eutireoideos com doença não tireoideana concorrente ou que esteja recebendo fármacos (NELSON e COUTO, 2015).

Existem muitos fatores que afetam as concentrações basais de hormônios da tireóide e TSH em cães eutireoideos, o que dificulta fechar o diagnóstico do hipotireoidismo. Alguns fatores que podem alterar T3 e T4 são: idade, raça, obesidade, variações hormonais de estrógeno e/ou progesterona, insulina, administração de medicamentos como glicocorticóides, fenobarbital, sulfonamidas e animais eutireoideos doentes. Já fatores que podem alterar TSH são glicocorticóides, fenobarbital, sulfonamidas e doenças sistêmicas concomitantes (FERGUSON, 2007). Infelizmente, a maioria destes fatores diminui as concentrações basais do hormônio tireoideano e pode aumentar o TSH endógeno em cães eutireoideos, causando potencialmente erros no diagnóstico do hipotireoidismo, caso o clínico aceite os resultados fora do contexto (NELSON e COUTO, 2015).

Como regra geral, deve-se suspeitar que qualquer fármaco pode interferir nos resultados de exames de hormônios tireoideanos, especialmente se o histórico, sinais clínicos, e anormalidades clinicopatológicas não suportam o diagnóstico de hipotireoidismo (NELSON e COUTO, 2015).

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 eutireoideo doente em caninos (NELSON e COUTO, 2006).

O melhor método para confirmar um diagnóstico clínico do canino hipotireoideo 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. 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. No entanto, o teste de resposta ao TSH não pode ser usado para avaliar a função tireoideana nos cães

que estão recebendo Levotiroxina Sódica pois o tratamento provoca atrofia tireoideana. A suplementação deve ser interrompida de 6 a 8 semanas antes do teste (CATHARINE et al., 2004). Os cães eutireoideos apresentam concentrações séricas de T4t após a administração de TSH exógeno superior a 3 µg/ml, ao passo que cães com hipotireoidismo primário apresentam concentrações inferiores a 1,5 µg/ml. Animais com hipotireoidismo secundário e terciário têm diferentes respostas à administração do TSH exógeno. A resposta dependerá da duração da doença e da severidade da atrofia da glândula tireóide (FELDMAN e NELSON, 2004; FERGUSON, 2007).

No entanto, o TSH é de difícil obtenção e caro, tornando-o não prático na maioria dos casos (BIRCHARD e SHERDING, 2003).

Como os sinais clínicos dessa enfermidade são inespecíficos e podem ser indicativos de diferentes doenças observadas rotineiramente na clínica, é necessário que o médico veterinário realize o diagnóstico diferencial das seguintes condições clínicas: hiperadrenocorticismos, dermatopatias relacionadas com hormônios sexuais, dermatose responsiva ao hormônio de crescimento, anormalidades de hormônios sexuais adrenais, hipersensibilidade alimentar, demodicose, dermatofitose, quadros de imunossupressão, obesidade por causas diversas, transtornos reprodutivos ginecológicos ou andrológicos, carcinoma de tireóide e síndrome da má absorção (ARIAS, 2002; NELSON e COUTO, 2006; SCOTT-MONCRIEFF e GUPTILL-YORAN, 2004).

A síndrome do eutireoideo doente refere-se à supressão das concentrações séricas do hormônio tireoideano em caninos eutireoideos em resposta a doenças concomitantes. Uma diminuição nas concentrações séricas do hormônio da tireóide pode resultar de um declínio na secreção de TSH secundário à supressão do hipotálamo ou da hipófise, de uma diminuição de T4. Acredita-se que a diminuição subsequente no T4t e, em muitos casos, das concentrações do T4l, representa uma adaptação fisiológica do organismo, com o propósito de diminuir o metabolismo celular durante períodos de enfermidade. Apesar de as concentrações séricas dos hormônios tireoideanos serem sugestivas, podendo chegar entre 0,5 e 1,0 µg/dl, não é hipotireoidismo. Quanto mais grave a doença, maior a supressão. O tratamento deve ser baseado na resolução da doença concomitante, não precisando suplementar com hormônio, uma vez que as concentrações hormonais voltam ao normal com o tratamento (SCOTT-MONCRIEFF e GUPTILL-

YORAN, 2004; NELSON e COUTO, 2006).

Com relação às modalidades de diagnóstico por imagem que podem ser utilizadas para acessar a glândula tireóide, no que diz respeito ao tamanho, à forma, à presença de lesões císticas, sólidas e calcificações, o exame ultrassonográfico é um meio diagnóstico bastante explorado, porém, apenas em medicina humana. Em medicina veterinária, seu uso restringe-se à pesquisa de eventuais presenças de formações neoplásicas tireoideanas, porém pode também propiciar importantes elementos anátomo-topográficos, empregados para a elucidação diagnóstica do hipotireoidismo, bem como auxiliar no diagnóstico diferencial da “síndrome do eutireoideo doente” (FELDMAN e NELSON, 2004).

Nos quadros de hipotireoidismo primário, a ultrassonografia poderá revelar redução do tamanho dos lobos tireoideanos e, ainda, alterações de ecogenicidade ou de forma, quando comparados a um lobo tireoideano normal (FELDMAN e NELSON, 2004).

Apesar das preciosas informações que a ultrassonografia cervical pode nos oferecer, o aspecto ultrassonográfico das glândulas tireóides de cães hipotireoideos não está ainda bem estabelecido (PANCIERA, 1999; PETERSON et al., 1997).

Em um estudo recente, a média do volume total da glândula tireóide (VTG) de animais com hipotireoidismo foi de 0,28 cm³, ou seja, metade do valor da média do VTG de animais hígidos, o qual foi de 0,54 cm³, demonstrando inequivocamente a presença de atrofia glandular (DE MARCO E LARSSON, 2006).

Com isso, podemos deduzir que a ultrassonografia cervical possibilita evidenciar a presença de atrofia da glândula tireóide na totalidade dos casos de hipotireoidismo; logo, a ultrassonografia das glândulas tireóides é um exame exequível, provando ser meio semiológico indireto de grande valia no auxílio do diagnóstico de tireoidepatias caninas (DE MARCO E LARSSON, 2006).

Taeymans et al. (2007), relata que o diagnóstico ultrassonográfico é relativamente fácil de executar, geralmente não necessita de sedação do paciente, dá um resultado mais rápido quando comparado aos testes bioquímicos e tem demonstrado ser um teste sensível no diagnóstico do hipotireoidismo canino. A ultrassonografia pode ser utilizada, portanto, como um teste adicional efetivo para o diagnóstico desta doença.

Ainda nos exames de imagem, a radiografia convencional não é um procedimento de rotina para a avaliação de hipotireoidismo canino. Se o hipotireoidismo desenvolveu-se a partir de um tumor invasivo da tireóide, a radiografia torácica pode ajudar na visualização de metástases (FELDMAN e NELSON, 2004).

Biópsias cutâneas são frequentemente realizadas em cães com suspeita de alopecia endócrina, especialmente se os testes diagnósticos de triagem não chegarem à identificação da causa. Alterações histológicas inespecíficas estão associadas a várias endocrinopatias, incluindo o hipotireoidismo. Alterações histológicas ditas específicas do hipotireoidismo também podem ser visualizadas, incluindo a vacualização e/ou hipertrofia dos músculos eretores do pêlo, aumento do conteúdo dérmico de mucina, e derme espessada. Um variável infiltrado de células inflamatórias pode estar presente se houver desenvolvimento de piodermite secundária (NELSON e COUTO, 2015).

Já a biópsia tireoideana é um método extremamente útil e confiável para o diagnóstico do hipotireoidismo e diferenciação das formas primária e secundária (SCOTT-MONCRIEFF 2004). No entanto, este procedimento é invasivo e pode levar a paralisia de laringe e/ou lesão de tecido da paratireóide (PANCIERA, 1999).

Em alguns casos, quando os testes de diagnóstico são inconclusivos, pode justificar-se a realização do diagnóstico terapêutico com administração de Levotiroxina (LEAL, 2014). No entanto, o diagnóstico terapêutico deve ser feito somente quando a suplementação pelo hormônio tireoideo não impõe ao risco ao paciente. A resposta ao diagnóstico terapêutico com Levotiroxina é inespecífica. Um cão que apresenta uma resposta positiva à terapia tem hipotireoidismo ou "doença responsiva ao hormônio tireoideo". Logo, quando defrontado com resultados discordantes, o clínico deve decidir se inicia o diagnóstico terapêutico com Levotiroxina ou se repete os exames em algum momento no futuro (NELSON e COUTO, 2015).

3.4 Tratamento

A Levotiroxina Sódica é o tratamento de eleição para o hipotireoidismo. A dose inicial é de 0,01 a 0,02 mg/kg a cada 12 horas. Deve-se realizar um jejum alimentar de pelo menos uma a duas horas antes e após a administração do fármaco (SCOTT-MONCRIEFF, 2010).

Com a terapia apropriada, todos os sinais clínicos e anormalidades clinicopatológicas associadas ao hipotireoidismo são reversíveis. A melhora do estado de alerta mental e da atividade, usualmente ocorre dentro da primeira semana de tratamento; este é um importante indicador precoce de que o diagnóstico de hipotireoidismo era correto. Embora geralmente ocorra algum crescimento de pêlos dentro do primeiro mês em cães com alopecia endócrina, pode levar vários meses para que haja repilação completa e redução severa na hiperpigmentação da pele, sendo que, inicialmente, o pelame pode piorar, já que grandes quantidades de pêlo na fase telógena do ciclo do pêlo são perdidas (NELSON e COUTO, 2015). A perda de peso e as anormalidades neurológicas começam a se resolver geralmente dentro de 1 a 4 semanas após o início do tratamento (BIRCHARD e SHERDING, 2003).

A melhor forma de monitorar o tratamento do hipotireoidismo é através da realização do teste pós tiroxina, no qual se avalia a concentração de T4t basal e T4t 6 horas após a administração da Levotiroxina. O T4t deve apresentar valores dentro da normalidade na amostra basal (1,5 – 4,0 ug/dL) e valores no limite superior da normalidade ou discretamente elevados na amostra 6 horas pós-tiroxina (2,5 - 5,0 ug/dL) (SCOTT-MONCRIEFF, 2010). A presença de concentrações séricas de T4 pós tiroxina elevadas não é uma indicação de redução da dose da Levotiroxina, especialmente se não houver sinais clínicos claros de tireotoxicose. Entretanto, uma redução na dose é recomendada sempre que as concentrações séricas de T4t excederem 5,0 ug/dL (65 nmol/L). As concentrações séricas de T4 pós tiroxina também podem estar abaixo de 1,5 ug/dL. Nesta situação, um aumento na dose ou frequência de administração da Levotiroxina é indicada, se persistirem manifestações clínicas do hipotireoidismo, ou se as concentrações séricas de TSH permanecerem elevadas, ou ambas, mas não necessariamente é indicada, se a resposta clínica ao tratamento for boa e a concentração de TSH estiver dentro dos valores de referência (NELSON e COUTO, 2015).

Nelson e Couto, 2006 recomenda a redução na dose sempre que as concentrações séricas excederem 7,5 ug/dl e aumenta-se a dose nos casos onde as concentrações séricas estiverem abaixo de 2,5 ug/dl.

Alterações na posologia são necessárias em aproximadamente 50% dos casos ao longo do tratamento (DIXON et al., 2002; SCOTT-MONCRIEFF, 2010). Variações na dose

da Levotiroxina se devem em parte à grande variabilidade de absorção do fármaco, com biodisponibilidade oral estimada em torno de 10 a 50%, e à curta meia vida plasmática do fármaco, estimada em 10 a 14 horas na espécie canina. Além disso, existem diferenças de potência e de biodisponibilidade entre os diferentes produtos comerciais a base de Levotiroxina, sendo os produtos veterinários considerados superiores aos produtos humanos (SCOTT-MONCRIEFF, 2010).

Sugere-se a reavaliação do paciente, posteriormente, a cada 3 meses, devido à variação individual de resposta ao tratamento (DIXON et al., 2002; SCOTT-MONCRIEFF, 2010).

A tireotoxicose por doses excessivas de hormônio é de ocorrência incomum em cães, pois normalmente ocorre uma adaptação fisiológica que dificulta a absorção gastrointestinal do fármaco e aumenta a depuração do hormônio tireoideano pelos rins e fígado. No entanto, ela pode ocorrer em cães que apresentam deficiência na biotransformação do fármaco por uma insuficiência renal ou hepática (NELSON, 2010).

O diagnóstico de tireotoxicose é baseado principalmente na presença de sinais clínicos, os quais incluem, irritabilidade, respiração ofegante, taquipneia, taquicardia, comportamento agressivo, poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Porém, as concentrações séricas de T4t e T4l podem estar ocasionalmente dentro dos valores de referência em um cão com sinais de tireotoxicose e estão comumente aumentadas em cães sem sinais de tireotoxicose. Ajustes na dose ou frequência de administração da Levotiroxina, ou em ambas, são indicados se ocorrerem sinais clínicos de tireotoxicose. A suplementação deve ser descontinuada por alguns dias se os sinais clínicos forem severos. Os sinais da tireotoxicose devem melhorar dentro de 1 a 3 dias se a causa for a medicação e o ajuste na terapia for apropriado (NELSON e COUTO, 2015).

Deve-se suspeitar de problemas com a terapia com a Levotiroxina se não for percebida nenhuma melhora clínica após 8 semanas do início do tratamento (NELSON e COUTO, 2015). A ausência de resposta ou uma resposta insuficiente à terapia devem levar em consideração alguns aspectos: a administração errada pelo proprietário, produto incorreto/vencido, tempo insuficiente para obter resposta clínica, dosagem e frequência inadequadas, pobre absorção intestinal, produtos genéricos/manipulados, diagnóstico errado (diferenciar de outras doenças) e doenças dermatológicas concomitantes que

podem dificultar a avaliação do clínico sobre a terapia. (NELSON e COUTO, 2006).

3.5 Prognóstico

O prognóstico para cães com hipotireoidismo depende da causa subjacente (CATHARINE et al., 2004).

A expectativa de vida de um cão adulto com hipotireoidismo primário, submetido ao adequado tratamento é normal. A maioria das manifestações clínicas será resolvida como resposta à suplementação com hormônio da tireóide (CATHARINE et al., 2004).

Já o prognóstico para filhotes com hipotireoidismo (cretinismo) é reservado e depende das anormalidades esqueléticas e articulares na época em que o tratamento foi instituído. O prognóstico para o hipotireoidismo secundário e terciário é reservado (NELSON e COUTO, 2006).

4 CONCLUSÃO

O hipotireoidismo canino é uma afecção que muitas vezes é de difícil diagnóstico, devido aos sinais clínicos inespecíficos, à baixa especificidade dos testes endócrinos disponíveis e a interferência de uma grande variedade de medicações amplamente utilizadas na rotina clínica.

O método mais confiável de confirmação de um diagnóstico de hipotireoidismo em um cão com sinais clínicos compatíveis é a demonstração de uma diminuição na T4 total ou na T4 livre séricas por meio de uma diálise por equilíbrio, combinada com uma elevação de TSH sérico.

A monitoração do tratamento deve ser realizada a cada 3 meses devido à variação individual de resposta ao tratamento de cada paciente.

A resolução dos sinais clínicos e a satisfação do proprietário são os parâmetros mais importantes quando houver a consideração de ajuste da dose da Levotiroxina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARIAS, Porfirio T. **Hipotireoidismo Canino**. Virbacal día – Animales Compañía/Publicación Trimestral de Actualización Científica y Tecnológica, nº 16. Guadalajara Jalisco – México, 2002. p. 6-8.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2003.

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.

CESENA, F. H. Y.; XAVIER, H. T.; DA LUZ, P. L. Terapia hipolipemiante em situações especiais: hipotireoidismo e hepatopatias. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, p. 28-33, 2005.

DE MARCO, V.; LARSSON, C.E. Hipotireoidismo na espécie canina: avaliação da ultrasonografia cervical como metodologia diagnóstica. **J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v.43, n.6, p.747- 753, 2006.

DIXON, R.M.; REID, S.W.J.; MOONEY, C.T. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. **Vet. Rec.**, v.145, p.481-487, 1999.

DIXON, R.M.; REID, S. W. J., MONEY, C. T. Treatment and therapeutic monitoring of canine hypothyroidism. **Small Animal Practice**, Oxford, v. 43, n. 8, 2002, p. 334-340.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Elsevier health sciences, 2004. p. 68-111.

FERGUSON, D.C. Testing for hypothyroidism in dogs. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v.37, p. 647-669, 2007.

GOMES, G. M.; SERAKIDES, R.; NUNES, V. A.; DA SILVA, C. M.; CARNEIRO, R. A;

OCARINO, N. M. Perfil hematológico de ratas adultas hipotireóideas castradas e não castradas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.48, n.2, p. 294-298, 2004.

GRAVES, T.K., PETERSON, M.E., BIRCHARD, S.J. Glândula tireóide. In: BIRCHARD, S.J., SHERDING, R.G. **Clínica de Pequenos Animais**. Roca: São Paulo 1998, p 247.

GRECO, D.; STABENFELDT, G. H. Glândulas endócrinas e suas funções In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap.33, p.350-357.

GUYTON, A. C., HALL, J. E., & GUYTON A. C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 4 ed. Elsevier: Brasil, 2006.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Glândulas endócrinas In: JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 407-412.

KEMPPAINEN, R. J.; BEHREND, E.N. Diagnosis of canine hypothyroidism. Perspectives from testing laboratory. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v.31,p.951-962, 2001.

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, 1994.

LANG, Juliana; ENDLER, Valéria. **Hipotireoidismo Primário Canino**. Monografia da Universidade Castelo Branco – Instituto Qualittas de Pós-Graduação na Clínica Médica de Pequenos Animais. Florianópolis, 2008. Pág 3 – 30.

LEAL, Karine Marchioro. **Hipotireoidismo em cães**. Porto Alegre, 2014. Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção da Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. São Paulo: Elsevier, 2015.

PANCIERA, D. L. Is it possible to diagnose canine hypothyroidism? **J. Small An. Pract.**, v.40, p.152-157, 1999.

PETERSON, M. E.; MELIÁN, C.; NICHOLS, R. Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentration for diagnosis of hypothyroidism in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, 1997, v.211, n.1.

REUSCH, Claudia E. **Hipotireoidismo Canino**. Fachpraxis Nº 49, Edição Especial. Albrecht – Alemanha, 2006. p. 3-12.

SCOTT-MONCRIEFF, J.C. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v.37, p.709-722, 2007.

SCOTT-MONCRIEFF, J.C, Hypothyroidism. In: ETTINGER S. J.; FELDMAN, E. C. **Text book of Veterinary Internal Medicine**, 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, v.2 cap 115, p. 2054-2072.

SCOTT-MONCRIEFF, J.C.; GUPTILL-YORAN, L. Hipotireoidismo. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do Cão e do Gato**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.1496-1505.

SLATTER, D., **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3 ed. 1 e 2 vol. São Paulo: Manole, 2007.

TAEYMANS, O., Peremans, K., & Saunders, J. H. Thyroid imaging in the dog: current status and future directions. **Journal of veterinary internal medicine**, 21(4), 2007, p.673-684.

VARALLO, G. R., SEMOLIN, L. M. S., RAPOSO, T. M. M., CASTRO, K. F., DE NARDO, C. D. D., & Dagnone, A. S. (2014). Estudo epidemiológico e achados laboratoriais de cães hipotireoideos atendidos no hospital veterinário “Dr. Halim Atique”, Rio Preto, SP, no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde**

Pública.

WHITE, S.D. A pele como sensor de distúrbios clínicos internos. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4 ed. Manole, São Paulo, 1997. p 8.

WOLFSHEIMER, K.J. Moléstias da tireóide. In: BOJHAB, M.J. **Mecanismos na moléstia na cirurgia de pequenos animais**. 2 ed. Manole, São Paulo, 1996. pg. 675.