

RITA ALEXANDRA NEVES MARQUES

**HIPOTIROIDISMO PRIMÁRIO CANINO:
DESCRIÇÃO DE 3 CASOS CLÍNICOS**

Orientador: Professora Doutora Michelle Karen Brasil Serafim

**Universidade Lusófona
Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa
2022**

RITA ALEXANDRA NEVES MARQUES

**HIPOTIROIDISMO PRIMÁRIO CANINO:
DESCRIÇÃO DE 3 CASOS CLÍNICOS**

Dissertação defendida em provas públicas para obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona, no dia 15 de dezembro de 2022, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação nº7/2022, de 5 de dezembro de 2022, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor Eduardo Marcelino por delegação da Prof^ª. Doutora Laurentina Pedroso;

Arguente: Prof. Doutor André Meneses;

Orientador: Prof^ª. Doutora Michelle Serafim.

Universidade Lusófona

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

Success is not a genetic or inherited factor; success is a state of mind developed through understanding that risk, perseverance, dedication and the ‘never quit’ attitude are the key elements in combination that lead to masterful achievement.

Byron Pulsifer

Agradecimentos

Quero agradecer à faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e aos docentes que me acompanharam, por todo o conhecimento transmitido e auxílio prestado durante todo o meu percurso académico.

À minha orientadora interna, Professora Doutora Michelle Serafim, pela disponibilidade e ajuda na realização deste relatório.

A toda a equipa do Hospital House Vet, por me terem recebido com tanto carinho, ajudado em tudo o que precisasse e por me considerarem parte da equipa. Um especial agradecimento à minha orientadora externa, Doutora Dora Canastreiro, pela oportunidade de estágio e por me ter guiado e ensinado tanto durante o estágio.

A todos os amigos que a faculdade me deu, obrigada por todo o apoio e por tornarem todo este percurso mais fácil e divertido.

À Clara, a minha companheira de estudo e de vida. Obrigada por estares sempre ao meu lado, por todos os pequenos-almoços no Xiri, todos os lanches e por me fazeres morrer a rir enquanto treinávamos na véspera das frequências.

À Carolina, por ser a primeira amiga que fiz na faculdade e por todos os momentos de loucura por Aussies, séries e livros que partilhámos.

À Bacana, pela amizade, por acreditar sempre em mim, por me alimentar nas visitas a explorações e pelos brownies extraordinários.

Ao João, por me incentivar, por ser uma pessoa tão cómica e por me fazer rir.

À Inês, por todas as conversas e informação confidencial que alimenta o meu vício e por partilharmos o mesmo gosto musical, só ela me entende.

À Sara, por todos os momentos engraçados que partilhámos.

À Catarina e Inês, minhas amigas de infância, pelos lanches e encontros no café, fundamentais para me desconectar da faculdade.

Ao meu namorado, por acreditar em mim e por todo o apoio e força que me deu para atingir os meus objetivos e alcançar o meu sonho.

À minha família, em particular, aos meus pais, irmã e cunhado, pelo apoio e confiança, sem eles nada disto teria sido possível.

Resumo

Este relatório de casos clínicos teve como objetivo a revisão bibliográfica de hipotiroidismo primário canino, bem como a descrição e discussão de três casos clínicos de cães diagnosticados com hipotiroidismo primário, acompanhados no Hospital House Vet.

O hipotiroidismo é a doença endócrina mais comum em cães, ocorrendo maioritariamente devido a uma disfunção da tiróide (hipotiroidismo primário) e é caracterizado por uma diminuição das hormonas tiroideias. Os sinais clínicos mais frequentes são os metabólicos e dermatológicos. O diagnóstico deve basear-se na anamnese, exame físico e exames sanguíneos, particularmente, a medição da concentração sérica de tiroxina total, tiroxina livre e tirotropina, e deve ser feito com cautela, uma vez que vários fatores podem alterar a função da tiróide. Para o tratamento é recomendada a administração de levotiroxina sódica oral, sendo essencial uma monitorização adequada do paciente.

Os casos clínicos apresentaram-se à consulta com sinais clínicos sugestivos de hipotiroidismo, tendo-se procedido à realização de exames complementares de diagnóstico e com base nos resultados concluiu-se que os pacientes apresentavam hipotiroidismo primário. Foi receitada levotiroxina sódica e posteriormente, os pacientes foram acompanhados para monitorização do hipotiroidismo. Todos os pacientes apresentaram uma boa resposta clínica ao tratamento instituído, tendo este melhorado a sua qualidade de vida.

Palavras-chave: tiroidite linfocítica; hormonas tiroideias; síndrome do eutiróide doente; levotiroxina sódica; cães.

Abstract

This clinical case report is aimed to review the literature on canine primary hypothyroidism, as well as to describe and discuss three clinical cases diagnosed with primary hypothyroidism, followed at Hospital House Vet.

Hypothyroidism is the most common endocrine disease in dogs, occurring generally due to a thyroid dysfunction (primary hypothyroidism) and is characterized by a decrease in thyroid hormones. The most frequent clinical signs are metabolic and dermatologic. The diagnosis should be based on the clinical history, physical exam and blood tests, especially the measure of the serum concentration of total thyroxine, free thyroxine and thyrotropin, and must be done carefully because many factors can alter thyroid function. For treatment it is recommended oral levothyroxine sodium and an adequate monitoring of the patient is crucial.

The clinical cases presented to the medical appointment with clinical signs suggestive of hypothyroidism and complementary diagnostic tests were carried out, and based on the results, it was determined that the patients had primary hypothyroidism. It was prescribed levothyroxine sodium and later, the patients returned for monitoring of the hypothyroidism. All patients showed a good clinical response to the established treatment, which improved their quality of life.

Keywords: lymphocytic thyroiditis; thyroid hormones; non-thyroidal illness syndrome; levothyroxine sodium; dogs.

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

T3 - Tri-iodotironina

TT3 - Tri-iodotironina total, do inglês ‘total triiodothyronine’

rT3 - Tri-iodotironina reversa

fT3 - Tri-iodotironina livre, do inglês ‘free triiodothyronine’

T4 - Tiroxina/tetraiodotironina

TT4 - Tiroxina total, do inglês ‘total thyroxine’

fT4 - Tiroxina livre, do inglês ‘free thyroxine’

TSH - Hormona estimulante da tiróide ou tirotropina, do inglês ‘thyroid stimulating hormone’

rhTSH - Tirotropina recombinante humana, do inglês ‘recombinant human thyrotropin’

TRH - Hormona libertadora de tirotropina, do inglês ‘thyrotropin releasing hormone’

GH - Hormona do crescimento, do inglês ‘growth hormone’

ACTH - Hormona corticotrófica, do inglês ‘adrenocorticotrophic hormone’

ALT - Alanina aminotransferase, do inglês ‘alanine aminotransferase’

ALP - Fosfatase alcalina, do inglês ‘alkaline phosphatase’

TgAA - Auto-anticorpos anti-tiroglobulina, do inglês ‘thyroglobulin autoantibodies’

HDL - Lipoproteína de alta densidade, do inglês ‘high-density lipoprotein’

LDL - Lipoproteína de baixa densidade, do inglês ‘low-density lipoprotein’

VLDL - Lipoproteína de densidade muito baixa, do inglês ‘very low-density lipoprotein’

MPs - Membros posteriores

SNC - Sistema Nervoso Central

SNP - Sistema Nervoso Periférico

PU - Poliúria

PD - Polidipsia

QCS - Queratoconjuntivite seca

HAC - Hiperadrenocorticismo

NTIS - Síndrome do eutiróide doente, do inglês ‘non-thyroidal illness syndrome’

SID - Uma vez por dia, da locução latina ‘*semel in die*’

BID - Duas vezes por dia, da locução latina ‘*bis in die*’

TID - Três vezes por dia, da locução latina ‘*ter in die*’

QID - Quatro vezes por dia, da locução latina ‘*quater in die*’

PO - Por via oral, da locução latina ‘*per os*’

TRC - Tempo de repleção capilar

PAS - Pressão arterial sistólica

FC - Frequência cardíaca

FR - Frequência respiratória

mmHg - Milímetros de mercúrio

bpm - Batimentos por minuto

rpm - Respirações por minuto

CC - Condição corporal

TSA - Teste de sensibilidade aos antimicrobianos

TSDDDB - Teste de supressão com dexametasona em dose baixa

kg - Kilo

ng - Nanograma

µg - Micrograma

mg - Miligrama

dL - Decilitro

ml - Mililitro

< - Inferior

> - Superior

% - Por cento

et al. - E outros, da locução latina '*et alli*'

Índice geral

Índice de gráficos	12
Índice de tabelas	13
Índice de figuras	15
1. Estágio curricular	16
2. Introdução	21
2.1 Glândula tiróide.....	21
2.1.1 Anatomia	21
2.1.2 Fisiologia.....	22
2.2 Etiologia	26
2.2.1 Hipotiroidismo adquirido	26
2.2.1.1 Hipotiroidismo primário.....	26
2.2.1.2 Hipotiroidismo secundário	27
2.2.1.3 Hipotiroidismo terciário	28
2.2.2 Hipotiroidismo congénito.....	28
2.3. Fisiopatologia do hipotiroidismo primário.....	28
2.4 Epidemiologia	30
2.5 Sinais clínicos.....	30
2.5.1 Sinais metabólicos.....	31
2.5.2 Sinais dermatológicos	31
2.5.3 Sinais reprodutivos.....	32
2.5.4 Sinais neurológicos	33
2.5.5 Sinais cardiovasculares	33
2.5.6 Sinais oftalmológicos	34
2.6 Fatores que alteram a concentração das hormonas da tiróide	34
2.6.1 Síndrome do eutiróide doente	34
2.6.2 Fármacos	35
2.6.3 Outros fatores	36
2.7 Diagnóstico	37

2.7.1 Alterações laboratoriais.....	37
2.7.1.1 Hemograma	38
2.7.1.2 Análises bioquímicas	38
2.7.1.3 Testes para avaliar a função da tiróide	38
2.7.1.3.1 Concentração sérica de T3	39
2.7.1.3.2 Concentração sérica de TT4	39
2.7.1.3.3 Concentração sérica de fT4	40
2.7.1.3.4 Concentração sérica de TSH	40
2.7.1.3.5 Teste de estimulação com TSH	41
2.7.1.3.6 Teste de estimulação com TRH	42
2.7.1.4 Anticorpos anti-tiroglobulina, anti-T3 e anti-T4.....	42
2.7.2 Imagiologia	43
2.7.3 Histologia da tiróide.....	43
2.7.4 Diagnóstico terapêutico.....	44
2.8 Tratamento	44
2.8.1 Suplementação com T4 sintética (levotiroxina sódica).....	44
2.8.2 Monitorização do tratamento	45
2.9 Prognóstico.....	46
3. Material e Métodos	48
4. Apresentação dos casos clínicos	49
4.1 Caso clínico 1 - Kira	49
4.1.1 Anamnese.....	49
4.1.2 Exame físico.....	49
4.1.3 Exames complementares de diagnóstico.....	50
4.1.4 Tratamento	50
4.1.5 Seguimento.....	50
4.2 Caso clínico 2 - Apple.....	51
4.2.1 Anamnese.....	51
4.2.2 Exame físico.....	52
4.2.3 Exames complementares de diagnóstico.....	52
4.2.4 Tratamento	53
4.2.5 Seguimento.....	53

4.3 Caso clínico 3 - Gaspar	54
4.3.1 Anamnese	54
4.3.2 Exame físico	55
4.3.3 Exames complementares de diagnóstico	55
4.3.4 Tratamento	56
4.3.5 Seguimento	57
5. Discussão	61
6. Conclusão	69
Referências bibliográficas	70
Apêndices	I
Apêndice A - Caso clínico 1 - Kira	I
Apêndice B - Caso clínico 2 - Apple	VII
Apêndice C - Caso clínico 3 - Gaspar	XII

Índice de gráficos

Gráfico 1 – Distribuição dos animais acompanhados durante o estágio por espécie.....	16
Gráfico 2 – Distribuição dos animais de companhia por espécie e sexo	16
Gráfico 3 – Distribuição dos animais de companhia por espécie e idade	17
Gráfico 4 – Distribuição dos cães por raça	17
Gráfico 5 – Distribuição dos gatos por raça.....	18
Gráfico 6 – Distribuição dos exames imagiológicos assistidos durante o estágio	18

Índice de tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos animais acompanhados em consulta e/ou internamento de acordo com a espécie e patologia/área de consulta	19
Tabela 2 – Distribuição das cirurgias assistidas de acordo com a espécie e tipo de cirurgia ..	20
Tabela A1 – Hemograma da Kira. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor laranja.....	II
Tabela A2 – Análises bioquímicas da Kira. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor laranja.....	III
Tabela A3 – Medição da concentração de TT4 e TSH da Kira. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor laranja.....	III
Tabela A4 – Proteinograma da Kira. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor laranja	IV
Tabela A5 – Medição da concentração de TT4 e TSH da Kira, 4 semanas após a consulta inicial.....	V
Tabela A6 – Citologia vaginal da Kira.....	V
Tabela A7 – Cultura vaginal da Kira	V
Tabela A8 – TSA vaginal da Kira.....	VI
Tabela B1 – Hemograma da Apple. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul	VIII
Tabela B2 – Análises bioquímicas da Apple. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul	IX
Tabela B3 – Medição da concentração de TT4 e TSH da Apple. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul.....	IX
Tabela B4 – Proteinograma da Apple. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul	IX
Tabela B5 – TSDDDB da Apple. T0h representa o valor de cortisol basal e T4h e T8h representam o valor de cortisol após 4 e 8 horas da administração de dexametasona, respetivamente. Os valores de referência correspondem aos valores normais de cortisol para um cão saudável.....	X
Tabela B6 – Teste de estimulação com ACTH da Apple. T1h representa o valor de cortisol após 1 hora da administração de Cosacthen (0.25mg/ml). Os valores de referência correspondem aos valores normais de cortisol para um cão saudável	X

Tabela B7 – Medição da concentração de TT4 e TSH da Apple, 4 semanas após a consulta inicial. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul	XI
Tabela B8 - Medição da concentração de TT4 e TSH da Apple, 8 semanas após a consulta inicial.....	XI
Tabela C1 – Hemograma do Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde	XV
Tabela C2 – Análises bioquímicas gerais do Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.....	XVI
Tabela C3 – Medição da concentração de triglicéridos e colesterol do Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde	XVI
Tabela C4 – Medição da concentração de TT4 e TSH do Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.....	XVI
Tabela C5 – Proteinograma do Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.....	XVII
Tabela C6 – Medição da concentração de TT4 e TSH do Gaspar, 4 dias após a consulta inicial. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.....	XVIII
Tabela C7 – Medição da concentração de TT4 e TSH do Gaspar, 3 semanas após a consulta inicial. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde	XVIII
Tabela C8 – Medição da concentração de TT4 e TSH do Gaspar, 8 semanas após a consulta inicial. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde	XVIII
Tabela C9 – Medição da concentração de TT4 e TSH do Gaspar, 12 semanas após a consulta inicial.....	XVIII
Tabela C10 – Medição da concentração de TT4 e TSH do Gaspar, 16 semanas após a consulta inicial.....	XIX
Tabela C11 – TSA auricular do Gaspar	XIX

Índice de figuras

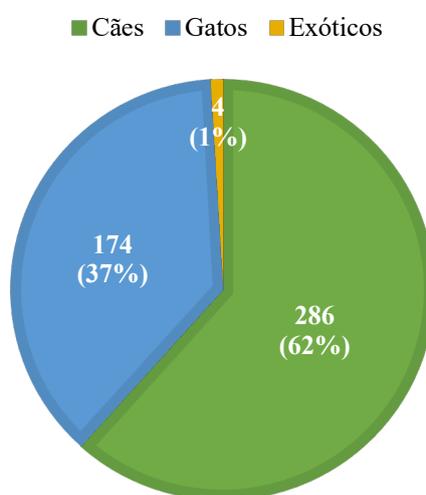
Figura 1 – Eixo hipotálamo-hipófise-tiróide.....	23
Figura A1 – Kira. Imagem obtida pela autora.....	I
Figura A2 – Região vulvar da Kira. Imagem obtida pela autora	I
Figura A3 – Representação gráfica das frações proteicas da Kira (proteinograma).....	IV
Figura B1 – Apple. Imagem obtida pela autora	VII
Figura B2 – Representação gráfica das frações proteicas da Apple (proteinograma)	X
Figura C1 – Gaspar. Imagem obtida pela autora.....	XII
Figura C2 – Seborreia seca na face dorsal do corpo do Gaspar. Imagem obtida pela autora.	XII
Figura C3 – Dermatite interdigital no membro posterior esquerdo do Gaspar. Imagem obtida pela autora	XII
Figura C4 – Piodermite na região ventral do pescoço do Gaspar. Imagem obtida pela autora	XIII
Figura C5 – Alopecia e hiperpigmentação da face dorsal da cauda do Gaspar. Imagem obtida pela autora	XIII
Figura C6 – Hiperqueratose e dermatite da face interna do pavilhão auricular esquerdo do Gaspar. Imagem obtida pela autora.....	XIII
Figura C7 – Hiperqueratose e dermatite da face interna do pavilhão auricular direito do Gaspar. Imagem obtida pela autora	XIII
Figura C8 – Lipidose corneal no olho direito do Gaspar. Imagem obtida pela autora	XIV
Figura C9 – Hiperémia conjuntival no olho direito do Gaspar. Imagem obtida pela autora.	XIV
Figura C10 – Corrimento ocular mucopurulento no olho direito do Gaspar. Imagem obtida pela autora.....	XIV
Figura C11 – Resolução da alopecia da cauda do Gaspar, 7 semanas após a alta. Imagem obtida pela autora	XIV
Figura C12 – Representação gráfica das frações proteicas do Gaspar (proteinograma).....	XVII

1. Estágio curricular

O estágio curricular da autora foi realizado no Hospital Veterinário House Vet, no concelho de Oeiras, e decorreu entre 13 de setembro de 2021 e 13 de março de 2022, perfazendo um total de 1040 horas.

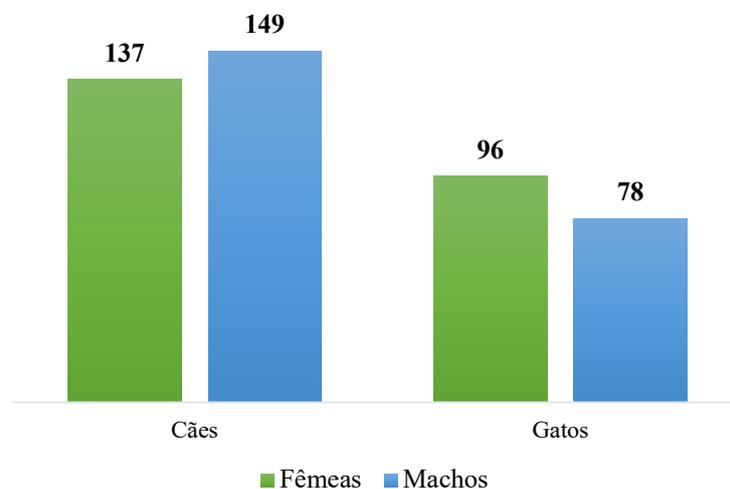
Durante o estágio foram acompanhados 464 animais, sendo estes 286 cães, que representaram a espécie mais frequente, 174 gatos e 4 animais exóticos, nomeadamente 2 coelhos, 1 furão e 1 pato (gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição dos animais acompanhados durante o estágio por espécie



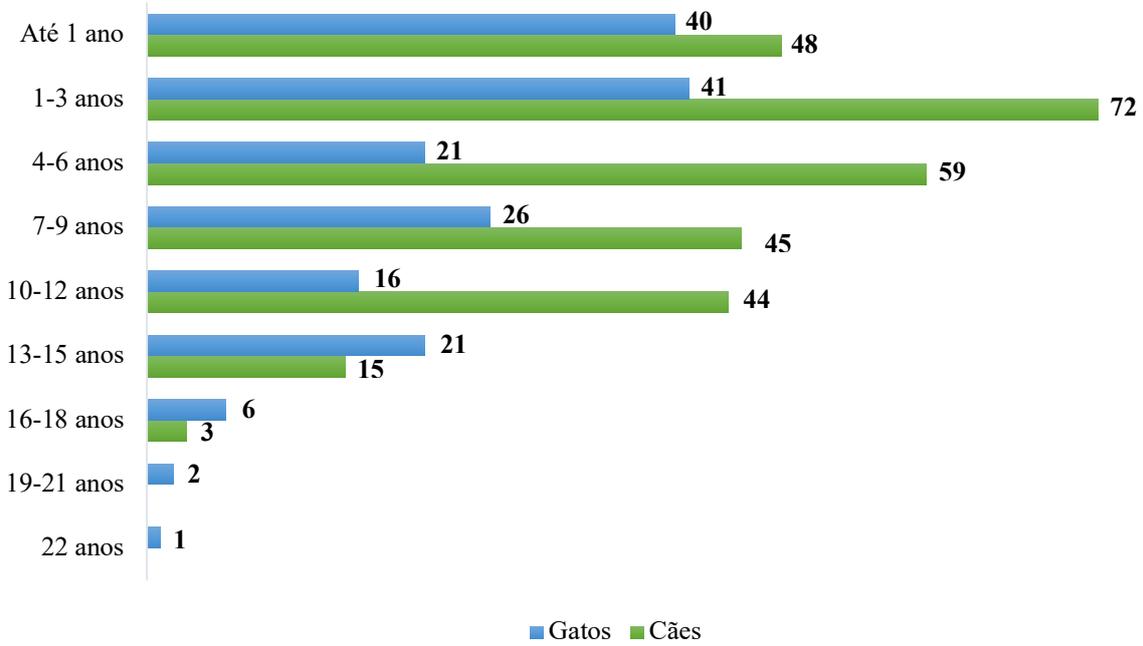
A nível dos animais de companhia, a maioria dos cães apresentados à consulta eram do sexo masculino, enquanto a generalidade dos gatos eram do sexo feminino (gráfico 2).

Gráfico 2 - Distribuição dos animais de companhia por espécie e sexo



Quanto às idades dos cães e gatos que foram acompanhados pela autora, a maior parte tinha entre 1 e 3 anos (gráfico 3).

Gráfico 3 - Distribuição dos animais de companhia por espécie e idade



Quanto à distribuição das raças caninas e felinas, as raças mais prevalentes foram o indeterminado (sem raça definida) e europeu comum, respetivamente (gráfico 4 e 5).

Gráfico 4 - Distribuição dos cães por raça

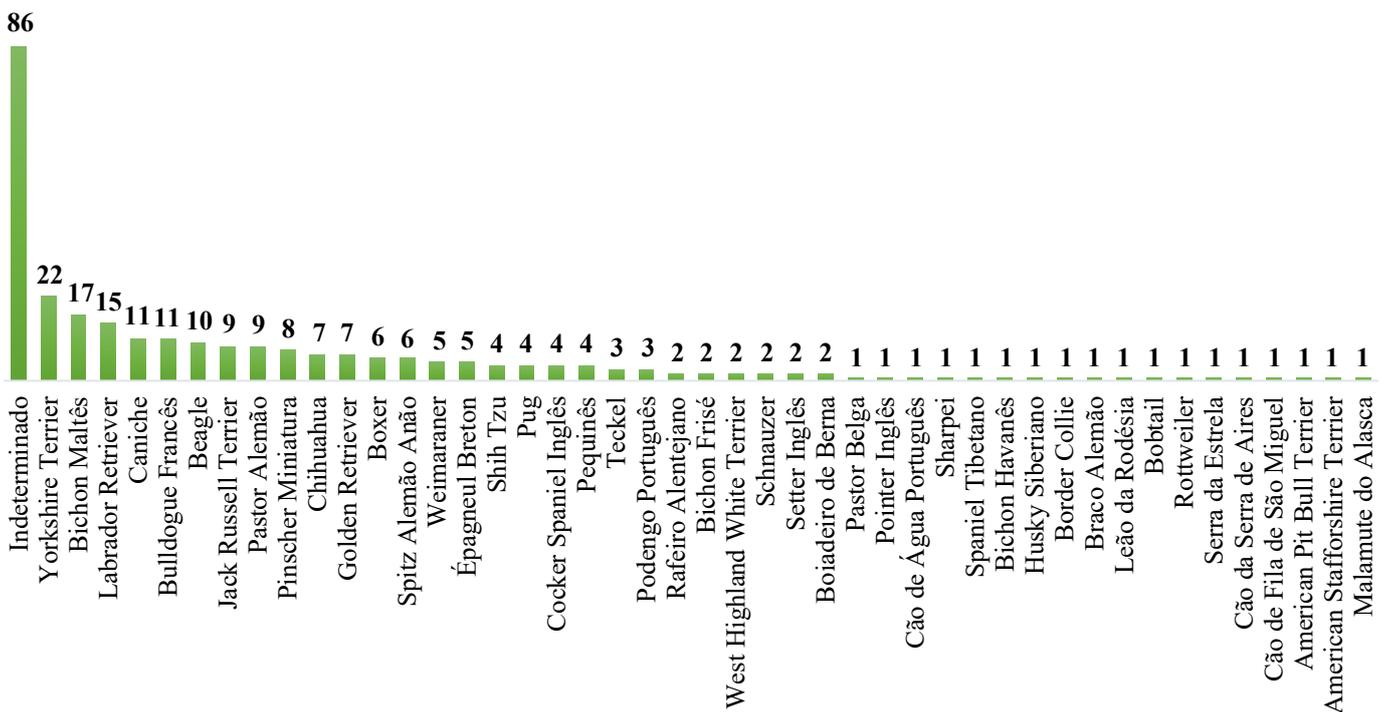
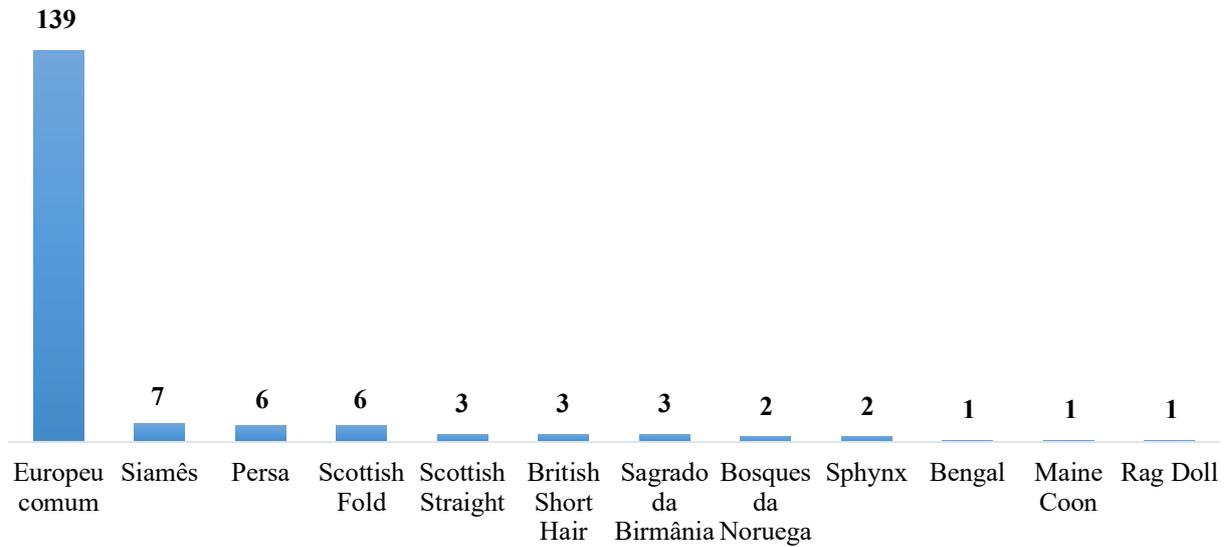


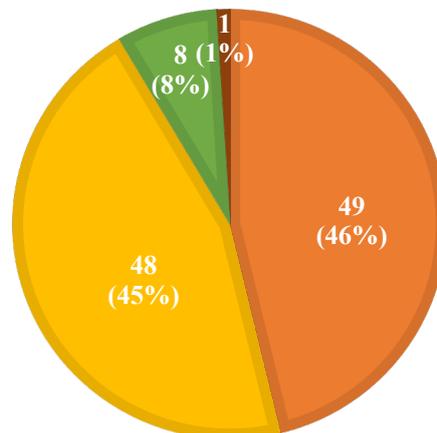
Gráfico 5 - Distribuição dos gatos por raça



Durante o decurso do estágio, a autora participou na realização de diversas atividades, nomeadamente, recolha de sangue, cateterização endovenosa, manobras obstétricas, algaliação e cuidados de internamento (exame físico, alimentação e preparação e administração de medicações). Foi também prestado auxílio na realização de exames complementares de diagnóstico, como hemograma, análises bioquímicas, análises endocrinológicas, cistocentese e urianálise, teste de Schirmer e de fluoresceína, oftalmoscopia, otoscopia, citologia, biópsia, punção aspirativa por agulha fina (PAAF), raspagem cutânea, tricograma e toracocentese. A nível dos exames complementares imagiológicos foram acompanhadas radiografias, ecografias, ecocardiografias e endoscopia (gráfico 6).

Gráfico 6 - Distribuição dos exames imagiológicos assistidos durante o estágio

■ Radiografia ■ Ecografia ■ Ecocardiografia ■ Endoscopia



No âmbito da medicina interna, a autora participou na recolha da história clínica, exame físico, exames complementares de diagnóstico e tratamentos efetuados, tendo sempre sido discutido após a consulta o caso clínico, nomeadamente, diagnósticos diferenciais, outros exames diagnósticos pertinentes e diferentes abordagens terapêuticas. Foram acompanhadas consultas de diversas especialidades, sendo as mais frequentes as consultas de medicina preventiva (desparasitação interna e externa e vacinação), seguida de gastroenterologia em cães e urologia e nefrologia em gatos (tabela 1). O número de consultas não corresponde ao número de animais, uma vez que muitos animais vieram várias vezes à consulta e com diferentes tipos de patologias.

Tabela 1 – Distribuição dos animais acompanhados em consulta e/ou internamento de acordo com a espécie e patologia/área de consulta

Patologia/Área de consulta	Cães	Gatos	Total
Medicina Preventiva	99	49	148
Gastroenterologia	64	31	95
Urologia e nefrologia	21	34	55
Dermatologia	36	16	52
Tratamento de enfermagem	17	27	44
Endocrinologia	33	7	40
Doenças infecciosas e contagiosas	14	25	39
Oncologia	29	8	37
Trauma	28	6	34
Pós-cirúrgica	20	14	34
Otologia	28	4	32
Pneumologia	14	14	28
Ortopedia	19	5	24
Estomatologia	2	16	18
Oftalmologia	12	5	17
Cardiologia	6	7	13
Neurologia	11	2	13
Pré-cirúrgica	2	10	12
Reprodução e neonatologia	9	2	11
Doenças autoimunes	5	0	5
Eutanásia	2	3	5
Nutrição	3	0	3
Toxicologia	1	1	2

No âmbito da anestesia e cirurgia, a autora ajudou na preparação do paciente, incluindo a cateterização endovenosa, tricotomia, intubação endotraqueal e assepsia do campo cirúrgico, e pôde participar como 2º cirurgião, anestesista e circulante. As cirurgias realizadas com mais frequência foram cirurgias eletivas, nomeadamente ovariohisterectomias e orquiectomias, seguidas de cirurgias de tecidos moles, como de piómetra e exérese de massas ou nódulos cutâneos, odontologia, que inclui destartarização e extração dentária, e cirurgia ortopédica, como amputação de membro, correção de luxação ou fratura, entre outros (tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição das cirurgias assistidas de acordo com a espécie e tipo de cirurgia

Tipo de cirurgia	Cães	Gatos	Total
Eletiva			
Ovariohisterectomia	8	14	22
Orquiectomia	9	8	17
Tecidos moles	12	4	16
Odontologia	10	4	14
Ortopedia	2	3	5

O estágio curricular foi muito recompensador, uma vez que permitiu consolidar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo do percurso académico. Para além disso, o estágio salientou a importância de trabalhar numa equipa organizada, dedicada e com uma boa comunicação e entreajuda, e que para ser um bom profissional é necessário ter não só muita paixão pelo trabalho, empatia e dedicação, mas também um estudo contínuo, de forma a estar sempre atualizado e escolher a melhor abordagem para os pacientes.

2. Introdução

O hipotireoidismo primário é causado por uma disfunção na tireóide, que resulta na diminuição da produção das hormonas tireóideas, tri-iodotironina (T3) e tiroxina/tetraiodotironina (T4) (Jaiswal *et al.*, 2018; Lokes-Krupka, Tsvilichovsky, Kanivets & Karysheva, 2021 b). Existem inúmeras causas para o seu desenvolvimento, sendo a tireoidite linfocítica e a atrofia idiopática as mais comuns (Jaiswal *et al.*, 2018; Roopali *et al.*, 2020).

O hipotireoidismo é uma das doenças endócrinas mais comuns no cão, afetando mais frequentemente cães de meia-idade a idosos, cães castrados e de raças puras de médio e grande porte (Kour, Chhabra & Randhawa, 2021; Muñoz-Prieto *et al.*, 2021).

A doença pode levar à manifestação de um grande número e diversidade de sinais clínicos, uma vez que as hormonas da tireóide estão envolvidas em várias funções metabólicas do organismo (Kour *et al.*, 2021; Shin *et al.*, 2021).

O diagnóstico de hipotireoidismo pode ser desafiante, e como tal, deve ser feito de forma cautelosa, pois existem vários fatores que podem afetar os testes que avaliam a função da tireóide (Shin *et al.*, 2021).

Para o tratamento de hipotireoidismo é recomendada a administração de levotiroxina sódica, para o resto da vida do paciente, sendo fundamental uma posterior monitorização adequada e regular do mesmo (McCann, 2015; Jaiswal *et al.*, 2018).

2.1 Glândula tireóide

2.1.1 Anatomia

A glândula tireóide do cão localiza-se lateral e ventralmente à região mais cranial da traqueia e caudal ou por vezes, sobreposta à laringe (Birchard & Galvão, 2014; König & Liebich, 2014). É constituída por um lobo direito e um lobo esquerdo, que se unem caudalmente através de tecido conjuntivo, denominado istmo, que se estende pela face ventral da traqueia. Os lobos da tireóide têm uma forma oval e alongada e localizam-se na face dorsolateral da traqueia (König & Liebich, 2014). O lobo direito estende-se desde a região caudal da cartilagem cricóide da laringe até ao 5º anel traqueal e o lobo esquerdo, que se situa ligeiramente mais caudal, estende-se desde o 3º ao 8º anel traqueal (Birchard & Galvão, 2014; Rajathi, Ramesh, Kannan, Sumathi & Raja, 2019). Associado a cada lobo da tireóide existem 2 glândulas paratireóides (Radlinsky, 2007; Birchard & Galvão, 2014).

A tiróide é irrigada por ramos da artéria carótida comum, nomeadamente pela artéria tireóidea cranial (principal artéria que irriga os lobos da tiróide) e pela artéria tireóidea caudal (Radlinsky, 2007; Birchard & Galvão, 2014; König & Liebich, 2014). A drenagem venosa é assegurada pelas veias tireóideas cranial e caudal, que desembocam na veia jugular interna e veia braquicefálica, respetivamente (Radlinsky, 2007; Birchard & Galvão, 2014).

A drenagem linfática é feita pelos linfonodos cervicais profundos craniais e caudais (Radlinsky, 2007).

A inervação é realizada pelo sistema nervoso simpático e parassimpático, sendo que as fibras simpáticas têm origem no gânglio cervical cranial e as parassimpáticas inervam a glândula a partir de ramos dos nervos laríngeos cranial e caudal (ramos do nervo vago) (König & Liebich, 2014).

A tiróide é constituída por células foliculares e parafoliculares (König & Liebich, 2014). As células foliculares produzem as hormonas T3 e T4, que são armazenadas no líquido folicular, sob a forma de uma proteína, a tiroglobulina, antes de serem libertadas para a corrente sanguínea (König & Liebich, 2014; Lokes-Krupka, Tsvilichovsky, Kanivets, Karysheva & Burda, 2021 a). As células parafoliculares ou células C produzem calcitonina, que é uma hormona que reduz a concentração de cálcio no sangue e, desta forma, atua como antagonista da hormona da paratiróide (König & Liebich, 2014).

2.1.2 Fisiologia

A tiróide é uma glândula endócrina, cujas principais hormonas são a T4, T3 e rT3 (triiodotironina reversa), cuja produção é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-tiróide (Figura 1) (Kučer e outros (*et al.*, da locução latina '*et alli*'), 2019). A hormona libertadora de tirotropina (TRH, do inglês '*thyrotropin releasing hormone*') é produzida em neurónios específicos do núcleo paraventricular do hipotálamo e estimula a libertação da hormona estimulante da tiróide ou tirotropina (TSH, do inglês '*thyroid stimulating hormone*') pela adeno-hipófise (Costa, Araujo, Júnior, Viana & Evangelista, 2016; Kučer *et al.*, 2019).

A TSH é produzida e secretada pelas células tirotróficas da adeno-hipófise e tem como função estimular a produção das hormonas tiroideias e o desenvolvimento e função da tiróide (Costa *et al.*, 2016; Kučer *et al.*, 2019). Assim, quando enzimas proteolíticas clivam as hormonas da tiróide a partir da tiroglobulina, estas são libertadas para a corrente sanguínea, o que é regulado também pela TSH (Lokes-Krupka *et al.*, 2021 a).

As hormonas tiroideias inibem a produção de TRH e, conseqüentemente de TSH, através de um mecanismo de feedback negativo. Um aumento da concentração das hormonas tiroideias leva a uma diminuição na produção de TSH e uma diminuição causa um aumento da TSH, como mecanismo de compensação (Parry, 2013 b).

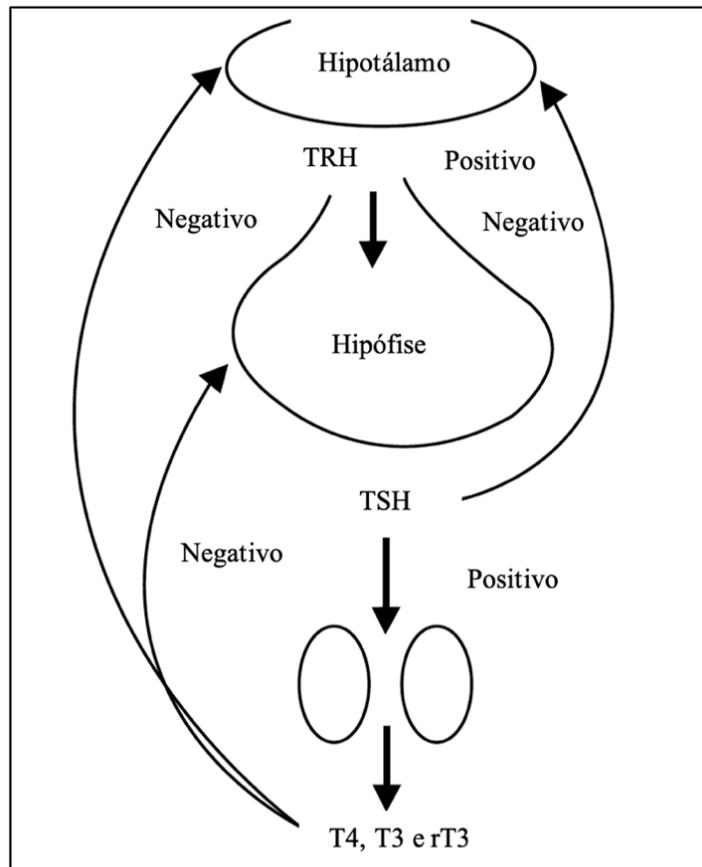


Figura 1: Eixo hipotálamo-hipófise-tiróide (Adaptado de McCann, 2015).

O iodeto é essencial para a produção de T3 e T4 e provém da dieta e do metabolismo das hormonas tiroideias e de outros compostos iodados, sendo transferido por um transportador de sódio e iodeto do fluido extracelular para as células foliculares da tiróide, onde é oxidado rapidamente pela enzima tiroperoxidase em iodo (Parry, 2013 b; Jaiswal *et al.*, 2018).

De seguida, o iodo interage com o aminoácido tirosina, o que resulta na formação dos precursores das hormonas tiroideias, nomeadamente, dos compostos mono e diiodotirosina, que são resíduos iodados da tirosina não biologicamente ativos, para formar a T3 e T4, biologicamente ativas (Jaiswal *et al.*, 2018; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 a). A maior parte da T4 produzida sofre deiodinação em órgãos periféricos, como o fígado, rim, hipófise e músculo para

dar origem às mais potentes hormonas T3 e rT3 (Parry, 2013 b; Jaiswal *et al.*, 2018; Raja *et al.*, 2021).

A T4 constitui cerca de 90 por cento (%) das hormonas libertadas pela tiróide, enquanto 40 a 60% da T3 não é produzida pela mesma, mas sim em tecidos periféricos (McCann, 2015; Costa *et al.*, 2016; Outerbridge, 2020, p.78).

A T3 e T4 são hormonas lipofílicas insolúveis que circulam no sangue, maioritariamente ligadas a proteínas plasmáticas, nomeadamente, a globulina ligadora de tiroxina, pré-albumina ligadora de tiroxina, albumina, lipoproteína de alta densidade (HDL, do inglês ‘high-density lipoprotein’) e a lipoproteína de alta densidade 2 (HDL2) (Kučer *et al.*, 2019; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 a). A tri-iodotironina livre (fT3, do inglês ‘free triiodothyronine’) e a tiroxina livre (fT4, do inglês ‘free thyroxine’) representam menos de 1% das hormonas em circulação e não se ligam a proteínas plasmáticas, sendo as únicas que conseguem atravessar a membrana celular e produzir os seus efeitos (Parry, 2013 b; McCann, 2015).

A principal função da tiróide é a produção das hormonas T3 e T4, as quais influenciam o metabolismo da maior parte dos órgãos, aumentando o consumo de oxigénio e a taxa metabólica do organismo (McCann, 2015; Kour *et al.*, 2021; Tazskun *et al.*, 2021). A relação destas hormonas com o metabolismo é demonstrada no estudo de Greco, Rosychuk, Ogilvie, Harpold & Liew (1998), em que foi medido o gasto energético em repouso em 30 cães com hipotireoidismo, através de um sistema de calorimetria indireta com circuito aberto, o qual era superior após a suplementação com levotiroxina sódica (T4 sintética). As hormonas tiroideias ligam-se a recetores do núcleo, ativam a transcrição genética e levam à produção de várias enzimas, que ao controlar a sua concentração e função, afetam o metabolismo do tecido adiposo, hidratos de carbono, proteínas, vitaminas, utilização de minerais, produção e degradação de hormonas e a resposta dos tecidos a outras hormonas (Kučer *et al.*, 2019).

As hormonas tiroideias regulam a hematopoiese na medula óssea, particularmente a eritropoiese, através da hiperproliferação de eritrócitos imaturos e pela indução da expressão genética e consequente aumento da produção de eritropoietina a nível renal (Aniołek, 2019; Martinez *et al.*, 2019; Roopali, Roy, Soy & Ali, 2020; Kour *et al.*, 2021). A associação com a eritropoiese foi demonstrada no estudo de Cline & Berlin (1963), em que foram incluídos 7 cães que desenvolveram hipotireoidismo iatrogénico e posteriormente anemia, a qual resultou de uma diminuição da taxa de eritropoiese, medida através da taxa de renovação de ferro, que se encontrava significativamente diminuída em todos os cães.

Vale ressaltar ainda que as hormonas tiroideias atuam a nível dos rins, regulando o metabolismo dos eletrólitos, o tónus vascular e determinando a velocidade do fluxo sanguíneo e da filtração glomerular e a diurese (Dubovyi, Dubova, Pinskyi, Sokulskyi & Rusak, 2021). No estudo de Di Paola *et al.* (2020), foi medida a concentração sérica de dimetilarginina simétrica (SDMA) e creatinina em 24 cães com hipotiroidismo, sendo que, em média, ambas diminuíram após o tratamento, demonstrando assim o efeito das hormonas tiroideias na função renal.

Para além disso, as hormonas tiroideias também afetam diretamente a síntese, mobilização e degradação do colesterol e ácidos gordos e têm influência na atividade da lipoproteína lipase (Canedo-Pérez, Fila, Castroman & Pessina, 2018; Ryad, Ramadan, Salem & Saleh, 2021 b; Walker *et al.*, 2022). No estudo de Barrie, Watson, Stear & Nash (1993), foi realizada a medição da concentração plasmática de lipoproteínas, através de uma técnica de ultracentrifugação e precipitação, em 10 cães com hipotiroidismo, os quais apresentaram uma maior concentração plasmática de colesterol, lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL, do inglês ‘very low-density lipoprotein’), lipoproteína de baixa densidade (LDL, do inglês ‘low-density lipoprotein’) e HDL, comparativamente a cães saudáveis, evidenciando desta forma o efeito das hormonas tiroideias no metabolismo lipídico.

O estudo de Taguchi *et al.* (2010), demonstrou que ratos com disfunção da tiróide têm alteração da secreção de insulina, uma vez que estes produzem uma menor quantidade da mesma como resposta à administração de glucose e por terem um maior aumento dos níveis de glucose em jejum, em comparação com ratos saudáveis. Assim, este estudo comprovou que as hormonas tiroideias têm um papel importante na regulação da homeostasia da glucose, nomeadamente no controlo dos níveis circulantes de insulina e hormonas contra-regulatórias, mas também na absorção intestinal, produção hepática e absorção de glucose por tecidos periféricos, como o tecido adiposo e muscular, de acordo com Taguchi *et al.* (2010), citado por Kour *et al.* (2021).

Bem como, as hormonas tiroideias têm um efeito ionotrópico e cronotrópico positivo e aumentam o número e afinidade dos recetores β -adrenérgicos e a resposta a catecolaminas (Scott-Moncrieff, 2012). No estudo de Guglielmini *et al.* (2019), no qual foram incluídos 40 cães com hipotiroidismo e 20 saudáveis, foi demonstrado o efeito ionotrópico positivo, uma vez que após o tratamento os cães com a doença apresentaram uma melhoria da fração de encurtamento do ventrículo esquerdo e da separação entre o ponto-E e septo normalizada para o peso corporal, e o efeito cronotrópico positivo das hormonas, pois os cães com hipotiroidismo

apresentaram em média uma frequência cardíaca menor, em comparação com os cães saudáveis.

Para além do que já foi dito, as hormonas tiroideias regulam também a temperatura corporal e os níveis de cálcio e fósforo e são importantes para o desenvolvimento neurológico e esquelético (Parry, 2013 b; König & Liebich, 2014; McCann, 2015).

2.2 Etiologia

O hipotiroidismo pode ocorrer devido a uma disfunção em qualquer parte do eixo hipotálamo-hipófise-tiróide e pode ser adquirido (forma mais comum) ou congénito (Costa *et al.*, 2016; Jaiswal *et al.*, 2018; Bellur *et al.*, 2019; Kour *et al.*, 2021).

2.2.1 Hipotiroidismo adquirido

2.2.1.1 Hipotiroidismo primário

Em mais de 95% dos casos, o hipotiroidismo é primário, ocorrendo devido a uma disfunção da tiróide, e caracteriza-se por uma diminuição na produção das hormonas da tiróide (Costa *et al.*, 2016; Jaiswal *et al.*, 2018; Roopali *et al.*, 2020; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 b).

As causas mais comuns de hipotiroidismo primário são a tiroidite linfocítica e a atrofia idiopática da tiróide (Roopali *et al.*, 2020; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 b; Raja *et al.*, 2021; Shin *et al.*, 2021).

A maior parte dos casos de hipotiroidismo primário (cerca de 50%) ocorre por tiroidite linfocítica, que é uma doença hereditária e imunomediada, onde atua a imunidade humoral e celular (Parry, 2013 a; Costa *et al.*, 2016; Jaiswal *et al.*, 2018; Ryad *et al.*, 2021 b). A tiroglobulina apresenta a T3 e T4 ao sistema imunitário, dando origem a anticorpos anti-tiroglobulina e anti-T3 ou anti-T4, que são libertados para a circulação sanguínea (Jaiswal *et al.*, 2018; Raja *et al.*, 2021). Para além disso, pensa-se que ocorra um ataque mediado por células T às células da medula da tiróide, que resulta na morte destas células (Gershwin, 2018). A destruição imunomediada da tiróide é lenta, sendo que os sinais clínicos de hipotiroidismo tornam-se evidentes quando há destruição de mais de 75% dos folículos da tiróide (Parry, 2013 a; Kooistra, 2018).

A tiroidite linfocítica pode dividir-se em 4 estadios (Jaiswal *et al.*, 2018). O primeiro estadio corresponde a uma tiroidite subclínica, em que não há manifestação de sinais clínicos, há infiltração focal de linfócitos na tiróide e presença de auto-anticorpos contra a tiroglobulina e hormonas da tiróide. O segundo estadio consiste num hipotiroidismo subclínico, com

presença de anticorpos, em que há perda de mais de 60 a 70% do tecido da tiróide e há um aumento da TSH, como forma de estimular a tiróide a manter uma concentração normal de T4. O terceiro estadio consiste num hipotiroidismo clínico, em que há manifestação de sinais clínicos, presença de anticorpos, destruição da maioria do tecido funcional da tiróide, diminuição da concentração sérica das hormonas da tiróide e aumento da concentração de TSH. O quarto e último estadio consiste num hipotiroidismo atrófico não inflamatório, em que ocorre a substituição do tecido da tiróide por tecido fibroso e adiposo, deixando de haver células inflamatórias e anticorpos em circulação (Parry, 2013 a; Jaiswal *et al.*, 2018).

Histologicamente, a tiroidite linfocítica caracteriza-se por uma infiltração difusa da tiróide por linfócitos, macrófagos e células plasmáticas que posteriormente causam a destruição dos folículos e fibrose secundária (Jaiswal *et al.*, 2018; Raja *et al.*, 2021).

A atrofia idiopática pode dever-se a uma doença primária degenerativa ou pode ser o estadio final da tiroidite linfocítica, resultante das alterações degenerativas iniciais no parênquima da tiróide que progressivamente levam a um agravamento da inflamação, fibrose e destruição da tiróide (Jaiswal *et al.*, 2018). Histologicamente, caracteriza-se pela diminuição progressiva do tamanho dos folículos da tiróide e substituição dos folículos em degeneração por tecido fibroso ou adiposo (Parry, 2013 a; Jaiswal *et al.*, 2018; Raja *et al.*, 2021).

A destruição do tecido da tiróide por uma neoplasia é uma causa rara de hipotiroidismo primário, apresentando uma prevalência de 1 a 4% , sendo que 90% são carcinomas e a maioria dos adenomas da tiróide são achados de necrópsia (Amores-Fuster, Cripps & Blackwood, 2015; Outerbridge, 2020, p.77; Scharf *et al.*, 2020). Podem ter origem nas células foliculares ou parafoliculares da tiróide ou podem metastizar ou invadir a tiróide através de tecidos adjacentes (Jaiswal *et al.*, 2018; Van den Berg *et al.*, 2020). A maior parte dos tumores não são funcionais, no entanto, já foram reportados tanto casos de hipotiroidismo (por destruição do tecido da tiróide) como de hipertiroidismo (Amores-Fuster *et al.*, 2015).

Outras causas mais raras de hipotiroidismo primário são a deficiência em iodo, ingestão de alimentos goitrogénicos, hipotiroidismo congénito, determinados fármacos, como o metimazol e o propiltiouracil, administração crónica de sulfonamidas potenciadas em dose alta, tireoidectomia e tratamento com iodo radioativo (Jaiswal *et al.*, 2018; Outerbridge, 2020, p.77).

2.2.1.2 Hipotiroidismo secundário

Em 5% ou menos dos casos o hipotiroidismo é secundário, resultando de uma deficiência na produção de TSH pela hipófise (Costa *et al.*, 2016; Kooistra, 2018).

As possíveis causas de hipotiroidismo secundário são malformações congénitas da hipófise, trauma cranioencefálico, destruição da hipófise (por neoplasia ou hipofisectomia) e deficiência na hormona do crescimento (GH, do inglês ‘growth hormone’) (McCann, 2015; Jaiswal *et al.*, 2018; Kooistra, 2018; Anoop, Philip, Ramankutty, Nair & Martin, 2020).

A deficiência na secreção de TSH leva a uma diminuição na produção e secreção das hormonas tiroideias e a hipoplasia da tiróide (Jaiswal *et al.*, 2018).

2.2.1.3 Hipotiroidismo terciário

O hipotiroidismo terciário é muito raro em cães e resulta de uma patologia do hipotálamo que causa uma deficiência na secreção de TRH (Jaiswal *et al.*, 2018; Lapšanská, Balicka & Trbolová, 2021).

A diminuição de TRH leva a uma deficiência na secreção de TSH e atrofia folicular da tiróide (Jaiswal *et al.*, 2018).

2.2.2 Hipotiroidismo congénito

O hipotiroidismo congénito é raro em cães, podendo ocorrer devido a aplasia, hipoplasia ou ectopia da tiróide, disormonogénese, ingestão de substâncias goitrogénicas ou tratamento com iodo radioativo da progenitora, deficiência em iodo, tiroidite linfocítica, hipopituitarismo, deficiência em TSH, patologia do hipotálamo ou a uma deficiência em TRH (Greco, 2012; McCann, 2015; Jaiswal *et al.*, 2018).

A doença pode resultar na morte precoce dos cachorros, nanismo desproporcionado com alterações no sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP) e défice mental (Greco, 2012; Parry, 2013 b; Jaiswal *et al.*, 2018).

2.3. Fisiopatologia do hipotiroidismo primário

O hipotiroidismo primário caracteriza-se por uma perda gradual da função da tiróide, que ocorre devido a uma diminuição na produção das hormonas T3 e T4 (Kour *et al.*, 2021; Lapšanská *et al.*, 2021; Shin *et al.*, 2021). Como resultado da diminuição da concentração de hormonas em circulação, dá-se uma redução do feedback negativo da T3 e T4 na hipófise, causando conseqüentemente, um aumento na produção de TSH (Ryad *et al.*, 2021 b). Por sua vez, a TSH estimula as células funcionais a produzirem hormonas da tiróide, porém, o tecido funcional restante é incapaz de manter um nível normal de T3 e T4 (McCann, 2015).

É importante ressaltar que o déficit em hormonas tiroideias pode também causar uma diminuição de 40 a 50% do metabolismo do organismo, por isso, uma vez que há células-alvo para as hormonas tiroideias na maioria dos órgãos e tecidos, uma deficiência nestas pode causar disfunção de quase qualquer órgão do organismo (Guglielmini *et al.*, 2019; Taheri *et al.*, 2019; Roopali *et al.*, 2020; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 b).

Da mesma forma, o hipotireoidismo pode ser causador de anemia devido à diminuição da produção de eritropoietina plasmática e da resposta dos eritrócitos imaturos à eritropoietina ou à falta do efeito direto estimulante das hormonas tiroideias no sistema hematopoético inicial e células estaminais pluripotentes (Jaiswal *et al.*, 2018; Martinez *et al.*, 2019; Roopali *et al.*, 2020).

Para além de que o hipotireoidismo pode afetar a função cardíaca e aumentar o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Costa *et al.*, 2016; McCauley, Clark, Quest, Streeter & Oxford, 2020). Por esse motivo, o hipotireoidismo primário está associado a uma diminuição do débito cardíaco, aumento na resistência vascular periférica, vasoconstrição intrarenal e diminuição da resposta renal a vasodilatadores, angiotensina II e da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Saxena, Batra, Rai & Kumar, 2018; Di Paola *et al.*, 2020). Estes mecanismos levam a uma diminuição no fluxo sanguíneo renal, que consequentemente, diminui a taxa de filtração glomerular (Di Paola *et al.*, 2020).

É possível ainda identificar uma diminuição no metabolismo lipídico, que resulta numa menor síntese e degradação de lípidos, acumulação e aumento da sua concentração sérica, devido ao facto de afetar mais a degradação que a síntese (Jaiswal *et al.*, 2018; Sieber-Ruckstuhl *et al.*, 2022; Walker *et al.*, 2022). A hiperlipidemia também pode dever-se a uma diminuição da atividade da lipoproteína lipase, o que causa uma acumulação de HDL, LDL e VLDL (De Marco *et al.*, 2017). Para além disso, a hipercolesterolemia pode ocorrer devido a um aumento na produção e diminuição da eliminação e uso de colesterol a nível hepático ou a uma redução na motilidade intestinal, que resulta numa maior absorção intestinal de colesterol (Bellur *et al.*, 2020).

Bem como, o hipotireoidismo primário pode também provocar uma alteração no metabolismo da glucose e resistência à insulina (Panciera, 2017; Raja *et al.*, 2021).

Para além do que já foi dito, é possível correlacionar o hipotireoidismo primário a uma diminuição da libertação de cálcio para a circulação sanguínea, da mobilização do cálcio dos ossos, reabsorção de cálcio pelos túbulos renais e absorção de cálcio da dieta pela borda em escova do intestino (Bellur *et al.*, 2019).

Assim como, o hipotireoidismo compromete o sistema imunitário, ao diminuir a resposta imunitária, a produção de anticorpos e a migração e proliferação de linfócitos (Einakchi, Sharifi, Khoshnegah & Heidarpour, 2018).

2.4 Epidemiologia

O hipotireoidismo é uma das doenças endócrinas mais comuns no cão, afetando 0.2 a 0.8% dos cães (Lewis, Morrow, Jacobsen & Lloyd, 2018; Kour *et al.*, 2021).

É a doença endócrina mais frequente em cães com mais de 5 anos e é pouco comum ocorrer antes dos 2 anos (Daminet, 2010; Tazskun *et al.*, 2021). A doença afeta principalmente cães de meia-idade a idosos, sendo que em média o diagnóstico é feito aos 7 anos (Panciera, 2017; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 b; Muñoz-Prieto *et al.*, 2021). No entanto, em raças de grande porte os primeiros sinais podem aparecer a partir dos 3 anos de idade (Lokes-Krupka *et al.*, 2021 b).

Os machos e as fêmeas são igualmente afetados e geralmente a doença ocorre em cães castrados, os quais apresentam mais 30% de probabilidade de desenvolver hipotireoidismo, comparativamente a cães inteiros (Kooistra, 2018; Kutzler, 2020; Kour *et al.*, 2021).

O hipotireoidismo é mais comum em raças puras de médio e grande porte, sendo as raças predispostas o Doberman, Golden Retriever, Labrador Retriever, Pastor Alemão, Pastor de Shetland, Cocker Spaniel, Boxer, Setter Inglês, Setter Irlandês, Schnauzer, Dachshund, Caniche, Beagle, entre outros (Costa *et al.*, 2016; Muñoz-Prieto *et al.*, 2021; Tazskun *et al.*, 2021). Nestas raças, os sinais clínicos geralmente aparecem mais cedo (Costa *et al.*, 2016).

2.5 Sinais clínicos

As hormonas da tiróide estão envolvidas em várias funções metabólicas do organismo, de forma que, quando há disfunção da glândula pode haver a manifestação de uma grande quantidade de sinais clínicos, que podem ser muito variáveis e inespecíficos (Kour *et al.*, 2021; Ryad *et al.*, 2021 b; Shin *et al.*, 2021).

Os sinais clínicos mais comuns são os metabólicos e dermatológicos, mas também podem ocorrer sinais reprodutivos, neurológicos, cardiovasculares, oftalmológicos, comportamentais e gastrointestinais (Costa *et al.*, 2016; Roopali *et al.*, 2020).

2.5.1 Sinais metabólicos

Os sinais metabólicos decorrentes de hipotiroidismo são a letargia (sinal clínico mais comum), fraqueza, fadiga mental, intolerância ou relutância ao exercício, intolerância ao frio, tendência para ganho de peso, apetite diminuído (também pode estar inalterado) e, menos frequentemente, a hipotermia (Parry, 2013 b; Jaiswal *et al.*, 2018; Kooistra, 2018).

2.5.2 Sinais dermatológicos

Cerca de 60 a 80% dos cães com hipotiroidismo têm alterações na pele e pelo, sendo o sinal dermatológico mais comum a alopecia (Panciera, 2017; Jaiswal *et al.*, 2018). As hormonas da tiróide são essenciais para dar o início e manter a fase de crescimento do pelo (anagénesis), sendo que em cães com hipotiroidismo os folículos pilosos entram precocemente na fase de telogénese e conseqüentemente, a queda excessiva e a falta de crescimento do pelo leva a alopecia (Jaiswal *et al.*, 2018).

Para além disso, a retenção dos folículos pilosos na fase de telogénese também torna o pelo seco, baço e frágil (Kour *et al.*, 2021). Geralmente numa fase inicial, a alopecia é assimétrica e ocorre em zonas que sofrem desgaste e pressão excessiva, como a face caudal das coxas, face dorsal do nariz, tórax ventral, base da cauda e cauda (causando a ‘cauda de rato’) e numa fase mais crónica ou severa da doença, em que há uma maior depleção de hormonas da tiróide, o cão pode desenvolver a típica alopecia bilateral, simétrica e não prurítica do tronco (Panciera, 2017; Jaiswal *et al.*, 2018; Ryad *et al.*, 2021 b).

A hiperpigmentação cutânea é um sinal comum de hipotiroidismo e ocorre principalmente em regiões de alopecia ou de desgaste, como a axila e região inguinal, mas também pode ser difusa (Costa *et al.*, 2016; Jaiswal *et al.*, 2018; Bajwa, 2022).

A seborreia é também um sinal comum da doença, podendo ser seca, resultando de um descontrolo da secreção das glândulas sebáceas e da falta de maturação celular nas camadas superficiais da epiderme ou oleosa, decorrente da acumulação de secreções nas glândulas sebáceas, devido a uma incapacidade na sua excreção (Costa *et al.*, 2016; Panciera, 2017).

Devido à diminuição na função dos linfócitos T e imunidade humoral, a pele dos cães com hipotiroidismo fica mais suscetível a infeções secundárias, como piodermite e dermatite por *Malassezia* e a dermatites recorrentes (Kooistra, 2018; Kour *et al.*, 2021; Raja *et al.*, 2021). Geralmente os cães afetados não têm prurido, exceto quando têm infeções concomitantes (McCann, 2015).

O hipotiroidismo pode estar associado a otites externas, uma vez que a doença causa uma hiperestimulação das glândulas ceruminosas dos ouvidos, o que pode levar a uma otite ceruminosa (Scott-Moncrieff, 2012; Costa *et al.*, 2016; Panciera, 2017).

Cães afetados também podem ter um atraso na cicatrização de feridas cutâneas, devido à diminuição da atividade dos fibroblastos e consequente diminuição na deposição de colagénio (Costa *et al.*, 2019).

A hiperqueratose é uma alteração histopatológica comum em casos crónicos de hipotiroidismo e resulta de um défice em prostaglandina E2, que regula o processo de queratinização (Costa *et al.*, 2016).

Um sinal dermatológico raro é o mixedema ou mucinose cutânea, que ocorre em casos severos de hipotiroidismo e resulta da acumulação de mucopolissacarídeos (como o ácido hialurónico) e proteínas na derme, que ligando-se a água, causam espessamento, menor temperatura e edema não depressível da pele (Costa *et al.*, 2016; Jaiswal *et al.*, 2018; Kour *et al.*, 2021). O mixedema geralmente surge na região frontal, pálpebras e lábios, levando à manifestação do sinal típico ‘expressão facial trágica’ (Jaiswal *et al.*, 2018).

2.5.3 Sinais reprodutivos

Uma diminuição nas hormonas da tiróide altera as funções fisiológicas testiculares e interrompe a interação entre os eixos hipotálamo-hipófise-tiróide e hipotálamo-hipófise-gónadas, causando assim uma diminuição na concentração de testosterona e na qualidade do sêmen (Quartuccio *et al.*, 2021). Os sinais reprodutivos mais comuns em cães machos são a diminuição do líbido, atrofia testicular e oligospermia ou azoospermia (potencial causa de subfertilidade ou infertilidade, particularmente em cães de grande porte), mas também pode causar uma diminuição do volume de ejaculação (Costa *et al.*, 2016; Jaiswal *et al.*, 2018; Domosławska & Zdunczyk, 2020; Quartuccio *et al.*, 2021).

Nas fêmeas, as alterações reprodutivas que podem ocorrer são ciclos éstricos silenciosos ou leves, hemorragia éstrica prolongada, intervalo prolongado entre estros, infertilidade, anestro persistente, aumento na mortalidade periparto, diminuição do número de cachorros da ninhada, cachorros fracos ou com um baixo peso, inércia uterina, aborto, galactorreia inapropriada e ginecomastia (Costa *et al.*, 2016; Panciera, 2017; Jaiswal *et al.*, 2018; Kooistra, 2018).

2.5.4 Sinais neurológicos

Nos estudos de Dixon *et al.* (1999) e Panciera (1994), foram identificados sinais neurológicos em 6 e 29% dos cães com hipotiroidismo, de um total de 50 e 66, respetivamente (Scott-Moncrieff, 2007). A doença pode afetar o SNC e SNP (mais frequentemente afetado), sendo que os sinais neurológicos podem ser multifocais ou progressivos (McCann, 2015; Costa *et al.*, 2016).

O hipotiroidismo causa uma disfunção na condução nervosa dos impulsos elétricos, de acordo com Kumar *et al.* (2007), citado por Kour *et al.* (2021). Por isso, a doença pode levar ao desenvolvimento de polineuropatias, sendo que as neuropatias periféricas, localizadas ou generalizadas, ocorrem ocasionalmente e manifestam-se por fraqueza muscular, intolerância ao exercício, ataxia, principalmente dos membros posteriores (MPs), tetraparésia ou parálise, défices propriocepetivos e reflexos espinhais diminuídos (Costa *et al.*, 2016; Panciera, 2017; Jaiswal *et al.*, 2018; Orlandi *et al.*, 2020; Shiel, 2020 b, p.144). As neuropatias mais comuns são a parálise do nervo facial e o síndrome de Horner mas também podem ocorrer outros sinais como parésia do nervo facial, estrabismo e nistagmos (Anoop *et al.*, 2020; Lapšanská *et al.*, 2021).

O coma mixedematoso é uma síndrome muito rara que pode ocorrer em casos de hipotiroidismo severo, em que o animal apresenta mixedema, fraqueza extrema, hipotermia, bradicardia severa, hipotensão, hipoventilação, hiponatremia e menor nível de consciência, que rapidamente progride para um estado de estupor e coma (McCann, 2015; Jaiswal *et al.*, 2018).

Outros distúrbios neurológicos que podem estar associados a hipotiroidismo são convulsões reativas, doença vestibular, parálise laríngea, megaesófago e miastenia gravis (Jaiswal *et al.*, 2018; Orlandi *et al.*, 2020; Jayanthi *et al.*, 2021).

2.5.5 Sinais cardiovasculares

O hipotiroidismo pode manifestar-se por sinais cardiovasculares como bradicardia, pulso periférico e impulso apical fraco e, mais raramente, má circulação periférica e pele fria (Kooistra, 2018).

Pode causar várias alterações na eletrocardiografia, nomeadamente arritmias, como bradicardia sinusal, fibrilação atrial e bloqueios atrioventriculares, complexos QRS com baixa voltagem, diminuição da amplitude da onda R e diminuição da amplitude ou inversão da onda T (Kooistra, 2018; Guglielmini *et al.*, 2019).

A nível ecográfico, foram reportadas alterações como o aumento do diâmetro do ventrículo esquerdo na sístole e diástole, diminuição da fração de encurtamento do ventrículo esquerdo, aumento da fase de pré-ejeção e diminuição da velocidade de encurtamento circunferencial das fibras (Guglielmini *et al.*, 2019).

Para além disso, o hipotireoidismo também pode causar aterosclerose e raramente, cardiomiopatia dilatada e efusão pericárdica por colesterol (McCann, 2015; Bode, 2019; McCauley *et al.*, 2020; Sieber-Ruckstuhl *et al.*, 2022).

2.5.6 Sinais oftalmológicos

Os sinais oftalmológicos associados a hipotireoidismo são raros e geralmente estão associados a hiperlipidemia ou hiperlipoproteinémia (Anoop, *et al.*, 2020; Lapšanská *et al.*, 2021).

As manifestações oftalmológicas mais frequentes são a distrofia lipídica/lipidose corneal, que consiste na acumulação de depósitos e infiltrados lipídicos na córnea e pode causar ulceração e uveíte, e a efusão lipídica no humor aquoso e uveíte associada (Anoop, *et al.*, 2020; Lapšanská *et al.*, 2021). A hiperlipidemia também pode causar lipémia retinal com hemorragia e descolamento da retina (Lapšanská *et al.*, 2021).

O hipotireoidismo causa queratoconjuntivite seca (QCS) em 20% dos cães, devido à diminuição de produção de lágrima secundária à doença (Violette & Ledbetter, 2017; Woodham-Davies, 2020; Lapšanská *et al.*, 2021).

Outros sinais oftalmológicos reportados são o glaucoma e síndrome de Horner (Jaiswal *et al.*, 2018; Lapšanská *et al.*, 2021).

2.6 Fatores que alteram a concentração das hormonas da tiróide

2.6.1 Síndrome do eutiróide doente

A síndrome do eutiróide doente (NTIS, do inglês ‘non-thyroidal illness syndrome’) consiste numa alteração no metabolismo e concentração das hormonas da tiróide causado por uma doença não tiroideia (Kučer *et al.*, 2019; Nishii *et al.*, 2019; Shin *et al.*, 2021).

As doenças que estão mais frequentemente associadas a uma diminuição da concentração de tiroxina total (TT4, do inglês ‘total thyroxine’) são neoplasia, doença renal, hepática, neurológica e inflamatória, insuficiência cardíaca, cetoacidose diabética, hiper e hipoadrenocorticismo (Scott-Moncrieff, 2012; Jaiswal *et al.*, 2018).

Os mecanismos propostos para o seu desenvolvimento são a alteração no eixo hipotálamo-hipófise (inibição da produção de TRH ou TSH), no metabolismo das hormonas da tiróide devido a uma alteração na atividade da dehidrogenase intracelular, na ligação das hormonas tiroideias às proteínas, na função dos recetores da tiróide no núcleo das células e a uma alteração da entrada das hormonas da tiróide nos tecidos (Kučer *et al.*, 2019; Nishii *et al.*, 2019). Ainda é debatido se a NTIS é uma adaptação fisiológica do organismo para diminuir o metabolismo celular ou uma resposta inapropriada a uma doença (Jaiswal *et al.*, 2018; Kučer *et al.*, 2019).

Cerca de 30% dos cães com NTIS têm uma diminuição na concentração sérica de TT4 e até 30% têm uma diminuição na concentração de fT4, sendo a concentração de tiroxina inversamente proporcional à gravidade da doença (Jaiswal *et al.*, 2018; Nishii *et al.*, 2019; Sasaki *et al.*, 2020). Isto é demonstrado pelo estudo de Kantrowitz, Peterson, Melián & Nichols (2001), em que foram incluídos 223 cães com NTIS, sendo que 30.9 e 21.5% dos cães apresentaram uma diminuição da concentração de TT4 e de fT4, respetivamente. A maioria dos cães com NTIS tem uma concentração baixa ou normal de TSH, no entanto, alguns têm um valor acima do intervalo de referência, que pode dever-se ao aumento da produção de TSH associado à recuperação da doença (Nishii *et al.*, 2019).

Esta síndrome é difícil de distinguir de hipotireoidismo, uma vez que a medição da concentração basal sérica das hormonas tiroideias não permite identificar com precisão um cão com hipotireoidismo ou com uma doença não tiroideia, sendo comum ocorrerem falsos positivos, por esta razão, não deve ser feito o rastreio de hipotireoidismo em cães com NTIS, devendo-se esperar até à resolução da doença (Jaiswal *et al.*, 2018; Lunetta, Carotenuto, Fracassi & Corradini, 2019; Shiel, 2020 a, p.142; Shin *et al.*, 2021).

2.6.2 Fármacos

Os principais fármacos que podem diminuir a concentração sérica de T4 são os glucocorticóides, fenobarbital, sulfonamidas, anti-inflamatórios não esteroídes e a clomipramina (Panciera, 2017; Nishii *et al.*, 2019; Corsini, Faroni, Lunetta & Fracassi, 2020). Embora vários fármacos afetem os resultados dos testes que avaliam a função da tiróide, apenas as sulfonamidas podem causar sinais de disfunção da glândula (Daminet, 2010).

O efeito dos glucocorticóides na tiróide resulta de uma alteração na produção das suas hormonas ou de um efeito direto no eixo hipotálamo-hipófise-tiróide e depende do tipo, dose, duração e via de administração do glucocorticóide (Panciera, 2017; Ryad, Ramadan, Salem &

Saleh, 2021 a). Pode ocorrer uma diminuição da concentração sérica de T4, e até de fT4 em alguns casos, sendo o efeito reversível após 1 semana da suspensão do tratamento, se este tiver durado não mais de 3 semanas (Scott-Moncrieff, 2012; Panciera, 2017).

O fenobarbital, a longo prazo, pode causar uma diminuição na concentração sérica de T4 e fT4 e um aumento ligeiro da concentração de TSH, porém, o efeito é reversível após a suspensão do tratamento (Panciera, 2017; Shin *et al.*, 2021).

As sulfonamidas potenciadas, quando administradas de forma prolongada, podem inibir a iodação da tiroglobulina e a ligação das iodotirosinas e, desta forma, diminuir a função da tiróide, causando uma diminuição na concentração de TT4 e fT4 e um aumento na TSH (Daminet, 2010; Anyogu, Shoyinka & Ihedioha, 2017). A administração de sulfonamidas-trimetoprim pode causar hipotireoidismo após 2 semanas de tratamento, e se mais prolongado podem aparecer sinais clínicos, sendo que na maioria dos casos, o efeito é reversível em 3 semanas (Panciera, 2017).

Geralmente, o efeito dos anti-inflamatórios não esteroides na função da tiróide é ligeiro. No estudo de Gulikers & Panciera (2003), foi administrada clomipramina, 3 miligramas/kilo (mg/kg), por via oral (PO, da locução latina ‘per os’), duas vezes por dia (BID, da locução latina ‘bis in die’), a 14 cães, tendo estes apresentado uma diminuição em 35 e 38% da concentração sérica de T4 e fT4, respetivamente.

Idealmente, não deve ser avaliada a função da tiróide em cães que estejam a tomar medicações que possam afetar a concentração das hormonas tiroideias (Shiel, 2020 a, p.142).

2.6.3 Outros fatores

Com o avançar da idade, a concentração de TT4 e fT4 diminui e a concentração de TSH aumenta (Taszkun *et al.*, 2021).

A concentração das hormonas da tiróide pode variar entre raças, sendo que cães de pequeno porte podem ter uma maior concentração de T4, comparativamente a cães de grande porte, tendo como exemplo os cães da raça Galgo Inglês, Galgo Árabe, Galgo Persa/Saluki, Whippets, Basenji, Setter Inglês e Golden Retriever que têm naturalmente níveis inferiores de T4 em relação a outras raças (Canedo-Pérez *et al.*, 2018; Nishii *et al.*, 2019; Ryad *et al.*, 2021 a). Para além disso, determinadas raças caninas como a Collie, Samoiedo ou Keeshond podem ter fisiologicamente um valor de TSH acima do intervalo de referência, podendo ser superior a 0.6 nanograma/mililitro (ng/ml) (Canedo-Pérez *et al.*, 2018; Taszkun *et al.*, 2021).

Os níveis séricos de TT4 em fêmeas inteiras em anestro e machos inteiros são semelhantes, tendo fêmeas em diestro níveis superiores, pelo que se recomenda em cadelas inteiras a medição das hormonas tiroideias durante o anestro (Ryad *et al.*, 2021 a). Em cães castrados, tanto fêmeas como machos, a concentração de T4 é significativamente menor do que em cães inteiros (Kutzler, 2020).

Cães com obesidade têm uma maior concentração sérica de T4, comparativamente a cães magros (Panciera, 2017).

Ao longo do dia a concentração das hormonas tiroideias varia e numa determinada altura pode atingir valores abaixo do intervalo de referência, podendo também variar em função da estação do ano, sendo que durante o verão dá-se uma diminuição significativa mas clinicamente não importante da concentração de T4, em comparação com o inverno (Panciera, 2017; Walker *et al.*, 2022).

2.7 Diagnóstico

O hipotireoidismo é uma das doenças endócrinas mais diagnosticadas em cães, sendo sobrediagnosticada, uma vez que vários fatores podem afetar a concentração das hormonas da tiróide e causar falsos positivos (Jaiswal *et al.*, 2018; Roopali *et al.*, 2020; Muñoz-Prieto *et al.*, 2021; Shin *et al.*, 2021).

Idealmente, o diagnóstico deve basear-se na anamnese, sinais clínicos, exame físico e testes sanguíneos, particularmente, a concentração sérica de colesterol, triglicéridos, transaminases hepáticas e marcadores específicos da função da tiróide, como a TT4, fT4 e a TSH (Lunetta *et al.*, 2019; Roopali *et al.*, 2020; Taszkun *et al.*, 2021; Ryad *et al.*, 2021 b).

O primeiro método de diagnóstico recomendado para rastreio de hipotireoidismo é a medição da concentração sérica de T4 e TSH, que atualmente são os testes mais disponíveis e economicamente aceitáveis (Shiel, 2020 a, p.142; Shin *et al.*, 2021). A cintigrafia da tiróide e o teste de estimulação com TSH são os ‘gold standards’ para o diagnóstico de hipotireoidismo canino, os quais podem ser úteis em casos mais complexos, particularmente em cães com NTIS ou casos com uma concentração normal de TSH (Lunetta *et al.*, 2019; Corsini *et al.*, 2020; Shiel, 2020 a, p.142).

2.7.1 Alterações laboratoriais

As alterações clinicopatológicas mais comuns em cães com hipotireoidismo são a anemia normocítica, normocrômica e não regenerativa, lipémia, hipercolesterolemia,

hipertrigliceridemia e o aumento das transaminases hepáticas (Lunetta *et al.*, 2019; Roopali *et al.*, 2020).

2.7.1.1 Hemograma

No estudo de Dixon, Reid & Mooney (1999), 20 em 45 (44%) dos cães com hipotiroidismo apresentaram anemia, podendo esta ser identificada em até 50% dos cães com a doença, sendo geralmente normocítica, normocrômica e não regenerativa (Parry, 2013 a; Aniołek, 2019; Corsini *et al.*, 2020).

O hipotiroidismo pode afetar a variabilidade no tamanho dos eritrócitos circulantes e consequentemente, aumentar a amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) (Martinez *et al.*, 2019).

A leucocitose pode estar presente quando o animal tem infecções secundárias bacterianas, fúngicas ou parasitárias, decorrentes da disfunção dos linfócitos T e da diminuição da imunidade humoral e a neutrofilia pode ser observada quando há presença de infecções secundárias como piodermite, dermatite por *Malassezia* ou doença sistêmica crônica (Roopali *et al.*, 2020; Kour *et al.*, 2021).

2.7.1.2 Análises bioquímicas

A alteração bioquímica clássica de hipotiroidismo é a hipercolesterolemia em jejum (Parry, 2013 a; Jaiswal *et al.*, 2018). No estudo de Dixon *et al.* (1999) foi detetada a presença de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia em 78 e 88% dos cães com hipotiroidismo, de um total de 49 e 34, respetivamente.

Outras alterações menos comuns são a hipocalcemia, hipercalcemia, hiperglicemia e o aumento da aspartato aminotransferase (AST, do inglês ‘aspartate aminotransferase’), alanina aminotransferase (ALT, do inglês ‘alanine aminotransferase’), fosfatase alcalina (ALP, do inglês ‘alkaline phosphatase’), creatina quinase (CK) e frutamina (Parry, 2013 a; Kooistra, 2018; Kour *et al.*, 2021). Um aumento nas transaminases hepáticas pode dever-se a uma hepatopatia degenerativa e miopatia, causadas por infiltração por tecido adiposo e hiperlipidemia, de acordo com Andronic *et al.* (2008), citado por Kour *et al.* (2021).

2.7.1.3 Testes para avaliar a função da tiróide

Deve ser feita a avaliação da função da tiróide apenas em cães com sinais clínicos e clinicopatológicos sugestivos de hipotiroidismo (McCann, 2015; Panciera, 2017).

Atualmente, recomenda-se proceder à determinação da concentração sérica de TT4, fT4 e TSH para avaliar a função da tiróide, sendo que a combinação de uma diminuição da concentração de T4 ou fT4 e um aumento da concentração da TSH tem uma sensibilidade e especificidade próxima de 100% (Panciera, 2017; Jaiswal *et al.*, 2018).

2.7.1.3.1 Concentração sérica de T3

A concentração de tri-iodotironina total (TT3, do inglês ‘total triiodothyronine’) pode ser medida pelas técnicas de radioimunoensaio ou quimioluminescência, através das quais é medida a fração livre e a fração ligada a proteínas de T3, sendo que em cães com hipotiroidismo, pode estar diminuída, normal ou aumentada, podendo também estar diminuída em cães com NTIS e aumentada em cães com auto-anticorpos anti-T3 (Parry, 2013 a; Jaiswal *et al.*, 2018).

A medição da concentração de fT3 mede a fração livre de T3, a qual pode estar aumentada em cães eutiróides que têm uma maior demanda metabólica a nível dos tecidos e em cães com auto-anticorpos anti-T3 (Parry, 2013 a).

Devido à localização maioritariamente intracelular e menor quantidade de T3 secretada pela tiróide, em comparação com a T4, a T3 é um fraco indicador da função da tiróide, não sendo por isso recomendada a medição da concentração sérica de T3, fT3 ou rT3 para a avaliação da função tiroideia (Jaiswal *et al.*, 2018).

2.7.1.3.2 Concentração sérica de TT4

A concentração sérica de TT4 resulta da soma da fT4, inferior (<) a 1%, com a T4 ligada a proteínas, superior (>) a 99% (Parry, 2013 a; Costa *et al.*, 2016).

A TT4 tem uma sensibilidade de 89 a 100% e uma especificidade de 73 a 82%, posto isto, como a sensibilidade da TT4 é superior à da TT3, deve ser dada mais importância à concentração de TT4 na avaliação da função da tiróide (Lokes-Krupka *et al.*, 2021 a; Shin *et al.*, 2021). No estudo de Dixon & Mooney (1999), em que foram incluídos 107 cães, a TT4 apresentou uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 75.3%, considerando um valor < 1.16 microgramas/decilitro ($\mu\text{g}/\text{dL}$) sugestivo de hipotiroidismo.

Em cães saudáveis, a concentração sérica de TT4 deve estar entre 1.0 a 3.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$, sendo que no estudo de Peterson & Melián (1997), em 54 cães com hipotiroidismo, 89% apresentavam uma diminuição na concentração de TT4 (< 1.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$), 5.6% apresentavam uma concentração baixa mas dentro do intervalo de referência (1.0 a 1.9 $\mu\text{g}/\text{dL}$) e 5.6% apresentava uma concentração elevada (> 4 $\mu\text{g}/\text{dL}$) (Jaiswal *et al.*, 2018). Assim, se a concentração de TT4

estiver normal, o diagnóstico de hipotireoidismo pode ser excluído e se estiver diminuída, é provável que o animal tenha hipotireoidismo, porém, cães com NTIS ou que tomem medicações que possam afetar a tireóide têm frequentemente um valor ligeira a moderadamente diminuído, por isso apenas o valor da TT4 não é suficiente para confirmar o diagnóstico, devendo-se recorrer também à medição da fT4 e TSH (Parry, 2013 a; Costa *et al.*, 2016; Corsini *et al.*, 2020; Ryad *et al.*, 2021 b).

2.7.1.3.3 Concentração sérica de fT4

A concentração de fT4 pode ser medida por diálise de equilíbrio ('gold standard'), radioimunoensaio ou quimioluminescência (Randolph *et al.*, 2015; Jaiswal *et al.*, 2018).

A fT4 tem uma sensibilidade de 98% (inferior à da TT4) e uma especificidade de 93% (superior à da TT4) (Panciera, 2017; Pijnacker *et al.*, 2018). No estudo de Dixon & Mooney (1999), em que foram incluídos 107 cães, a fT4 apresentou uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 93.5%, considerando um valor < 0.42 nanograma/decilitro (ng/dL) sugestivo de hipotireoidismo. A ligação das hormonas às proteínas pode ser afetada por fármacos, pela presença de NTIS ou de auto-anticorpos contra as hormonas tiroideias, o que conseqüentemente, pode alterar a concentração de T4, por isso, a fT4 é mais fidedigna do que a TT4 para a avaliação da função da tireóide (Panciera, 2017; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 a).

Em cães saudáveis, o valor da fT4 deve estar entre 0.52 e 2.7 ng/dL, sendo que uma diminuição nesta concentração indica que é altamente provável que o animal tenha hipotireoidismo (Parry, 2013 a; Jaiswal *et al.*, 2018).

2.7.1.3.4 Concentração sérica de TSH

A medição da concentração de TSH tem uma sensibilidade de 58 a 87% e uma especificidade de 82 a 100% (Shin *et al.*, 2021). No estudo de Dixon & Mooney (1999), em que foram incluídos 107 cães, a TSH apresentou uma sensibilidade de 86.7% e uma especificidade de 81.8%, considerando um valor > 0.68 ng/ml sugestivo de hipotireoidismo. A concentração sérica de TSH também se pode considerar aumentada quando o seu valor é superior a 0.6 ng/ml (Daminet, 2010).

Aproximadamente 70% dos cães com hipotireoidismo têm um aumento na concentração de TSH, porém, cerca de 30% (20 a 40%) dos cães têm um valor de TSH dentro do intervalo de referência, tornando difícil a distinção entre hipotireoidismo e NTIS, o que diminui a sua sensibilidade (Giza, Płonek, Nicpoń & Wrzosek, 2016; Lunetta *et al.*, 2019; Corsini *et al.*, 2020;

Ryad *et al.*, 2021 b). No estudo de Peterson & Melián (1997), de 54 cães com hipotiroidismo, 76% apresentaram uma concentração elevada de TSH, enquanto 24% tinham uma concentração normal. O valor de TSH pode estar dentro do intervalo de referência devido à exaustão das células produtoras de TSH da hipófise, início da doença ou doença subclínica, flutuação dos níveis de TSH, incapacidade dos testes em medir todas as isoformas de TSH, doença crónica com feedback anormal ou devido a hipotiroidismo secundário (McCann, 2015).

Portanto, uma concentração normal ou mesmo diminuída de TSH não descarta hipotiroidismo, devendo o seu valor ser interpretado juntamente com a TT4 ou fT4 (Panciera, 2017; Jaiswal *et al.*, 2018). A medição da concentração de TT4 e TSH tem uma sensibilidade de cerca de 75% e uma especificidade superior a 90%. Se as concentrações de TT4 e TSH estiverem normais, é muito improvável que o animal tenha hipotiroidismo clínico. Se a concentração de TT4 estiver normal e a de TSH aumentada é provável que o animal tenha hipotiroidismo subclínico (compensatório), no entanto, também pode acontecer em cães com hipotiroidismo clínico porque os auto-anticorpos anti-T4 podem interferir com a medição da TT4 (Shiel, 2020 a, p.142). Uma diminuição da concentração de TT4 e um aumento na TSH é altamente sugestivo de hipotiroidismo primário (Pijnacker *et al.*, 2018; Corsini *et al.*, 2020).

2.7.1.3.5 Teste de estimulação com TSH

O teste de estimulação com TSH avalia a resposta da tiróide a TSH exógena, podendo ser utilizada TSH bovina ou tirotropina recombinante humana (rhTSH, do inglês ‘recombinant human thyrotropin’) (Jaiswal *et al.*, 2018; Raja *et al.*, 2021).

O teste consiste na medição da concentração de TT4, seguida da administração de rhTSH, numa dose de 75 a 150 µg/cão, via endovenosa (IV) e após 6 horas, é feita uma nova medição da concentração de TT4. Se a concentração de TT4 após a administração de TSH for superior a 2.5 µg/dL, o animal é eutiróide e se a concentração de TT4 antes e após a administração de TSH estiver abaixo do intervalo de referência, confirma-se o diagnóstico de hipotiroidismo (Scott-Moncrieff, 2012; Outerbridge, 2020, p.80).

Este teste está indicado quando os sinais clínicos e a medição da concentração basal das hormonas não é suficiente para afirmar que o animal tem hipotiroidismo, sendo também útil em cães que estejam a tomar determinados fármacos ou para diferenciar hipotiroidismo da NTIS em cães com diminuição da concentração basal das hormonas tiroideias (Jaiswal *et al.*, 2018; Shin *et al.*, 2021).

2.7.1.3.6 Teste de estimulação com TRH

O teste de estimulação com TRH avalia a resposta da hipófise à administração de TRH e a resposta da tiróide à TSH produzida por um mecanismo de feedback (Jaiswal *et al.*, 2018).

Comparativamente com cães saudáveis, cães com hipotiroidismo primário vão apresentar um menor aumento da concentração de TSH após a administração de TRH, devido à dessensibilização do recetor de TRH resultante da estimulação prolongada dos tireotrofos da hipófise, que ocorre por um mecanismo de feedback (Jaiswal *et al.*, 2018; Pijnacker *et al.*, 2018). A administração de TRH causa também um aumento da concentração plasmática de GH em cães com hipotiroidismo, o que não se verifica em cães com NTIS (Kooistra, 2018; Pijnacker *et al.*, 2018).

Assim, a medição da concentração basal de GH e de TSH e GH após a estimulação com TRH pode ser útil para distinguir hipotiroidismo de NTIS (Pijnacker *et al.*, 2018).

2.7.1.4 Anticorpos anti-tiroglobulina, anti-T3 e anti-T4

Os anticorpos mais frequentemente medidos são os auto-anticorpos anti-tiroglobulina (TgAA, do inglês ‘thyroglobulin autoantibodies’), que podem ser usados como marcadores de tiroidite linfocítica (Costa *et al.*, 2016; Panciera, 2017; Kooistra, 2018). Num estudo realizado pelo laboratório da Universidade ‘Animal Health Diagnostic’ em Michigan, foram analisados mais de 16 mil perfis de tiróide em 1093 cães com hipotiroidismo, sendo que foi detetada a presença de TgAA em 50 a 60% dos cães, o que sugere a presença de tiroidite linfocítica nestes casos (Ferguson, 2007). Embora os TgAA sejam identificados em cães com hipotiroidismo, também podem estar presentes em cães sem a doença, porém, a sua presença pode indicar que o paciente tem tiroidite mas não indica se este tem ou vá desenvolver hipotiroidismo e, para além disso, a sua ausência não significa que o cão não tenha hipotiroidismo (Panciera, 2017; Kooistra, 2018; Pijnacker *et al.*, 2018).

Cães com tiroidite linfocítica também podem desenvolver auto-anticorpos contra as hormonas da tiróide, no entanto, a presença de anticorpos anti-T3 e anti-T4 é pouco comum (Costa *et al.*, 2016; Panciera, 2017). Estes anticorpos podem interferir com a medição da concentração sérica de TT3 e TT4, aumentando o seu valor, sem provocar um efeito real na função da tiróide (Parry, 2013 a; Panciera, 2017). Em até 10% dos cães com hipotiroidismo, um baixo título de anticorpos leva a uma concentração sérica de T4 dentro do intervalo de referência, o que pode gerar confusão no diagnóstico. Se o título de anticorpos for elevado, a concentração sérica de TT4 vai estar acima do intervalo de referência e deve ser considerada a

possibilidade de o animal ter tiroidite linfocítica (Panciera, 2017). Desta forma, se houver a suspeita da presença de auto-anticorpos anti-T4, deverá ser medida a concentração sérica de FT4 por diálise de equilíbrio, uma vez que esta não é afetada e é a única forma de diagnosticar hipotiroidismo em cães com a presença destes anticorpos (Parry, 2013 a; Panciera, 2017).

2.7.2 Imagiologia

A ecografia pode ser realizada para avaliar a tiróide e confirmar o diagnóstico de hipotiroidismo (Jaiswal *et al.*, 2018; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 a). Ecograficamente, a tiróide normal de um cão é caracterizada por um parênquima hiperecogénico em comparação com os músculos adjacentes, estrutura homogénea e característica, limites bem definidos por uma cápsula hiperecogénica e forma poligonal a triangular no corte transversal (Taeymans, 2009; Jaiswal *et al.*, 2018; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 a). Num cão com hipotiroidismo primário, o parênquima da tiróide pode estar difusamente hipoecogénico em comparação com os músculos adjacentes ou heterogéneo com áreas hiper e hipoecogénicas, pode ter uma cápsula com uma superfície ondulada, diminuição do tamanho do lobo e uma forma mais arredondada no corte transversal (Taeymans, 2009).

A cintigrafia é útil para avaliar o tamanho, forma e localização do tecido da tiróide, podendo ser realizada com tecnécio-99m pertecnetato ($^{99m}\text{TcO}_4$) ou iodo-123 (^{123}I) (Jaiswal *et al.*, 2018). À cintigrafia, os lobos de uma tiróide normal apresentam-se como 2 estruturas ovais, simétricas e de densidade uniforme, localizadas a meio da região cervical, enquanto em cães com hipotiroidismo é observada uma menor ou mesmo ausente absorção de radionuclídeos pela tiróide (Parry, 2013 a; Jaiswal *et al.*, 2018).

2.7.3 Histologia da tiróide

A biópsia e histologia do tecido tiróideo é o exame definitivo para identificar lesões na tiróide, como a tiroidite linfocítica, a qual se caracteriza por uma infiltração da tiróide por linfócitos B e T, macrófagos e plasmócitos (Parry, 2013 a; Costa *et al.*, 2016; Pijnacker *et al.*, 2018).

Este exame não é realizado frequentemente, é um método invasivo e a identificação de uma lesão na tiróide não significa que exista uma disfunção da mesma (Costa *et al.*, 2016; Pijnacker *et al.*, 2018).

2.7.4 Diagnóstico terapêutico

O diagnóstico terapêutico pode ser feito quando é provável que o animal tenha hipotireoidismo mas os testes de avaliação da função da tireóide são inconclusivos (McCann, 2015).

Para a realização deste teste deve ser iniciada a suplementação com levotiroxina sódica sintética, numa dose de 0.02 mg/kg, BID (Scott-Moncrieff, 2012). Se não ocorrer a resolução dos sinais clínicos dentro de 2 a 3 meses e a concentração de TT4 4 a 6 horas após a toma da medicação estiver dentro do intervalo de referência, o tratamento deve ser suspenso e deverá ser feita mais investigação. Se ocorrer melhoria dos sinais clínicos, o tratamento deve ser suspenso temporariamente e o paciente deverá ser reavaliado, se houver recidiva dos sinais clínicos, a suspeita de hipotireoidismo aumenta, se não, é provável que o mesmo tenha NTIS, cujos sinais clínicos melhoraram devido a efeitos inespecíficos da suplementação (por exemplo, perda de peso ou crescimento do pelo) (Scott-Moncrieff, 2012; McCann, 2015).

2.8 Tratamento

2.8.1 Suplementação com T4 sintética (levotiroxina sódica)

A administração oral de levotiroxina sódica sintética é a primeira escolha para o tratamento de hipotireoidismo, sendo feita há mais de 30 anos de uma forma segura e eficaz (Hare, Morrow, Caldwell & Lloyd, 2017; Jaiswal *et al.*, 2018).

O objetivo da suplementação é atingir um estado eutiroide do paciente e um nível normal de T4 circulante, assegurando também um controlo normal da deiodinação de T4 em T3, o que permite a regulação da concentração de T3 nos tecidos (Costa *et al.*, 2016; Jaiswal *et al.*, 2018; Lewis *et al.*, 2018).

A levotiroxina sódica pode ser administrada na dose de 0.01 a 0.02 mg/kg, PO, BID (Outerbridge, 2020, p.82). A dose inicial recomendada é de 0.022 mg/kg, uma vez por dia (SID, da locução latina '*semel in die*'), no entanto, alguns autores recomendam iniciar a suplementação com uma frequência de administração BID porque aumenta a probabilidade de haver uma boa resposta ao tratamento (McCann, 2015; Panciera, 2017). Nestes casos, se houver resolução dos sinais clínicos e a concentração de TT4 estiver dentro do intervalo desejado, a frequência pode ser alterada para SID (McCann, 2015). É possível fazer um bom controlo da doença em alguns cães com uma frequência de administração SID (0.02 a 0.04 mg/kg), porém, uma pequena quantidade de cães não responde favoravelmente e, para um bom controlo da doença, é necessária uma administração BID (Panciera, 2017; Outerbridge, 2020, p.82).

A administração deve ser feita pelo menos 30 minutos antes da refeição, uma vez que o alimento reduz a biodisponibilidade da levotiroxina sódica (McCann, 2015; Panciera, 2017).

Deve ser iniciada a suplementação com levotiroxina sódica de uma determinada marca e uma vez estabelecida a dose de manutenção, evitar trocar para outra marca devido à diferente biodisponibilidade dos produtos (McCann, 2015; Lewis *et al.*, 2018). Se for feita a alteração, deve-se monitorizar regularmente a resposta do paciente ao tratamento (Lewis *et al.*, 2018).

A suplementação deve ser feita diariamente para o resto da vida do paciente (Lewis *et al.*, 2018; Raja *et al.*, 2021).

2.8.2 Monitorização do tratamento

Após a instituição do tratamento deve ser feita uma monitorização adequada do paciente, com início às 4 a 8 semanas, momento em que o paciente é reavaliado e a dose ajustada de acordo com a resposta clínica e concentração sérica de TT4 e, posteriormente, as reavaliações devem ser feitas a cada 4 a 8 semanas durante os primeiros 6 a 8 meses de tratamento (Daminet, 2010; McCann, 2015).

A dose deve ser ajustada de acordo com a concentração de TT4 4 a 6 horas após a toma de levotiroxina sódica devido à variabilidade individual da absorção e semi-vida da T4, sendo que após este período de tempo ocorre um pico na concentração sérica de TT4, devendo este estar dentro do intervalo recomendado de 40 a 70 nanomol/litro (nmol/L), o que equivale a 3.1 a 5.4 µg/dL (Scott-Moncrieff, 2012; Panciera, 2017). Em cães que são suplementados uma vez por dia, deve ser medida também a concentração de TT4 antes da administração de levotiroxina sódica, devendo a mesma estar dentro do intervalo de referência (Outerbridge, 2020, p.82).

Se a concentração sérica de TT4 estiver abaixo do intervalo recomendado e não houver uma boa resposta clínica ao tratamento, deverá ser aumentada a dose até 25% e o paciente deve ser reavaliado em 2 a 4 semanas. Se a concentração sérica de TT4 estiver dentro do intervalo recomendado, mas não houver uma boa resposta clínica, deverá ser averiguada a compliance do tutor, se há alguma doença concomitante ou se o diagnóstico de hipotireoidismo está correto. Se a concentração sérica de TT4 estiver acima do intervalo recomendado, mesmo se não houverem sinais de hipertireoidismo, deverá ser reduzida a dose (Panciera, 2017). Se a concentração de TT4 estiver dentro do intervalo recomendado e houver uma boa resposta clínica ao tratamento, este deve ser mantido e o paciente pode ser reavaliado em 6 meses e a cada ano (Costa *et al.*, 2016; Panciera, 2017).

A medição da concentração de TSH pode ser útil na interpretação do valor da T4, posto isto, se a concentração de TSH estiver aumentada pode indicar uma má suplementação ou má compliance do tutor e se a concentração de TSH estiver diminuída e houver resolução dos sinais clínicos, não é necessário aumentar a dose para manter a T4 dentro do intervalo desejado, particularmente em cães idosos (Scott-Moncrieff, 2012; Hare *et al.*, 2017).

O hipertiroidismo é um efeito secundário raro do tratamento, sendo mais comum em cães de grande porte, podendo nestes cães ser administrada levotiroxina sódica numa dose de 0.5 miligramas/metro quadrado (mg/m^2) (Panciera, 2017; Outerbridge, 2020, p.82). Este confirma-se quando ocorre um aumento na concentração sérica de T4 e sinais clínicos compatíveis, como vômitos, diarreia, perda de peso, poliúria/polidipsia (PU/PD), polifagia, taquicardia, taquipneia, hiperatividade e respiração ofegante ('panting') (Hare *et al.*, 2017; Panciera, 2017). A maioria dos sinais resolve-se rapidamente após a suspensão do tratamento durante 2 a 3 dias e após este período, a levotiroxina sódica deve ser instituída numa dose reduzida a 25% (Panciera, 2017).

Geralmente durante a primeira semana de tratamento o paciente apresenta-se com um estado mais alerta e mais ativo (Jaiswal *et al.*, 2018). A melhoria dos sinais dermatológicos geralmente ocorre em 4 semanas e há a resolução parcial ou completa da pele em 3 a 4 meses (Costa *et al.*, 2016). A obesidade melhora em cerca de 2 meses após o início da suplementação, alteração da dieta e exercício (Jaiswal *et al.*, 2018). A maioria das alterações neurológicas melhoram rapidamente e há resolução total das mesmas em 2 a 3 meses (Scott-Moncrieff, 2012; Jaiswal *et al.*, 2018). Em 1 a 2 meses é evidente a melhoria na função do miocárdio, porém, a resolução total pode demorar até 1 ano (Jaiswal *et al.*, 2018).

A causa mais comum de falha no tratamento é o diagnóstico incorreto de hipotiroidismo, mas também pode ocorrer devido a uma má absorção gastrointestinal de T4 ou a má compliance do tutor (Scott-Moncrieff, 2012).

2.9 Prognóstico

No estudo de Dixon, Reid & Mooney (2002), foram avaliados 31 cães com hipotiroidismo espontâneo, sendo que todos apresentaram uma boa ou mesmo excelente resposta clínica à suplementação com levotiroxina sódica. Assim, embora o hipotiroidismo tenha um impacto negativo na qualidade de vida do animal, o prognóstico é excelente, uma vez que com o tratamento adequado é expectável que os cães afetados tenham uma recuperação

total e possam viver novamente uma vida normal (Panciera, 2017; Gershwin, 2018; Muñoz-Prieto *et al.*, 2021).

3. Material e Métodos

Neste relatório vão ser apresentados 3 casos clínicos de cães com hipotiroidismo primário, que foram acompanhados durante o estágio curricular, no Hospital Veterinário House Vet, no período entre 13 de setembro de 2021 e 13 de março de 2022.

Todos os casos foram acompanhados pela autora do início ao fim. Os dados dos casos foram recolhidos nas consultas e das fichas clínicas presentes no programa utilizado pelo Hospital, 'Vet Manager'. A partir dos casos apresentados, foram obtidas várias informações, nomeadamente, o sexo, idade, raça, peso, anamnese, exame físico, exames complementares de diagnóstico, terapêutica instituída e evolução do caso.

Para a inclusão dos casos neste relatório foi obtido o consentimento dos tutores e todos os procedimentos efetuados foram feitos de acordo com as normas de ética e bem-estar animal.

A escolha do tema deve-se ao grande interesse da autora na área da endocrinologia e ao desejo de aprofundar os conhecimentos da doença em questão.

4. Apresentação dos casos clínicos

4.1 Caso clínico 1 – Kira

4.1.1 Anamnese

A Kira é um cadela inteira, com 8 anos de idade e da raça Pinscher Miniatura (apêndice A, figura A1), que se apresentou ao Hospital em dezembro de 2021 com queixa de letargia e corrimento vaginal.

A paciente vive num apartamento, acompanhada de outra cadela. É alimentada com ração para cão adulto. Tem as vacinas e desparasitações interna e externa em dia. Não tem doenças prévias conhecidas, exceto luxação patelar bilateral e não toma nenhuma medicação.

Há cerca de 2 anos que tem desconforto abdominal à palpação e cifose. Geralmente tem 2aios por ano, mas não teve nenhum durante o ano de 2021 e desde o início do ano que tem estado menos ativa e letárgica. Há cerca de 6 meses que o tutor nota que tem vindo a ganhar peso, embora não tenha aumento do apetite.

Há 1 mês que apresenta corrimento vaginal e lambedura excessiva da região vulvar e 3 dias antes de vir à consulta começou a ficar mais letárgica.

4.1.2 Exame físico

A paciente tinha um peso de 5.55 kg e uma condição corporal (CC) de 7/9. Ao exame físico, apresentava-se com um estado alerta, desidratação de 5%, as membranas mucosas estavam rosadas, o tempo de repleção capilar (TRC) era menor que 2 segundos, a pressão arterial sistólica (PAS) era de 143 milímetros de mercúrio (mmHg), frequência cardíaca (FC) de 96 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR) de 31 respirações por minuto (rpm) e tinha uma temperatura retal de 38.8°C. Apresentava doença periodontal, flatulência e dor inespecífica a nível da coluna ou abdómen. A vulva apresentava-se tumefacta e a vagina com um corrimento seroso a purulento (apêndice A, figura A2). Apresentava também luxação bilateral das patelas. Os linfonodos estavam normodimensionados e não havia alterações na auscultação cardiopulmonar.

A lista de problemas da paciente inclui letargia, dor, doença periodontal, sobrepeso, pré-hipertensão, desidratação ligeira, tumefação vulvar, corrimento vaginal, luxação patelar bilateral, flatulência e ausência de cio.

4.1.3 Exames complementares de diagnóstico

Os principais diagnósticos diferenciais eram hipotireoidismo primário, vaginite, hérnia discal, piómetra e neoplasia do sistema reprodutor.

Foram realizadas análises sanguíneas, nomeadamente hemograma, análises bioquímicas gerais e ionograma, medição da concentração sérica de TT4 e TSH e proteinograma. O hemograma apresentava apenas uma linfopenia ligeira (apêndice A, tabela A1). As análises bioquímicas gerais revelaram uma diminuição ligeira da ureia e hiperproteinémia ligeira (apêndice A, tabela A2). Quanto às análises da tiróide, a concentração de TT4 estava diminuída ($< 0.5 \mu\text{g/dL}$) e a TSH severamente aumentada ($> 5.0 \text{ ng/ml}$) (apêndice A, tabela A3). O proteinograma foi realizado num laboratório externo e demonstrou uma hiperalbuminémia ligeira (apêndice A, tabela A4 e figura A3).

De seguida, foi realizada uma ecografia abdominal para esclarecer a origem da dor e descartar piómetra e neoplasia do sistema reprodutor. O exame não apresentou alterações significativas, exceto a presença de uma grande quantidade de gás a nível gastrointestinal, que poderá estar na origem da dor e flatulência.

Com base na anamnese, exame físico e exames complementares efetuados concluiu-se que a paciente tinha hipotireoidismo primário e vaginite.

4.1.4 Tratamento

Como terapêutica do hipotireoidismo, foi receitada levotiroxina sódica (Leventa, 1 mg/ml), 0.02 mg/kg, 0.11 ml, PO, BID, 1 hora antes da refeição.

Para o tratamento da vaginite, foi recomendado realizar lavagens vaginais com betadine ginecológico, SID, durante 3 dias e a aplicação vaginal de iogurte natural, SID, durante 1 semana.

Para as cólicas foi receitado o probiótico Omniflora, 1 comprimido, PO, SID, durante 1 mês e sugeriu-se mudar a alimentação para uma ração sénior, pela maior quantidade de fibra nestas dietas.

Foi recomendado que a paciente voltasse à consulta em 1 mês para repetir o controlo analítico do hipotireoidismo, 4 a 6 horas após a toma da levotiroxina sódica.

4.1.5 Seguimento

Após 1 mês da consulta inicial, a paciente voltou ao hospital para reavaliação da vaginite e monitorização do hipotireoidismo, 5 horas após a toma de levotiroxina sódica. A Kira estava

mais ativa e com menor corrimento vaginal e lambadura da região vulvar. O tutor fez a transição alimentar para uma dieta sénior da Barkyn e desde então, tem uma postura normal e não manifesta dor à palpação abdominal. Perdeu 270 gramas desde a última consulta, tendo nesta altura 5.28 kg. A nível do exame físico, estava alerta, as pressões arteriais estavam normais (PAS a 123 mmHg), apresentava uma FC de 208 bpm (taquicardia), FR de 35 rpm e uma temperatura retal de 38.7°C. A paciente ainda apresentava tumefação vulvar e algum corrimento vaginal.

Foi medida a concentração sérica de TT4 e TSH, estando a TT4 dentro do intervalo desejado (3.2 µg/dL) e a TSH dentro do intervalo de referência (0.45 ng/ml) (apêndice A, tabela A5). Foram também enviadas para um laboratório externo amostras vaginais para citologia, cultura bacteriana e teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA). Manteve-se a dose de levotiroxina sódica e recomendou-se que a paciente repetisse o controlo analítico da tiróide em 2 meses.

Os resultados da citologia, cultura e TSA vaginal revelaram que a paciente estava em estro e tinha uma vaginite por *E. coli* (apêndice A, tabelas A6, A7 e A8). Foi receitado amoxicilina/ácido-clavulânico (Clavucill, 200 mg/50 mg), ½ comprimido, PO, BID, à refeição, durante 30 dias, Omniflora, 1 comprimido, PO, SID, durante 30 dias, lavagens vaginais com betadine ginecológico, SID, até à remissão dos sinais clínicos e colocação de iogurte natural na vagina, SID, nos últimos 7 dias de tratamento.

4.2 Caso clínico 2 – Apple

4.2.1 Anamnese

A Apple é uma cadela esterilizada, com cerca de 15 anos e de raça indeterminada (apêndice B, figura B1), que veio em urgência ao Hospital em março de 2022, com queixa de letargia e tremores.

A paciente foi resgatada da rua há 8 anos e atualmente vive num quintal, acompanhada de outro cão. É alimentada com a ração gastrointestinal da Royal Canin. Tem as vacinas e desparasitações interna e externa em dia. Foi diagnosticada com doença articular degenerativa, sendo que a única medicação que toma são condroprotetores.

Desde sempre que ingere ervas e por vezes, poderá vomitá-las (tutor desconhece se o vômito é dela ou do outro cão). Há 1 ano fez remoção cirúrgica de um tumor localizado na região torácica direita, de carácter maligno, sem metástases identificáveis. Nessa altura, começou a ter diarreia e foi introduzida a ração gastrointestinal da Royal Canin e probióticos.

Numa fase inicial melhorou, mas posteriormente continuou com diarreia. O seu peso habitual ronda os 40 kg, mas há 1 ano que o tutor nota que tem perdido peso.

Nos últimos 2 meses a paciente tem apresentado letargia, intolerância ao exercício, dificuldade em levantar-se, fraqueza nos membros posteriores e respiração ofegante, principalmente durante os passeios. Atualmente faz fezes com uma parte mais sólida e outra mais líquida, sem forma. Não tem alteração no apetite ou no consumo de água que o tutor consiga notar, porém, como tem outro cão não consegue dizer com precisão, e não sabe se há alteração na urina.

No dia da consulta, quando o tutor chegou a casa notou que estava mais letárgica e a tremer, porém, quando chegou ao hospital, já se encontrava mais ativa e sem tremores.

4.2.2 Exame físico

A paciente tinha um peso de 36.4 kg e uma CC de 4/9. Ao exame físico, apresentava-se alerta e com uma respiração ofegante, estava hidratada, as membranas mucosas estavam rosadas e húmidas, o TRC era menor que 2 segundos, a PAS era de 161 mmHg, FC de 110 bpm, FR de 36 rpm e tinha uma temperatura retal de 38.8°C. Apresentava fraqueza muscular dos MPs, mantendo a garupa numa posição baixa, eritema perianal e doença periodontal avançada. Os linfonodos estavam normodimensionados e não havia alterações na palpação abdominal ou na auscultação cardiopulmonar.

Foi elaborada uma lista de problemas, a qual inclui perda de peso, letargia, hipertensão, diarreia, doença periodontal, doença articular degenerativa, fraqueza muscular, intolerância ao exercício, tremores, respiração ofegante e eritema perianal.

4.2.3 Exames complementares de diagnóstico

Os principais diagnósticos diferenciais eram hipotireoidismo primário, neoplasia gastrointestinal ou hepática e reação adversa ao alimento.

Foi recolhido sangue para análises sanguíneas, nomeadamente hemograma, análises bioquímicas gerais, medição da concentração sérica de TT4 e TSH e proteinograma. O hemograma não apresentava alterações significativas (apêndice B, tabela B1). Nas análises bioquímicas gerais detetou-se uma diminuição ligeira da creatinina e um aumento ligeiro da ALT e severo da ALP (apêndice B, tabela B2). Quanto às análises da tiróide, a TT4 estava moderadamente diminuída (0.84 µg/dL) e a TSH ligeiramente aumentada (0.53 ng/ml)

(apêndice B, tabela B3). O proteinograma não apresentava alterações (apêndice B, tabela B4 e figura B2).

Com base na anamnese, exame físico e exames complementares levantou-se a suspeita de neoplasia hepática ou hiperadrenocorticismismo (HAC) e pôde-se concluir que a paciente tinha hipotiroidismo primário.

4.2.4 Tratamento

Para o tratamento do hipotiroidismo foi prescrita levotiroxina sódica (Canitroid, 400 µg), 0.011 mg/kg, 1 comprimido, PO, BID, 1 hora antes da refeição.

Sugeriu-se também mudar a alimentação para uma dieta hipoalergénica para descartar reação adversa ao alimento.

Foi recomendado que a paciente voltasse no dia seguinte para ecografia abdominal e medição da densidade urinária e em 1 mês para repetir o controlo analítico do hipotiroidismo, 4 a 6 horas após a toma da levotiroxina sódica.

4.2.5 Seguimento

No dia seguinte, a Apple voltou ao hospital, foi realizada a medição da densidade urinária, a qual estava diminuída (1.005) e uma ecografia abdominal, que revelou inflamação do intestino delgado, rim direito com perda da transição cortico-medular, adrenomegália bilateral e a presença de um nódulo no polo cranial da adrenal esquerda. Foi realizado o teste de supressão com dexametasona em dose baixa (TSDDB), tendo os resultados confirmado o diagnóstico de HAC (apêndice B, tabela B5), pelo que foi prescrito trilostano (vetoryl), 1 mg/kg, 1 cápsula de 30 mg e 1 cápsula de 5 mg, PO, BID.

Após 2 semanas, a paciente voltou para realizar o teste de estimulação com hormona corticotrofina (ACTH, do inglês ‘adrenocorticotropic hormone’) para controlo do HAC (apêndice B, tabela B6) e, com base nos resultados, manteve-se a dose de trilostano.

Após 1 mês da consulta inicial, a Apple voltou ao hospital, 4 horas após a toma de levotiroxina sódica, para repetir o controlo analítico do hipotiroidismo. Estava mais ativa e nunca mais teve tremores, porém, continuava com intolerância ao exercício, fraqueza nos MPs, dificuldade em se levantar e apresentava PU/PD. Perdeu 1.6 kg, tendo nesta altura um peso de 34.8 kg e uma CC de 3/9. Ao exame físico, apresentava-se com uma atitude alerta, tinha uma respiração ofegante, a PAS era de 189 mmHg (hipertensão severa), FC de 133 bpm (taquicardia), FR de 42 rpm (taquipneia) e uma temperatura retal de 38.6°C. Foi medida a

concentração sérica de TT4, que se encontrava abaixo do intervalo terapêutico desejado (1.44 µg/dL) e de TSH, que estava dentro do intervalo de referência (0.33 ng/ml) (apêndice B, tabela B7). Com base nos resultados analíticos foi aumentada a dose de levotiroxina sódica (Canitroid, 400 µg) para 0.0144 mg/kg, 1 comprimido e ¼, PO, BID e recomendou-se que a paciente voltasse em 2 a 4 semanas.

Após 1 mês, a Apple voltou para monitorização do hipotiroidismo, 4 horas após a toma de levotiroxina sódica. Estava ainda mais ativa, com menos intolerância ao exercício e menos fraqueza muscular, no entanto, ainda mantinha alguma fraqueza nos MPs. Continuava a perder peso, tendo neste momento 34 kg. A nível do exame físico, estava com uma atitude alerta e ansiosa e a PAS era de 169 mmHg (hipertensão). Durante a consulta a paciente não manifestou fraqueza dos MPs, mantendo sempre uma posição normal da garupa, e o restante exame não apresentava alterações.

Foi realizada uma nova medição da concentração sérica de TT4 e TSH, sendo que o valor da TT4 encontrava-se dentro do intervalo desejado (3.33 µg/dL) e o da TSH dentro do intervalo de referência (0.25 ng/ml) (apêndice B, tabela B8). Como a Apple teve uma boa resposta clínica e analítica, manteve-se a dose e por motivos económicos do tutor, receitou-se levotiroxina sódica de uso humano (Eutirox, 0.2 mg), 0.0148 mg/kg, 2 comprimidos e ½, PO, BID. Recomendou-se que a paciente voltasse regularmente ao Hospital para controlo de peso e em 2 meses para repetir o controlo analítico da tiróide.

4.3 Caso clínico 3 – Gaspar

4.3.1 Anamnese

O Gaspar é um cão macho inteiro, com 9 anos de idade e da raça Beagle (apêndice C, figura C1), que veio em urgência ao Hospital em dezembro de 2021, com queixa de letargia, ataxia e incapacidade de se levantar.

O paciente vive num apartamento. É alimentado com uma ração ‘grain free’ de salmão. Tem as vacinas e desparasitações interna e externa em dia. Foi diagnosticado com doença articular degenerativa, sendo que a única medicação que toma são condroprotetores.

Nos últimos 3 anos tem progressivamente ganho peso, embora não apresente aumento do apetite, tendo sido recomendada a ração ‘Satiety weight management’ da Royal Canin. Após a mudança da dieta conseguiu perder algum peso, mas mais tarde voltou a ganhar. Há cerca de 3 meses que tem dermatite na face ventral do pescoço, na região onde se situa a coleira, e alopecia na face dorsal da cauda, lesão que se pensou ter uma componente alérgica, tendo-se

mudado a alimentação para a dieta atual. Para além disso, tem estado menos ativo, com intolerância ao exercício e por vezes tem tremores.

No dia em que veio à consulta o tutor notou que desde de manhã que apresentava letargia e ataxia e ao final do dia já não se conseguia levantar.

4.3.2 Exame físico

O Gaspar tinha um peso de 25.8 kg e uma CC de 8/9. Ao exame físico, apresentava-se com um estado alerta e letárgico, estava hidratado, as membranas mucosas estavam rosadas e húmidas, o TRC era menor que 2 segundos, a PAS era de 175 mmHg, FC de 119 bpm, FR de 29 rpm e a temperatura retal era de 38.3°C. Apresentava tremores, ataxia, fraqueza muscular generalizada e tetraparésia, conseguindo-se levantar com esforço, mas sem se conseguir manter em estação durante mais de 2 a 3 segundos.

A nível dermatológico apresentava mixedema da face, uma grande quantidade de seborreia seca, maioritariamente na face dorsal do corpo (apêndice C, figura C2), dermatite interdigital nas quatro patas (apêndice C, figura C3), piodermite na face ventral do pescoço (apêndice C, figura C4), alopecia e hiperpigmentação da face dorsal da cauda (apêndice C, figura C5), otite externa bilateral e hiperqueratose e dermatite da face interna dos pavilhões auriculares (apêndice C, figura C6 e C7).

A nível ocular, apresentava lipidose corneal no olho direito (apêndice C, figura C8), hiperémia conjuntival (apêndice C, figura C9) e corrimento ocular mucopurulento bilateral (apêndice C, figura C10). Foi também feito o exame neurológico, o que demonstrou um atraso na proprioção nos membros anteriores. Os linfonodos estavam normodimensionados e não havia alterações na auscultação cardiopulmonar e palpação abdominal.

A lista de problemas inclui letargia, hipertensão, obesidade, tetraparésia, fraqueza muscular generalizada, ataxia, défice proprioceptivo, doença articular degenerativa, intolerância ao exercício, tremores, dermatite, lipidose corneal, hiperémia conjuntival, corrimento ocular mucopurulento, otite externa, mixedema da face, hiperqueratose, alopecia, hiperpigmentação e seborreia.

4.3.3 Exames complementares de diagnóstico

Os diagnósticos diferenciais considerados foram o hipotireoidismo primário, hérnia discal, QCS e HAC.

Foi realizado o teste de Schirmer em ambos os olhos, o qual teve como resultados 5 milímetros no olho direito e 13 milímetros no olho esquerdo, demonstrando assim a presença de uma QCS bilateral.

De seguida, recolheu-se sangue para análises sanguíneas, nomeadamente hemograma, análises bioquímicas gerais e ionograma, medição da concentração de colesterol, triglicéridos, TT4 e TSH e proteinograma. Após a centrifugação do sangue, observou-se que o soro estava lipêmico.

O hemograma revelou a presença de uma anemia ligeira e leucopenia ligeira com linfopenia moderada (apêndice C, tabela C1). Nas análises bioquímicas gerais foi possível detetar uma hiperproteinémia ligeira com hiperglobulinémia ligeira e um aumento ligeiro da ALP (apêndice C, tabela C2). O paciente tinha também um aumento ligeiro dos triglicéridos e severo do colesterol (apêndice C, tabela C3). Quanto às análises da tiróide, a TT4 estava diminuída ($< 0.5 \mu\text{g/dL}$) e a TSH severamente aumentada ($> 5.0 \text{ ng/ml}$) (apêndice C, tabela C4). O proteinograma demonstrou um aumento ligeiro da concentração das beta-globulinas (apêndice C, tabela C5 e figura C12).

Com base na anamnese, exame físico e exames complementares concluiu-se que o paciente tinha hipotireoidismo primário.

4.3.4 Tratamento

O Gaspar foi internado no dia em que veio em urgência ao Hospital. Durante a sua colocação numa maca para ser transportado até ao internamento, o mesmo vocalizou, não tendo sido evidente a origem da dor.

Para o controlo do hipotireoidismo o paciente foi medicado com levotiroxina sódica (Canitroid, $400 \mu\text{g}$), 0.016 mg/kg , 1 comprimido, PO, BID, 1 hora antes da refeição.

Para o tratamento da hipertensão foi iniciado benazepril (Benakor, 20 mg), 0.4 mg/kg , $\frac{1}{2}$ comprimido, PO, SID.

Para o manejo da doença articular degenerativa foram mantidos os condroprotetores e foi administrado carprofeno (Karprovet, 100 mg), 4 mg/kg , 1 comprimido, PO, SID, durante 6 dias.

Como tratamento da QCS foram feitas lavagens de ambos os olhos com soro fisiológico, seguidas da aplicação de ofloxacina (Oflex, 3 mg/ml), quatro vezes por dia (QID, da locução latina '*quater in die*'), durante 10 dias e de lágrimas artificiais (Zek, solução oftálmica de

conforto), QID, durante 10 dias e posteriormente três vezes por dia (TID, da locução latina ‘*ter in die*’), até indicação contrária.

Durante a primeira noite de hospitalização, o Gaspar continuava com letargia, tetraparésia, ataxia, tremores e apresentava hipertensão (PAS de 169 mmHg), taquicardia (FC de 129 bpm) e uma temperatura retal subnormal (37.5°C).

No 2º dia de internamento, já se encontrava mais bem-disposto e com uma temperatura retal normal (38°C), porém, continuava com muita dificuldade em se levantar.

No 3º dia continuou sem resposta clínica, tendo-se aumentado a dose de levotiroxina sódica para 0.0195 mg/kg, ou seja, 1 comprimido e ¼, BID. Ao final do dia, encontrava-se ainda mais ativo e interativo e já se conseguia manter em estação durante mais tempo e até caminhar com ajuda.

No 4º dia foram repetidas as análises à tiróide, 5 horas após a toma da levotiroxina sódica, estando a TT4 dentro do intervalo desejado (3.28 µg/dL) e a TSH aumentada (1.65 ng/ml), mas muito diminuída em relação ao valor anterior (apêndice C, tabela C6).

No dia seguinte, o Gaspar estava muito mais ativo e conseguia deslocar-se sem ajuda, pelo que teve alta. Para além do tratamento já instituído, recomendou-se mudar a alimentação para a ‘Satiety weight management’ da Royal Canin e voltar em 1 semana para avaliar a dermatite, otite, QCS e hipertensão e em 2 a 4 semanas para monitorização do hipotiroidismo.

4.3.5 Seguimento

Após 1 semana o paciente voltou ao Hospital para uma consulta de seguimento. Encontrava-se mais ativo, sendo capaz de fazer passeios de maior duração, e tem apresentado muito prurido na zona da piodermite do pescoço. Perdeu 1.7 kg desde a consulta inicial, tendo nesta altura 24.1 kg.

Durante o exame físico, o paciente estava alerta, bem-disposto e tinha uma postura e locomoção normal. Continuava hipertenso (PAS a 160 mmHg), taquicárdico (FC a 135 bpm) e mantinha a seborreia seca, dermatite interdigital e dermatite e hiperqueratose da face interna dos pavilhões auriculares. A piodermite na face ventral do pescoço agravou e o pelo da cauda já estava a crescer. À otoscopia foi possível identificar uma otite bilateral de aspeto crónico, com presença de conteúdo purulento, dor associada, vesículas nos canais auditivos e rotura bilateral dos tímpanos. A nível ocular, o olho direito ainda apresentava corrimento mucopurulento e lipidose corneal, mas o olho esquerdo já não apresentava corrimento. Já no exame neurológico, mantinha atraso na propriocepção apenas do membro anterior direito.

Suspendeu-se o tratamento com ofloxacina (Oflex, 3mg/ml), no olho esquerdo, passando a colocar apenas lágrimas artificiais (Zek, solução oftálmica de conforto), e manteve-se o tratamento no olho direito por mais 1 semana.

Para tratamento da piodermite e otite, foi prescrito tratamento oral e tópico. Como tratamento oral foi receitado cefalexina (Cephacare sabor, 1000 mg), 20 mg/kg, ½ comprimido, PO, BID, durante 3 semanas, prednisolona (Dermipred, 20 mg), 0.8 mg/kg, 1 comprimido, PO, BID, durante 5 dias, seguido de 1 comprimido, SID, durante 5 dias e, por último, 1 comprimido, dia sim dia não (EOD), durante 10 dias e omniflora, 3 comprimidos, PO, SID, durante 3 semanas. Como tratamento local, foi recomendada a limpeza auricular com Omniotic (solução auricular) e a desinfecção com Douxo Pyo Pads (discos antissépticos) e posterior aplicação de triderm (solução para pulverização cutânea) nas regiões com dermatite (pescoço, pavilhões auriculares e região interdigital), BID, até à resolução das lesões. Foi também aumentada a frequência de administração de benazepril (Benakor, 20 mg), para BID.

O Gaspar voltou após 1 semana para monitorização do hipotireoidismo, 6 horas após a toma de levotiroxina sódica. Estava mais ativo e bem-disposto e nunca mais tinha manifestado sinais de fraqueza muscular, ataxia ou tremores. O peso mantinha-se estável, tendo 24.150 kg. A nível do exame físico, o paciente apresentava hipertensão severa (PAS a 196 mmHg), taquicardia (FC a 144 bpm) e já não tinha défice proprioceptivo em nenhum dos membros, e o restante exame não apresentava alterações.

Foi medida a concentração sérica de TT4, que se encontrava dentro do intervalo pretendido (3.22 µg/dL) e de TSH, que estava no limite máximo do intervalo de referência (0.5 ng/ml) (apêndice C, tabela C7) e com base no estado geral do paciente e resultados analíticos manteve-se a dose de levotiroxina sódica.

Após 5 semanas da última consulta o Gaspar voltou ao hospital para monitorização do hipotireoidismo, 6 horas após a toma de levotiroxina sódica. Estava muito ativo, fazendo caminhadas diárias de 4/5 quilómetros. O peso registado na consulta foi de 21.250 kg. Ao exame físico, continuava hipertenso (PAS de 160 mmHg), taquicárdico (FC de 124 bpm) e com hiperpigmentação da cauda, porém, o pelo já tinha crescido na sua totalidade (apêndice C, figura C11).

Foi feita a medição da concentração sérica de TT4, que se encontrava dentro do intervalo desejado (4.15 µg/dL) e de TSH, que estava acima do intervalo de referência (0.6 ng/ml) (apêndice C, tabela C8). Como estava a fazer uma dose acima da recomendada, pois perdeu peso e a medicação não foi ajustada, foi reduzida a dose de levotiroxina sódica (Canitroid, 400

µg) para 0.02 mg/kg, ou seja, 1 comprimido, PO, BID e recomendou-se que o paciente voltasse em 2 semanas para repetir o controlo analítico da tiróide.

Após 1 mês o Gaspar veio em consulta para um novo controlo do hipotiroidismo, 6 horas após a toma de levotiroxina sódica. Estava muito ativo e conseguia fazer longas caminhadas regularmente. Ganhou 1.150 kg, tendo nesta altura 22.4 kg. A nível do exame físico, já não apresentava hiperpigmentação da cauda e a única alteração era hipertensão (PAS de 170 mmHg).

Foi feito um novo controlo da tiróide, em que a TT4 continuava dentro do intervalo pretendido (4.24 µg/dL) e a TSH dentro do intervalo de referência (0.43 ng/ml) (apêndice C, tabela C9). Foi mantida a dose de levotiroxina sódica e recomendou-se que o paciente voltasse em 1 mês para repetir o controlo.

Após 1 mês da última consulta o Gaspar voltou ao Hospital para monitorização do hipotiroidismo, 6 horas após a toma de levotiroxina sódica. Estava muito ativo e bem-disposto e o tutor estava a controlar a sua alimentação. Perdeu 1.1 kg desde a última consulta, tendo neste momento 21.3 kg. Apresentava taquicardia (FC de 130 bpm) e uma PAS de 129 mmHg, medida logo após a sua entrada na sala de espera do hospital e o restante exame físico não apresentava alterações.

Em relação ao controlo da tiróide, a concentração de TT4 estava dentro do intervalo desejado (3.89 µg/dL) e a de TSH dentro do intervalo de referência (0.44 ng/ml) (apêndice C, tabela C10). A dose de levotiroxina sódica foi mantida e aconselhou-se que o paciente voltasse em 2 meses para controlo da tiróide.

O Gaspar voltou várias vezes ao Hospital para reavaliação da QCS bilateral, otite externa bilateral, dermatite no pescoço e pavilhões auriculares e hipertensão sistémica.

Com o tratamento instituído na primeira consulta após o internamento houve resolução total da dermatite interdigital e da conjuntivite, tendo sido recomendada a aplicação de lágrimas artificiais (Zek, solução oftálmica de conforto), TID, durante o resto da vida do paciente.

Relativamente à otite externa bilateral, foi realizada uma citologia auricular, que demonstrou sobrecrecimento bacteriano e uma pequena quantidade de células inflamatórias, células de descamação e de *Malassezia*. Foi também enviada uma amostra de conteúdo auricular para cultura e TSA, as quais revelaram a presença de bactérias *Pseudomonas aeruginosa*, com sensibilidade a diversos antibióticos, entre os quais, a ceftazidima (apêndice C, tabela 11C).

Para o tratamento da otite foi realizada a administração de prednisolona (Dermipred, 20 mg), 1 mg/kg, 1 comprimido e $\frac{1}{4}$, SID, durante 4 dias, seguido de 1 comprimido, SID, durante 10 dias, limpeza auricular com Otodine (solução auricular) e aplicação de uma mistura de Otoact (solução auricular) e ceftazidima, durante 3 semanas.

A piодermite no pescoço melhorou exponencialmente com a junção ao tratamento de banhos com o champô Douxo Calm, 1 vez por semana. A hiperqueratose e dermatite dos pavilhões auriculares apresentou grandes melhorias com a limpeza com as toalhetas CLX Wipes, antes da aplicação do creme Bio-Balm, BID e Omniomega (suplemento alimentar), 3 drageias, PO, SID, durante 1 mês.

Para manejo da hipertensão foi substituído o benazepril por telmisartan (20 mg), tendo-se conseguido atingir pressões arteriais normais com uma dose de 1.1 mg/kg, 1 comprimido e $\frac{1}{4}$, PO, SID. Foi sugerido à tutora obter um medidor de pressões arteriais e fazer a monitorização em casa, onde não sofre influência de stresse.

5. Discussão

O hipotiroidismo é uma das doenças endócrinas mais comuns em cães, com uma incidência de 0.2 a 0.8% (Kour *et al.*, 2021), no entanto, neste relatório não foi possível determinar a incidência da doença devido ao número reduzido de casos clínicos.

Todos os pacientes acompanhados apresentaram hipotiroidismo primário, que é a forma mais comum da doença, ocorrendo em mais de 95% dos casos, segundo Jaiswal *et al.* (2018).

Os casos clínicos eram todos de meia-idade a idosos, o que está em conformidade com a literatura que retrata que a patologia aumenta com a idade devido às alterações morfológicas e fisiológicas da tiróide que ocorrem durante o envelhecimento, tornando-se mais comum em cães destas faixas etárias (Megha *et al.*, 2018; Lokes-Krupka *et al.*, 2021 b).

Este relatório apenas incluiu um cão, o Gaspar, de uma raça predisposta (Beagle), sendo os outros casos da raça Pinscher Miniatura (Kira) e indeterminado (Apple). Para além disso, o Gaspar e a Apple são cães de porte médio e grande, respetivamente, sendo a Kira de porte pequeno, o que demonstra que a doença pode ocorrer em cães de qualquer raça e porte.

Com base nos dados da anamnese, é provável que a Apple e a Kira tenham a doença há menos tempo que o Gaspar, o qual começou a manifestar sinais clínicos de hipotiroidismo há aproximadamente 3 anos, tendo começado inicialmente com sinais subtis e progredindo lentamente, culminando no estado grave em que se apresentava na primeira consulta. Isto deve-se ao facto da gravidade e progressão da tiroidite estar relacionada com a raça, sendo que certas raças progridem mais rapidamente para uma perda de função da tiróide e outras raças, como a Beagle, progridem mais lentamente (Scott-Moncrieff, 2012).

Nos casos apresentados no relatório, todos apresentaram sinais metabólicos, nomeadamente letargia (todos), obesidade/ganho de peso sem aumento do apetite (Kira e Gaspar), intolerância ao exercício, intolerância ao frio, provavelmente manifestada por tremores, e fraqueza muscular (Apple e Gaspar), que resultaram de uma diminuição da taxa metabólica (Jaiswal *et al.*, 2018). Tal facto está em conformidade com Parry (2013 b) e Kooistra (2018) que afirmam que os sinais metabólicos são os sinais mais frequentemente observados em cães com hipotiroidismo, sendo a letargia o mais comum.

A intolerância ao exercício e fraqueza muscular da Apple e Gaspar podem também estar associados à doença articular degenerativa (Nelson & Couto, 2015 a). No caso da Apple, a presença de letargia e fraqueza muscular também podem ser sinais de HAC, segundo Behrend, Kooistra, Nelson, Reusch & Scott-Moncrieff (2013).

Em relação à Kira, a pré-hipertensão está provavelmente relacionada ao stresse de estar no Hospital. A desidratação ligeira pode ter ocorrido devido a uma ingestão insuficiente de água (o tutor não referiu esta alteração, porém pode não controlar a quantidade diária ingerida). Para além de que, a cifose, dor abdominal e flatulência estavam associadas à presença de uma grande quantidade de gás a nível gastrointestinal, evidenciado por ecografia abdominal, que poderá dever-se a uma dieta inadequada à paciente.

Adicionalmente em relação à Kira, a tumefação vulvar e corrimento vaginal resultaram de uma vaginite por *E. coli*, que poderá ser secundária ao hipotiroidismo, uma vez que a doença compromete o sistema imunitário, tornando-o mais suscetível a infeções (Einakchi *et al.*, 2018). Segundo os dados da anamnese, a Kira tinha também ausência de cio, no entanto, a citologia vaginal demonstrou que a mesma estava na fase de estro, indicando um ciclo éstrico ligeiro/silencioso, que é um sinal reprodutivo de hipotiroidismo descrito na literatura (Jaiswal *et al.* 2018).

Já em relação à Apple, a hipertensão sistémica pode dever-se a stresse ou pode ser um sinal de HAC, de acordo com Behrend *et al.* (2013). Além disso, a presença de diarreia pode ser sinal de uma reação adversa ao alimento, uma vez que também apresentava eritema perianal, a ecografia demonstrou apenas enterite e não é um sinal de HAC nem um sinal frequente de hipotiroidismo. A perda de peso observada na Apple, provavelmente é uma consequência da diarreia crónica. A respiração ofegante ou ‘panting’ também manifestada pela paciente pode estar associada à ansiedade de estar no Hospital e/ou ao HAC, sendo um sinal comum desta doença (Behrend *et al.*, 2013).

No que toca ao paciente Gaspar, a hipertensão foi atribuída ao stresse e à obesidade do paciente, dado que foram descartadas outras causas com o exame físico e exames complementares de diagnóstico. A alopecia da cauda observada no Gaspar é conhecida como a ‘cauda de rato’ e é um sinal muito comum de hipotiroidismo, tendo ocorrido devido à queda e falta de crescimento do pelo que resultaram da entrada precoce dos folículos pilosos na fase de telogénese (Costa *et al.*, 2016; Jaiswal *et al.*, 2018). A hiperpigmentação ocorreu na cauda do Gaspar (zona de alopecia), como descrito na literatura (Jaiswal *et al.*, 2018).

Em adição aos sinais clínicos observados no Gaspar, temos a dermatite interdigital e da região ventral do pescoço. Tal sinal pode ter resultado da disfunção da barreira da epiderme, dos linfócitos T e imunidade humoral causada por hipotiroidismo, que torna a pele mais suscetível a piodermites e dermatites recorrentes (Outerbridge, 2020, p.78; Kour *et al.*, 2021).

Já a dermatite e hiperqueratose dos pavilhões auriculares também observadas, provavelmente ocorreram devido à presença de uma otite externa bilateral, a qual pode ter resultado do excesso de cerúmen consequente de hipotiroidismo que, por sua vez, pode causar infecções fúngicas e/ou bacterianas secundárias, podendo até levar a infecções severas por bactérias Gram negativas, como da espécie *Pseudomonas* (Costa *et al.*, 2016; Paterson, 2016), como ocorreu neste caso, em que estava presente uma otite por *Pseudomonas aeruginosa*. A seborreia seca decorreu de um desequilíbrio da secreção das glândulas sebáceas e da ausência de maturação das células das camadas superficiais da epiderme, decorrente do hipotiroidismo (Costa *et al.*, 2016).

O mixedema manifestado pelo Gaspar, embora seja um sinal menos frequente de hipotiroidismo, pode ocorrer em cães com doença severa, como o Gaspar, tendo surgido na região frontal, pálpebras e lábios, levando à típica ‘expressão facial trágica’ (Daminet, 2010; Jaiswal *et al.*, 2018). No que diz respeito à ataxia e aos défices proprioceptivos observados no Gaspar, estes são manifestações de uma neuropatia periférica, que sucedeu devido à disfunção nervosa consequente do hipotiroidismo, podendo também ser a causa da fraqueza e intolerância ao exercício (Jaiswal *et al.*, 2018; Kour *et al.*, 2021). Já a lipidose corneal ocorreu secundariamente à hiperlipidemia e a QCS resultou da diminuição da produção de lágrimas associada ao hipotiroidismo (Violette & Ledbetter, 2017; Lapšanská *et al.*, 2021).

Com base na informação da anamnese e exame físico dos 3 casos levantou-se a suspeita de hipotiroidismo primário. Para confirmar o diagnóstico e descartar outras patologias procedeu-se à mesma abordagem inicial em todos os pacientes, que incluiu um hemograma, análises bioquímicas, medição da concentração sérica de TT4 e TSH e um proteinograma, para além de outros exames complementares específicos para cada caso.

O hemograma da Kira apresentou uma linfopenia ligeira, que pode ocorrer por stresse, segundo Gough (2009). O hemograma da Apple não apresentava alterações dignas de registo. O Gaspar tinha uma anemia ligeira, que é uma das alterações clinicopatológicas mais frequentes de hipotiroidismo (Roopali *et al.*, 2020) e leucopenia ligeira com linfopenia moderada, que pode ocorrer devido a stresse, segundo Gough (2009).

Em adição, as análises bioquímicas da Kira demonstraram uma diminuição ligeira da ureia, que pode estar relacionada com uma dieta pobre em proteína, de acordo com Gough (2009), para além de uma hiperproteinémia ligeira, que está associada à hiperalbuminémia presente no proteinograma abaixo referido. Já a paciente Apple, apresentava uma diminuição ligeira da creatinina que pode ocorrer devido à perda de peso e consequente menor condição

corporal, segundo Gough (2009), e um aumento ligeiro da ALT e severo da ALP, que pode decorrer do hipotiroidismo e/ou do HAC, uma vez que ambas as patologias podem causar um aumento das transaminases hepáticas (Behrend *et al.*, 2013; Parry, 2013 a). Já no paciente Gaspar, detetou-se uma hiperproteinémia ligeira com hiperglobulinémia ligeira (abaixo discutido) e um aumento ligeiro da ALP, podendo ser secundário a hipotiroidismo, segundo Parry (2013 a).

Em relação às análises da tiróide, todos os pacientes apresentaram uma diminuição da concentração de TT4 e um aumento da concentração de TSH, que juntamente com os sinais clínicos permitiu concluir que os casos apresentavam hipotiroidismo primário (Daminet, 2010). A concentração de TSH aumenta devido à diminuição da concentração das hormonas tiroideias, que consequentemente, causa a ausência de feedback negativo das hormonas da tiróide na hipófise (Daminet, 2010; Ryad *et al.*, 2021 b).

No que toca ao proteinograma da Kira, este revelou uma hiperalbuminémia ligeira que pode ocorrer por desidratação, segundo Tothova, Nagy & Kovac (2016). Já o proteinograma da Apple não apresentava alterações. Por outro lado, no caso do Gaspar detetou-se um aumento ligeiro da concentração das beta-globulinas, que pode estar associado à hipercolesterolemia ou a um processo inflamatório (tiroidite), de acordo com Tothova *et al.* (2016).

Para além disso, o Gaspar tinha também um soro lipêmico e um aumento ligeiro dos triglicéridos e severo do colesterol, que ocorreram devido à afeção do metabolismo dos lípidos, sendo algumas das alterações clinicopatológicas mais frequentes de hipotiroidismo (Roopali *et al.*, 2020; Sieber-Ruckstuhl *et al.*, 2022).

No caso do Gaspar e da Kira a chegada ao diagnóstico de hipotiroidismo foi simples, porém, o caso da Apple foi mais complexo, devido à presença concomitante de outra doença, deixando a dúvida entre um caso de hipotiroidismo ou de NTIS. Este obstáculo é um problema comum, pois como o hipotiroidismo ocorre maioritariamente em cães de meia-idade, é provável que muitos destes tenham outras doenças que possam afetar o resultado de alguns testes (Shin *et al.*, 2021). O HAC pode causar uma diminuição da concentração de TT4 devido à inibição da produção de TSH e da ligação de proteínas séricas à T4 (Shin *et al.*, 2021), porém, a Apple tinha também um aumento da concentração de TSH, o que exacerba ainda mais o risco de ocorrerem falsos positivos. No entanto, um aumento da concentração de TSH pode ocorrer quando o animal está a recuperar de uma doença (Nishii *et al.*, 2019), o que não se verificava neste caso, uma vez que a paciente estava descompensada do HAC. Deste modo, a doença

concomitante não estaria a alterar a função da tiróide, tendo-se concluído que se tratava de um caso de hipotiroidismo primário e não de NTIS.

De acordo com a literatura, no caso da Apple, dever-se-ia ter repetido a medição da concentração de TT4 e TSH após a estabilização do HAC ou ter realizado o teste de estimulação com TSH (Shin *et al.*, 2021), o qual não foi feito devido à sua baixa disponibilidade, custo elevado e restrições financeiras do tutor. Uma vez que as opções anteriores não foram possíveis, devia ter sido recomendada a realização de um diagnóstico terapêutico.

Como terapêutica para os três casos, foi instituída a levotiroxina sódica sintética, que é o fármaco de primeira escolha para o tratamento de hipotiroidismo, devendo ser feita durante o resto da vida do paciente (Jaiswal *et al.*, 2018; Raja *et al.*, 2021). Na Kira foi receitada a formulação na forma de solução oral (Leventa, 1 mg/ml) e na Apple e Gaspar na forma de comprimidos (Canitroid, 400 µg). Na Apple foi iniciada a suplementação na dose de 0.011 mg/kg e na Kira e no Gaspar foram instituídas doses superiores, de 0.02 e 0.016 mg/kg, respetivamente, por serem casos analiticamente mais severos. No entanto, de acordo com a literatura, dever-se-ia ter começado com uma dose mais baixa, de 0.022 mg/kg, SID ou 0.011 mg/kg, BID (Panciera, 2017).

A levotiroxina sódica foi iniciada numa frequência de administração BID, de forma a aumentar a probabilidade de os pacientes responderem favoravelmente ao tratamento, como relatado na literatura (McCann, 2015). Para além disso, foi dada indicação para a administração ser realizada 1 hora antes da refeição, uma vez que o alimento reduz a biodisponibilidade da levotiroxina sódica (Panciera, 2017).

Todos os pacientes vieram aos controlos do hipotiroidismo, entre 4 a 6 horas após a toma de levotiroxina sódica, como recomendado na literatura, para avaliar o seu estado geral e repetir a medição da concentração sérica de TT4 e TSH (Scott-Moncrieff, 2021).

A Kira voltou ao Hospital 4 semanas após a consulta inicial. O tutor relatou uma grande melhoria na sua atividade durante a primeira semana, nunca mais tendo momentos de letargia. Tal facto está de acordo com a literatura, que refere que durante os primeiros dias após o início da suplementação com levotiroxina sódica ocorre um aumento da taxa metabólica, que se traduz clinicamente por um maior nível de atividade e estado alerta dentro de 1 a 2 semanas, o que constitui um bom indicador inicial de que o diagnóstico de hipotiroidismo está correto (Panciera, 2017; Jaiswal *et al.*, 2018). Em adição, foi observado que a paciente Kira perdeu peso desde a última consulta devido à administração da levotiroxina sódica e consequente aumento da taxa metabólica, como previsto na literatura (Dixon *et al.*, 2002).

Para além disso, foi realizada a medição da concentração sérica de TT4 e de TSH, sendo expectável um aumento da TT4, que estava diminuída na primeira consulta, e uma diminuição da TSH, que se encontrava inicialmente aumentada (Outerbridge, 2020, p.82).

Assim, o hipotiroidismo demonstrava-se controlado na paciente Kira, evidenciado pelos valores de TT4 (3.2 µg/dL) e TSH (0.45 ng/ml) dentro dos intervalos recomendados, de 3.1 a 5.4 µg/dL (Panciera, 2017) e < 0.5 ng/ml (de acordo com o laboratório externo), respetivamente. Portanto, com base na boa resposta clínica ao tratamento, foi mantida a dose de levotiroxina sódica e recomendado que a paciente voltasse em 8 semanas para uma nova avaliação. Bem como, foi também instituído tratamento específico para a vaginite por *E. coli*, porém, como a Kira não voltou a comparecer à consulta não foi possível fazer uma reavaliação da mesma, nem uma nova monitorização do hipotiroidismo.

A paciente Apple voltou ao Hospital após 4 semanas da consulta inicial. O tutor relatou uma melhoria no seu nível de atividade e não voltou a observar a paciente a manifestar intolerância ao frio (tremores). No entanto, a Apple continuava com intolerância ao exercício e fraqueza muscular. Vale ressaltar que a paciente perdeu peso, ficando com um aspeto emagrecido e apresentava uma respiração ofegante, hipertensão, taquicardia e taquipneia, que provavelmente estariam associadas ao stresse de estar no Hospital.

A concentração sérica de TT4 da Apple era de 1.44 µg/dL, encontrando-se abaixo do intervalo desejado (3.1 a 5.4 µg/dL) (Panciera, 2017) e o da TSH era de 0.33 ng/ml, demonstrando-se dentro do intervalo de referência (< 0.5 ng/ml, de acordo com o laboratório externo). Desta forma, como a Apple não apresentou uma resposta favorável ao tratamento e a concentração de TT4 não estava dentro do intervalo recomendado, decidiu-se aumentar a dose de levotiroxina sódica em 25%, ou seja, de 0.011 para 0.0144 mg/kg, e sugeriu-se que voltasse em 2 a 4 semanas, como recomendado na literatura (Panciera, 2017).

Após 4 semanas, a Apple voltou para uma 2ª reavaliação. No entanto, ao contrário da última consulta, encontrava-se muito mais ativa, com capacidade de fazer passeios de maior duração e com menos fraqueza muscular, porém, mantinha ainda alguma fraqueza a nível dos MPs. Em adição, foi observado que a paciente continuava a perder peso, provavelmente devido ao maior exercício físico e à suplementação com T4 sintética e mantinha hipertensão sistémica, que não foi posteriormente investigada pelo fato do tutor não ter permitido a realização de exames complementares nem tratamento.

Vale salientar ainda à cerca da Apple que a nível das análises da tiróide, apresentava uma TT4 de 3.33 µg/dL, estando dentro do intervalo recomendado (3.1 a 5.4 µg/dL) (Panciera,

2017) e uma TSH de 0.25 ng/ml, igualmente dentro do intervalo de referência (< 0.5 ng/ml, de acordo com o laboratório externo). Esta paciente precisou de uma dose superior à inicial para atingir um estado eutiróide e o facto de ter respondido favoravelmente ao tratamento evidencia que o diagnóstico de hipotiroidismo está correto, uma vez que o HAC já estava controlado antes da 1ª reavaliação e apenas ocorreu a melhoria dos sinais metabólicos após o aumento da dose de levotiroxina sódica.

Embora as análises da tiróide estejam normais, a paciente ainda tinha fraqueza muscular dos MPs, demonstrando que não era apenas o hipotiroidismo a causa deste sinal, mas também a doença articular degenerativa, anteriormente diagnosticada. Foi receitada levotiroxina sódica de uso humano (Eutirox, 0.2 mg) devido a motivos económicos do tutor e recomendou-se que a paciente voltasse em 2 meses. Tal protocolo está em conformidade com a literatura que relata que quando a marca da medicação é alterada, o paciente deve ser reavaliado em 4 a 8 semanas devido à variação da biodisponibilidade dos produtos (McCann, 2015).

Por último, o paciente Gaspar foi encaminhado para internamento no Hospital, tendo manifestado dor durante a sua colocação numa maca efetuada para o seu transporte, que poderá ter origem na doença articular degenerativa, já diagnosticada. Durante o primeiro dia de internamento, o Gaspar continuava com letargia, fraqueza muscular generalizada e intolerância ao frio e apresentava uma temperatura subnormal. Ao longo do 2º e 3º dia o Gaspar não demonstrou nenhuma melhoria, tendo-se aumentado a dose para 0.0195 mg/kg. No 4º dia, foram repetidas as análises da tiróide, sendo que a TT4 era de 3.28 µg/dL, encontrando-se dentro do intervalo desejado (3.1 a 5.4 µg/dL) (Panciera, 2017) e a TSH era de 1.65 ng/ml, estando ainda acima do intervalo de referência (< 0.5 ng/ml, de acordo com o laboratório externo) mas significativamente diminuída comparativamente ao valor anterior (> 5.0 ng/ml).

Já no 5º dia de internamento, o Gaspar apresentava-se mais ativo e já se deslocava sem ataxia e sem necessidade de ajuda. O paciente, então, teve alta e foi recomendado que voltasse em 2 a 4 semanas para reavaliação do hipotiroidismo.

Após 1 semana, o pelo da cauda do Gaspar começou a crescer, fato esse descrito na literatura, que relata que o crescimento do pelo pode iniciar-se em 4 semanas após o início do tratamento com levotiroxina sódica (Jaiswal et al., 2018), tendo crescido na sua totalidade em 7 semanas e a hiperpigmentação resolveu-se às 11 semanas após a alta. Para além disso, mantinha défice propriocetivo no membro anterior direito, mas às 2 semanas já não apresentava défices em nenhum dos membros, demonstrando uma melhoria rápida desta alteração neurológica, como expectável (Jaiswal *et al.*, 2018).

Em suma, em todas as reavaliações após a alta, o Gaspar apresentava-se progressivamente mais ativo, com menos intolerância ao exercício e fraqueza muscular, tendo atingindo a resolução de praticamente todos os problemas iniciais secundários ao hipotireoidismo. Para além disso, ao longo das consultas o paciente foi perdendo peso, sendo que a suplementação com T4 sintética, o exercício físico regular e a mudança para uma dieta adequada, a ‘Satiety weight management’ da Royal Canin, foram essenciais para atingir este objetivo. Todas as medições da concentração sérica de TT4 do paciente Gaspar situavam-se dentro do intervalo terapêutico desejado e as de TSH dentro do intervalo de referência, exceto na 2ª reavaliação do hipotireoidismo após a alta, em que a concentração sérica de TSH se demonstrou ligeiramente aumentada (0.6 ng/ml).

Assim, foi possível controlar o hipotireoidismo do Gaspar com a suplementação com levotiroxina sódica, na dose de 0.02 mg/kg, BID. Relativamente a isto, a literatura recomenda que desde o momento em que há a resolução dos sinais clínicos e uma concentração de TT4 apropriada, se deve mudar a frequência de administração de BID para SID (McCann, 2015). As complicações do hipotireoidismo do Gaspar foram todas resolvidas com tratamento específico.

Todos os pacientes responderam favoravelmente à terapêutica instituída, mantendo atualmente uma melhor qualidade de vida, comparativamente ao momento anterior ao diagnóstico.

6. Conclusão

Este relatório demonstrou que o hipotiroidismo pode ocorrer em qualquer raça, idade, sexo e estado reprodutivo.

Concluiu-se também que a doença pode causar um grande número e variedade de sinais clínicos, sendo os sinais metabólicos os mais frequentes.

Para além disso, foi possível concluir que para chegar ao diagnóstico de hipotiroidismo primário é fundamental que seja feita uma boa anamnese, exame físico e interpretação dos resultados analíticos, uma vez que várias doenças se podem manifestar com sinais clínicos semelhantes, o que se verificou neste relatório, e diversos fatores podem afetar a concentração das hormonas da tiróide.

Vale ressaltar que em relação ao tratamento de hipotiroidismo primário, a doença não é controlada em todos os casos com a mesma dose, como demonstrado. Adicionalmente, uma boa resposta clínica ao tratamento confirma o diagnóstico de hipotiroidismo, e por outro lado, se o animal não apresentar melhorias, o diagnóstico deverá ser reconsiderado.

Mais ainda, foi possível observar que após a instituição do tratamento, é essencial que seja feita uma avaliação regular do paciente, pois pode ser necessário alterar a dose de levotiroxina sódica, como observado nos casos clínicos apresentados.

Em suma, apesar da amostra utilizada neste relatório ter sido reduzida, foi possível concluir que o tratamento de hipotiroidismo primário, quando realizado de uma forma cuidadosa, após um diagnóstico correto e preciso e seguido de uma reavaliação adequada, pode levar à resolução total dos sinais clínicos e assim, melhorar a qualidade de vida dos cães afetados.

Referências bibliográficas

Amores-Fuster, I., Cripps, P. & Blackwood, L. (2015). Post-radiotherapy hypothyroidism in dogs treated for thyroid carcinomas. *Vet Comp Oncol*, 15(1), 247-251.

Aniołek, O. (2019). The effect of thyroid hormone deficiency on erythropoiesis in dogs. *Acta Vet Brno*, 88(3), 257-264.

Anoop, S., Philip, L. M., Ramankutty, S., Nair, S. S. & Martin, J. K. D. (2020). Ocular manifestations of endocrine disorders in small animals. *J Indian Vet Assoc*, 18(2), 7-19.

Anyogu, D. C., Shoyinka, V. S. O. & Ihedioha, J. I. (2017). Effects of prolonged treatment with co-trimoxazole on the thyroid gland, liver, and epididymal sperm reserve in dogs. *Clin Med Insights Pathol*, DOI: 10.1177/1179555717742881.

Bajwa, J. (2022). Cutaneous hyperpigmentation in dogs. *Can Vet J*, 63(1), 85-88.

Barrie, J., Watson, T. D. G., Stear, M. J. & Nash, A. S. (1993). Plasma cholesterol and lipoprotein concentrations in the dog: the effects of age, breed, gender and endocrine disease. *J Small Anim Pract*, 34(10), 507-512.

Behrend, E. N. (2015). The adrenal gland. In Saunders (Ed.), *Canine and Feline Endocrinology* (pp. 377-451). doi:10.1016/B978-1-4557-4456-5.00010-9.

Behrend, E. N., Kooistra, H. S., Nelson, R., Reusch, C. E., & Scott-Moncrieff, J. C. (2013). Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med*, 27(6), 1292-1304.

Bellur, S. R., Swamy, M. N., Kalmath, G. P., Kulkarni S., Satyanarayana M. L., Yathiraj, S. & Krishnaswamy, A. (2019). Influence of thyroid status on electrolyte profile in dogs with chronic kidney disease. *J Entomol Zool Stud*, 7(4), 328-332.

Bellur, S. R., Swamy, M. N., Kulkarni S., Kalmath, G. P., Sathisha, K. B. & Swetha, H. S. (2020). Influence of thyroid status on serum enzyme and lipid profile in dogs with chronic kidney disease. *J Entomol Zool Stud*, 8(1), 286-289.

Birchard, S. J. & Galvão, J. F. B. (2014). Thyroidectomy in the dog and cat. In Moses. Bojrab (Ed.), *Current Techniques In Small Animal Surgery* (5th Ed., pp. 558-563). Jackson: Teton NewMedia.

Bode, E. (2019). Pericardial disease in the dog and cat. *Companion Anim*, 24(5), 262-270.

Canedo-Pérez, M., Fila, D., Castroman, E., & Pessina, P. (2018). Characterization of the endocrine-metabolic profile used to evaluate thyroid function in dogs of the English and French Bulldog breed. *Vet Arh*, 88(5), 709-721.

Cline, M. J. & Berlin, N. I. (1963). Erythropoiesis and red cell survival in the hypothyroid dog. *Am J Physiol*, 204(3), 415-418.

Corsini, A., Faroni, E., Lunetta, F. & Fracassi, F. (2020). Recombinant human thyrotropin stimulation test in 114 dogs with suspected hypothyroidism: a cross-sectional study. *J Small Anim Pract*, 62(4), 257-264.

Costa, G. M., Araujo, S. L., Júnior, F. A. F. X., Morais, G. B., Silveira, J. A. M., Viana, D. A. & Evangelista, J. S. A. M. (2019). Picrosirius red and masson's trichrome staining techniques as tools for detection of collagen fibers in the skin of dogs with endocrine dermatopathologies. *Ciência Animal Brasileira*, DOI: 10.1590/1089-6891v20e-55398.

Costa, G. M., Araujo, S. L., Júnior, F. A. F. X., Viana, D. A. & Evangelista, J. S. A. M. (2016). Dermatological manifestations associated with canine hypothyroidism: A review. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 10(4), 781-797.

Damiet, S. (2010). Canine hypothyroidism: update on diagnosis and treatment. *Europ J Companion Anim Pract*, 20(2), 193-197.

De Marco, V., Noronha, K. S. M., Casado, T. C., Nakandakare, E. R., Florio, J. C., Santos, E. Z. & Gilor, C. (2017). Therapy of canine hyperlipidemia with bezafibrate. *J Vet Intern Med*, 31(3), 717-722.

Di Paola, A., Carotenuto, G., Dondi, F., Corsini, A., Corradini, S. & Fracassi, F. (2020). Symmetric dimethylarginine concentrations in dogs with hypothyroidism before and after treatment with levothyroxine. *J Small Anim Pract*, 62(2), 89-96.

Dixon, R. M. & Mooney, C. T. (1999). Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of canine hypothyroidism. *J Small Anim Pract*, 40(2), 72-78.

Dixon, R. M., Reid, S. W. J. & Mooney, C. T. (1999). Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *Vet Rec*, 145(17), 481-487.

Dixon, R. M., Reid, S. W. J. & Mooney, C. T. (2002). Treatment and therapeutic monitoring of canine hypothyroidism. *J Small Anim Pract*, 43(8), 334-340.

Domosławska, A. & Zdunczyk, S. (2020). Clinical and spermatological findings in male dogs with acquired infertility: A retrospective analysis. *Andrologia*, 52(11), 1-7.

Dubovyi, A. A., Dubova, O. A., Pinskyi, O. V., Sokulskyi, I. M. & Rusak, V. S. (2021). Canine hypothyroidism under the conditions of prolonged exposure to low doses of ionizing radiation. *Ukr J Ecol*, 11(7), 137-144.

Einakchi, M. K., Sharifi, N. S., Khoshnegah, J. & Heidarpour, M. (2018). Canine visceral leishmaniosis: the relationship of blood serum thyroid hormones, lipids, and lipoproteins with clinical status. *Parasitol Res*, 117(12), 3761-3765.

Ferguson, D. C. (2007). Testing for hypothyroidism in dogs. *Vet Clin Small Anim*, 37(4), 647-669.

Gershwin, L. J. (2018). Current and newly emerging autoimmune diseases. *Vet Clin Small Anim*, 48(2), 323-338.

Giza, E. G., Płonek, M., Nicpoń, J. M. & Wrzosek, M. A. (2016). Electrodiagnostic studies in presumptive primary hypothyroidism and polyneuropathy in dogs with reevaluation during hormone replacement therapy. *Acta Vet Scand*, 58(32), 1-10.

Gough, A. (2009). Achados laboratoriais. In: Roca (Ed.), *Diagnóstico diferencial na medicina veterinária de pequenos animais* (1ªEd., pp. 281-305). São Paulo: Roca.

Greco, D. S. (2012). Pituitary deficiencies. *Top Companion Anim Med*, 27(1), 2-7.

Greco, D. S., Rosychuk, A. W., Ogilvie, G. K., Harpold, L. M. & Liew, C. H. V. (1998). The effect of levothyroxine treatment on resting energy expenditure of hypothyroid dogs. *J Vet Intern Med*, 12(1), 7-10.

Guglielmini, C., Berlanda, M., Fracassi, F., Poser, H., Koren, S. & Toaldo, M. B. (2019). Electrocardiographic and echocardiographic evaluation in dogs with hypothyroidism before and after levothyroxine supplementation: A prospective controlled study. *J Vet Intern Med*, 33(5), 1935-1942.

Gulikers, K. P. & Panciera, D. L. (2003). Evaluation of the effects of clomipramine on canine thyroid function tests. *J Vet Intern Med*, 17(1), 44-49.

Hare, J. E., Morrow, C. M. K., Caldwell, J. & Lloyd, W. E. (2017). Safety of orally administered, USP-compliant levothyroxine sodium tablets in dogs. *J Vet Pharmacol Ther.*, 41(2), 254-265.

Jaiswal, M., Shukla, P. C., Tiwari, A., Gupta, D., Singh, B., Maravi, P.,... Sheikh, A. A. (2018). Recent approaches in diagnosis and management of canine hypothyroidism: A review. *Pharma Innov J*, 7(1), 90-94.

Jayanthi, C., Kavitha, S., Thirunavukkarasu, P., Vijayarani, K., Arunprasad, A. & Balan, C. (2021). Reactive seizures in 40 dogs: A clinical study. *J Entomol Zool Stud*, 9(1), 415-417.

Kantrowitz, L. B., Peterson, M. E., Melián, C. & Nichols, R. (2001). Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease. *J Am Vet Med Assoc*, 219(6), 765-769.

König, H. E. & Liebich, H. G. (2014). Glândulas endócrinas. In: M. Cunha (Ed.), *Anatomia dos animais domésticos. Texto e atlas colorido* (6ªEd., pp. 569-578). Porto Alegre: Artmed.

Kooistra, H. S. (2018). Hypothyroidism in dogs: a diagnostic challenge. In *European Veterinary Conference*. Haia, 5 de julho, n.d.

Kour, H., Chhabra, S. & Randhawa, C. S. (2021). Clinical and hemato-biochemical characteristics of hypothyroidism in canines. *Indian J Vet Sci Biotechnol*, 17(3), 1-5.

Kučer, N., Marin, H., Gotić, J., Kuleš, J., Tršan, J., Kajin, F. & Rafaj, R. B. (2019). Evaluation of thyroid function abnormalities in sixty dogs naturally infected with *Babesia canis*. *Vet Arh*, 89(1), 55-69.

Kutzler, M. A. (2020). Possible relationship between long-term adverse health effects of gonad-removing surgical sterilization and luteinizing hormone in dogs. *Animals*, 10(4), 1-11.

Lapšanská, M., Balicka, A. & Trbolová, A. (2021). Canine ophthalmic patients with endocrine and metabolic disorders - a review. *Bulg J Vet Med*, DOI: 10.15547/bjvm.2409.

Lewis, V. A., Morrow, C. M. K., Jacobsen, J. A. & Lloyd, W. E. (2018). A pivotal field study to support the registration of levothyroxine sodium tablets for canine hypothyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc*, 54(4), 201-208.

Lokes-Krupka, T. P., Tsvilichovsky, M. I., Kanivets, N. S., Karysheva, L. P. & Burda, T. L. (2021). Results of instrumental studies of the thyroid gland condition in diseased dogs with hypothyroidism at the background of obesity. *Bull Poltava State Agrar Acad*, DOI: 10.31210/visnyk2021.01.35.

Lokes-Krupka, T., Tsvilichovsky, M., Kanivets, N. & Karysheva, L. (2021). Hematological changes in domestic dogs with hypothyroidism. *Colloq J*, 6(93), 9-10.

Lunetta, F., Carotenuto, G., Fracassi, F. & Corradini, S. (2019). Lack of correlation between clinical presentation and clinicopathological abnormalities in canine hypothyroidism. *Veterinaria*, 33(3), 171-178.

Martinez, C., Mooney, C. T., Shiel, R. E., Tang, P. K., Mooney, L. & O'Neill, E. J. (2019). Evaluation of red blood cell distribution width in dogs with various illnesses. *Can Vet J*, 60(9), 964-971.

McCann, T. (2015). Canine hypothyroidism. *Companion Anim*, 20(10), 572-578.

McCauley, S. R., Clark, S. D., Quest, B. W., Streeter, R. M. & Oxford, E. M. (2020). Review of canine dilated cardiomyopathy in the wake of diet-associated concerns. *J Anim Sci*, 98(6), 1-20.

Megha, K., Swamy, M. N., Ranganath, L., Rao, S., Shridhar, N. B., Veena, M. P. & Ramesh, P. T. (2018). Thyroid hormones and lipid profile in Labrador Retriever male dogs. *Indian J. Anim. Res*, 52(5), 674-677.

Muñoz-Prieto, A., González-Arostegui, L. G., Rubiá, I., Cerón, J. J., Tvarijonaviciute, A., Horvatić, A. & Mrljak, V. (2021). Untargeted metabolomic profiling of serum in dogs with hypothyroidism. *Res Vet Sci*, DOI: 10.1016/j.rvsc.2021.01.023.

Nelson, R., W. & Couto, C., G. (2015). Distúrbios das Articulações. In Elsevier (Ed.), *Medicina Interna de Pequenos Animais* (pp. 3211-3253). n.d.

Nelson, R., W. & Couto, C., G. (2015). Doenças da adrenal. In Elsevier (Ed.), *Medicina Interna de Pequenos Animais* (pp. 2385-2484). n.d.

Nishii, N., Okada, R., Matsuba, M., Takashima, S., Kobatake, Y. & Kitagawa, H. (2019). Risk factors for low plasma thyroxine and high plasma thyroid-stimulating hormone concentrations in dogs with non-thyroidal diseases. *J Vet Med Sci*, 81(8), 1097-1103.

Orlandi, R., Gutierrez-Quintana, R., Carletti, B., Cooper, C., Brocal, J., Silva, S. & Gonçalves, R. (2020). Clinical signs, MRI findings and outcome in dogs with peripheral vestibular disease: a retrospective study. *BMC Vet Res*, 16(159), 1-10.

Outerbridge, C. A. (2020). Hypothyroidism – what should we be doing?. In *9th World Congress of Veterinary Dermatology*. Sydney, 20-24 de outubro. pp.77-83.

Pancieria, D. (2017). Canine hypothyroidism. *Vet Focus*, 27(2), 12-17.

Parry, N. M. A. (2013). Hypothyroidism in dogs: laboratory findings. *Companion Anim*, 18(3), 101-105.

Parry, N. M. A. (2013). Hypothyroidism in dogs: pathophysiology, causes and clinical presentation. *Companion Anim*, 18(2), 34-38.

Paterson, S. (2016). Discovering the causes of otitis externa. *In Pract*, 38(2), 7-11.

Peterson, M. E. & Melián, C. (1997). Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 211(11), 1396-1402.

Pijnacker, T., Kooistra, H. S., Vermeulen, C. F., Van der Vinne, M., Prins, M., Galac, S. & Mol, J. A. (2018). Use of basal and TRH-stimulated plasma growth hormone concentrations to differentiate between primary hypothyroidism and nonthyroidal illness in dogs. *J Vet Intern Med.*, 32(4), 1319-1324.

Quartuccio, M., Fazio, E., Medica, P., Cristarella, S., Emmanuele, G., Sinagra, L. & Liotta, L. (2021). Correlation between sperm parameters and circulating thyroid hormones and testosterone concentrations in Labrador Retriever dog. *Ital J Anim Sci*, 20(1), 947-954.

Radlinsky, M. G. (2007). Thyroid surgery in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 37(4), 789-798.

Raja, R., Mondal, D., Velayudhan, J. M., Mandal, R. S. K., Bhatt, S., Joshi, V. & Dimri, U. (2021). Studies on role of thyroperoxidase (TPO) enzyme in primary hypothyroidism affected dogs. *J Anim Res*, 11(5), 909-914.

Rajathi, S., Ramesh, G., Kannan, T. A., Sumathi, D. & Raja, K. (2019). Ultrasound anatomy of the thyroid gland in dogs. *J Anim Res*, 9(4), 527-532.

Randolph, J. F., Lamb, S. V., Cheraskin, J. L., Schanbacher, B. J., Salerno, V. J., Mack, K. M.,... Place, N. J. (2015). Free thyroxine concentrations by equilibrium dialysis and chemiluminescent immunoassays in 13 hypothyroid dogs positive for thyroglobulin antibody. *J Vet Intern Med*, 29(3), 877-881.

Roopali, B., Roy, S., Roy, M. & Ali, S. L. (2020). Haematological alterations in hypothyroidism dogs. *Pharma Innov J*, 9(9), 49-52.

Ryad, N. M., Ramadan, E. S., Salem, N. Y. & Saleh, I. A. (2021). Influence of dexamethasone administration on hematology, biochemistry, and thyroid hormones in dogs. *Adv Anim Vet Sci*, 9(1), 111-116.

Ryad, N. M., Ramadan, E. S., Salem, N. Y. & Saleh, I. A. E. S. (2021). Oxidative biomarkers and lipid alterations in euthyroid and hypothyroid dogs. *Comp Clin Path*, 30(4), 571-576.

Sasaki, N., Nagata, N., Morishita, K., Osuga, T., Sasaoka, K., Yokoyama, N.,... Takiguchi, M. (2020). An area ratio of thyroid gland to common carotid artery for evaluating the thyroid gland size. *J Vet Med Sci*, 82(7), 1012-1016.

Saxena, S., Batra, J., Rai, G. & Kumar, S. (2018). The levels of cystatin c and markers of kidney function in hypothyroidism. *Int J Contemp Med Res*, 5(10), 5-8.

Scharf, V. F., Oblak, M. L., Hoffman, K., Skinner, O. T., Neal, K. M., Cocca, C. J.,... Wallace, M. L. (2020). Clinical features and outcome of functional thyroid tumours in 70 dogs. *J Small Anim Pract*, 61(8), 504-511.

Scott-Moncrieff, J. C. (2007). Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim*, 37(4), 709-722.

Scott-Moncrieff, J. C. (2012). Thyroid disorders in the geriatric veterinary patient. *Vet Clin Small Anim*, 42(4), 707-725.

Shiel, R. (2020). Endocrine diagnostics: staying out of the grey zone. In *BSAVA Congress Proceedings 2020*. Birmingham, 5 de abril. p.142.

Shiel, R. (2020). Weak/wobbly/weird: when endocrinology masquerades as neurology. In *BSAVA Congress Proceedings 2020*. Birmingham, 5 de abril. p.144.

Shin, M., Lee, D., Yun, T., Koo, Y., Kang, B. T., Yang, M. P. & Kim, H. (2021). Diagnostic utility of basal serum T4 and TSH concentrations in dogs with hypothyroidism confirmed by TSH stimulation test. *Thai J Vet Med*, 51(4), 655-665.

Sieber-Ruckstuhl, N. S., Tham, W. K., Baumgartner, F., Selva, J. J., Wenk, M. R., Burla, B. & Boretti, F. S. (2022). Serum Lipidome Signatures of Dogs with Different Endocrinopathies Associated with Hyperlipidemia. *Metabolites*, 12(4), 1-14.

Taeymans, O. (2009). Thyroid ultrasound in dogs: a review. *Ultrasound*, 17(3), 137-143.

Taguchi, Y., Tasaki, Y., Terakado, K., Kobayashi, K., Machida, T. & Kobayashi, T. (2010). Impaired insulin secretion from the pancreatic islets of hypothyroidal growth-retarded mice. *J Endocrinol*, 206(2), 195-204.

Taheri, P., Mogheiseh, A., Tabrizi, A. S., Nazifi, S., Salavati, S. & Koohi, F. (2019). Changes in thyroid hormones, leptin, ghrelin and galanin following oral melatonin administration in intact and castrated dogs: a preliminary study. *BMC Vet Res*, 15(145), 1-13.

Taszkun, I., Milczak, A., Kalisz, G., Wilkołek, P., Zwolska, J. & Szczepanik, M. (2021). Serum tT4, fT4 and TSH concentrations in German Shepherd dogs depending on age and type of work. *Pol J Vet Sci*, 24(1), 63-68.

Tothova, C., Nagy, O. & Kovac, G. (2016). Serum proteins and their diagnostic utility in veterinary medicine: A review. *Vet Med*, 61(9), 475-496.

Van den Berg, M. F., Daminet, S., Stock, E., Vandermeulen, E., Scheemaeker, S., Campos, M.,... Peremans, K. (2020). Planar and single-photon emission computed tomography imaging in dogs with thyroid tumors: 68 cases. *J Vet Intern Med.*, 34(6), 2651-2659.

Violette, N. P. & Ledbetter, E. C. (2017). Intracorneal stromal hemorrhage in dogs and its associations with ocular and systemic disease: 39 cases. *Vet Ophthalmol*, 20(1), 27-33.

Walker, H. K., Ottka, C., Lohi, H., Handel, I., Clements, D. N., Gow, A. G. & Mellanby, R. J. (2022). Seasonal variation in serum metabolites of northern European dogs. *J Vet Intern Med*, 36(1), 190-195.

Woodham-Davies, S. (2020). Keratoconjunctivitis sicca in dogs. *Vet Nurse*, 11(1), 19-23.

Apêndices

Apêndice A - Caso clínico 1 - Kira



Figura A1 - Kira. Imagem obtida pela autora.

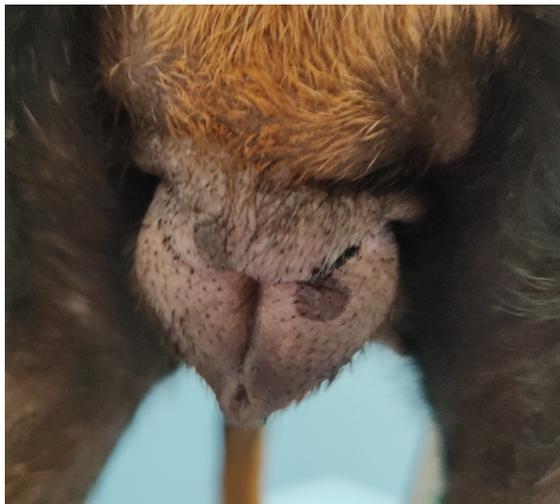


Figura A2 - Região vulvar da Kira. Imagem obtida pela autora.

Tabela A1 – Hemograma da Kira. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor laranja.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Leucócitos	7.03	6.0-17.0.10 ⁹ /L
Linfócitos	0.94	1.0-4.8.10 ⁹ /L
Monócitos	0.30	0.2-1.5.10 ⁹ /L
Neutrófilos	5.71	3.0-12.0.10 ⁹ /L
Eosinófilos	0.06	0.0-0.8.10 ⁹ /L
Basófilos	0.03	0.0-0.4.10 ⁹ /L
Linfócitos perc	13.4	12-30%
Monócitos perc	4.3	2-4%
Neutrófilos perc	81.1	62-87%
Eosinófilos perc	0.8	0-8%
Basófilos perc	0.4	%
Eritrócitos	6.61	5.5-8.5.10 ¹² /L
Hemoglobina	14.8	12.0-18.0 g/dL
Hematócrito	45.03	37.0-55.0%
VCM	68	60-77 fL
HCM	22.4	19.5-24.5 pg
CHCM	32.8	31.0-39.0 g/dL
RDW _c	15.9	14.0-20.0%
RDW _s	43.8	fL
Plaquetas	355	165-500.10 ⁹ /L
MPV	8.2	3.9-11.1 fL
PCT	0.29	%
PDW _c	35.0	%
PDW _s	12.3	fL

Tabela A2 – Análises bioquímicas da Kira. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor laranja.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Glucose	101	75-120 mg/dL
Ureia	8.1	9.2-29.2 mg/dL
Creatinina	0.46	0.4-1.4 mg/dL
Ureia/Creatinina	17.6	12.5-31.8
ALT	51	17-78 U/L
Fosfatase Alcalina	64	13-83 U/L
Proteínas Totais	7.3	5.0-7.2 g/dL
Albumina	3.7	2.6-4.0
Globulinas	3.6	1.6-3.7 g/dL
Albuminas/Globulinas	1.0	0.7-1.9
Sódio	148	141-152 mEq/L
Potássio	4.6	3.8-5.0 mEq/L
Cloro	108	102-117 mEq/L
Na/K	32.2	29.9-39.2

Tabela A3 – Medição da concentração de TT4 e TSH da Kira. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor laranja.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	<0.5	1.3-2.9 µg/dL
TSH	>5.0	<0.5 ng/ml

Tabela A4 – Proteinograma da Kira. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor laranja.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Proteínas totais	6.8	5.4-7.5 g/dL
Albumina	4.06	2.8-4.0 g/dL
Alfa-1-globulinas	0.20	0.2-0.5 g/dL
Alfa-2-globulinas	0.72	0.3-1.1 g/dL
Beta-globulinas	1.04	0.6-1.2 g/dL
Gama-globulinas	0.78	0.5-1.8
Rácio albuminas/globulinas	1.48	

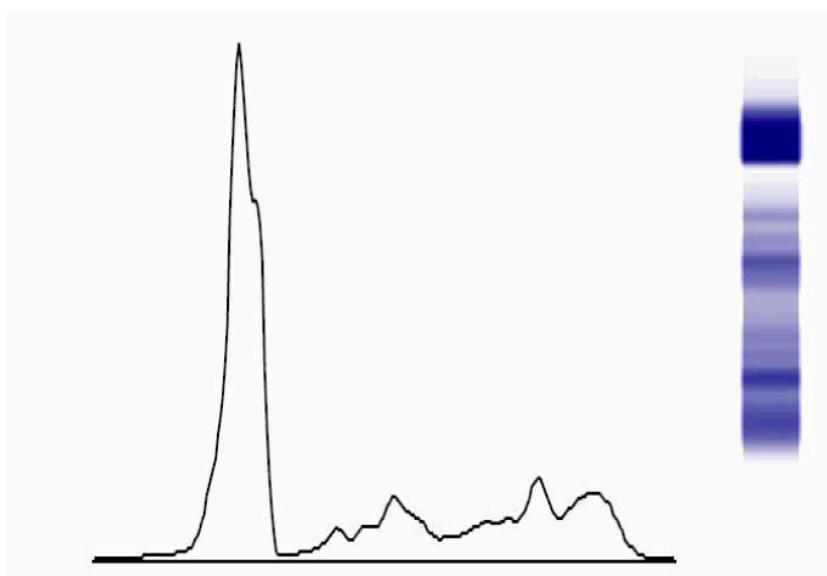


Figura A3 – Representação gráfica das frações proteicas da Kira (proteinograma).

Tabela A5 – Medição da concentração da TT4 e TSH da Kira, 4 semanas após a consulta inicial.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	3.2	3.1-5.4 µg/dL
TSH	0.45	<0.5 ng/ml

Tabela A6 – Citologia vaginal da Kira.

Resultado	Comentário
O esfregaço citológico apresenta uma celularidade abundante de células escamosas superficiais e anucleadas acompanhadas por uma concentração discreta de bastonetes livres, num fundo discretamente proteico. Não foram observadas células com características neoplásicas aparentes.	A imagem citológica é compatível com a fase de estro.

Tabela A7 – Cultura vaginal da Kira.

Comentário	Resultado	Agente bacteriano
O material em esfregaço apresenta ocasionais células epiteliais superficiais acompanhadas por uma concentração moderada de bastonetes livres, num fundo moderadamente proteico.	Positivo	<i>Escherichia coli</i>

Tabela A8 – TSA vaginal da Kira.

Antibiótico	Resultado
Amicacina	Sensível
Amoxicilina	Intermédio
Amoxicilina/ácido-clavulânico	Sensível
Cefalotina	Intermédio
Cefotaxima	Sensível
Cefoxitina	Sensível
Ceftazidima	Sensível
Cloranfenicol	Sensível
Enrofloxacina	Sensível
Gentamicina	Resistente
Tetraciclina	Sensível
Trimetropin/Sulfametoxazol	Sensível

Apêndice B - Caso clínico 2 - Apple



Figura B1 - Apple. Imagem obtida pela autora.

Tabela B1 – Hemograma da Apple. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Leucócitos	8.20	6.0-17.0.10 ⁹ /L
Linfócitos	1.26	1.0-4.8.10 ⁹ /L
Monócitos	0.61	0.2-1.5.10 ⁹ /L
Neutrófilos	6.16	3.0-12.0.10 ⁹ /L
Eosinófilos	0.13	0.0-0.8.10 ⁹ /L
Basófilos	0.04	0.0-0.4.10 ⁹ /L
Linfócitos %	15.3	12-30%
Monócitos %	7.4	2-4%
Neutrófilos %	75.2	62-87%
Eosinófilos %	1.6	0-8%
Basófilos %	0.5	%
Eritrócitos	7.03	5.5-8.5.10 ¹² /L
Hemoglobina	16.9	12.0-18.0 g/dL
Hematócrito	54.88	37.0-55.0%
VCM	76	60-77 fL
HCM	24.0	19.5-24.5 pg
CHCM	30.8	31.0-39.0 g/dL
RDW _c	14.2	14.0-20.0%
RDW _s	44.5	fL
Plaquetas	264	165-500.10 ⁹ /L
MPV	8.1	3.9-11.1 fL
PCT	0.21	%
PDW _c	35.2	%
PDW _s	11.5	fL

Tabela B2 – Análises bioquímicas da Apple. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Glucose	92	75-120 mg/dL
Ureia	10.4	9.2-29.2 mg/dL
Creatinina	0.37	0.4-1.4 mg/dL
Ureia/Creatinina	28.1	12.5-31.8
ALT	164	17-78 U/L
Fosfatase Alcalina	>1183	13-83 U/L
Proteínas Totais	6.8	5.0-7.2 g/dL
Albumina	3.1	2.6-4.0
Globulinas	3.7	1.6-3.7 g/dL
Albuminas/Globulinas	0.8	0.7-1.9

Tabela B3 – Medição da concentração da TT4 e TSH da Apple. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	0.84	1.3-2.9 µg/dL
TSH	0.53	<0.5 ng/ml

Tabela B4 – Proteinograma da Apple. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Proteínas totais	6.3	5.4-7.5 g/dL
Albumina	3.62	2.8-4.0 g/dL
Alfa-1-globulinas	0.32	0.2-0.5 g/dL
Alfa-2-globulinas	0.53	0.3-1.1 g/dL
Beta-globulinas	1.20	0.6-1.2 g/dL
Gama-globulinas	0.62	0.5-1.8
Rácio albuminas/globulinas	1.35	

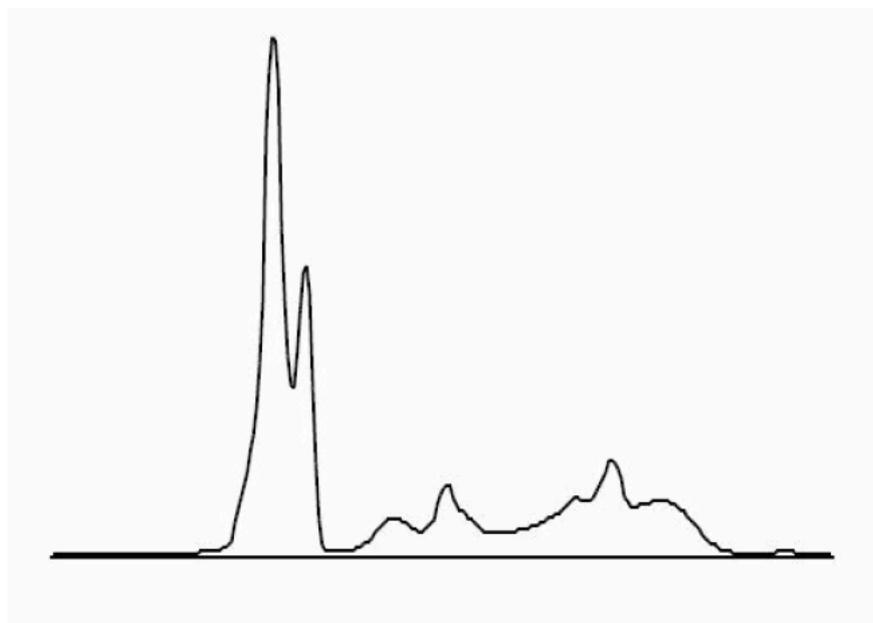


Figura B2 – Representação gráfica das frações proteicas da Apple (proteinograma)

Tabela B5 – TSDDDB da Apple. T0h representa o valor de cortisol basal e T4h e T8h representam o valor de cortisol após 4 e 8 horas da administração de dexametasona, respetivamente. Os valores de referência correspondem aos valores normais de cortisol para um cão saudável (Behrend, 2015; Nelson & Couto, 2015 b)

Tipo	Resultado	Valor de referência
Cortisol T0h	1.6 µg/dL	<1 µg/dL
Cortisol T4h	3.6 µg/dL	<1.5 µg/dL
Cortisol T8h	2.1 µg/dL	<1.5 µg/dL

Tabela B6 – Teste de estimulação com ACTH da Apple. T1h representa o valor de cortisol após 1 hora da administração de Cosacthen (0.25mg/ml). Os valores de referência correspondem aos valores normais de cortisol para um cão saudável (Behrend, 2015)

Tipo	Resultado	Valor de referência
Cortisol basal	1 µg/dL	1-5 µg/dL
Cortisol T1h	3.7 µg/dL	1-5 µg/dL

Tabela B7 – Medição da concentração da TT4 e TSH da Apple, 4 semanas após a consulta inicial. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor azul.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	1.44	3.1-5.4 µg/dL
TSH	0.33	<0.5 ng/ml

Tabela B8 – Medição da concentração da TT4 e TSH da Apple, 8 semanas após a consulta inicial.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	3.33	3.1-5.4 µg/dL
TSH	0.25	<0.5 ng/ml

Apêndice C - Caso clínico 3 - Gaspar



Figura C1 - Gaspar. Imagem obtida pela autora.

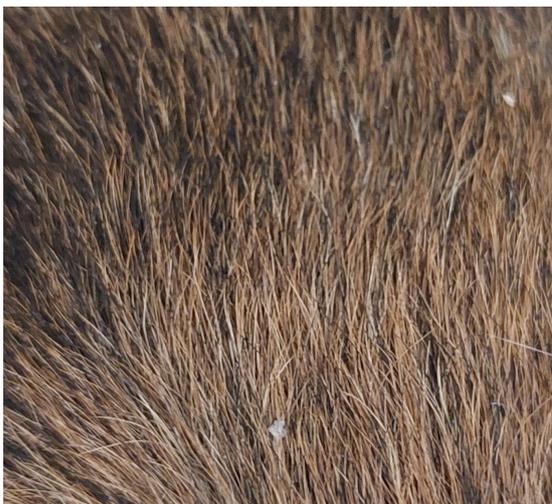


Figura C2 - Seborreia seca na face dorsal do corpo do Gaspar.
Imagem obtida pela autora.



Figura C3 - Dermatite interdigital no membro posterior esquerdo do Gaspar.
Imagem obtida pela autora.



Figura C4 - Piodermite na região ventral do pescoço do Gaspar. Imagem obtida pela autora.



Figura C5 - Alopecia e hiperpigmentação da face dorsal da cauda do Gaspar. Imagem obtida pela autora.



Figura C6 - Hiperqueratose e dermatite da face interna do pavilhão auricular esquerdo do Gaspar. Imagem obtida pela autora.



Figura C7 - Hiperqueratose e dermatite da face interna do pavilhão auricular direito do Gaspar. Imagem obtida pela autora.



Figura C8 - Lipidose corneal no olho direito do Gaspar.
Imagem obtida pela autora.



Figura C9 - Hiperémia conjuntival no olho direito do Gaspar.
Imagem obtida pela autora.

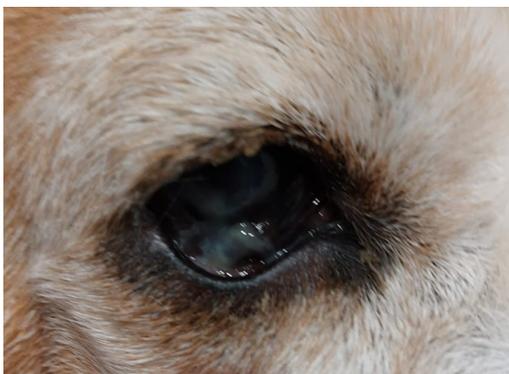


Figura C10 - Corrimento ocular mucopurulento no olho direito do Gaspar.
Imagem obtida pela autora.



Figura C11 - Resolução da alopecia da cauda do Gaspar, 7 semanas após a alta.
Imagem obtida pela autora.

Tabela C1 – Hemograma da Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Leucócitos	5.56	6.0-17.0.10 ⁹ /L
Linfócitos	0.49	1.0-4.8.10 ⁹ /L
Monócitos	0.27	0.2-1.5.10 ⁹ /L
Neutrófilos	4.76	3.0-12.0.10 ⁹ /L
Eosinófilos	0.03	0.0-0.8.10 ⁹ /L
Basófilos	0.01	0.0-0.4.10 ⁹ /L
Linfócitos perc	8.8	12-30%
Monócitos perc	4.8	2-4%
Neutrófilos perc	85.6	62-87%
Eosinófilos perc	0.6	0-8%
Basófilos perc	0.2	%
Eritrócitos	5.04	5.5-8.5.10 ¹² /L
Hemoglobina	11.9	12.0-18.0 g/dL
Hematócrito	35.83	37.0-55.0%
VCM	71	60-77 fL
HCM	23.6	19.5-24.5 pg
CHCM	33.2	31.0-39.0 g/dL
RDW _c	15.8	14.0-20.0%
RDW _s	45.3	fl
Plaquetas	333	165-500.10 ⁹ /L
MPV	7.8	3.9-11.1 fL
PCT	0.26	%
PDW _c	34.2	%
PDW _s	10.7	fl

Tabela C2 – Análises bioquímicas gerais do Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Glucose	94	75-120 mg/dL
Ureia	21.6	9.2-29.2 mg/dL
Creatinina	0.89	0.4-1.4 mg/dL
Ureia/Creatinina	24.3	12.5-31.8
ALT	34	17-78 U/L
Fosfatase Alcalina	156	13-83 U/L
Proteínas Totais	7.3	5.0-7.2 g/dL
Albumina	3.3	2.6-4.0
Globulinas	4.0	1.6-3.7 g/dL
Albuminas/Globulinas	0.8	0.7-1.9
Sódio	148	141-152 mEq/L
Potássio	4.4	3.8-5.0 mEq/L
Cloro	113	102-117 mEq/L
Na/K	33.6	29.9-39.2

Tabela C3 – Medição da concentração de triglicéridos e colesterol do Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Triglicéridos	180	30-133 mg/dL
Colesterol	767	111-312 mg/dL

Tabela C4 – Medição da concentração da TT4 e TSH da Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	<0.5	1.3-2.9 µg/dL
TSH	>5.0	<0.5 ng/ml

Tabela C5 – Proteinograma do Gaspar. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.

Tipo	Resultado	Valor de referência
Proteínas totais	6.4	5.4-7.5 g/dL
Albumina	3.56	2.8-4.0 g/dL
Alfa-1-globulinas	0.35	0.2-0.5 g/dL
Alfa-2-globulinas	0.62	0.3-1.1 g/dL
Beta-globulinas	1.23	0.6-1.2 g/dL
Gama-globulinas	0.64	0.5-1.8
Rácio albuminas/globulinas	1.26	

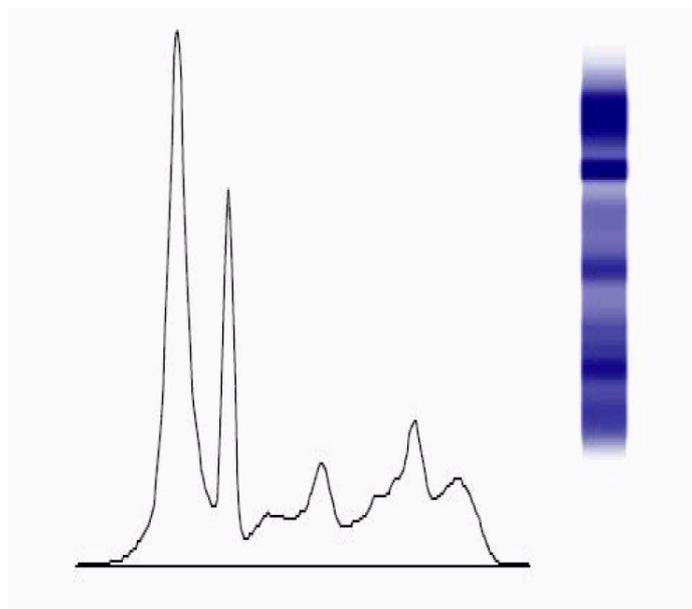


Figura C12 – Representação gráfica das frações proteicas do Gaspar (proteinograma)

Tabela C6 – Medição da concentração da TT4 e TSH do Gaspar, 4 dias após a consulta inicial. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	3.28	3.1-5.4 µg/dL
TSH	1.65	<0.5 ng/ml

Tabela C7 – Medição da concentração da TT4 e TSH do Gaspar, 3 semanas após a consulta inicial. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	3.22	3.1-5.4 µg/dL
TSH	0.5	<0.5 ng/ml

Tabela C8 – Medição da concentração da TT4 e TSH do Gaspar, 8 semanas após a consulta inicial. Os valores fora dos parâmetros normais estão destacados a negrito e a cor verde.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	4.15	3.1-5.4 µg/dL
TSH	0.6	<0.5 ng/ml

Tabela C9 – Medição da concentração da TT4 e TSH do Gaspar, 12 semanas após a consulta inicial.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	4.24	3.1-5.4 µg/dL
TSH	0.43	<0.5 ng/ml

Tabela C10 – Medição da concentração da TT4 e TSH do Gaspar, 16 semanas após a consulta inicial.

Tipo	Resultado	Valor de referência
TT4	3.89	3.1-5.4 µg/dL
TSH	0.44	<0.5 ng/ml

Tabela C11 – TSA auricular do Gaspar.

Antibiótico	Resultado
Amicacina	Sensível
Amoxicilina	Resistente
Amoxicilina/ácido-clavulânico	Resistente
Ceftazidima	Sensível
Ciprofloxacina	Sensível
Cloranfenicol	Resistente
Enrofloxacina	Resistente
Gentamicina	Intermédio
Marbofloxacina	Intermédio
Piperacilina	Sensível
Tetraciclina	Resistente
Tobramicina	Sensível
Trimetopin/Sulfametoxazol	Resistente