

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LARISSA DA SILVA HENRIQUE

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
HIPOTIREOIDISMO CANINO SECUNDÁRIO A CARCINOMA DE TIREÓIDE
– RELATO DE CASO

CURITIBANOS
2022

LARISSA DA SILVA HENRIQUE

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
HIPOTIREOIDISMO CANINO SECUNDÁRIO A CARCINOMA DE TIREÓIDE
– RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do Título de Médica Veterinária.

Orientador: Prof^a. Dr^a Marcy Lancia Pereira.

CURITIBANOS
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Henrique, Larissa da Silva
Trabalho de Conclusão de Curso - Hipotireoidismo canino
secundário a carcinoma de tireoide - relato de caso /
Larissa da Silva Henrique ; orientador, Marcy Lancia
Pereira, 2022.
53 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Hipotireoidismo. 3.
Carcinoma de Tireoide. 4. Medicina Veterinária. I.
Pereira, Marcy Lancia . II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

Larissa da Silva Henrique

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
HIPOTIREOIDISMO CANINO SECUNDÁRIO A CARCINOMA DE TIREÓIDE
– RELATO DE CASO

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Médica Veterinária e aprovado em sua forma final pelo Curso de Medicina Veterinária.

Curitibanos, 12 de dezembro de 2022.

Prof. Malcon Andrei Martinez Pereira, DSc.
Coordenação do Curso

Banca examinadora

Prof^a. Dr^a. Marcy Lancia Pereira
Orientadora

Prof. Dr. Adriano Tony Ramos
Universidade Federal de Santa Catarina

Médico Veterinário Lucas Marlon Freiria
Universidade Federal de Santa Catarina

Curitibanos, 2022.

Dedico este trabalho à minha família que esteve presente em todos os momentos, sonhando meus sonhos junto comigo e caminhando ao meu lado em cada etapa para chegar até aqui, além de todos os profissionais acompanhados, professores, amigos e animais que me ensinaram o verdadeiro significado da palavra amor.

AGRADECIMENTOS

Início os agradecimentos agradecendo primeiramente a Deus por me mostrar, por meio dos obstáculos, o quão forte eu sou para enfrentar as adversidades, e por ter sido meu refúgio nos momentos mais difíceis durante esse período, me ensinando e me mostrando que tudo acontece por um motivo e no tempo Dele.

Em segundo lugar agradeço imensamente aos meus pais, Derci Henrique e Eliane Gomes da Silva Henrique, por muitas vezes acreditarem mais em mim do que eu mesma, por nunca medirem esforços para realizar meu sonho, independente de distância que precisassem percorrer. Obrigada por todos os ensinamentos, por todo apoio, e por realizarem meu sonho junto comigo. Ao meu irmão, Filipe da Silva Henrique, que mesmo de longe sempre foi minha inspiração de vida e profissionalismo. Vocês são meus maiores exemplos de garra e determinação, obrigada por me deixarem voar e por sempre me incentivarem a seguir pelo melhor caminho, sem vocês nada disso seria possível.

Gostaria de agradecer também aos meus amigos que estiveram comigo em todos os momentos. Ao João Vitor Kahl, Heloisa Molgato, Iggor Ortlieb, Fernando Priori, Marcos Paulo e Anthony Sandini, que por mais que apareceram no final da graduação foram essenciais para que esses últimos meses fossem mais leves e divertidos. Gostaria de fazer um agradecimento especial a Brenda Lagarreta, que desde o segundo ano de faculdade dividiu a casa e a vida comigo, estando ao meu lado nos momentos difíceis e compartilhando alegrias e momentos felizes que jamais vamos esquecer. E a Jaqueline Menegat, que foi a primeira pessoa que eu pude conhecer em uma cidade tão distante de casa, que me amparou desde o início quando a maior dificuldade era estar longe da família, e que foi abrigo quando nada parecia fazer sentido.

Agradeço também às meninas de quinta, Francielli Brunetto, Bianca Valério, Juliana Ketel, Sarah Gava, Evelin Feroldi, Edna Niles e Rafaela Popinhaki. Obrigada por todas as palavras de carinho, conforto, risadas e por me fazerem me sentir em casa mesmo à 300 km de distância, vocês foram essenciais nessa trajetória.

Agradeço também todos os professores que cruzaram meu caminho e que de alguma forma me impulsionaram para chegar até aqui. A todos os lugares que abriram suas portas e me deram oportunidade de realizar estágios com profissionais tão incríveis e que puderam me proporcionar uma quantidade gigante de conhecimentos, em especial a Clínica Veterinária Toca dos Bichos que foi o primeiro lugar que abriu as portas para mim, e a

equipe do Hospital Veterinário Criciúma que sempre me acolheu e me ensinou com tanto prazer, além dos médicos veterinários e residentes do Hospital Clínico Veterinário da Universidade Federal de Pelotas e do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, obrigada por toda inspiração, paciência e conhecimento compartilhado.

Sou grata também à minha orientadora, Prof^ª. Dr^ª. Marcy Lancia Pereira, que esteve presente desde o início da graduação e que me fez amar ainda mais a clínica médica de pequenos animais. Obrigada por abrir portas e me aconselhar sempre da melhor forma possível, o que sou hoje devo muito à você. Obrigada Universidade Federal de Santa Catarina por ter sido casa nesses cinco anos e meio de faculdade.

“Entregue o seu caminho ao Senhor; confie nele, e ele agirá.”

(Salmos 37:5)

RESUMO

A glândula tireoide é de extrema importância para regulação do metabolismo do animal, e por esse motivo, as doenças que a atingem são de importância na clínica médica veterinária. O hipotireoidismo é considerado o distúrbio hormonal mais comum em cães e é causado pela produção ou secreção ineficiente de hormônios tireoidianos. Sua causa pode ser primária, secundária ou terciária. O carcinoma de tireoide é uma das causas do hipotireoidismo secundário correspondendo de 1,2 a 4% dos tumores na espécie canina, ocorrendo com maior frequência em animais idosos. Os sinais clínicos são bastante gerais, inespecíficos e de progressão lenta, podendo retardar o atendimento e tratamento ao animal. O diagnóstico do hipotireoidismo baseia-se na história e manifestações clínicas, sendo confirmado através da determinação de T4 e TSH sanguíneos. Quando diagnosticado, o tratamento de eleição é feito com levotiroxina sintética oral, sendo iniciada na dose de 0,02 mg/kg a cada 12 ou 24 horas.

Palavras-chave: Cães, Carcinoma, Hipotireoidismo, Tireoide.

ABSTRACT

The thyroid gland is extremely important for the regulation of the animal's metabolism, and for this reason, the diseases that affect it are of importance in the veterinary medical clinic. Hypothyroidism is considered the most common hormonal disorder in dogs and is caused by inefficient production or secretion of thyroid hormones. Its cause can be primary, secondary or tertiary. Thyroid carcinoma is one of the causes of secondary hypothyroidism, corresponding to 1,2 to 4% of tumors in dogs, occurring more frequently in elderly animals. The clinical signs are quite general, nonspecific and of slow progression, which can delay the care and treatment of the animal. The diagnosis of hypothyroidism is based on the history and clinical manifestations, and is confirmed through the determination of blood T4 and TSH. When diagnosed, the treatment of choice is oral synthetic levothyroxine, starting at a dose of 0,02 mg/kg every 12 or 24 hours.

Keywords: Carcinoma, Dogs, Hypothyroidism, Thyroid.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Produção de tetraiodotireonina (tireonina, T4) e tri-iodotireonina (T3) pela junção dos resíduos tirosil iodados com a molécula de tireoglobulina. DIT, Di-iodotirosina; MIT, monoiodotirosina. 17
- Figura 2**- Animal antes do tratamento: (A) Estatura do corpo menor comparada ao padrão da raça, lateralização da cabeça para o lado direito, hipotricose localizada principalmente em pescoço e dorso; (B) “Cauda de rato”- alopecia localizada em cauda; (C) Cabeça larga, plano nasal largo; (D) Distúrbios oftálmicos (triquíase, secreção ocular, abertura incompleta dos olhos). 21
- Figura 3** – Representação esquemática das etapas para o diagnóstico de hipotireoidismo. ... 24
- Figura 4** – Subclassificação dos carcinomas de tireoide bem diferenciados com base no padrão de crescimento celular predominante. HE. Barra, 100 um. A) Subtipo folicular-compacto. B) Subtipo compacto. C) Subtipo folicular. 28
- Figura 5** – Paciente atendido no Hospital Clínico Veterinário da Universidade Federal de Pelotas. 30
- Figura 6** – Ultrassonografia da região cervical com presença de neoformação na extremidade caudal do lobo esquerdo da tireoide. 31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resultado da dosagem de TSH e T4 livre por diálise.	32
Tabela 2: Resultado do Hemograma com ênfase nas alterações do Eritrograma e Análises plasmáticas	33
Tabela 3: Resultado do exame de contagem de reticulócitos.....	33
Tabela 4: Resultado do exame de Bioquímica Sérica.....	34
Tabela 5: Resultados dos exames de Fósforo, Cálcio e Cálcio Ionizável.....	34
Tabela 6: Alterações dos exames pré-operatórios realizados.....	36
Tabela 7: Alterações dos exames aboratoriais realizados durante o internamento pré-transfusão sanguínea	38
Tabela 8: Alterações dos exames aboratoriais pós tireoidectomia	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Transaminase
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
BPM	Batidas por minuto
CFT	Carcinoma folicular
CK	Creatina cinase
DIT	Diiodotirosina
ECC	Escore de condição corporal
IV	Via intravenosa
MIT	Monoiodotirosina
MM	Mieloma múltiplo
MPM	Movimentos por minuto
PAF	Punção por agulha fina
SNC	Sistema nervoso central
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
T4L	Tiroxina livre
T4T	Tiroxina total
TFG	Taxa de filtração glomerular
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TRH	Hormônio liberador de tireotropina
TSH	Hormônio Tireoestimulante
VCM	Volume corpuscular médio
VO	Via oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1	Anatomia e fisiologia da glândula tireoide	16
2.2	Hipotireoidismo canino	17
2.2.1	Sinais clínicos	19
2.2.2	Diagnóstico	22
2.2.3	Tratamento	25
2.2.4	Prognóstico	25
2.3	Carcinoma de tireoide	26
2.3.1	Diagnóstico	27
2.3.2	Tratamento	28
2.4	Mieloma múltiplo	29
3	RELATO DE CASO.....	29
4	DISCUSSÃO	41
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é um dos maiores desafios diagnósticos dentre as doenças endócrinas em pequenos animais. É a doença endócrina que mais afeta os cães, contudo frequentemente os pacientes ficam sem diagnóstico ou tratamento. Porém, se diagnosticado com precisão e tratado de maneira adequada, é uma condição que apresenta excelente prognóstico a longo prazo (VARALLO *et al.*, 2014; CRUZ e MANOEL, 2015).

A incidência do hipotiroidismo canino que está descrita é entre 0,2% e 0,8%. A idade média do diagnóstico são 7 anos com um intervalo entre os 6 meses de idade e os 15 anos. Embora um estudo feito nos EUA refira que nos animais castrados (fêmeas e machos) a incidência de hipotiroidismo é maior e que as raças com maior predisposição são os Golden retriever, Doberman pinscher e raças indeterminadas, num outro estudo mais recente feito no Reino Unido não se encontrou qualquer relação da incidência da doença com uma raça ou estado reprodutivo (SEITA, 2009).

A maioria dos tumores da tireóide canina resulta em hipotireoidismo e não hipertireoidismo. Em um estudo de 92 cães com tumores na tireóide, 6 foram diagnosticados com hipertireoidismo, 37 foi com hipotireoidismo e os demais apresentaram funcionamento normal da tireóide. Estes casos evidenciam a importância de se conhecer a causa do hipotireoidismo, pois a terapia e o prognóstico dependem do diagnóstico e do tratamento apropriados do tumor e muitos deles são malignos (KEMPPAINEN e CLARK, 1994).

As neoplasias de tireoide podem ser classificadas como carcinomas ou adenomas. Os carcinomas são foliculares, compactos, papilares ou mistos. Os adenomas, por sua vez, são classificados como folicular ou papilar. Os carcinomas podem ter origem a partir de células parafoliculares (carcinoma tireóideo medular ou carcinoma de células C) (DELECK e DE NARDI, 2016).

Tumores de tireoide são apontados como os neoplasmas endócrinos mais frequentemente descritos em cães (TOCHETTO *et al.*, 2017). Os carcinomas tireóideos caninos são mais comuns que os adenomas. Em um estudo com 545 cães, observou-se que 90% dos tumores de tireoide foram carcinoma ou adenocarcinomas e cerca de 9,3% foram adenomas.

Este trabalho tem por objetivo relatar um paciente da raça Labrador, diagnosticado com Hipotireoidismo secundário a carcinoma de tireoide que passou a ser um paciente com

hipotireoidismo iatrogênico pós tireoidectomia, e, além disso, o paciente também foi diagnosticado com Mieloma Múltiplo.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomia e fisiologia da glândula tireoide

A glândula tireoide é um órgão bilobado que se situa em estreita relação com a superfície lateral das primeiras seis ou sete cartilagens traqueais. Um istmo glandular conectando os polos caudais de cada lobo pode estar presente ou não. A presença ou ausência de um istmo pode estar ligada ao tamanho e dieta do cão (VENZKE, 2017).

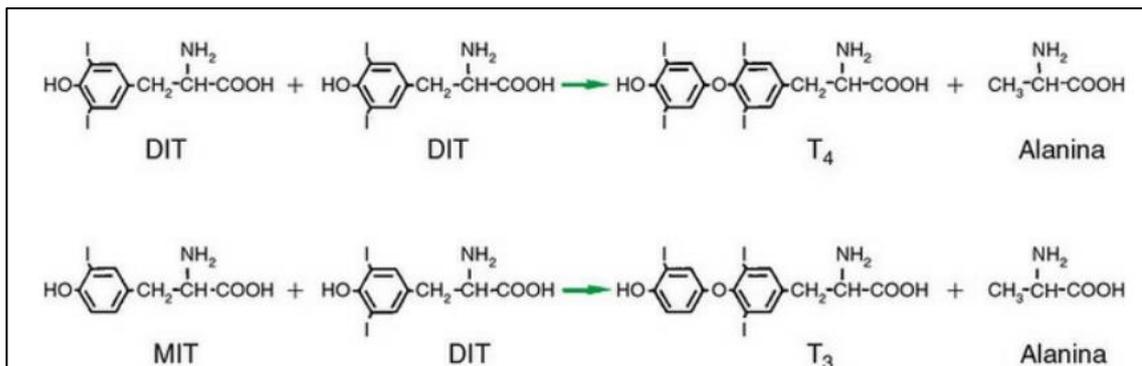
É composta por estruturas chamadas folículos tireoideanos, que produzem os hormônios tiroxina (T4) (tetraiodotironina) e triiodotironina (T3). A regulação da secreção tireoideana é feita principalmente pelo hormônio tireotrófico produzido pela hipófise anterior ou pelo hormônio estimulador da tireoide (TSH). Entre as células dos folículos, existem pequenos nichos de células chamadas parafoliculares ou células C, responsáveis pela síntese de calcitonina, que agem na regulação do teor de cálcio sanguíneo, reduzindo a calcemia (NARDI, 2016).

A síntese do hormônio da tireoide é incomum, pois uma grande quantidade de hormônio ativo é armazenada em forma de coloide, fora das células foliculares, no lúmen (ou ácido) criado pela disposição circular das células glandulares. Duas moléculas são importantes para a síntese do hormônio da tireoide: tirosina e iodo. A tirosina é parte de uma molécula grande (peso molecular, 660.000 Daltons), denominada tireoglobulina, que é formada na célula folicular e secretada no lúmen folicular. O iodo é convertido em iodeto no trato intestinal e então é transportado para a tireoide, onde as células foliculares capturam o iodeto, efetivamente, por meio de um processo de transporte ativo (KLEIN, 2014). Depois que o iodeto é captado pela tireoide, este é oxidado pela célula folicular. A oxidação do iodeto é realizada pela enzima peroxidase, com um grupo heme, e requer peróxido de hidrogênio como oxidante (AZEREDO, 2004).

Conforme o iodeto passa através da parede apical da célula, esta molécula se liga às estruturas anelares das moléculas de tirosina, que fazem parte da sequência de aminoácidos da tireoglobulina. O anel tirosil é capaz de acomodar duas moléculas de iodeto; se uma molécula de iodeto se liga, esta é denominada monoiodotirosina, e se duas

se ligam, é denominada di-iodotirosina. A junção de duas moléculas de tirosina iodadas resulta na formação dos principais hormônios tireoidianos; duas moléculas de diiodotirosina formam a tetraiodotirosina ou tireonina (T4), e uma molécula de monoiodotirosina e uma de di-iodotirosina formam a tri-iodotireonina (T3) (KLEIN, 2014).

Figura 1 - Produção de tetraiodotireonina (tireonina, T4) e tri-iodotireonina (T3) pela junção dos resíduos tirosil iodados com a molécula de tireoglobulina. DIT, Di-iodotirosina; MIT, monoiodotirosina.



Fonte: Klein, 2014.

A síntese e liberação desses hormônios na circulação é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. O hipotálamo libera o hormônio liberador de tireotropina (TRH), que estimula a produção do hormônio tireoestimulante (TSH) pela hipófise anterior, que por sua vez estimula a síntese e a secreção do T3 e T4 através da glândula tireoide. Os hormônios da tireoide elevam a produção a partir de um estímulo sobre o hipotálamo e a hipófise da diminuição de TRH e TSH na corrente sanguínea (STIEBE; BERLEZI e BECK, 2020).

2.2 Hipotireoidismo canino

O hipotireoidismo é uma doença multissistêmica, que resulta do decréscimo da produção de tiroxina (T4) e tri-iodotironina (T3) pela glândula tireoide. Como a produção desses hormônios é influenciada pela hipófise, pelo hipotálamo e pela própria tireoide, qualquer disfunção no eixo hipotalâmico-pituitário-tireoidiano pode acarretar o hipotireoidismo (CRUZ e MANOEL, 2015). O hipotireoidismo é classificado de acordo com a localização do problema dentro do complexo hipotálamo-hipófise-glândula tireoide, podendo ser do tipo adquirido primário, secundário ou terciário ou ainda pode ser congênito

(NELSON e COUTO, 2015).

Embora quase todas as raças possam desenvolver hipotireoidismo, os cães puros são os mais comumente afetados, refletindo, em parte, a influência genética no desenvolvimento da doença. As raças descritas como predispostas são Dobermann Pinscher, Golden Retriever, Labrador, Cocker Spaniel, Schnauzer miniatura, Teckel, Setter Irlandês, Boxer, Beagle, Borzói e Dogue-alemão. Nas raças de maior predisposição, a doença pode ser diagnosticada mais precocemente, em torno de 2 anos de idade. Até o momento, não parece haver predileção sexual (CRUZ e MANOEL, 2015).

A forma primária é a mais prevalente no hipotireoidismo, resultante de uma alteração intrínseca da glândula. De forma geral, há destruição gradual da glândula tireoide, em mais de 95% dos casos. Grande parte dos casos ocorre devido à tireoidite linfocítica ou atrofia idiopática da tireoide (BIANCHI *et al.*, 2020).

A tireoidite linfocítica é um distúrbio imunomediado, caracterizado por infiltração difusa de linfócitos, plasmócitos e macrófagos na glândula tireoide. É caracterizada por destruição autoimune da tireoide e corresponde a mais de 50% dos casos de hipotireoidismo. O próprio organismo produz anticorpos contra as tireoglobulinas, a tireoperoxidase e os hormônios T3 e T4. Os sinais da doença, no entanto, só aparecem quando mais de 75% da glândula for destruída (NELSON e COUTO, 2015; CRUZ e MANOEL, 2015).

A atrofia idiopática da glândula tireoide é caracterizada por perda do parênquima tireoideano, não havendo infiltrado inflamatório, mesmo em áreas onde pequenos folículos ou restos foliculares estão presentes. Existe perda do parênquima e substituição por tecido conjuntivo adiposo. Ocorre degeneração de células foliculares individuais, com esfoliação de células no colóide (CATHARINE *et al.*, 2004). Segundo Nelson; Couto (2015), a causa da atrofia idiopática da tireoide não é conhecida. Pode ser um distúrbio degenerativo primário ou representar um estágio final de tireoide linfocítica autoimune.

Outras causas de hipotireoidismo primário incluem destruição neoplásica, medicamento antitireoide (especialmente sulfonamidas potencializadas), radioterapia e anomalias congênitas, embora tais situações sejam incomuns em cães (MOONEY e BERLEZI, 2015).

O hipotireoidismo secundário é responsável por menos de 5% dos casos. É consequência da falha no desenvolvimento hipofisário ou pela disfunção das células tireotróficas da hipófise, que resultam na diminuição da secreção de TSH e secundariamente na deficiência de T3 e T4. O hipotireoidismo secundário pode também

ocorrer devido à destruição hipofisária (por exemplo, neoplasia hipofisária, que é rara) ou à supressão da função tireotrópica por hormônios ou drogas (por exemplo, glicocorticóides que é comum) (MARK *et al.*, 2008; FREITAS, 2009; NELSON e COUTO, 2015).

Embora seja de ocorrência rara, o hipotireoidismo terciário, é resultante de uma falha no eixo hipotálamo-hipófise que ocasiona uma disfunção hipotalâmica com consequente decréscimo na produção de TRH que provoca a secreção insuficiente de TSH com consequente atrofia folicular secundária da tireóide. Essa falha pode ocorrer tanto por uma má formação no hipotálamo, como por uma destruição pela presença de neoplasias, abscessos ou inflamações severas (GRAHAM *et al.*, 2007; GRAVES, 2008). Segundo Catharine (2004), o hipotireoidismo terciário já foi comprovado no cão.

2.2.1 Sinais clínicos

Os sinais clínicos de hipotireoidismo são bastante variáveis e frequentemente vagos. Alguns casos se apresentam com uma combinação clássica de sinais clínicos, enquanto outros podem exibir somente um sinal (HERRTAGE, 2001). A maioria dos cães com hipotireoidismo mostra algum grau de retardo mental, letargia, intolerância ao exercício e propensão em ganhar peso sem um aumento correspondente no apetite ou ingestão alimentar. Esses sinais são frequentemente gradativos no início, sutis, e não são reconhecidos pelo cliente até que a suplementação pelo hormônio tireóideo tenha sido iniciada. Os sinais clínicos adicionais do hipotireoidismo tipicamente envolvem a pele e, menos comumente, o sistema neuromuscular (NELSON e COUTO, 2015).

2.2.1.1 Sinais metabólicos

O hipotireoidismo está associado à diminuição da taxa metabólica. Os hormônios da tiróide influenciam a taxa metabólica aumentando o metabolismo basal e o consumo de oxigênio na maior parte dos tecidos do corpo. Uma diminuição da concentração de hormônios da tiróide provoca uma diminuição do metabolismo basal e o aparecimento dos sinais associados. Os sinais clínicos mais frequentemente associados à diminuição da taxa metabólica incluem letargia, fraqueza, ganho de peso, intolerância ao exercício e ao frio (SEITA, 2009).

A obesidade ou aumento de peso está descrito em 44% a 47% dos cães com hipotireoidismo. Contudo, é preciso ter em mente que a sobrenutrição é mais comum que o hipotireoidismo em animais obesos. A letargia ou fraqueza foi descrita em 20% dos animais

num estudo nos EUA e em 76% num estudo efetuado no Reino Unido (PANCIERA, 1994; DIXON *et al.*, 1999).

2.2.1.2 Sinais dermatológicos

As dermatoses hormonais perfazem até 15,6% de todas as dermatopatias, sendo os maiores percentuais (61,7%) decorrentes do hipotireoidismo. Não é para menos que os sinais dermatológicos são considerados os sintomas mais comuns no hipotireóideo, aparecendo em mais de 85% dos cães doentes. Aproximadamente 25% dos animais acometidos apresentam alopecia simétrica bilateral (CRUZ e MANOEL, 2015).

No que diz respeito aos aspectos dermatopatológicos, observa-se pelos de baixa qualidade, finos, secos e quebradiços e que demoram a crescer após tosa ou tricotomia, a pelagem pode manter características de filhote, alopecia endócrina, condição denominada de “cauda de rato” (Figura 2), hiperpigmentação, mixedema e expressão facial “trágica”, piodermatite secundária, episódios recorrentes de otite externa, seborreia seca ou oleosa, com ou sem infecção por *Malassezia* sp.. A cronicidade da doença pode ser verificada através de sinais cutâneos como liquenificação, comedões e acúmulo de mucina (PISANI *et al.*, 2017; RESENDE *et al.* 2021).

Figura 2- Animal antes do tratamento: (A) Estatura do corpo menor comparada ao padrão da raça, lateralização da cabeça para o lado direito, hipotricose localizada principalmente em pescoço e dorso; (B) “Cauda de rato”- alopecia localizada em cauda; (C) Cabeça larga, plano nasal largo; (D) Distúrbios oftálmicos (triquíase, secreção ocular, abertura incompleta dos olhos).



Fonte: Pisani *et al.*, 2014.

2.2.1.3 Sinais neuromusculares

Os sinais clínicos neuromusculares correspondem ao sistema nervoso central (SNC) e periférico, também podem ocorrer após acúmulo de mucopolissacarídeos no perineuro e endoneuro, ou após aterosclerose cerebral, isquemia transitória ou infarto cerebral, ou desenvolvimento de hiperlipidemia severa. Os sinais incluem: convulsões, ataxia, andar em círculos, fraqueza, e déficits de reações posturais e proprioceptivas. Estes sinais são frequentemente observados em conjunto com sinais vestibulares (inclinação da cabeça e nistagmo) e/ou paralisia de nervo facial. As demais neuropatias periféricas encontradas em cães com hipotireoidismo incluem fraqueza generalizada associada à tetraparesia difusa do neurônio motor inferior, ou arrastar os membros, com gasto excessivo da porção dorsal das unhas (JAGGY *et al.*, 1994; PANCIERA *et al.*, 1994; BICHSEL *et al.*, 1988; TYLER e JENNINGS, 1998; NELSON e COUTO, 2015).

2.2.1.4 Sinais reprodutivos

O hipotireoidismo é uma causa em potencial para falha na ciclicidade da cadela. Cios fracos e irregulares, sangramento persistente após o cio, anestro contínuo, partos prematuros, natimortos, galactorrêia e pseudociese são as alterações mais comuns, podendo causar também sangramento estral prolongado (o qual pode ser ocasionado por problemas adquiridos no sistema de coagulação), e galactorreia inapropriada e ginecomastia. Fêmeas intactas também podem apresentar anestro, infertilidade e aborto. (JOHNSON, 1999; DAVIDSON, 2006; MCGAVIN, 2009; NELSON e COUTO, 2015).

Cadelas com hipotireoidismo podem ser suplementadas com tiroxina e geralmente apresentam ciclo estral em até seis meses após o estabelecimento de concentrações normais de hormônios tireoidianos (DAVIDSON, 2006).

2.2.1.5 Sinais clínicos diversos

Anormalidades oculares, cardiovasculares, gastrintestinais e de coagulação são manifestações clínicas incomuns do hipotireoidismo. Mais comumente, anormalidades bioquímicas ou funcionais destes órgãos sistêmicos são identificadas em cães que exibem os sinais clínicos mais comuns do hipotireoidismo. O ecocardiograma pode identificar uma diminuição na contratilidade cardíaca, usualmente discreta e assintomática, mas que pode se tornar relevante durante um procedimento cirúrgico que necessite de anestesia prolongada e fluidoterapia agressiva (NELSON e COUTO, 2015).

Alterações oculares como: lipídose corneal, úlcera de córnea, uveíte, depósito lipídico corneal, ulceração corneal, glaucoma secundário e descolamento de retina são sinais que podem estar presente no paciente com hipotireoidismo. Esta afecção pode causar também uma diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) em cães e teoricamente pode piorar a azotemia em cães com doença renal concomitante (CRISPIN e BARNETT, 1978; NELSON e COUTO, 2015).

2.2.2 Diagnóstico

Para o diagnóstico correto do hipotireoidismo, torna-se necessário que os dados da anamnese, do exame físico e dos exames laboratoriais de rotina sejam aliados às determinações dos níveis hormonais, que indicarão hipofunção glandular. Em síntese, as determinações hormonais são essenciais para a identificação das endocrinopatias, de modo

a possibilitar um diagnóstico preciso e, conseqüentemente, estabelecer a conduta terapêutica mais adequada (CRUZ e MANOEL, 2015).

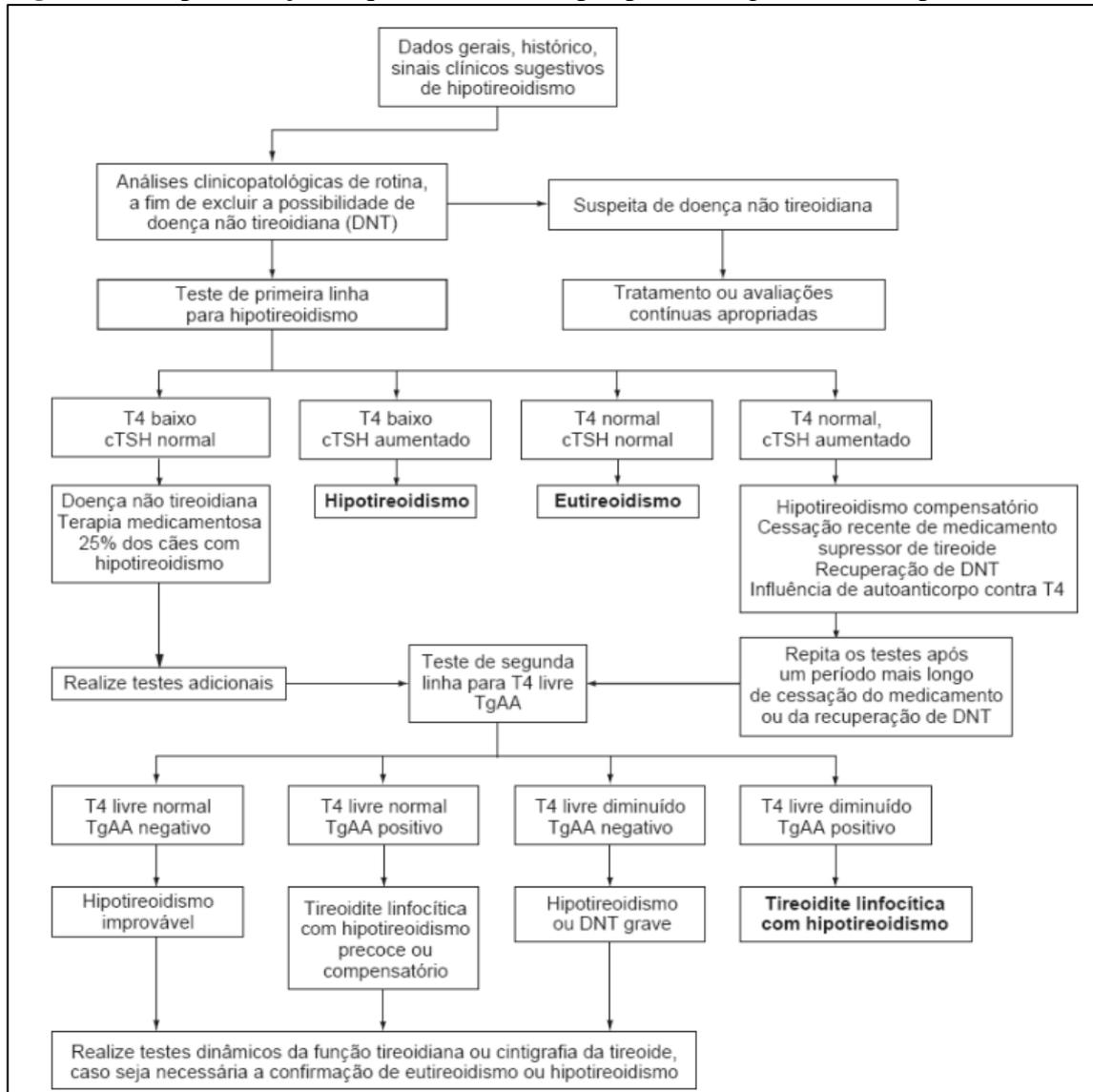
No exame rotineiro de hemograma, 32 a 44% dos casos apresentam anemia normocítica normocrômica não-regenerativa discreta pela diminuição na produção de eritropoetina e falta do efeito dos hormônios tireoidianos na medula óssea (MOONEY, 2017). No painel bioquímico, a lipemia (hipertrigliceridemia) e o aumento da concentração sérica de colesterol aumentam as evidências adicionais para o diagnóstico de hipotireoidismo (NELSON e COUTO, 2015). Hiponatremia, aumento da fosfatase alcalina, da alanina aminotransferase e da creatina quinase (CK) ocorrem menos frequentemente (PANCIERA, 1994).

Os hormônios da tireóide comumente medidos incluem dosagem séricas de T4L (T4 livre), T4T (T4 total) e TSH (Hormônio estimulador da tireóide). A concentração de T4 total é utilizada como teste de rastreio para o hipotireoidismo e apresenta alta sensibilidade, mas baixa especificidade, uma vez que níveis subnormais de T4T podem indicar doença não tireoidiana. Já a medição de T4L é menos influenciada por outros fatores e apresenta grau de especificidade >90%, uma vez que mede a porção metabolicamente ativa do T4 a qual representa a quantidade de hormônio disponível para absorção tecidual (DIXON *et al.*, 1999; FELDMAN e NELSON, 2004).

A concentração basal de TSH canino endógeno (cTSH) é um teste confirmatório e tem uma especificidade de 98% quando é usado conjuntamente com os testes da avaliação da T4 total ou os níveis da T4 livre (FINORA e GRECO, 2007).

Sendo assim, a avaliação do painel tireoidiano que inclui T4, T4L, TSH e autoanticorpos anti-Tg séricos fornece uma análise mais informativa do eixo hipófise-tireoide e da função da glândula tireoide, pode ser utilizada como teste de triagem inicial para o hipotireoidismo, e deve ser utilizada quando a concentração de T4 sérico por si só falha em estabelecer o diagnóstico. Baixas concentrações séricas de T4 e T4L e aumento de TSH em um cão com sinais clínicos e anormalidades clinicopatológicas apropriadas evidenciam o diagnóstico do hipotireoidismo. A presença concorrente de autoanticorpos anti-Tg sugere tireoide linfocítica como a causa de base (NELSON e COUTO, 2015).

Figura 3 – Representação esquemática das etapas para o diagnóstico de hipotireoidismo.



Fonte: Mooney e Shiel, 2015.

A ultrassonografia é um exame simples que pode determinar o tamanho, a forma e a ecogenicidade da tireoide. Ela é útil para a avaliação de neoplasias tireoidianas, podendo caracterizar as massas pré cirurgicamente, avaliar quais lobos estão afetados, vascularização da massa e suas características. No caso dos carcinomas tendem a aparecer unilaterais, de crescimento rápido e invasivo. No exame ultrassonográfico são observados como massas grandes, heterogêneas, de ecogenicidade menor do que os tecidos adjacentes e com margens definidas ou não (NYLAND e MATTON, 2002). Outro método de diagnóstico para hipotireoidismo é a biópsia tireoidiana, método pouco utilizado, visto que,

para coletar o fragmento do mesmo é necessária uma intervenção cirúrgica (MARCA *et al.*, 1996).

2.2.3 Tratamento

O tratamento de eleição realizado em animais acometidos por hipotireoidismo baseia-se na administração de Levotiroxina sódica (T4 sintético). Este medicamento é utilizado a fim de restabelecer os valores séricos normais dos hormônios T3 e T4 para a espécie. O tratamento é feito por via oral na dose inicial de 0,02 a 0,04 mg/kg/dia e a frequência de administração inicial é BID, ou seja, (a cada 12 horas/2 vezes ao dia) e obtendo resposta no tratamento, este sofre uma redução para administração única, ou seja, SID (a cada 24 horas/1 vez ao dia) (ARIAS, 2002).

As concentrações séricas de T4T e TSH devem ser reavaliadas após 4-8 semanas após o início do tratamento. O objetivo do tratamento é obter dosagens de T4T no limite superior ou dentro da faixa de normalidade (2,5 a 4,5 ug/dl) e de TSH normal (<0,6 ng/dl). A dose de levotiroxina deve ser reduzida se os níveis de T4T ultrapassarem 6,0 ug/dl, ou ocorrerem sinais clínicos de tireotoxicose (CRIVELLENTI, 2015).

O tratamento com o T3 sintético não é recomendado devido ao alto risco de causar hipertireoidismo iatrogênico, além da desvantagem de precisar ser administrado 3 vezes/dia na dosagem de 4 a 6 ug/kg, devido a sua meia-vida curta (CRUZ e MANOEL, 2015).

Se o tratamento instituído não está gerando resposta, deve-se reavaliar o quadro clínico do animal e recalcular a dose e a frequência indicada para o paciente (MONTANHA e LOPES, 2011).

2.2.4 Prognóstico

O prognóstico para cães adultos com hipotireoidismo primário que estejam recebendo terapia apropriada é excelente. O prognóstico para filhotes com hipotireoidismo (cretinismo) é reservado e depende da gravidade das anormalidades esqueléticas e articulares no momento do início do tratamento. Embora muitos dos sinais clínicos melhorem com a terapia, os problemas músculoesqueléticos, especialmente a osteoartrite degenerativa, podem ocorrer como resultado do desenvolvimento ósseo e articular anormal. O prognóstico para cães com hipotireoidismo secundário causado por

malformação congênita da hipófise (nanismo hipofisário) é reservado e depende da extensão das deficiências dos hormônios hipofisários. O prognóstico para cães com hipotireoidismo secundário adquirido, causado por supressão da função hipofisária por medicamentos (ex.: glicocorticoides), é excelente, embora a terapia com levotiroxina possa ser necessária se as medicações não puderem ser descontinuadas. O prognóstico para cães com hipotireoidismo secundário adquirido, causado por destruição da região por uma massa que ocupe espaço é ruim (NELSON e COUTO, 2015).

2.3 Carcinoma de tireoide

Tumores de tireoide são apontados como os neoplasmas endócrinos mais frequentemente descritos em cães (TOCHETTO *et al.*, 2017), sendo os carcinomas tireóideos caninos mais comuns que os adenomas. Em um estudo com 545 cães, observou-se que 90% dos tumores de tireoide foram carcinoma ou adenocarcinomas e cerca de 9,3% foram adenomas. As neoplasias de tireoides são mais comuns em cães de raças médias a grandes. Uma maior incidência é observada em cães das raças Boxer, Beagle, Golden Retriever e Husky Siberiano. A idade média do diagnóstico é entre 9 e 11 anos em cães (NARDI e BONFADA, 2016).

O carcinoma folicular (CFT) é uma neoplasia que possui alto índice mitótico, elevado pleomorfismo celular, invasão capsular e/ou vascular (KIUPEL *et al.*, 2008). Baseado no padrão de crescimento histológico predominante, essa neoplasia ainda pode ser subdividida em carcinoma de tireoide bem diferenciado (folicular, compacto/sólido, papilar ou folicular-compacto), pobremente diferenciado e indiferenciado. Em cães, frequentemente se observa o padrão de crescimento folicular e compacto no mesmo tumor, enquanto o tipo papilar é raro (KIUPEL *et al.*, 2008, ROSOL e MEUNTEN, 2017).

A etiologia dessa doença é considerada desconhecida nos animais, sendo a patogênese molecular dessa neoplasia melhor definida na espécie humana. A hipótese clássica em volta dessa patogenia envolve uma série de mutações sutis. O hormônio tireóideo estimulante (TSH), ou o seu receptor podem ter um papel importante na sua carcinogênese, sendo que em humanos, esse receptor é frequentemente afetado por mutações hiperestimulantes ou silenciadoras em casos dessas neoplasias. Já nos tumores caninos ocorre a retenção dos receptores de TSH. A incidência desses tumores também está associada a irradiação da tireoide em todas as espécies incluindo a canina (LUNN e PAGE, 2013).

Clinicamente, os caninos afetados podem apresentar dificuldade respiratória e de deglutição, em decorrência da compressão ou do deslocamento do esôfago e da traquéia pelo tumor (RODRIGUES *et al.* 2017). O hipotireoidismo pode ser uma consequência da destruição do tecido tireóideo provocada pelo desenvolvimento da neoplasia (NARDI e BONFADA, 2016).

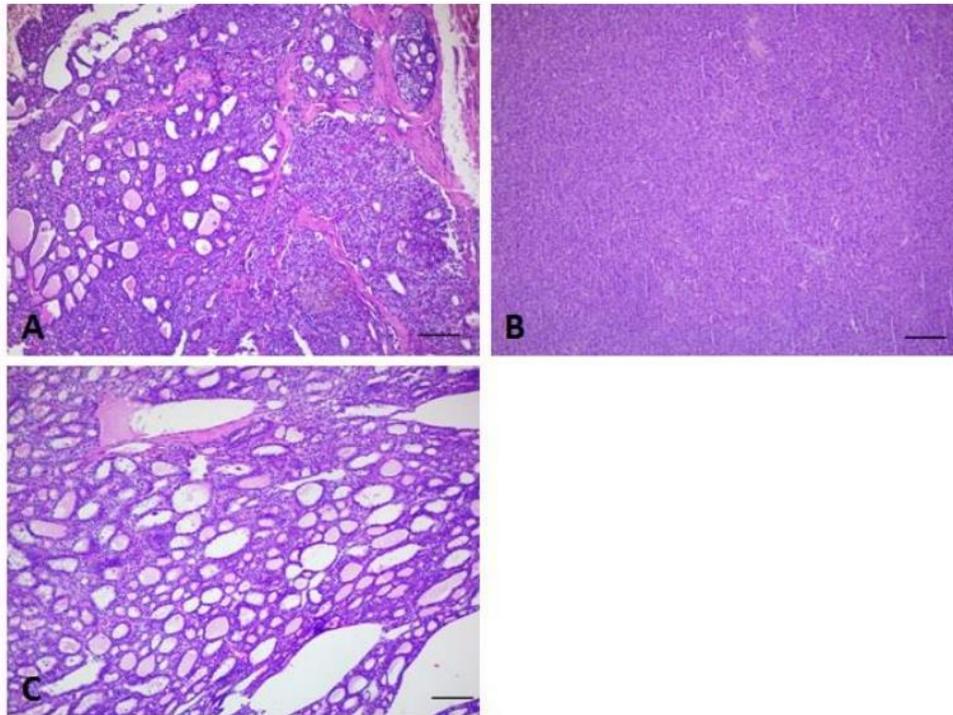
Já os adenomas da tireoide podem ser classificados como adenoma folicular ou papilar, sendo o padrão folicular o mais comum nos cães. A maioria dos adenomas da tireoide não é funcional e surgem como massas localizadas, medindo apenas alguns milímetros de diâmetro, ao contrário dos adenocarcinomas, que são clinicamente mais comuns, de maior diâmetro e com sinais clínicos perceptíveis (SANTOS *et al.*, 2013).

2.3.1 Diagnóstico

O diagnóstico deve ser realizado pelo exame clínico, exames de imagem, exame citológico e histopatológico (MOONEY, 2005). As radiografias torácicas são importantes para identificar se há metástases pulmonares ou tumores no tecido tireoidiano ectópico. A tomografia computadorizada e a ultrassonografia são importantes para serem avaliados o tamanho do tumor e a invasão tecidual. Esses resultados auxiliam na definição das margens cirúrgicas e no planejamento da radioterapia (NARDI e BONFADA, 2016).

Fossum (2008), ressalta que podemos visualizar células pleomórficas e bizarras que são consistentes com neoplasia tireoidiana na citologia. O diagnóstico definitivo pode ser obtido em alguns casos pelo exame citológico e mais frequentemente pelo exame histológico (LIPTAK, 2007), já que, conforme Nardi e Bonfada (2016), a confirmação do diagnóstico pode ser dada por biopsia incisional ou excisional da neoplasia e avaliação histopatológica (Figura 4).

Figura 4 – Subclassificação dos carcinomas de tireoide bem diferenciados com base no padrão de crescimento celular predominante. HE. Barra, 100 um. A) Subtipo folicular-compacto. B) Subtipo compacto. C) Subtipo folicular.



Fonte: Soares, 2019.

2.3.2 Tratamento

O tratamento de carcinomas da tireoide em cães é analisado pelo tamanho da massa, extensão da invasão, presença ou ausência de metástase bruta e quaisquer sintomas simultâneos de tireotoxicose. O procedimento cirúrgico fornece o melhor resultado com o mínimo de morbidade quando os tumores são livremente móveis e sem extensa invasão dos tecidos profundos. Porém, quando o tumor não for operável pode-se usar a radiação como uma terapia primária ou como um meio de alcançar uma opção cirúrgica (WITHROW e MACEWEN, 2013).

A remoção cirúrgica de carcinomas de tireoide frequentemente é difícil por causa de sua natureza invasiva e alta vascularização, mas deve ser considerada se não houver metástases evidentes e se a lesão for localizada. A excisão marginal (ou seja, por fora da pseudocápsula que reveste intimamente o tumor), em tumores que apresentam mobilidade, resulta em menor complicação do que ressecções mais extensas e não parece comprometer a taxa de recidiva no local. Radioterapia adjuvante e/ou quimioterapia pode ser justificada após a excisão marginal, ou se a excisão cirúrgica completa não for possível. A

quimioterapia pode ser indicada, se a retirada da massa for realizada em animais com metástases (FOSSUM, 2008).

A doxorubicina é o agente quimioterápico antineoplásico mais eficaz para o tratamento de carcinoma tireóideo nos cães, mas a resposta varia de animal para animal. Entre as possibilidades de protocolos quimioterápicos que podem ser indicados, é possível citar a associação de doxorubicina (30 mg/m² IV, a cada 21 dias, em um total de 4 a 6 sessões) e ciclofosfamida (250 mg/m² VO, a cada 21 dias, em um total de 4 a 6 sessões). Na maioria dos casos, a doxorubicina evita o crescimento do tumor ou até mesmo diminui a massa tumoral, mas dificilmente promove a remissão completa dele. A cisplatina, o mitoxantrone ou a actinomicinaD também podem ser utilizados no tratamento desses tumores. Em alguns protocolos, há relatos do uso de inibidores da tirosinoquinase em tratamentos metronômicos cujos efeitos são variados (NARDI e BONFADA, 2016).

2.4 Mieloma múltiplo

O mieloma múltiplo é raro, representando menos de 1% dos casos de neoplasias malignas em cães e gatos. Caracteriza-se pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos pela medula óssea, que produzem e secretam imunoglobulinas (Ig) ou seus fragmentos chamados de proteína M (GURGEL *et al.*, 2017).

Segundo Sternberg *et al.*, (2009), cães com mieloma múltiplo podem apresentar letargia, hiporexia, distúrbios cardíacos, alterações neurológicas, insuficiência renal, retinopatias ou diátese hemorrágica como consequência da hiperviscosidade sanguínea associada à hiperproteinemia. Também, sinais indicativos de dor óssea decorrente de fraturas patológicas e intensa osteólise são comuns.

O tratamento padrão indicado é a quimioterapia à base de agentes alquilantes como o melfalano, combinado com a prednisona ou outros corticoides. A cirurgia de ressecção do plasmocitoma extra medular é considerada curativa, tendo, portanto, prognóstico favorável. No entanto, para plasmocitoma solitário ósseo e mieloma múltiplo o prognóstico é definido como reservado (PINHO, 2008; STERNBERG *et al.*, 2009).

3 RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Clínico Veterinário da Universidade Federal de Pelotas

– HCV-UFPEL um animal da espécie canina, macho, não castrado, da raça Labrador (Figura 5), com doze anos de idade e pesando 24,800 kg. A tutora buscou atendimento com a médica veterinária endocrinologista depois de já ter sido atendida por outro médico veterinário externo. A tutora informou que início do ano o paciente se encontrava magro (20 kg), com polifagia, poliúria e polidipsia. Foram realizados teste de supressão com dexametasona e teste de estimulação com ACTH. Colega iniciou Trilostano 4mg/kg SID, ajustado para 3mg/kg SID. Trinta dias após, apresentou possíveis crises epiléticas, agitação e dificuldade deambulatória e foi prescrito Levetiracetam. Seis meses após este fato, durante a madrugada, a tutora acordou com o cão para urinar e paciente apresentou incoordenação motora e midríase. Foi verificada hipertensão arterial (valor não informado) no atendimento emergencial e a tutora parou de administrar o Trilostano. Paciente já estava apresentando dificuldade visual e hemorragias espontâneas, e então procurou a médica veterinária endocrinologista para prosseguir com o caso.

Figura 5 – Paciente atendido no Hospital Clínico Veterinário da Universidade Federal de Pelotas.



Fonte: Acervo pessoal, 2022.

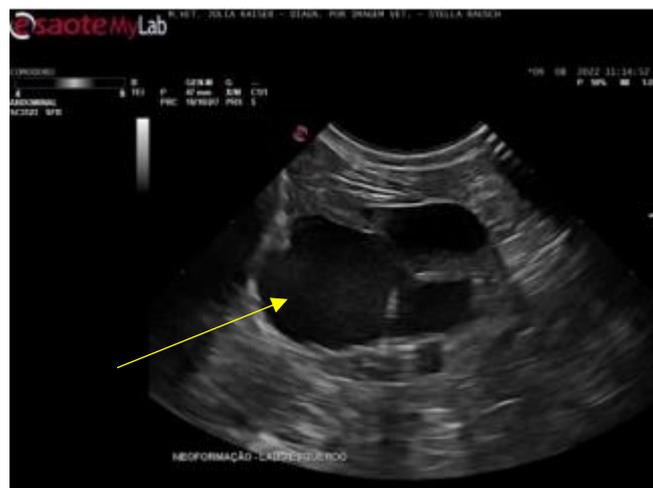
Na anamnese com a tutora, foi informado que o paciente apresentava as vacinas em dia (polivalente + antirrábica), poliúria, polidipsia e polifagia. Paciente se alimentava com ração Royal Canin +5 anos (400g/dia) duas vezes ao dia e estava ganhando peso. No exame físico geral o paciente se encontrava alerta, com as mucosas normocoradas,

normohidratado, com escore corporal (ECC) 4 (1-9), com acentuada perda de massa muscular, linfonodos não reativos, tempo de preenchimento capilar (TPC) 2 segundos, pulso forte e regular, frequência cardíaca 100 b.p.m, frequência respiratória 40 m.p.m, sem alterações dignas de nota em ausculta cardíaca e respiratória, abdomen levemente distendido e tenso, e temperatura 37,3 °C. No exame físico específico foi observado uma massa em região cervical média de 5 cm de diâmetro, firme e móvel.

Após o exame físico do paciente foi solicitado apenas uma ultrassonografia da região cervical ventral em decorrência do aumento de volume na região média do pescoço, com maior proeminência na lateral esquerda, e o paciente foi encaminhado para casa com retorno agendado após onze dias.

Onze dias depois da primeira consulta o paciente retornou ao HCV-UFPEL, com o mesmo peso anterior, para avaliação do resultado da ultrassonografia cervical e para encaminhamento de dosagem de hormônios tireoidianos. Neste dia, a única alteração evidente em exame físico foram os linfonodos submandibulares reativos. No laudo do ultrassom da região cervical, o lobo direito e esquerdo da glândula tireóide estavam com dimensões aumentadas, ecogenicidade difusa elevada e ecotextura difusa heterogênea, além da presença de uma neoformação (Figura 6) medindo aproximadamente 5,6 cm de comprimento por 2,59 cm de altura e 3,66 cm de largura, sugerindo uma neoplasia com origem na extremidade caudal do lobo esquerdo da tireoide.

Figura 6 – Ultrassonografia da região cervical com presença de neoformação na extremidade caudal do lobo esquerdo da tireoide.



Fonte: Imagem cedida gentilmente por Júlia Ferrugem Kaiser, 2022

Ainda no retorno, após a visualização das imagens ultrassonográficas, foram

solicitados mais alguns exames para a chegada ao diagnóstico da doença. Foi encaminhada amostra de soro do paciente para dosagem de TSH e T4 livre, além da solicitação de uma tomografia computadorizada de crânio, cervical e tórax, além de ecodopplercardiograma e eletrocardiograma prévios ao exame de tomografia.

Dezesseis dias após a solicitação das dosagens de TSH e T4 livre o resultado foi liberado. O valor de T4 livre estava abaixo do valor de referência significativamente, e o valor de TSH estava no limite inferior dos valores de referência, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1: Resultado da dosagem de TSH e T4 livre por diálise.

	Data	Exame	Resultado	Valores Hormonais Normais
1	22/08/2022	T4 livre por diálise	0,13 ng/dl	0,80-3,00 ng/dl (metodologia: radioimunoensaio)
2	22/08/2022	TSH	0,06 ng/nl	Normal: 0,05-0,50 ng/ml (metodologia: quimioluminescência)

Com esses resultados de exames foi indicada a suplementação do paciente com Levotiroxina. 1 comprimido de 200mcg durante cinco dias. Após, 1 e ½ comprimido de 200mcg por mais cinco dias. A partir do 13º dia, 2 e ½ comprimido de 200mcg ao dia, totalizando 500mcg ao dia. A indicação da médica veterinária era oferecer o comprimido no período da manhã, com o paciente em jejum, e oferecer a alimentação de trinta a sessenta minutos após a administração do medicamento.

Pouco menos de um mês após o primeiro retorno, o paciente voltou ao HCV-UFPEL para realização de mais alguns exames como hemograma, bioquímica sérica (colesterol, glicose, ALT, creatinina, uréia, albumina, fosfatase alcalina e triglicerídeos), além da contagem de reticulócitos e solicitação de dosagem de cálcio total, cálcio ionizado e fósforo séricos (amostra coletada em jejum de doze horas).

O resultado dos exames hematológicos (Tabela 2) mostrou anemia normocítica normocrômica, confirmada pelo resultado da contagem de reticulócitos (Tabela 3). Além disso, no leucograma havia leucopenia, linfopenia e hiperproteinemia. No exame de bioquímica sérica (Tabela 4) apresentou alterações em ALT e Fosfatase Alcalina acima dos valores de referência, com colesterol e triglicerídeos dentro dos valores normais descritos na literatura.

Tabela 2: Resultado do Hemograma com ênfase nas alterações do Eritrograma e Análises plasmáticas

	Resultado	Referência
Eritrograma		
Hemácias	3,95 milhões/ul	5,5 – 8,5 milhões/ul
Hemoglobina	8,8 g/dL	12,0-18,9 g/Dl
Hematócrito	26,9%	37 – 55 %
VCM	68,1 fL	60 – 77 fL
CHCM	32,7 %	32 – 36 %
RDW	17,0 %	9,7 – 14,7 %
Plaquetas	213 (mil/ul)	200 – 500 (mil/ul)
Leucograma		
Leucócitos Totais	5.400/ul	6.000 – 17.000 /ul
Segmentados	4.266/ul	3.000 – 11.500 /ul
Bastonetes	0/ul	0 – 300 /ul
Linfócitos	810/ul	1.000 – 4.800 /ul
Monócitos	324/ul	150 / 1.350 /ul
Eosinófilos	0/ul	150 – 1.250 /ul
Basófilos	0/ul	/ul/Raros
Metamielócitos	3	
Análises plasmáticas		
Proteínas Plasmáticas Totais	11 g/dl	6 – 8 g/dl
Fibrinogênio	200mg/dl	200 – 400 mg/dl

Tabela 3: Resultado do exame de contagem de reticulócitos

	Resultado	Referência
Contagem relativa	0,3 %	
Contagem absoluta	11.850/ul	10.000 – 60.000 /ul / anemia não regenerativa com grau mínimo de regeneração

Tabela 4: Resultado do exame de Bioquímica Sérica

	Resultado	Referência
Colesterol	101,60 mg/dl	135 – 270 mg/dl
Glicose	100,50 mg/dl	65 – 118 mg/dl
ALT	113,5 UI/L	21 – 102 UI/L
Creatinina	0,9 mg/dl	0,5 – 1,5 mg/dl
Uréia	79,09mg/dl	21,4 – 59,92 mg/dl
Albumina	1,74 g/dl	2,6 - 3,3 g/dl
Fosfatase Alcalina	370,4 UI/L	20 – 156 UI/L
Triglicerídeos	15,07 mg/dl	20 – 112 mg/dl

Nos exames de cálcio e fósforo (Tabela 5), o cálcio estava um pouco acima do limite superior, no valor de 12 mg/ dL (valor de referência: 8,6 a 11,2 mg/dL). Da mesma forma aconteceu com o cálcio ionizável, que estava no valor de 7,5 mg/ dL (valor de referência: 5,2 a 6,0 mg/dL).

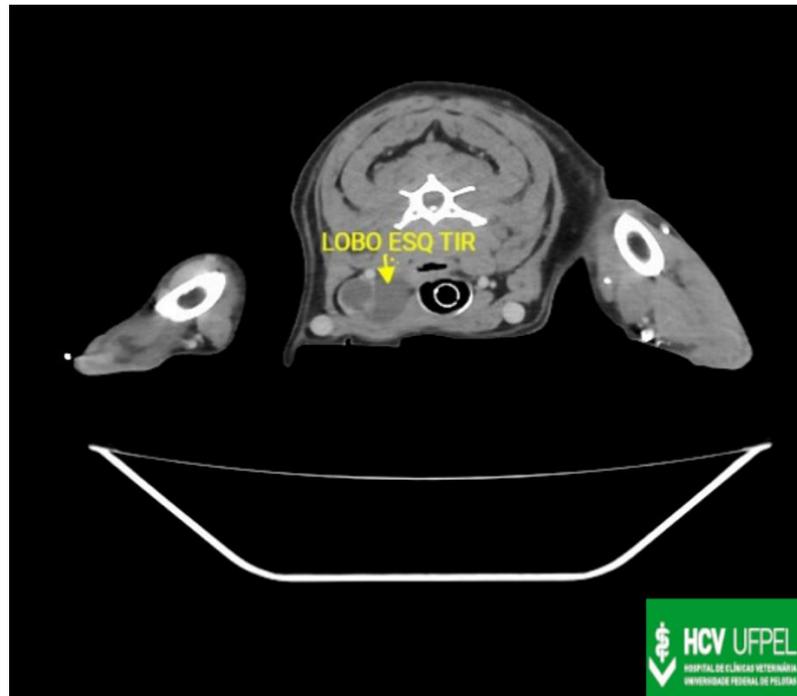
Tabela 5: Resultados dos exames de Fósforo, Cálcio e Cálcio Ionizável

	Resultado	Referência
Fósforo	4,0 mg/dl	2,2 - 5,5 mg/dl
Cálcio	12,0 mg/dl	8,6 - 11,2 mg/dl
Cálcio ionizável	7,50 mg/dl	5,2 a 6,0 mg/dl

No exame de ecodopplercardiograma foi identificado insuficiência valvar mitral e tricúspide, e no eletrocardiograma nada digno de nota.

No resultado da tomografia computadorizada, o exame apresentou lesão expansiva de origem em lobo esquerdo da tireóide (Figura 7), sugerindo neoplasia, sem indicação de invasão vascular, e linfonodomegalia retrofaríngea ipsilateral sugerindo metástase. Recomenda-se complementação por estudo cito/histopatológico. Região de tórax e cabeça sem alterações.

Figura 7 – Imagem da tomografia computadorizada apresentando lesão expansiva de origem em lobo esquerdo da tireóide.



Fonte: Imaginar diagnóstico veterinário, 2022.

O paciente voltou ao hospital para mais um retorno em torno de dois meses após a primeira consulta e após os exames acima serem feitos. No retorno o paciente havia engordado trezentos gramas. Tutora relatou melhora do quadro clínico do paciente com a administração da levotiroxina, paciente não estava mais apresentando polifagia, porém, a poliúria e polidipsia ainda continuavam. Tutora relatou que o levetiracetam estava sendo retirado e que o paciente não estava mais apresentando crises convulsivas. Nesse mesmo dia foi agendado a cirurgia de tireoidectomia, agendado um retorno para realização dos exames pré-operatórios, e foi encaminhada amostra de sangue para realização de uma eletroforese de proteínas séricas por uma suspeita de mieloma múltiplo, levando em consideração a hiperproteinemia presente no hemograma.

Nos exames pré-operatórios, paciente continuava com anemia normocítica normocrômica, leucopenia e hiperproteinemia como mostra a Tabela 6. No exame de bioquímica sérica apenas a Fosfatase Alcalina apresentou alterada no valor de 168,8 UI/L (valor de referência: 20 – 156 UI/L). Foi realizado novamente a contagem de reticulócitos com resultado de 2% em contagem relativa e 86.400 / μ L em contagem absoluta, relacionado

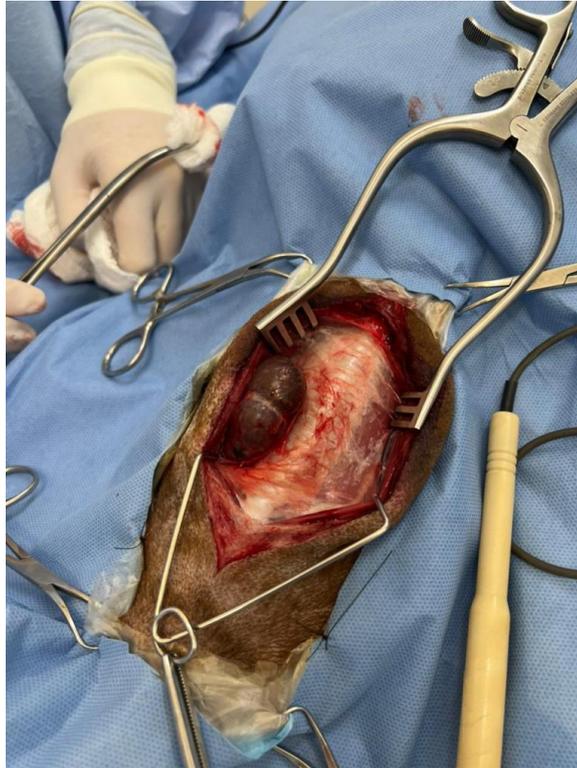
a anemia regenerativa (valor de referência: 60.000 - 200.000 / μ L - Anemia regenerativa com liberação discreta a moderada). Já no resultado da eletroforese de proteínas não apresentou nenhuma alteração.

Tabela 6: Alterações dos exames pré-operatórios realizados.

	Resultado	Referência
Eritrograma		
Hemácias	4,32 milhões/ul	5,5 – 8,5 milhões/ul
Hemoglobina	9,7 g/dl	12,0 – 18,0 g/dl
Hematócrito	29 %	37 – 55 %
VCM	67,1 fL	60 – 77 fL
CHCM	33,4 %	32 – 36 %
Leucograma		
Leucócitos Totais	5.300/ul	6.000 – 17.000 /ul
Proteínas Plasmáticas	11,6 g/dl	6 – 8 g/dl
Bioquímico		
Fosfatase Alcalina	168,8 UI/L	20 – 156 UI/L
Contagem de reticulócitos		
Contagem relativa	2 %	
Contagem absoluta	86.400/ul	60.000 – 200.000 /ul/Anemia regenerativa com liberação discreta a moderada

No dia 10/10/2022 foi realizada a cirurgia de tireoidectomia bilateral do paciente (Figura 8). Foram removidas as glândulas tireoides e a glândula paratireoide foi reimplantada em uma bolsa no músculo esterno-tireoideo. No mesmo dia o paciente foi encaminhado para casa com prescrição de Dipirona 25 mg/kg (1 + ¼ de comprimido TID durante cinco dias) e Cloridrato de Tramadol 4 mg/kg (2 comprimidos TID durante três dias).

Figura 8 – Imagem da glândula tireoide esquerda do animal com aumento de volume sugestivo de neoplasia.



Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

No dia seguinte à cirurgia o paciente voltou ao HCV-UFPEL para atendimento emergencial, estava com hipotensão e apresentando as extremidades geladas. Foi refeito os exames de hemograma, bioquímica sérica e contagem de reticulócitos (Tabela 7). Paciente ainda continuava com anemia normocítica normocrômica, porém agora arregenerativa novamente, e com hiperproteinemia. Seguiu internado, foi realizado uma transfusão sanguínea em decorrência da anemia cada vez mais severa (hematócrito 14%) e foi encaminhado para casa após três dias com prescrição de Omeprazol 1mg/kg (1 +1/2 comprimido SID por uso contínuo), Sucralfato (5 ml SID durante seis dias) e cefalexina 20mg/kg (1 comprimido BID durante sete dias).

Tabela 7: Alterações dos exames laboratoriais realizados durante o internamento pré-transfusão sanguínea.

	Resultado	Referência
Eritrograma		
Hemácias	2,49 milhões/ul	5,5 – 8,5 milhões/ul
Hemoglobina	5,5 g/dl	12,0 – 18,0 g/dl
Hematócrito	14,4 %	37 – 55 %
VCM	68,7 fL	60 – 77 fL
CHCM	32,2 %	32 – 36 %
Análises Plasmáticas		
Proteínas Plasmáticas Totais	8,6 g/dl	6 – 8 g/dl
Bioquímico		
Fosfatase Alcalina	203,5 UI/L	20 – 156 UI/L
Contagem de reticulócitos		
Contagem relativa	2,3 %	
Contagem absoluta	57. 270/ul	10.000 – 60.000 /ul/Anemia não regenerativa com grau mínimo de regeneração

Quatro dias após a alta médica da internação, o paciente voltou para retorno endocrinológico para reavaliação pós-cirúrgica. Tutora relatou paciente bem, disposto, se alimentando bem, não apresentando mais poliúria e polidipsia e sem mais ganhos de peso. Foi realizado a retirada dos pontos e novamente os exames de hemograma, bioquímica sérica e contagem de reticulócitos (Tabela 8), Paciente apresentou anemia normocítica normocrômica regenerativa, havendo uma melhora na Fosfatase Alcalina deixando de ter alterações em exame bioquímico, e além disso, foi realizada outra eletroforese de proteínas, levando em consideração a hiperproteinemia contínua e a suspeita ainda de mieloma múltiplo.

Tabela 8: Alterações dos exames laboratoriais pós tireoidectomia.

	Resultado	Referência
Eritrograma		
Hemácias	2,64 milhões/ul	5,5 – 8,5 milhões/ul
Hemoglobina	6,1 g/dl	12,0 – 18,0 g/dl
Hematócrito	18,8 %	37 – 55 %
VCM	71 fL	60 – 77 fL
CHCM	32,4 %	32 – 36 %
Análises Plasmáticas		
Proteínas Plasmáticas Totais	10,6 g/dl	6 – 8 g/dl
Contagem de reticulócitos		
Contagem relativa	4,7 %	
Contagem absoluta	124.080/ul	60.000 – 200.000 /ul/ Anemia regenerativa com liberação discreta a moderada

Para confirmação de diagnóstico foi realizado o exame de histopatológico, extremamente importante quando associado à avaliação clínica para diagnóstico definitivo da doença. Na macroscopia, a tireoide direita apresentava formato irregular medindo 2,2x1,1x0,4 cm, apresentando cisto medindo 0,7 cm de diâmetro. Ao corte era macio, branco de padrão cístico no seu interior e com um cisto amarelo medindo 0,4 cm de diâmetro, bem delimitado protuído da tireoide. Já em tireoide esquerda, também apresentava-se irregular, medindo 3,5x3,0x1,7 cm. Ao corte era elástico e apresenta 3 nódulos: um nódulo maior medindo 2,0 cm de diâmetro com conteúdo gelatinoso, ambar e translúcido. Um cisto intermediário medindo 2,0 cm de diâmetro, com conteúdo gelatinoso translúcido, um outro cisto medindo 1,2 cm de diâmetro com conteúdo marrom turvo e com septos entre os cistos, e por último um nódulo em região muscular, de formato navicular medindo 0,7x0,5x0,3 cm. Ao corte era firme, de coloração branca e área enegrecida, heterogênea.

Na avaliação microscópica, em tireoide direita apresentou uma hiperplasia e proliferação enoplásica benigna das células foliculares, formando folículos que podiam ou não conter colóide. O primeiro nódulo apresentou proliferação homogênea de células arredondadas com núcleos hipercromáticos e redondos. Padrão sólido e raramente

pequenos folículos, invasão do tecido fibroso da cápsula. Os dois cistos apresentaram colóide no interior e eram rodeados por proliferação homogênea de células arredondadas com núcleos hipercromáticos e redondos. O último nódulo apresentou infiltração de células arredondadas com núcleos hipercromáticos e redondos.

No diagnóstico definitivo, em tireóide direita foi diagnosticado um Adenoma de tireoide, e em tireoide esquerda, o primeiro nódulo em tireoide e o último nódulo em região muscular chegou ao diagnóstico de Carcinoma folicular compacto. O resultado da eletroforese de proteínas não apontou nenhuma alteração, sendo assim, o paciente seguiu com o tratamento com levotiroxina 500mcg até novas recomendações.

Um mês após tireoidectomia foi informado que o paciente retornou ao HCV-UFPEL com sangramento gengival repentino há 3 dias. Paciente foi mantido internado, sem informações do tratamento terapêutico durante a internação, com hemograma ainda sugerindo anemia normocítica normocrômica regenerativa e hiperproteinemia. Neste período foi realizado teste de PCR para hemoparasitoses, sendo ele negativo para *Anaplasma*, *Babesia* e *Ehrlichia*. Paciente foi encaminhado para tratamento periodontal e biópsia gengival no próprio hospital veterinário e teve alta médica assistida após melhora do quadro. Dez dias após este quadro, paciente retornou para coleta de sangue para checagem hormonal tireoidiana de controle e a tutora informou apatia do animal, com crises de perda de consciência e urinar, estimuladas pelo esforço. Foi ajustada a dose de Levotiroxina de 500 mcg (20 mcg/kg) para 600 mcg (25 mcg/kg) ao dia BID e foi feito o retorno com Levetiracetam na dose de 20mg/kg (1 comprimido BID por uso contínuo). No exame histopatológico dos fragmentos gengivais o diagnóstico foi apenas gengivite histioplasmocitária.

Levando em consideração os sinais clínicos persistentes, foi conversado com a tutora para uma punção aspirativa de medula óssea pensando no diagnóstico de mieloma múltiplo, e como resultado, a proliferação de plasmócitos na medula concluiu um diagnóstico definitivo de Mieloma múltiplo.

Sendo assim, o paciente possui o diagnóstico de hipotireoidismo primário iatrogênico pós tireoidectomia, além de mieloma múltiplo. O tratamento do paciente será feito através de quimioterapia, porém, ainda não foi definido qual será o protocolo.

4 DISCUSSÃO

O hipotireoidismo é o distúrbio tireoideo que mais comumente acomete cães, e é causado por anormalidades estruturais ou funcionais da glândula tireoide que podem levar a produção deficiente de hormônios tireoidianos (EHRHART, 2007; NELSON e COUTO, 2015).

Segundo Teixeira (2008), o hipotireoidismo canino é frequente em raças médias e grandes, e mais raro em cães de raças pequenas e gigantes. O aparecimento dos sinais clínicos em cães de raças médias e grandes se inicia mais comumente entre os quatro e os seis anos, embora haja ocorrência da enfermidade desde dois até dez anos. Confirmando, em partes, com o caso atendido no HCV-UFPEL, onde o paciente era de raça grande, porém, o aparecimento dos sinais foi percebido pela tutora quando o paciente possuía onze anos de idade. Já no mieloma múltiplo (MM), segundo Geigy *et al.* (2012), a doença não apresenta predisposição sexual ou racial, sendo a faixa etária mais comumente acometida entre oito e nove anos.

As raças de cães mais predispostas ao hipotireoidismo, segundo Nelson e Couto (1992), são: Boxer, Dachshund, Dobberman Pinscher, Dogue Alemão, Golden Retriever, Poodle, Setter Irlandês e Schnauzer Miniatura. Já Kemppainen e Clark (1994), acrescentam a esta lista o Pastor de Shetland, Cocker Spaniel e Spitz-alemão-anão (Lulu da Pomerânia). Estes mesmos autores afirmam que cães da raça Pastor Alemão e sem raça definida são considerados de baixo risco para desenvolver a doença, enquanto o Dogue Alemão, Poodle e Boxer apresentam as casuísticas mais elevadas. Cruz e Manoel (2015) ainda adicionam a raça Labrador na lista de raças mais predispostas à doença, confirmando a predisposição ao hipotireoidismo do paciente atendido.

Os sinais clínicos do paciente relatado mostraram-se compatíveis com uma gama de sinais clínicos característicos com as doenças diagnosticadas. Segundo Nelson e Couto (2015), pacientes com hipotireoidismo mostram algum grau de retardo mental, letargia, intolerância ao exercício e propensão em ganhar peso sem um aumento correspondente no apetite ou ingestão alimentar. Outros sinais clínicos heterogêneos são pouco comuns, como as anormalidades oftálmicas, de coagulação e gastrintestinais (KIENLE *et al.*, 1994). Não podendo deixar de levar em consideração que o paciente relatado é idoso e que já tem propensão em apresentar esses sinais.

Em relação ao mieloma múltiplo, os sinais clínicos produzidos em decorrência de elevados níveis de paraproteína devem-se em grande parte à hiperviscosidade.

Aproximadamente 60% dos cães exibem letargia e debilidade inespecíficas. Claudicação, mais provavelmente relacionada às lesões osteolíticas induzidas pelos plasmócitos neoplásicos, ocorre em aproximadamente 40 a 50% dos cães afetados. Diátese hemorrágica é observada em cerca de 30 a 40 % dos casos. Poliúria e polidipsia, decorrentes de insuficiência renal induzida pela excessiva produção de cadeias leves de imunoglobulinas, são observadas em aproximadamente 25% dos cães. Alteração no nível de consciência é observada em cerca de 10%, sendo considerada resultado direto da hiperviscosidade (THOMPSON, 1997).

Os exames complementares realizados no HCV-UFPEL para finalização de diagnóstico, foram: hemograma, bioquímica sérica, ultrassonografia de região cervical, dosagem de TSH e T4 livre por diálise, eletroforese de proteínas séricas, eletrocardiograma, ecodopplercardiograma e tomografia computadorizada. Segundo Nelson e Couto (2015), o diagnóstico do hipotireoidismo é baseado em uma combinação de sinais clínicos; alterações no exame físico; e resultado de hemograma, painel bioquímico sérico, além de testes de função da glândula tireoide.

No exame físico específico do paciente foi encontrado um aumento de volume em região cervical média de 5 cm, levantando a suspeita diagnóstica de neoplasia em tireóide. Nesses casos, a avaliação ultrassonográfica das glândulas pode ser considerado como um método complementar de diagnóstico, indicado para avaliação em casos de massa cervical palpável, neoplasias, cistos, distúrbios hormonais tireoideanos, além da avaliação de estruturas adjacentes (CARVALHO, 2004; WISNER *et al.*, 2005).

Além da ultrassonografia, também foi realizada a tomografia computadorizada para auxiliar no diagnóstico, indicando lesão expansiva de origem em lobo esquerdo da tireóide, sugerindo neoplásica. A tomografia computadorizada é considerada um importante meio para avaliar as dimensões do tumor e de sua invasão tecidual, o que vai auxiliar na terapêutica cirúrgica e sua associação (DALECK e DE NARDI, 2016).

A dosagem de TSH e T4 livre é outro método diagnóstico essencial para o hipotireoidismo. No animal relatado, o T4 livre apresentou-se abaixo do valor de referência com 0,13 ng/dl (valor de referência: 0,80 – 3,00 ng/dl), e o TSH apresentou-se levemente acima do limite inferior com valor de 0,06 ng/ml (valor de referência: 0,05 – 0,50 ng/ml). Segundo Nelson e Couto (2015), a mensuração da concentração sérica de T4L é considerada o teste mais acurado da função da glândula tireoide e deve ser prioritária, seguida pela concentração sérica de T4. Os resultados da concentração de TSH aumentam a probabilidade de eutireoidismo ou hipotireoidismo quando os testes são consistentes com

os resultados de T4L sérico, mas os exames de TSH não devem ser utilizados como único indicador do hipotireoidismo. Baixas concentrações de T4 e T4L séricos e TSH normal ocorrem em aproximadamente 20% dos cães com hipotireoidismo.

Nos exames de hemograma o paciente apresentou tanto anemia normocítica normocrômica arregenerativa quanto regenerativa. Segundo Montanha e Lopes (2011); Nelson e Couto (2015), no exame laboratorial do hemograma, o achado mais comum é de anemia normocítica normocrômica (não-regenerativa), leucocitose por neutrofilia, e em alguns casos são encontrados também linfocitose, monocitose, linfopenia, trombocitopenia e neutropenia. Outro achado comum em todos os resultados foi a hiperproteinemia, que segundo a literatura não tem relação com o hipotireoidismo.

Em relação ao exame bioquímico, o paciente apresentou alterações em ALT com valor de 113,5 UI/L (valor de referência: 21 – 102 UI/L) e Fosfatase Alcalina no valor de 370,4 UI/L (valor de referência: 20 – 156 UI/L) no primeiro resultado, se mantendo acima do valor de referência apenas a Fosfatase Alcalina nos exames realizados posteriormente. Nas enzimas bioquímicas, relata-se alguns casos de hipercolesterolemia, hipertrigliceredemia, elevação da fosfatase alcalina, aumento discreto a moderado nas atividades da lactato desidrogenase, aspartato aminotransferase, alanina aminotransaminase, e raramente creatina cinase (NELSON e COUTO, 2015). Os valores de colesterol e triglicérides se manteram dentro ou abaixo dos valores de referência em todos os exames realizados.

Os exames de eletrocardiograma e ecodopplercardiograma foram realizados pensando em exames pré-cirúrgicos para realização da tireoidectomia. Segundo Machado *et al.* (2021), os exames pré-operatórios complementares são importantes para o médico decidir se o paciente precisará de protocolo terapêutico para ser estabilizado ou seguirá para o procedimento cirúrgico.

Os exames de eletroforese de proteínas séricas foram feitos pensando no diagnóstico de mieloma múltiplo. Segundo Daleck e De Nardi (2016), algumas análises laboratoriais são essenciais em animais suspeitos de mieloma múltiplo, entre as quais hemograma, perfil bioquímico sérico, bioquímica da urina, eletroforese de proteínas do soro e da urina, se possível, e, se for o caso, avaliação citoscópica da medula óssea. Eletroforese e imunoeletroforese séricas são testes importantes a serem realizados, a fim de se identificar picos monoclonais de imunoglobulinas e o tipo de imunoglobulina envolvida, respectivamente. No caso desse paciente, o exame foi realizado por conta da hiperproteinemia constante em todos os exames de hemograma, porém, o resultado dos

exames não indicaram nenhuma alteração.

Após realização de todos os exames o paciente foi encaminhado à cirurgia de tireoidectomia bilateral para retirada de neoplasia presente em tireoide. As opções para tratamento do carcinoma de tireoide em cães dependem do tamanho do tumor, da invasão ou não dos tecidos adjacentes e da presença de doença metastática. O fator mais importante para a determinação do tipo de tratamento a ser realizado é a mobilidade do tumor. A ressecção cirúrgica é recomendada para tumores móveis ou com aderências somente nos tecidos mais superficiais (LIPTAK, 2007).

Os tumores malignos de tireóide podem ser divididos de acordo com suas características microscópicas em carcinomas bem diferenciados (foliculares, papilares ou sólidos), pouco diferenciados (de células pequenas ou de células gigantes) e em carcinossarcomas (tumores mistos malignos) (CAPEN, 2002). Para isso, o exame laboratorial de escolha é o histopatológico, sendo diagnosticado no paciente descrito acima, um carcinoma folicular compacto. A citologia de tumores de tireoide é considerada problemática, principalmente devido a vascularização acentuada na maioria desses processos neoplásicos, que vão resultar em hemodiluição da amostra e hemorragias significativas. O uso de uma PAF pode diminuir um pouco esses efeitos (LUNN e PAGE 2013).

O tratamento inicial para o diagnóstico de hipotireoidismo foi prescrito com Levotiroxina sódica 500 mcg introduzida gradualmente. Segundo Crivellenti (2015), em pacientes com manifestação clínica de hipotireoidismo devem ser tratados com levotiroxina sódica na dose de 11 – 22 ug/kg, VO, BID (máximo 800 ug, BID). Sugere-se ainda que a levotiroxina sódica seja introduzida gradualmente, administrando-se $\frac{1}{4}$ da dose total na 1ª semana, $\frac{1}{2}$ da dose na 2ª semana, $\frac{3}{4}$ da dose na 3ª semana e a dose total, VO, BID, a partir da 4ª semana. A introdução gradual é importante, pois alguns animais podem ser mais sensíveis ao hormônio e requererem doses menores. No caso do paciente relatado foi instituído 1 comprimido de 200 mcg durante cinco dias. Após, 1 e $\frac{1}{2}$ comprimido de 200 mcg por mais cinco dias. A partir do 13º dia, 2 e $\frac{1}{2}$ comprimido de 200 mcg ao dia, totalizando 500 mcg totais ao dia.

Um mês após a tireoidectomia bilateral do paciente, o mesmo iniciou com sinais de crises de perda de consciência e urinar, estimuladas pelo esforço, sendo então reajustada a dose de levotiroxina sódica para 600 mcg/dia (25 mcg/kg), BID, e o retorno com levetiracetam 20 mg/kg. Segundo Teixeira (2014), o levetiracetam é usado em cães para controle das convulsões generalizadas e refratárias, com absorção rápida e

biodisponibilidade de 100%. O perfil farmacocinético do levetiracetam demonstra que este fármaco está próximo de se classificar como o anticonvulsivo “ideal”.

Como alguns sinais clínicos do paciente voltaram a se manifestar, foi indicado a punção de medula óssea pensando novamente no diagnóstico de mieloma múltiplo, já que os sinais clínicos estavam compatíveis com o mesmo. O mieloma múltiplo (MM) é uma proliferação sistêmica de células plasmocíticas malignas ou de seus precursores que surgem como um clone de uma única célula que geralmente envolve vários locais da medula óssea em cães. A presença de plasmócitos em grande quantidade na medula óssea é firmado um diagnóstico de mieloma múltiplo (WITHROW *et al.*, 2013; DALECK e DE NARDI, 2016).

A terapia voltada a esta afecção ainda não foi instituída ao animal, visto que foi um diagnóstico recente. Segundo Withrow *et al.*, (2013), a terapia inicial para MM é voltada para diminuir a carga de células neoplásicas, os níveis de imunoglobulinas séricas e proporcionar alívio da dor óssea e cicatrização esquelética. O mieloma múltiplo é um tumor que responde bem ao tratamento quimioterápico, sendo de eleição o melfalano associado a prednisona. Para o cão a dose inicial é de 0,1 mg/kg/SID (uma vez ao dia), via oral por 10 dias, após é reduzida para 0,05 mg/kg/SID até novas recomendações. Acredita-se que a prednisona auxilia no tratamento, sendo utilizada a dose de 0,1 mg / kg VO (via oral), uma vez ao dia por 10 dias, depois reduzida para 0,05 mg / kg todos os dias até novas recomendações. O melfalano e a prednisona são bem tolerados pelo animal, os efeitos adversos mais significativos estão relacionados a mielossupressão, em especial a trombocitopenia tardia, sendo desta forma necessário a realização do hemograma a cada 15 dias nos primeiros dois meses e após, mensalmente. O MM geralmente regride quando submetido ao protocolo quimioterápico, embora a eliminação completa das células neoplásicas raramente seja alcançada e recidivas sejam comuns, tornando o prognóstico de reservado a desfavorável. Se o protocolo ocasionar mielotoxicidade severa, deve-se considerar reduzir a dose ou a frequência dos medicamentos. Segundo Deleck e De Nardi (2016), terapias alternativas para recidivas clínicas sugerem ciclofosfamida em animais com hipercalcemia ou sinais de alterações sistêmicas mais evidentes que necessitam de resultados mais rápidos. Nesses casos a dose preconizada é de 200mg/m², IV, simultaneamente à primeira dose de melfalano. A clorambucila é outro agente quimioterápico utilizado na dose de 0,2 mg/kg VO, diariamente, em cães que apresentam IgM macroglobulinemia (macroglobulinemia de Waldenstrom). Se houver recidiva clínica após o início da terapia, ou seja, quando a combinação de melfalano e prednisona torna-se ineficaz, indica-se a associação de doxorrubicina (30 mg/m² IV, a cada 21 dias), vincristina

(0,7 mg/m² IV, no 8º e 15º dia) e prednisona (1 mg/kg VO, diariamente), obedecendo a ciclos de 21 dias. A maioria dos cães respondem bem a essa terapia, porém com sobrevida de poucos meses. Doses elevadas de ciclofosfamida (300 mg/m² IV, a cada 7 dias) têm sido utilizadas sem muito sucesso na terapia dos pacientes, nesse estágio.

O prognóstico para cães com hipotireoidismo secundário adquirido, causado por destruição da região por uma massa que ocupe espaço, é mau. Porém, o prognóstico é bom após o tratamento cirúrgico dos tumores da tireoide móveis e de irradiação de carcinomas de tireoide fixos, com o tempo de sobrevida mediana superior a 3 anos. (FOSSUM, 2008; NELSON e COUTO, 2015). Já o prognóstico do mieloma múltiplo, a curto prazo, é bom, visto que, após a terapia, os cães apresentam remissão inicial do tumor e retorno da qualidade de vida, com sobrevida média de 540 dias. No entanto, a longo prazo, a maioria dos animais apresenta recidivas da neoplasia, que eventualmente não responde mais ao tratamento, e o óbito sobrevém à insuficiência renal, septicemia ou mesmo por eutanásia, tecnicamente recomendada em razão das repercussões ósseas e espinhais (DALECK e DE NARDI, 2016).

Em relação ao paciente relatado, o tumor apresentado era de característica móvel sendo possível realização da tireoidectomia para sua remoção, sendo assim, o prognóstico do paciente seria bom por conta da ressecção cirúrgica e por ser um paciente já em tratamento. Porém, como o animal foi diagnosticado com o Mieloma Múltiplo, sendo um outro tipo de neoplasia em um paciente idoso com 12 anos, o prognóstico do paciente torna-se ruim mesmo com o a realização do tratamento quimioterápico.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças endócrinas estão cada vez mais em ascensão na medicina veterinária, porém, devido aos inúmeros sinais clínicos presentes em um animal hipotireoideo, esta enfermidade pode ser dificilmente diagnosticada. Quando diagnosticada, o tratamento é de baixo custo e eficaz, possibilitando um bom prognóstico ao animal, principalmente quando não estiver associada a outra enfermidade. Com o relato apresentado, uma conclusão importante a ser feita é em relação ao diagnóstico da doença de base. O diagnóstico do Carcinoma de Tireóide, além do Hipotireoidismo foi essencial para um tratamento mais eficaz e uma melhor estabilização do paciente. Lembrando sempre que tratamento bem sucedido depende principalmente das causas de base da doença, e não só

dos sinais clínicos apresentados pelo animal. O sucesso do paciente depende, principalmente, da disposição do tutor, visto que é uma doença que necessita de medicamento e acompanhamentos contínuos.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARIAS, P. T. **Hipotireoidismo Canino**. Virbac al dia – Animales Compañía/Publicación Trimestral de Actualización Científica y Tecnológica, n. 16. p. 6 – 8. Guadalajara Jalisco – México, 2002.
- AZEREDO, D. M. **Transtornos relacionados aos hormônios da tireóide**. In: PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2004, Porto Alegre. Porto Alegre: 2004. p. 1-16.
- BIANCHI, M., *et al.* Whole-genome genotyping and resequencing reveal the association of a deletion in the complex interferon alpha gene cluster with hypothyroidism in dogs. **BMC Genomics**, v.21, 2020.
- BICHSEL, P. *et al.* Neurologic manifestations associated with hypothyroidism in four dogs. **J Am Vet Med Assoc** 192:1745–1747, 1988.
- BORIN-CRIVELLENTI, S. Endocrinologia. In: CRIVELLENTI, L. Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S. **Casos de rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Medvet, 2015. Cap. 6. p. 261-262.
- CAPEN, C.C. Tumors of the endocrine gland. In: MEUTEN, D.J. **Tumours in domestic animals**. 4.ed. Ames, Iowa: Iowa State, 2002. Cap.13, p.607-696
- CARVALHO, C.F. Ultra-sonografia da região cervical ventral: pescoço. In: CARVALHO, C.F. **Ultrasonografia em pequenos animais: SÃO PAULO**, 2004. p.231-238.
- CASTILLO, V. Hipotireoidismo canino. **Veterinary Focus**, v. 21 n. 1, 2011.
- CATHARINE, R. J.; SCOTT, M.; YORAN, L. G. Hipotireoidismo. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v. 2, p. 1497-1504.
- CRISPIN, S., BARNETT, K. (1978). Arcus lipoides corneae secondary to hypothyroidism in the Alsatian. **The Journal of Small Animal Practice**, 19, 127-142.
- CRUZ, F. G. B.; MANOEL, F. M. T. Hipotireoidismo canino. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M.. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. Cap. 185, p. 5010 – 5012.
- DAVIDSON A. Current concepts on infertility in the bitch. **Waltham Focus**, v.16, p.13-21, 2006.
- DIXON, R., REID, S., MOONEY, C. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. **The Veterinary Record**. 1999. p. 481-487.
- EHRHART, N. Tireoide. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole, 2007. cap. 118, p. 1700-1710.

FELDMAN, E. C., e NELSON, R. W. (2004). Hypothyroidism. In E. C. Feldman e R. W. Nelson. **Canine and feline endocrinology and reproduction** (3rd ed., pp. 86-151). St. Louis: Elsevier-Saunders

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

FREITAS, M. A. **Hipotireoidismo em cães: aspectos gerais**. 2009. 23 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2009.

FOSSUM, T.W. Cirurgia do sistema endócrino: Carcinoma de tireóide. In: FOSSUM, T.W. (3. Ed). **Cirurgia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 614-616.

GEIGY, C.; RIOND, B.; BLEY, C.R. *et al.* Multiple myeloma in a dog with multiple concurrent infectious diseases and persistent polyclonal gammopathy. **Vet. Clin. Pathol.**, v.42, p.47-54, 2013.

GRAHAM, P. A.; REFSAL, K. R.; NACHREINER, R. F. Etiopathologic findings of canine hypothyroidism. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, Philadelphia**, v. 31, n. 4, p. 617-631, Jul. 2007.

GRAVES, T. K.; PETERSON, M. E.; BICHARD, S. J. Glândula Tireóide. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Clinica de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo: Roca Ltda, 2008, cap. 31, p. 331-347.

GURGEL, N. P. C. *et al.* Mieloma múltiplo em uma cadela de 10 anos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 45, n. 1, p. 1-7, 2017.

HERRTAGE, M.E. Doenças do Sistema Endócrino. In: DUNN, J.K. *et.al.* **Tratado de Medicina Interna de Pequenos Animais**, São Paulo: Roca, 2001, p. 531-537.

JAGGY, A. *et al.* Neurological manifestations of hypothyroidism: A retrospective study of 29 dogs. **J Vet Intern Med**; 8:328–336p, 1994.

JOHNSON, C., OLIVIER, N.B.; NACHREINER, R.; MULLANEY, T. Effect of 131 induced hypothyroidism on indices of reproductive functin in adult male dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 1999, v. 13 n.: 2 p. 104-110.

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

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

KIUPPEL, M.; CAPEN, C.; MILLER, M.; SMEDLEY, R. Histological classification of the endocrine system of domestic animals. In: Schulman, F.Y. (ed.). **WHO International**

Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2008. p. 25–39.

KLEIN, B. G. Glândulas endócrinas e suas funções. In: KLEIN, Bradley G.. **Cunningham Tratado de fisiologia veterinária.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 34, p. 939.

LIPTAK, J.M. Canine thyroid carcinoma. **Clinical techniques in small animal practice,** v. 22, n. 2, p. 75-81, 2007.

LUNN, K.F.; PAGE, R. L. Tumors of the Endocrine System. Pg. 504- 522. Withrow; **MacEwens-Small Animal Clinical Oncology.** 5 ed. Elsevier. St. Louis, Missouri, 2013.

MACHADO, E. O. S. L. *et al.* Estudo retrospectivo dos achados cardiorrespiratórios e laboratoriais de cães atendidos para avaliação pré-operatória em um serviço de cardiologia e doenças respiratórias (2017-2021). **Revista Brasileira Científica Veterinária,** Vassouras, v. 28, n. 4, p. 198-205, dez. 2021.

MARCA, M. C.; LOSTE, A.; SANZ, M. C.; SÁEZ, T.; VERDE, M. T.; RAMOS, J. J. **Hipotireoidismo Canino: Revisión y Actualización de su Diagnóstico.** Periódico do Departamento de Patologia Animal da Facultad de Veterinaria, v. 16, n. 2. p. 54 – 55. Lisboa, 1996.

MARK, E. P.; PANCIERA, D. L.; BICHARD, S. J. Doenças Endócrinas Metabólicas. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Clínica de pequenos animais,** 3 ed. São Paulo: Roca Ltda, 2008, cap. 31, p. 331-335.

MCGAVIN, M, D.; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária.** 4ª ed. p. 698-723. Elsevier Health Sciences. Rio de Janeiro, 2009.

MONTANHA, Francisco P.; LOPES, Ana P. S. **Hipotireoidismo Canino - Revisão de Literatura.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária – Ano IX, n. 17. Garça. p. 3 – 21. 2011.

MOONEY, C. T. Canine Hypothyroidism. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and the cat.** 8th Ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017. v. 2, cap. 299, p. 4198-4227.

MOONEY, C. T.; SHIEL, R. E. Hipotireoidismo em cães. In: MOONEY, Carmel T.; PETERSON, Mark E.. **Manual de Endocrinologia de cães e gatos.** 4. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2015. Cap. 8, p. 108.

NARDI, A. B.; BONFADA, A. T.. Neoplasias de Tireoide em Cães e Gatos. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B.. **Oncologia em cães e gatos.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. Cap. 32, p. 625.

NELSON, R. W.; COUTO, G. C. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** Elsevier. 1992.

NELSON, R.W. e COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais.** 5. ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

- NEVES, C. M. G.. **Medicina e cirurgia de animais de companhia**. 2015. 41 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade do Porto, Porto, 2015.
- NYLAND, T. G.; MATTON, J.; S. **Small Animal Diagnostic Ultrasound**. 2ed. Philadelphia: Saunders, 2002.
- PANCIERA, D.L. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 1994. v.204, p 761-767
- PINHO, M.C. **Mieloma múltiplo associado à produção de IgG em cão: relato de caso**. 19f. Rio de Janeiro, RJ. Monografia (Pós-graduação Latu sensu em Patologia Clínica) - Universidade Castelo Branco. 2008.
- PISANI, R. B. F., OLIVEIRA, P. C., BASTOS, I. P. B., FERNANDES, J. I. (2017). Hipotireoidismo congênito primário em cão: relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 39(4), 279-283. doi: 10.29374/2527-2179.bjvm020817
- RESENDE, K. V. M. S. *et al.* Aspectos diagnósticos do hipotireoidismo canino - Revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Development**, Curitiba, v. 7, n. 10, p. 95112-95117, out. 2021.
- REUSCH, C. E. **Hipotireoidismo Canino**. Fachpraxis N° 49, Edição Especial. Albrecht – Alemanha, 2006. Pág 3 – 12
- RODRIGUES, A. *et al.* Carcinossarcoma tireoidiano em um cão. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 4, p. 1188-1191, ago. 2007.
- ROSOL, T.J.; MEUTEN, D.J. Tumors of the endocrine glands. In: Meuten D.J. (ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 5. ed. Ames: John Wiley e Sons, 2017. p.774-841.
- SANTOS, Ivan Felismino Charas dos *et al.* Adenoma papilar cístico de tireoide em cão (Canis familiaris). **Acta Veterinária Brasília**, v. 7, n. 4, p. 332-339, 2013.
- SEITA, R. P. A.. **Hipotireoidismo canino**. 2009. 86 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.
- SOARES, L. M. C. **Características histopatológicas e imunohistoquímicas dos carcinomas de tireoide em cães**. 2019. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, 2019.
- STERNBERG, R.; WYPIJ, J.; BARGER, A.M. An overview of multiple myeloma in dogs and cats: these plasma cell tumors originate in the bone marrow and can cause a variety of effects, from hemorrhaging to spinal cord compression. **Vet. Med.**, p.468-476, 2009.
- STIEBE, A. W.; BERLEZI, A. C. B.; BECK, C. Hipotireoidismo em cães. In: XXVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 28., 2020, Ijuí. p. 1-5.
- TEIXEIRA, A. S. M. B.. **Epilepsia - Maneio terapêutico em cães e gatos**. 2014. 36 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da

Gama, Coimbra, 2014.

TEIXEIRA, R. S. **Hipotireoidismo em cães dermatopatas: aspectos clínico-laboratoriais comparados ao exame histopatológico da pele.** 2008. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2008.

Thompson J.P. Moléstias imunológicas, p.2766-2802. In: Ettinger S.J. e Feldman E.C. (Eds), **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 3ª ed. Manole, São Paulo. 1997.

TOCHETTO, C. *et al.* Neoplasmas da tireoide em cães: 26 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Santa Maria, v. 12, n. 37, p. 1460-1466, dez. 2017.

TYLER J.W.; JENNINGS D.P. What is your neurologic diagnosis? **J Am Vet Med Assoc** 212:25–27, 1988.

VARALLO, G.R. *et al.* Estudo epidemiológico e achados laboratoriais de cães hipotireoideos atendidos no Hospital Veterinário “Dr. Halim Atique” no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2010. **Revista Ciências Veterinárias e Saúde Pública**, v.1, n.1, p.15-21, 2014.

VENZKE, W. G. Endocrinologia do carnívoro. In: GETTY, Robert. **Anatomia dos animais domésticos.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap. 54, p. 1494.

WITHROW, S., VAIL, D., PAGE, R. **Small Animal Clinical Oncology.** 5 ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2013. 750p.

WISNER, E.R.; MATTOON, J.S.; NYLAND, T.G. Pescoço. In. NYLAND, T.G. e MATTOON, J.S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais: SÃO PAULO**, 2.ed, p.293-300, 2005