Hipotireoidismo Canino

Parte I – Etiologia e Manifestações Clínicas

Prof. Dr. Álan Gomes Pöppl

DERMATOVET CURSOS

1

Objetivos da Aula

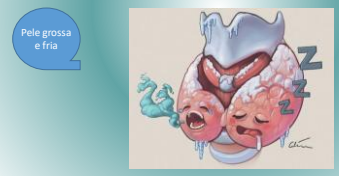
- Revisar principais causas de hipotireoidismo em cães e epidemiologia da doença.
- Apresentar principais manifestações clínicas com ênfase especial nas alterações tegumentares
- Compreender as principais pistas de hipotireoidismo nos exames de triagem (hematologia, bioquímica e urinálise).

DERMATOVET CURSOS

2

HIPOTIREOIDISMO

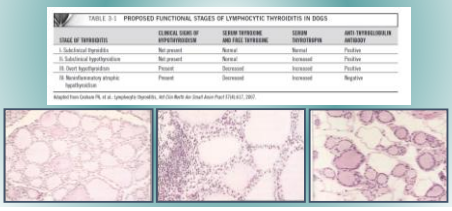
- Quadro multissistêmico secundário a baixa produção de hormônios tireoidianos e com **amplas repercussões tegumentares**



3

Classificação

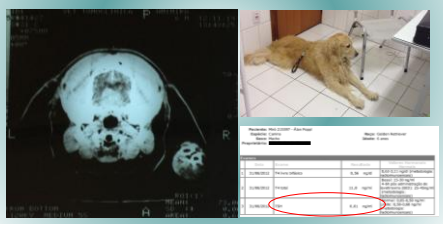
- **Primário (95% dos casos):**
  - Tireoidite linfocítica
  - Atrofia tireoide
  - Congênito, neoplasia, iatrogênico



4

Classificação

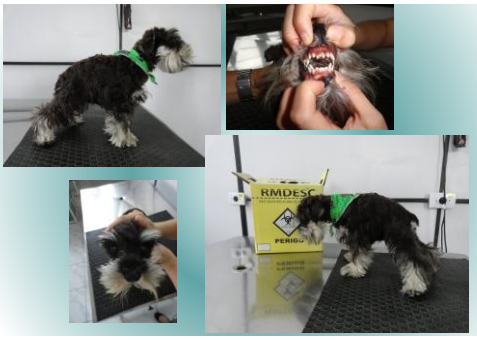
- **Secundário e terciário (5% dos casos):**
  - Neoplasias, infecções, hemorragias, compressão hipofisária (↓ TRH e TSH)



5

Hipotireoidismo Congênito
CRETINISMO

6



7

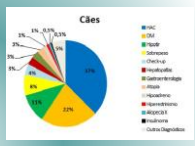
Sinais Clínicos Cretinismo

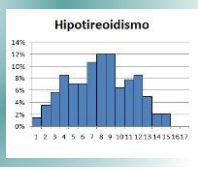
- Nanismo
- Crânio curto e largo
- Mandíbula curta
- Patas curtas
- Cifose
- Embotamento mental
- Constipação
- Inapetência
- Letargia
- Anormalidades marcha
- Atraso erupção dental
- Alopecia
- Pelagem juvenil
- Pelagem ressecada
- Pele engrossada
- Dispneia
- Bócio

8

Epidemiologia

- Já foi considerada Dç Endocrina mais comum em cães, raríssimo em gatos...
- >60% afetados são fêmeas,
- Castração > risco
- Meia-idade a idosos > chance
- Mais comum em raças porte médio a grande
- Retrivers (Lab/Gold), Rott, Cocker, Beagle, Doberman, Dálmatas, Pittbull, Dashchund, Schnauzer, etc...





9

A.G. Pöppl, I.C. Coelho, C.A. Silveira, M.B. Moresco & G.L.C. Carvalho. 2016. Frequency of Endocrinopathies and Characteristics of Affected Dogs and Cats in Southern Brazil (2004-2014). *Acta Scientiae Veterinariae*. 44: 1379.

Table 3. Frequency of breed distribution of dogs diagnosed with hypothyroidism at the Division of Endocrinology between 2004 and 2014.

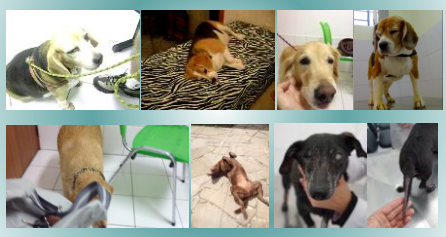
Breed	N	(%)
Mixed breed	39	24.4
Beagle	20	12.5
Dachshund	18	11.3
Labrador Retriever	11	6.9
Schnauzer	10	6.3
Poodle	9	5.6
Cocker Spaniel	6	3.8
Rottweiler	5	3.1
Lhasa Apso	4	2.5
Bichon Frise, Golden Retriever, Maltese, Pug	3 (each)	1.9
Boxer, Doberman, Fila Brasileiro, American Pit Bull Terrier, Weimaraner, Yorkshire Terrier	2 (each)	1.3
Akita, American Staffordshire Terrier, Basset-Hound, Border Collie, Chow-Chow, Dalmatian, Doberman Pinscher, English Bulldog, French Bulldog, Fox Terrier, German Sheperd Dog, Shiba Inu, Scottish Terrier, Shih Tzu	1 (each)	0.6
Total	160	100

10

Principais Manifestações Clínicas

SISTEMA	COMUNS	MENOS COMUNS/RARAS
Metabolismo	Ganho de peso, apetite N a ↓, intolerância ao frio	Baixa Tº Retal
Tegumentar	Pelame seco, áspero e ralo, alopecia tronco não pruriginosa, começo em áreas de mais atrito, mixedema (pele grossa), alopecia plano nasal, cauda de rato	Hiperpigmentação, piodermite secundária, seborreia e disqueratoses
Cardiovascular	Bradicardia, pulso e choque precordial fracos, ECG ↓ voltagem	Reduzida circulação periférica, pele fria
Reprodutivo e Endócrino	Anestro persistente, ↓ libido, atrofia testicular	Ginecomastia e galactorreia, poliendocrinopatia autoimune, acromegalia
Neuromuscular	Letargia e sonolência, ambulação rígida	Síndromes vestibulares, paralisia nervo facial, claudicação
Gastrointestinal	Constipação	MUCOCELE

11



12

13

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS DO HIPOTIREOIDISMO

Pele grossa e fria

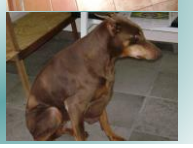
14

Alopecia e Hipotricose

Variável de raça para raça (p.ex. incomum em Beagles)

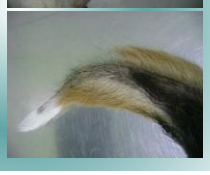
15

Pelagem ressecada, aspecto pelagem filhote, sem brilho e/ou discrômica



16

“Cauda de Rato”



17

“Cauda de Rato”

18

Hiperpigmentação

19

Seborreia, Disqueratoses

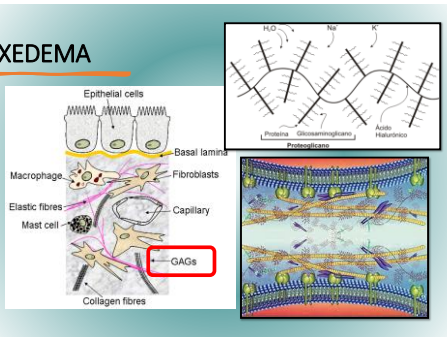
20

Infecções Recorrentes

- Piodermites (principal causa endócrina para piodermite de repetição),
- Malasseziose

21

MIXEDEMA



22

Mixedema e Alopecia Plano Nasal

23

24

25

Mucinose Nodular

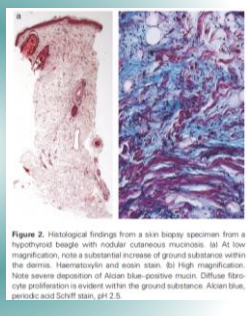


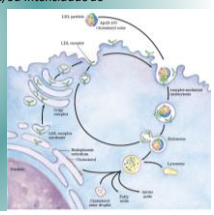
Figure 2. Histological findings from a skin biopsy specimen from a hypothyroid beagle with nodular cutaneous mucinosis. (a) At low magnification, note a substantial increase of ground substance within the dermis. Haematoxylin and eosin stain. (b) High magnification. Note severe deposition of Alcian blue-positive mucin. Diffuse fibrocyte proliferation is evident within the ground substance. Alcian blue, periodic acid Schiff stain, pH 2.5.

26

PATOLOGIA CLÍNICA NO HIPOTIREODISMO

- Anemia normocítica normocrômica (30-40% casos)
- *A severidade da anemia reflete tempo de exposição e/ou intensidade do hipotireoidismo*

- **Colesterol (N, ↑, ↑↑, ↑↑↑)**
- Triglicerídeos (N, ↑)
- Creatinina e SDMA limite superior
- CK (N, ↑)
- Frutosamina (N, ↑)
- ALT e FA (N, ↑)



27

OBRIGADO PELA ATENÇÃO

gomespoppl@hotmail.com
alan.poppl@ufrgs.br

@Alan.Poppl
@Alan.Poppl
@endocrinohcv_ufrgs
www.ufrgs.br/petendocrine

DERMATOVET CURSOS

28

Hipotireoidismo Canino

Parte II – Diagnóstico

Prof. Dr. Álan Gomes Pöppl

DERMATOVET CURSOS

29

Objetivos da Aula

- Revisar principais métodos para avaliação do diagnóstico de hipotireoidismo em cães
- Compreender as limitações dos testes hormonais de avaliação de função tireoidiana.
- Entender possíveis fontes de erro na avaliação de exames de função de tireoide.

DERMATOVET CURSOS

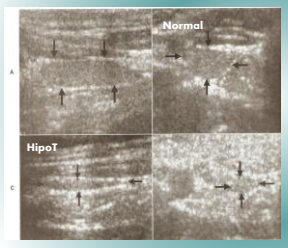
30

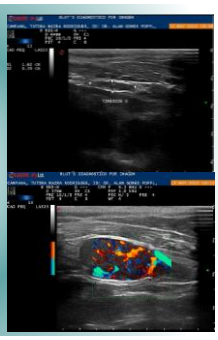
Diagnóstico

- Evidências Clínicas e laboratoriais da Doença
- De um sinal isolado ou poucos, até quase a totalidade das anormalidades descritas;
- Depende do tempo de evolução da doença e grau de comprometimento da função glandular.
- Experimentalmente, após tireoidectomia e I^{131} ainda leva 12-18 meses para surgirem sinais clínicos24

31

Ultrassonografia de Tireoides





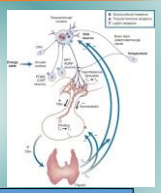
32

Provas Hormonais para Diagnóstico do Hipotireoidismo

33

Avaliação da Função Tireoidiana

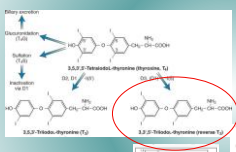
- **Avaliação hormonal clássica:**
  - **T4 e T3 ↓**
  - **TSH ↑**

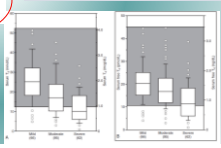


IDEAL:
T4 lpd + TSH + T4t

34

Síndrome do Eutireoideo Enfermo / Síndrome Doença Não-Tireoidiana / *Non-Thyroid Illness Syndrome*





Escore Doenças Não-Tireoidianas:
0) ausência sinais clínicos de doenças
1) Leve – sinais de doenças clínicas tratáveis em casa
2) Moderado – doença importante com possível indicação de internamento ou terapia intensiva
3) Grave – doenças graves com necessidade de terapia intensiva ou avançadas

35

Síndrome do Eutireoideo Doente
Síndrome da Doença Não-Tireoidiana

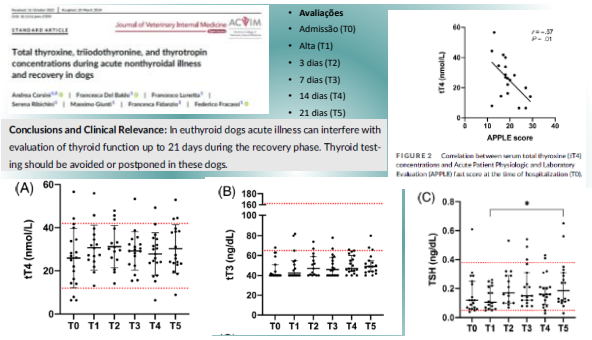
Principais Causas Associadas

- Diabetes Mellitus
- **Hipercortisolismo espontâneo ou iatrogênico**
- **Piodermite crônica**
- **Dermatite atópica**
- DRC
- Hepatopatias
- Politraumatismos
- DDIV
- Fármacos (Sulfonamidas, **corticoides**, fenobarbital,...)

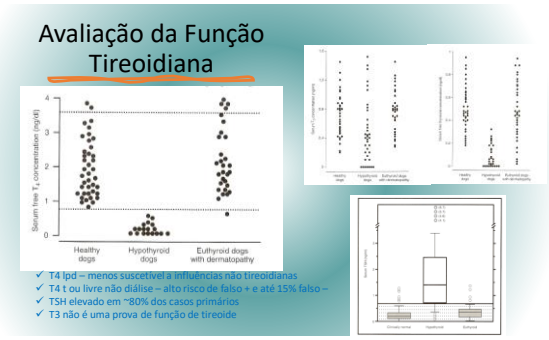
✓ T4 LIVRE POR DIÁLISE

MENOS SENSÍVEL A INTERFERÊNCIAS EXTRA-TIREOIDIANAS

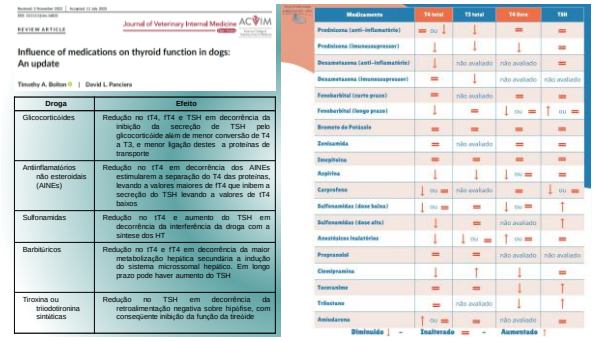
36



37

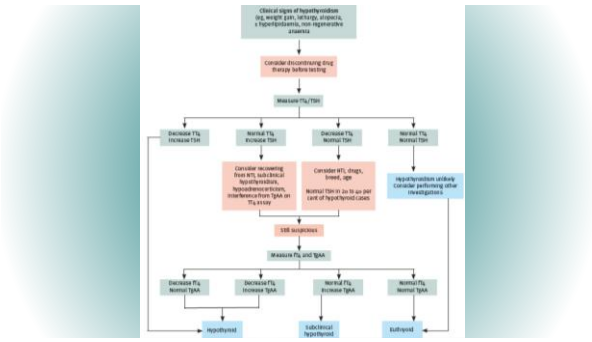


38

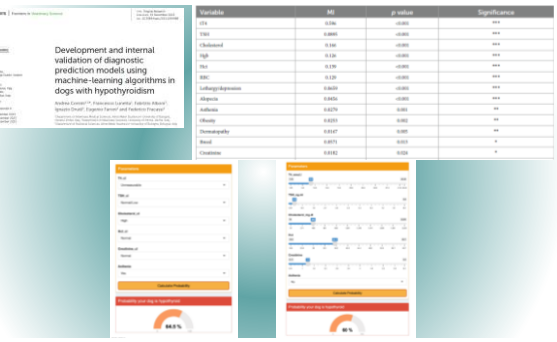


39

40



41



42

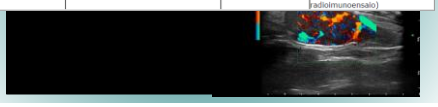
Campana, Beagle, 5 anos...

- Exames gerais s/a
- **Colesterol 289 mg/dL**

43

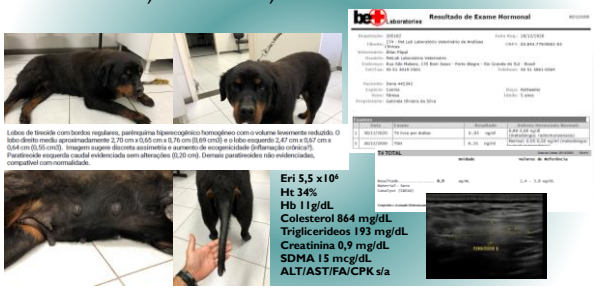
- Citologia: compatível com CA Tireoide

	Data	Exame	Resultado	Valores Hormonais Normais
1	22/05/2015	T4 livre por diálise	0,68 ng/dl	0,80-3,00 ng/dl (metodologia: radioimunoensaio)
2	22/05/2015	T4 total	13,2 ng/ml	Basal: 15-30 ng/ml 4-6h pós administração de levotiroxina (BID): 25-45ng/ml (metodologia: radioimunoensaio)
3	22/05/2015	TSH	3,80 ng/ml	Normal: 0,05-0,50 ng/ml Limite: 0,50-0,68 ng/ml (metodologia: radioimunoensaio)



44

Donna, Rottweiler, 5 Anos



Eri 5,5 x10⁶
Ht 34%
Hb 11g/dL
Colesterol 864 mg/dL
Triglicerideos 193 mg/dL
Creatinina 0,9 mg/dL
SDMA 15 mcg/dL
ALT/AST/FA/CPK s/a

45

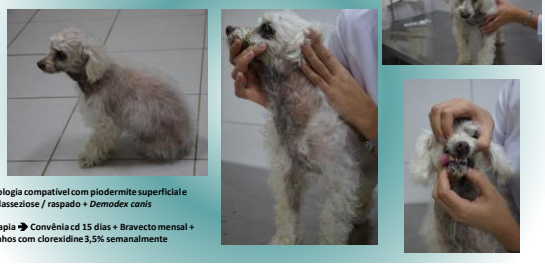
46

SHANG

- T4 livre por diálise: 0,16 ng/dl Normal: 0,80-3,00 ng/dl
- Detalhe:
- Ecografia evidenciando AD 6,9 x 3,9 e AE 2,7 x 1,0 cm
- RESULTADO TSpBDD:
- CORTISOL (Basal): 4,1 mcg/dl
- Basal: 0,5-6 mcg/dL
- CORTISOL (Pós-DEXA): 7,7 mcg/dl
- Pós dexametasona: < 1 mcg/dL

47

Pitucha, Poodle, FC, 11 anos



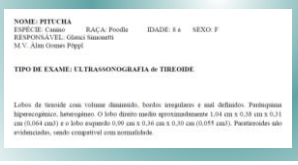
Citologia compatível com piodermite superficial e malasseziose / raspado + *Demodex canis*

Terapia → Convênia cd 15 dias + Bravecto mensal + banhos com clorexidine 3,5% semanalmente

48

Pitucha, Poodle, FC, 11 anos

- Eritr. = 4,32 (VR = 5,5-8,5x106/mm3)
- Ht = 28 (VR = 37-55%)
- Hb = 11 (VR = 12-18 g/dL)
- Colesterol = 360 (VR = 135-270 mg/dL)

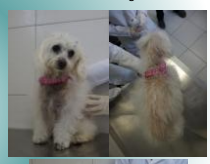


NOME: PITUCHA
ESPÉCIE: Canino RAÇA: Poodle IDADE: 8 a SEXO: F
RESPONSÁVEL: Gênici Simonetti
M.V.: Álan Gomes Pöppl

TIPO DE EXAME: ULTRASSONOGRAFIA de TIREOIDE

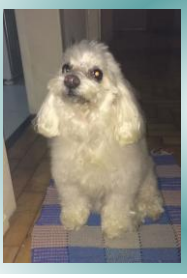
Lobos de tireoide com volume diminuído, bordos irregulares e mal definidos. Parênquima hiperecogênico, heterogêneo. O lobo direito mede aproximadamente 1,04 cm x 0,38 cm x 0,31 cm (0,064 cm3) e o lobo esquerdo 0,99 cm x 0,36 cm x 0,30 cm (0,055 cm3). Paratireoides são evidenciadas, sendo compatível com normalidade.

Após 2 meses mantendo tto inicial dermatológico



49

Pitucha, Poodle, FC, 11 anos



- **Função Tireoidiana**:
- T4lpd = 0,31 (VR = 0,8-3,0 ng/mL)
- TSHc = 0,42 (VR = 0,05-0,5 mL)

- Início tiroxina 20 mcg/kg SID

- Tutor desapareceu, mas enviou uma foto 6 meses depois....

50

OBRIGADO PELA ATENÇÃO

gomespoppl@hotmail.com
alan.poppl@ufrgs.br

@Alan.Poppl
@Alan.Poppl
@endocrinohcv_ufrgs
www.ufrgs.br/petendocrine

UFRGS · Hospital de Clínicas Veterinárias UFRGS · SEMV · PetEndocrine UFRGS

DERMATOVET CURSOS

51

Hipotireoidismo Canino

Parte III – Tratamento e Monitoramento

Prof. Dr. Álan Gomes Pöppl

DERMATOVET CURSOS

52

Objetivos da Aula

- Revisar base e princípios terapêuticos do hipotireoidismo canino
- Avaliar como confirmar uma resposta satisfatória à terapia
- Compreender os princípios de monitoramento da terapêutica de reposição hormonal com levotiroxina

DERMATOVET CURSOS

53

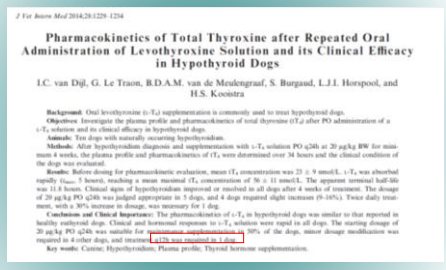
Tratamento

- **Resposta terapêutica confirma o diagnóstico!!**
- **Levotiroxina sódica (T4 sintético) =**

15 - 22µg/kg SID (bid cf necessidade)

- **Má absorção hormônios humanos;** ***preferência por Synthroid ou Euthyrox humano ou tiroxina veterinária***
- **JEJUM – mínimo 40 min. após para comer...**
- **Introdução gradual...**

54



J Vet Intern Med 2014;28:1229–1234

Pharmacokinetics of Total Thyroxine after Repeated Oral Administration of Levothyroxine Solution and its Clinical Efficacy in Hypothyroid Dogs

I.C. van Dijl, G. Le Traon, B.D.A.M. van de Meulengraaf, S. Burgaud, L.J.I. Horspool, and H.S. Kooistra

Background: Oral levothyroxine ($L-T_4$) supplementation is commonly used to treat hypothyroid dogs.

Objectives: Investigate the plasma profile and pharmacokinetics of total thyroxine (TT_4) after PO administration of a $L-T_4$ solution and its clinical efficacy in hypothyroid dogs.

Animals: Ten dogs with naturally occurring hypothyroidism.

Methods: After hypothyroidism diagnosis and supplementation with $L-T_4$ solution PO q24h at 20 μg/kg BW for minimum 4 weeks, the plasma profile and pharmacokinetics of TT_4 were determined over 34 hours and the clinical condition of the dogs was evaluated.

Results: Before dosing for pharmacokinetic evaluation, mean TT_4 concentration was 23 ± 9 nmol/L. $L-T_4$ was absorbed rapidly (t_{max}: 3 hours), reaching a mean maximal TT_4 concentration of 56 ± 11 nmol/L. The apparent terminal half-life was 11.8 hours. Clinical signs of hypothyroidism improved or resolved in all dogs after 4 weeks of treatment. The dosage of 20 μg/kg PO q24h was judged appropriate in 5 dogs, and 4 dogs required slight increases (9–16%). Twice daily treatment, with a 30% increase in dosage, was necessary for 1 dog.

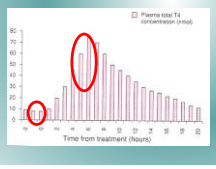
Conclusion and Clinical Importance: The pharmacokinetics of $L-T_4$ in hypothyroid dogs was similar to that reported in healthy euthyroid dogs. Clinical and hormonal responses to $L-T_4$ solution were rapid in all dogs. The starting dosage of 20 μg/kg PO q24h was suitable for maintenance supplementation in 50% of the dogs, minor dosage modification was required in 4 other dogs, and treatment q12h was required in 1 dog.

Key words: Canine; Hypothyroidism; Plasma profile; Thyroid hormone supplementation.

55

Monitoramento da terapêutica

- **Resolução dos sinais clínicos**
- **Ausência de sinais de tireotoxicose**
- **T4 total (25-45 ng/mL) ou T4 lpd (0,8-3 ng/mL) 4-6 horas após medicação e normalização TSH (0,05-0,5 ng/mL)**
- **T4 pré-tiroxina?**



Antes de ajustar terapia para BID verificar:
- **Esta recebendo uma "boa" tiroxina?**
- **Esta respeitando jejum pós-pill?**
- **Realmente tem hipotireoidismo?**
- **Trate o paciente, não os exames!!!**

56

Xandão...

600 mcg Puram T4 SID
26/07/2017
T4t pós-tiroxina = 28 ng/mL
TSH = 0,16 ng/mL

600 mcg Tyrox SID
04/10/2017
T4t pós-tiroxina = 20,9 ng/mL
TSH = 0,20 ng/mL

57

Pixirico, SRD, MC, 3 anos

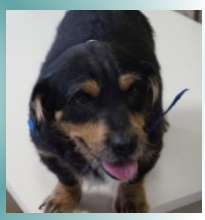
Figure 1. A- Disproportionate dwarfism, short and thick neck, large trunk and short limbs, with hair thinning and dull hair coat; B- Epidermal crusts and collarettes secondary to pyoderma, with lesion and skin pigmentation; C- Areas of alopecia and ventral cervical alopecia; D- Areas of alopecia and hypotrichosis in the posterior surface of the pelvic limbs.

58

Pixirico, SRD, MC, 3 anos

- Eritr. = 6.09 (VR = 5,5-8,5x106/mm3)
- Ht = 43 (VR = 37-55%)
- Hb = 14,5 (VR = 12-18 g/dL)
- Colesterol = 558 (VR = 135-270 mg/dL)
- Frutosamina = 459 (VR = 170-270 µmol/L)

- **Função Tireoidiana**:
- T4t = 5,1(VR = 15-30 ng/mL)
- T4lpd = 0,57 (VR = 0,8-3,0 ng/mL)
- TSHc = 0,03 (VR = 0,05-0,5 mL)



59

Pixirico, SRD, MC, 3 anos

- Discos de crescimento abertos aos 3 anos
- Suporte a hipótese de hipotireoidismo secundário congênito
- **Início terapia com Tiroxina 20 mcg/kg SID**

60

Pixirico, SRD, MC, 3 anos

Figure 4. A- Excelent hair coat quality recovery, disproportionate dwarfism body conformation sustained; B- Complete hair coat coverage of ventral abdomen, remission of skin pigmentation and recovery from pyoderma lesions; C- Total hair coat coverage of ventral cervical region; D- Total hair coat coverage of posterior surface of the pelvic limbs.

61

Congenital Secondary Hypothyroidism Evidences in a Dog

62

Lilica, Cocker, 8 anos – 88682, Abr 2015

63

Lilica, Cocker, 9 anos – 88682, Abr 2016

64

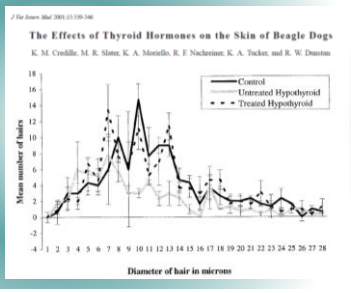
65

66

67

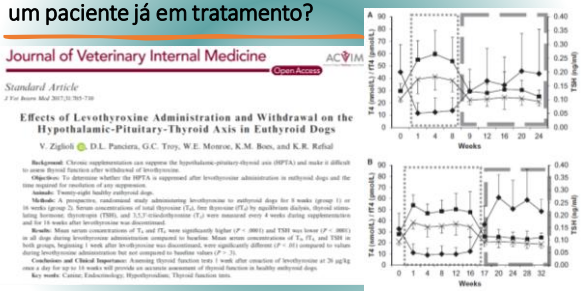
ATENÇÃO!

- Tiroxina exerce forte efeito de aumento do número e tamanho dos folículos pilosos.
- A melhora da pelagem 2ª a tto com tiroxina não significa que o paciente tinha hipotireoidismo.



68

Como confirmar um diagnóstico "suspeito" em um paciente já em tratamento?



69

PONTOS-CHAVE!

1. O hipotireoidismo é uma doença pouco frequente, porém de sinais insidiosos que se confundem com outras doenças neurológicas, dermatológicas e distúrbios comportamentais, e vale a pena sempre mantê-lo em mente como um diagnóstico diferencial
2. Jamais solicitar mensuração de hormônios tireoidianos em pacientes clinicamente descompensados de qualquer doença, ou sob terapia com diversas medicações devido ao elevado risco de falsos-positivos (síndrome do eutireoideo doente).
3. Quanto mais evidências da doença presentes (clínica, patologia clínica, ultrassonografia, exames hormonais compatíveis) menor o risco de erro de diagnóstico
4. A adequada resposta terapêutica é fundamental para confirmação do diagnóstico! Antes de julgar o diagnóstico, verificar se o tutor esta usando uma boa tiroxina e administrando em jejum.

70

OBRIGADO PELA ATENÇÃO

gomespoppl@hotmail.com
alan.poppl@ufrgs.br

@Alan.Poppl
@Alan.Poppl
@endocrinohcv_ufrgs
www.ufrgs.br/petendocrine

71